

基于毒热理论探讨清热解毒类中药及其有效成分抗病毒性肺炎作用机制的研究进展

王晗笑¹, 王欠欠², 栾哲宇¹, 彭鑫¹, 徐浩田¹, 封继宏^{2*}

(1. 天津中医药大学, 天津 301617; 2. 天津中医药大学第二附属医院, 天津 300250)

摘要:病毒性肺炎是肺实质和(或)肺间质部位在感染病毒后发生的急性炎症, 呼吸道病毒感染(外感毒邪)致使炎症免疫反应紊乱(内生之毒), 机体出现发热等症状, 存在肺组织损伤, 通过临床症状很难区分病毒性肺炎, 目前对本病以支持性治疗为主, 但大部分病情缺乏特异性的病原。清热解毒类中药及其有效成分不局限于病毒病原体, 而是着眼于病毒性肺炎的中医关键病理因素——毒、热, 能广谱干预呼吸道病毒感染所致病情, 其机制在于抑制病毒复制增殖、调控紊乱炎症免疫、改善损伤肺组织、调控代谢与肠道菌群、减轻细菌感染等。本文基于中医毒热理论总结清热解毒类中药及其有效成分广谱抗病毒性肺炎的作用机制, 以期对相关临床治疗提供思路与参考。

关键词: 中药; 清热解毒; 有效成分; 病毒性肺炎; 毒热理论

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)03-0889-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.03.025

病毒性肺炎是肺实质和(或)肺间质部位在感染病毒后发生的急性炎症^[1], 常见的呼吸道病毒有甲型、乙型流感病毒以及呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)等, 通过临床症状很难对病毒性肺炎进行区分^[2], 具有较高发病率和死亡率, 目前对病毒性肺炎以支持性治疗为主^[3], 大部分呼吸道病毒感染所致的病毒性肺炎缺乏特异性的病原治疗^[1], 亟需探索方便、有效、广谱抗呼吸道病毒感染治疗病毒性肺炎的方法。中医学辨证论治病毒性肺炎, 不局限于呼吸道病毒病原体种类, 而是着眼于病毒性肺炎的关键病理因素, 使用同一方剂可广谱治疗不同呼吸道病毒感染所致的病毒性肺炎^[4], 已逐渐成为近年来的研究热点。病毒性肺炎的临床表现有高热、头身肌肉痛、倦怠等^[5], 其中医病理因素涉及毒、热、痰^[1]。本文基于中医毒热理论探讨病毒性肺炎的发病, 并进一步总结清热解毒类中药及其有效成分广谱抗病毒性肺炎的作用机制, 以期为其进一步研究提供依据。

1 病毒性肺炎的发病

1.1 外感毒邪—呼吸道感染 毒邪是自然界中能够侵袭、毒害机体的外感邪气, 可引起多种毒

症性外感疾病, 可将致病微生物称为毒邪^[6]。《儒门事亲》曰:“病由邪生, 攻邪已病”, 强调邪气在疾病发生中的重要作用。《不居集》载:“肺为娇脏, 所主皮毛, 最易受邪”, 肺为华盖, 清虚而娇嫩, 毒邪易犯肺而致病。流感病毒是属于正粘病毒科的RNA病毒, 可根据核蛋白和基质蛋白的不同分为甲、乙、丙、丁型, 感染人体的主要是甲型流感病毒H1N1、H3N2亚型和乙型流感病毒^[7], 可影响机体的炎症免疫反应, 损伤肺组织, 改变肠道菌群^[8]。RSV是副粘病毒科的RNA病毒^[9], 可诱导急性肺炎以及慢性肺部炎症浸润, 影响机体的炎症免疫反应^[10]。

呼吸道感染会使肺组织损伤, 如流感病毒会促使纤毛上皮细胞脱落, 降低黏液纤毛清除功能, RSV则会致使纤毛超微结构的异常以及纤毛的运动障碍, 降低黏液纤毛清除功能^[11]。此外, 流感病毒感染亦可出现固有层黏膜细胞充血、水肿伴单核细胞浸润、上皮化生等病理改变^[7], 存在坏死性支气管炎和细支气管炎、黏膜下气管/支气管腺体局灶性坏死、弥漫性肺泡损伤和间质性肺炎, RSV感染则存在坏死性细支气管炎、支气管

收稿日期: 2025-02-10

基金项目: 天津市教委科研项目(2021KJ164)

作者简介: 王晗笑(1995—), 女, 博士在读, 从事中医肺病临床研究。E-mail: wanghansiao67@163.com

*通信作者: 封继宏(1978—), 男, 博士, 主任医师, 从事中医肺病临床研究。E-mail: 493507647@qq.com

网络出版日期: 2025-03-20

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20250320.1547.002.html>

上皮脱落,存在弥漫性肺泡损伤和间质性肺炎^[9]。早年感染呼吸道病毒,尤其是感染RSV可能会对肺部发育造成不良影响,会改变肺结构致使肺功能下降^[12]。在影像学方面,pH1N1病毒相关性肺炎患者CT扫描可显示双侧和广泛区域的磨玻璃影,H3N2病毒相关性肺炎患者CT扫描可出现肺实变和弥漫性支气管壁增厚^[13],RSV肺炎患儿胸部X线片可表现为肺内多发斑片状密度增高影沿支气管血管束分布^[14]。

1.2 内生之毒—炎症免疫反应紊乱 外感毒邪(呼吸道病毒)犯肺,在致病过程中会产生对机体有毒害作用的邪毒,有学者认为邪毒是致热因子^[6],所引起病毒性肺炎的热、毒效应主要在于机体的炎症反应^[15],过量释放的炎症介质在中医学范畴内可称之为内生之毒,致使病毒性肺炎患者出现高热、舌红、苔黄、脉数等热毒证候^[5]。当机体识别呼吸道病毒后,气道上皮细胞会产生核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)依赖性促炎细胞因子,如白介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-8、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等,以及产生干扰素(interferon, IFN)抑制病毒复制,限制病毒感染其他细胞,一系列先天免疫反应可引发强大的炎症反应^[16],病毒性肺炎甚至会出现细胞因子风暴,是指由免疫细胞和细胞因子驱动的一种失调的、对组织有害的炎症免疫反应^[17],其临床标志是发热,可由IL-1、IL-6或TNF通过不同的机制诱发,存在IL-6、IFN- γ 等血清炎性细胞因子水平升高^[18]。

此外,流感病毒引起的过度免疫反应同样可加重肺损伤^[19],如由中性粒细胞过多引起的肺泡-毛细血管损伤可致使流感肺炎的急性肺损伤^[20],失调的I型IFN等细胞因子会致使严重流感病毒感染期间免疫介导的肺损伤^[21],细胞因子风暴可引起内皮损伤,致使凝血功能失调,改变微血管通透性,导致严重流感的急性肺损伤^[22],决定呼吸道病毒感染所致肺组织损伤程度的因素包括总体病毒载量、感染在肺泡细胞远端的分布情况、T细胞的反应强度等^[23]。综上所述,外感毒邪即呼吸道感染,以及内生之毒即紊乱的炎症免疫反应可致使病毒性肺炎的发病,机体出现热毒证候,导致肺组织损伤。

2 清热解毒类中药及其有效成分抗病毒肺炎的机制

2.1 直接抑制呼吸道病毒 清热药能够改变RSV

的蛋白结构导致RSV无法粘附,进入细胞,影响RSV的复制与表达^[24],清热解毒中药能够直接灭活呼吸道病毒,并抑制病毒的粘附、内化、胞内复制以及出壳过程,抑制病毒的复制与增殖^[15]。研究发现,复方银花解毒颗粒能够抑制H1N1、H3N2、H5N1、H7N9、H9N2病毒复制,缓解病毒感染细胞的致细胞病变效应^[25],大青叶提取物能抑制甲型流感病毒、RSV等多种病毒的复制^[26],六神丸能抑制PR8病毒对细胞的附着与侵入,在体外抑制不同阶段的病毒复制,降低小鼠肺部的病毒滴度^[27],板蓝根提取物能抑制FM1病毒与细胞的结合,防止病毒附着,降低致细胞病变效应^[28]。

清热解毒类中药及其有效成分抗流感病毒、RSV存在不同的作用机制。Guo等^[29]研究表明,痰热清注射液能促进自噬体与溶酶体融合,从而抑制PR8病毒复制。Zhou等^[30]研究发现,栀子苷可能通过调节钙信号通路减轻Ca²⁺内流以抑制H1N1病毒复制,降低病毒神经氨酸酶活性以抑制H1N1病毒的释放与传播。Guo等^[31]研究发现,从栀子中提取的环烯醚萜苷能抑制H1N1病毒诱导的干扰素诱导蛋白激酶PACT抗体(PKR activating protein, PACT)过度激活,以PACT蛋白依赖性方式抑制H1N1病毒复制,降低细胞病毒滴度,提高细胞活力,从而缓解致细胞病变效应。Ding等^[32]研究提出,黄芩苷可能通过抑制H1N1、H3N2病毒神经氨酸酶以抑制新形成病毒的释放与传播,能够恢复细胞活力,降低感染细胞的致细胞病变效应。李娜等^[33]研究则发现,黄芩苷可能通过调控甘油磷脂代谢、脂肪酸代谢、氨基酸和嘌呤代谢,抑制RSV的吸附过程,抑制RSV在细胞中的增殖,改善致细胞病变效应。Wang等^[34]研究发现,大黄酸可能通过抑制氧化应激,并通过抑制Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)、蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)、NF- κ B等信号通路抑制H1N1病毒复制。综上所述,清热解毒类中药及其有效成分可能通过促进自噬体与溶酶体融合、调节钙信号通路、抑制氧化应激、调控代谢等,抑制流感病毒、RSV的复制增殖从而作用于病毒性肺炎。见表1。

2.2 调控炎症免疫 呼吸道感染所致的炎症反应可表现为热、毒效应,使用清热解毒中药能够解热消炎,降低机体过度的炎症反应,调控机体免疫,是抗病毒的关键点^[15]。有学者认为病毒性肺炎的病机演变在于卫气营血,其微观机制可能在于

表1 清热解毒类中药及其有效成分直接抑制呼吸道病毒

中药制剂/有效成分	毒株类型	研究对象	表型变化	作用机制	文献
痰热清注射液	PR8 (H1N1)	细胞	抑制病毒复制	促进自噬体与溶酶体融合	[29]
栀子苷	A/FM/1/47(H1N1)	细胞	抑制病毒复制	调节钙信号通路	[30]
栀子环烯醚萜苷	A/FM/1/47(H1N1)	细胞	抑制病毒复制	抑制 PACT 过度激活	[31]
黄芩苷	A/FM/1/47(H1N1)、A/Beijing/32/92(H3N2)	细胞	抑制病毒释放与传播	抑制病毒神经氨酸酶	[32]
	RSV	细胞	抑制病毒的吸附与增殖	调控甘油磷脂代谢、脂肪酸代谢、氨基酸和嘌呤代谢	[33]
大黄酸	A/ShanTou/169/06(H1N1)	细胞	抑制病毒复制	抑制氧化应激,抑制 TLR4、Akt、NF-κB 等通路	[34]

Th1/Th2 漂移所致的细胞因子失衡。清瘟败毒饮可通过影响 Th1/Th2 漂移截断病毒性肺炎的气营传变^[35]。邓迪等^[36]研究表明,以抗炎为主的犀角地黄汤和以抗病毒为主的银翘散合用能够降低 H1N1 病毒感染小鼠肺组织 IL-6、TNF-α 水平,降低肺组织炎症细胞密度,减少肺泡腔内渗出物,亦可在病毒感染早期截断病邪,防止病邪深入,并在疾病极期扭转严重的炎症反应治疗流感病毒性肺炎。赵梦繁等^[37]研究则发现,其可能通过干预线粒体活性氧 (mitochondrial reactive oxygen species, mtROS) /NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 炎症小体信号通路,抑制 PR8 病毒感染巨噬细胞的焦亡,降低 IL-1β 水平,抑制过度炎症反应。

此外, Zhang 等^[25]研究表明,复方银花解毒颗粒可能通过抑制 TLR7/髓样分化因子 88 (myeloid differentiation factor88, MyD88) 信号通路,抑制 H1N1 病毒感染小鼠血清 IL-1β、IL-6、TNF-α、干扰素诱导蛋白-10 (interferon inducible protein-10, IP-10) 水平,抑制细胞因子风暴,降低肺指数,延长小鼠生存时间。Ma 等^[27]研究发现,六神丸可能通过抑制 TLR4/NF-κB 信号通路,降低 PR8 病毒感染小鼠 IL-1β、IL-6、TNF-α、IFN-γ 表达和肺指数,减少肺部炎症细胞数量和炎性浸润面积,减轻炎症反应。Wang 等^[38]研究提出,疏风解毒胶囊能够降低 H1N1 病毒感染小鼠肺组织 IL-1β、IL-18、TNF-α、单核细胞趋化蛋白 (monocyte chemotactic protein, MCP) 表达,升高 IL-10 表达,降低肺指数,缓解肺组织炎症细胞浸润,减轻炎症反应,并能够升高 CD4⁺、CD8⁺T 细胞和 B 细胞百分比,调节 T 细胞和 B 细胞介导的适应性免疫反应,提高小鼠存活率。叶小兰等^[39]研究证实,热毒宁注射液能够降低 PR8 病毒感染小鼠肺组织 IL-1β、IL-6、TNF-α、IFN-β、MCP-1、IP-10 mRNA 表达,降低肺指数,减轻肺部炎症渗出,减少细胞因子风暴形成,并且能够抑制支气管

肺泡灌洗液中炎症性巨噬细胞比例,恢复 T 细胞比例。

针对清热解毒类中药有效成分调控炎症免疫反应作用于病毒性肺炎, Cai 等^[40]研究提出,14-脱氧-11,12-二去氢穿心莲内酯可降低 PR8、H5N1 病毒感染小鼠 IL-1β、IL-6、TNF-α、MCP-1 表达,抑制细胞因子风暴,提高小鼠存活率。Deng 等^[41]研究表明,连翘苷 A 能够抑制 H1N1 病毒感染小鼠 T 细胞分化为 Th1 或 Th17 细胞,抑制 T 细胞的促炎作用,减少细支气管壁单核细胞浸润,降低肺组织炎症细胞总数,改善 H1N1 病毒感染的预后。Shen 等^[42]研究发现,大黄酸可能通过抑制 NF-κB 通路减少 NLRP3 炎症小体激活,降低 RSV 感染小鼠血清和肺组织 IL-1β、IL-6、TNF-α 等表达和肺指数,抑制炎症反应。Li 等^[43]研究发现,板蓝根多糖对 H1N1、H3N2、H6N2、H9N2 具有广谱抗病毒活性,能够抑制 H1N1、H9N2 病毒感染细胞 IL-6、IP-10、CC 趋化因子受体 5 (cc chemokine receptor 5, CCR5) 等 mRNA 表达,抑制 H1N1 病毒诱导的 TLR3 表达,提示板蓝根多糖能够通过抑制 TLR3 信号通路抑制促炎因子水平,减轻炎症反应。侯宪邦等^[44]研究同样提出,板蓝根含药血清可能通过抑制 TLR3 信号通路来降低 RSV 感染细胞 IFN-β 表达。综上所述,清热解毒类中药及其有效成分可能通过干扰 TLR3、TLR4、TLR7、NF-κB、NLRP3 炎症小体等,降低 IL-1β、IL-6、TNF-α 表达,通过调节 T 细胞等免疫细胞平衡,以调控流感病毒、RSV 诱导的肺部炎症免疫反应,从而作用于病毒性肺炎。见表 2。

2.3 改善肺组织损伤 清热解毒类中药及其有效成分能够改善外感毒邪和内生之毒致使的病毒性肺炎肺组织损伤。冯希等^[45]研究证实,清热解毒软胶囊能够降低 H1N1 病毒感染小鼠肺组织丙二醛水平,降低肺组织病变程度评分和肺指数,提示清热解毒软胶囊可能通过减弱肺部氧化应激保护急性肺损伤,降低小鼠死亡率。纪少秀等^[46]研究表明,清瘟败毒饮能够促使 H1N1 病毒感染大鼠的肺泡结

表2 清热解类中药及其有效成分调控炎症免疫

中药复方/制剂/ 有效成分	毒株类型	研究 对象	表型变化	作用	文献
复方银花解毒颗粒	A/FM/1/47(H1N1)	小鼠	降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IP-10 表达	减轻炎症, 机制可能在于抑制 TLR7/MyD88 信号通路	[25]
六神丸	PR8(H1N1)	小鼠	降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 表达	减轻炎症, 机制可能在于抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路	[27]
犀角地黄汤和银翘散	PR8(H1N1)	小鼠	降低 IL-6、TNF- α 表达	减轻炎症	[36]
	PR8(H1N1)	细胞	降低 IL-1 β 表达	减轻炎症, 机制可能在于干预 mtROS/NLRP3 炎症小体信号通路抑制巨噬细胞焦亡	[37]
疏风解毒胶囊	PR8(H1N1)	小鼠	降低 IL-1 β 、IL-18、TNF- α 、MCP 表达, 升高 IL-10 表达; 升高 CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ T 细胞和 B 细胞百分比	减轻炎症, 调节免疫	[38]
热毒宁注射液	PR8(H1N1)	小鼠	降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- β 、MCP-1、IP-10 mRNA 表达, 降低炎症性巨噬细胞比例; 恢复 T 细胞比例	减轻炎症, 调节免疫	[39]
14-脱氧-11, 12-二去氢穿心莲内酯	PR8(H1N1)、A/chicken/Hubei/327/2004(H5N1)、A/duck/Hubei/XN/2007(H5N1)	小鼠	降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、MCP-1 表达	减轻炎症	[40]
连翘苷 A	A/FM1/1/47(H1N1)	小鼠	抑制 T 细胞分化为 Th1 或 Th17 细胞, 降低肺组织炎症细胞总数	调节免疫, 减轻炎症	[41]
大黄酸	RSV	小鼠	降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达	减轻炎症, 机制可能在于抑制 NF- κ B 信号通路减少 NLRP3 炎症小体激活	[42]
板蓝根多糖	PR8(H1N1)、A/Chicken/Guangdong/1996(H9N2)	细胞	降低 IL-6、IP-10、CCR5 mRNA 表达	减轻炎症	[43]
板蓝根颗粒	RSV	细胞	降低 IFN- β 表达	减轻炎症, 机制在于抑制 TLR3 信号通路	[44]

构趋于正常, 抑制肺泡间隔增厚, 减轻肺泡淋巴细胞浸润和组织炎性细胞浸润, 降低血清 IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、T-Bet、GATA-3 mRNA 表达, 提示清瘟败毒饮可能通过调节 Th1/Th2 平衡改善肺组织损伤。Chen 等^[47]研究发现, 热毒宁联合利巴韦林可能通过抑制 ROS 产生和 NLRP3 炎症小体激活, 降低 H1N1 病毒感染小鼠炎性细胞因子 IL-1 β 、IL-18 mRNA 表达和肺指数, 改善肺组织充血、出血和弥漫性炎性细胞浸润, 减轻由严重流感性肺炎引起的肺部免疫病理损害, 提高小鼠存活率。刘国

星等^[48]研究发现, 虎杖能够降低 H1N1 病毒感染小鼠肺指数, 缓解肺组织充血, 缩小肺组织实变面积, 减轻细支气管上皮脱落、管腔内炎性渗出和纤毛间微绒毛脱落, 保护肺组织病理损伤。胡秋芳等^[49]研究表明, 连翘苷可能通过抑制 TLR4/MyD88 信号通路, 减轻 RSV 感染小鼠肺间质炎性细胞浸润, 改善肺组织病变, 缓解肺损伤。综上所述, 清热解类中药及其有效成分可能通过调控炎症免疫反应、减轻氧化应激等, 改善流感病毒、RSV 感染所致的肺组织损伤。见表 3。

表3 清热解类中药及其有效成分改善肺组织损伤

中药复方/制剂/ 有效成分	毒株类型	研究 对象	表型变化	作用	文献
清热解类软胶囊	PR8(H1N1)	小鼠	减小肺组织病变程度评分, 降低肺指数	保护急性肺损伤, 机制可能在于减弱肺部氧化应激	[45]
清瘟败毒饮	A/FM/1/34(H1N1)	大鼠	促使肺泡结构趋于正常, 减轻组织淋巴细胞和炎性细胞浸润	改善肺组织损伤, 机制可能在于调节 Th1/Th2 平衡	[46]
热毒宁	A/California/07/2009(H1N1)	小鼠	改善肺组织充血、出血和弥漫性炎性细胞浸润	改善肺损伤, 机制可能在于抑制 ROS 产生和 NLRP3 炎症小体激活	[47]
虎杖	A/FM/1/47(H1N1)	小鼠	缓解肺组织充血, 缩小肺组织实变面积, 减轻细支气管上皮脱落、管腔内炎性渗出和纤毛间微绒毛脱落	改善肺组织病理损伤	[48]
连翘苷	RSV	小鼠	减少肺间质炎性细胞浸润	改善肺损伤, 机制可能在于抑制 TLR4/MyD88 信号通路	[49]

2.4 其他 代谢组学已逐渐应用于中药治疗病毒性肺炎的疗效评价^[50]，虎杖能够通过调控 RSV 感染肺炎小鼠的磷脂代谢，发挥抗 RSV 肺炎作用^[51]。黄芩能够通过调节脂类、氨基酸类、维生素和辅因子，以及核苷酸类代谢物改善 RSV 感染小鼠^[52]。此外，肠道微生物群对宿主防御病毒性呼吸道感染有着关键作用，而流感病毒和 RSV 感染会影响肠道微生物群^[53]。Lian 等^[54]研究证实，芩翘消毒方能够调控 H1N1 病毒感染小鼠的肠道菌群，增加碳水化合物代谢，上调氨基氨基酸代谢，降低小鼠肺病毒载量和肺指数，降低血清 IL-1 α 、IL-4、TNF- α 水平，抑制细胞因子风暴，缓解肺组织损伤。有研究者提出在流感病毒感染早期阶段，预防细菌合并感染对于降低临床死亡风险至关重要^[55]，Song 等^[56]研究证实，莲花清瘟胶囊能够抑制非致死剂量 H1N1 病毒诱导的小鼠继发感染金黄色葡萄球菌，降低病毒滴度、细菌载量、肺指数，减轻肺损伤，降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- β 、MCP-1 mRNA 表达，减轻肺部炎症，提高小鼠存活率。综上所述，清热解毒类中药及其有效成分亦

能够通过调控代谢，调控肠道菌群，减轻细菌感染发挥抗病毒性肺炎作用。

3 清热解毒类中药抗病毒性肺炎的临床研究

清热解毒类中药能够改善病毒性肺炎的临床症状，Ma 等^[57]研究表明，莲花清瘟颗粒能够改善非流感病毒性肺炎患者的咳嗽、咳痰症状，提高临床症状缓解率。莫伟良等^[58]研究发现，喜炎平注射液能够降低治疗 1 周急性重症病毒感染性肺炎患者的多器官功能障碍评分、全身炎症反应综合征评分、急性生理学和慢性健康状况评分系统 II 评分，缩短退热、憋喘消失、气促消失、湿性啰音消失以及乏力缓解时间，提高临床疗效，提出喜炎平能够辅助奥司他韦增强急性重症病毒感染性肺炎患者的机体抵抗力，促进预后改善。连玉菲等^[59]研究证实，痰热清注射液联合奥司他韦能够缩短小儿病毒性肺炎退热、肺部啰音消失、咳嗽消失以及住院时间，降低呼吸频率，提高达峰容积比值、达峰时间比值和每公斤潮气量，提示奥司他韦联合痰热清注射液可增强小儿病毒性肺炎患者肺功能，有效缓解临床症状。见表 4。

表 4 清热解毒类中药抗病毒性肺炎的临床研究

中药制剂	研究对象	作用靶点	临床效果	文献
莲花清瘟颗粒	非流感病毒性肺炎患者	—	改善咳嗽、咳痰，提高临床症状缓解率	[57]
喜炎平注射液	急性重症病毒感染性肺炎患者	降低血清 IL-6、IL-8、TNF- α 、TLR4、NF- κ B 水平，升高 CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ 水平和 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值	增强机体抵抗力，缩短症状缓解时间，机制可能在于抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路	[58]
痰热清注射液	小儿病毒性肺炎	升高 IL-2 水平，降低 IL-2R 水平	缓解临床症状	[59]

4 结语

病毒性肺炎的关键病理因素在于毒、热，外感毒邪（呼吸道病毒感染）和内生之毒（炎症免疫反应紊乱），导致机体出现热毒证候及肺组织损伤。清热解毒类中药及其有效成分能够直接抑制多种呼吸道病毒，并能够同时通过调控炎症免疫反应、改善肺组织损伤、调控代谢和肠道菌群、减轻细菌感染等多种机制治疗病毒性肺炎，无论对病毒株还是在作用机制方面，均具有多成分、多途径、多靶点的特点，涉及的病毒株有 H1N1，H3N2、H5N1、H9N2、RSV 等，涉及的信号通路有 TLR3、TLR4、TLR7、NF- κ B、NLRP3 等，充分体现了清热解毒类中药方便、有效、广谱抗病毒性肺炎的优势。然而清热解毒类中药及其有效成分广谱抗病毒性肺炎的研究仍存在一些不足之处，如研究毒株多为流感病毒和 RSV，此外对于新型冠状病毒所致肺炎，研究证实六神丸^[60]、疏风解毒胶囊^[61]、莲花清瘟^[62]等清热解毒类中药同样存在临床获益，

而对于鼻病毒、腺病毒等其他病毒研究则较少，之后可进一步持续开展临床研究以及动物、细胞实验，探索、验证更多清热解毒类中药及其有效成分对不同病毒所致病毒性肺炎的作用机制。

参考文献：

[1] 陆 权, 王雪峰, 钱 渊, 等. 儿童病毒性肺炎中西医结合诊治专家共识 (2019 年制定) [J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(10): 801-807.

[2] Jain S. Epidemiology of viral pneumonia[J]. *Clin Chest Med*, 2017, 38(1): 1-9.

[3] Dandachi D, Rodriguez-Barradas M C. Viral pneumonia: etiologies and treatment[J]. *J Investig Med*, 2018, 66(6): 957-965.

[4] Li W Y, Li T T, Zhao C, et al. XiaoEr LianHuaQingGan alleviates viral pneumonia in mice infected by influenza A and respiratory syncytial viruses[J]. *Pharm Biol*, 2022, 60(1): 2355-2366.

[5] 余如瑾, 姜良铎, 唐光华. 成人病毒性肺炎中医临床辨治思路[J]. 中国中医急症, 2004, 13(4): 227-228.

- [6] 王海亭, 祝建才. 毒邪、邪毒概念辨析[J]. 山东中医杂志, 2007, 26(4): 225-227.
- [7] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 流行性感冒诊疗方案(2020年版)[J]. 中国病毒病杂志, 2021, 11(1): 1-5.
- [8] Deng L, Shi Y C, Liu P, et al. GeGen QinLian Decoction alleviate influenza virus infectious pneumonia through intestinal flora[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 141: 111896.
- [9] Pritt B S, Aubry M C. Histopathology of viral infections of the lung[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2017, 34(6): 510-517.
- [10] Jafri H S, Chavez-Bueno S, Mejias A, et al. Respiratory syncytial virus induces pneumonia, cytokine response, airway obstruction, and chronic inflammatory infiltrates associated with long-term airway hyperresponsiveness in mice[J]. *J Infect Dis*, 2004, 189(10): 1856-1865.
- [11] Kuek L E, Lee R J. First contact: the role of respiratory cilia in host-pathogen interactions in the airways[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2020, 319(4): L603-L619.
- [12] Malinczak C A, Fonseca W, Hrycaj S M, et al. Early-life pulmonary viral infection leads to long-term functional and lower airway structural changes in the lungs[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2024, 326(3): L280-L291.
- [13] Ishiguro T, Takayanagi N, Kanauchi T, et al. Clinical and radiographic comparison of influenza virus-associated pneumonia among three viral subtypes[J]. *Intern Med*, 2016, 55(7): 731-737.
- [14] 谢囡霭, 周洁, 向子云. 胸部X线片在小儿呼吸道合胞病毒肺炎诊断及鉴别诊断中的应用价值[J]. 新发传染病电子杂志, 2021, 6(3): 230-233.
- [15] 李晓芸, 朱汝南, 赵林清. 常用清热解痉类中药抗儿童呼吸道病毒感染的作用机制研究进展[J]. 病毒学报, 2023, 39(1): 238-244.
- [16] Schwarze J, Mackenzie K J. Novel insights into immune and inflammatory responses to respiratory viruses[J]. *Thorax*, 2013, 68(1): 108-110.
- [17] Walsh K B, Teijaro J R, Brock L G, et al. Animal model of respiratory syncytial virus: CD8⁺ T cells cause a cytokine storm that is chemically tractable by sphingosine-1-phosphate 1 receptor agonist therapy[J]. *J Virol*, 2014, 88(11): 6281-6293.
- [18] Fajgenbaum D C, June C H. Cytokine Storm[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(23): 2255-2273.
- [19] Herold S, Becker C, Ridge K M, et al. Influenza virus-induced lung injury: pathogenesis and implications for treatment[J]. *Eur Respir J*, 2015, 45(5): 1463-1478.
- [20] Narasaraju T, Yang E, Samy R P, et al. Excessive neutrophils and neutrophil extracellular traps contribute to acute lung injury of influenza pneumonitis[J]. *Am J Pathol*, 2011, 179(1): 199-210.
- [21] Högnér K, Wolff T, Pleschka S, et al. Macrophage-expressed IFN- β contributes to apoptotic alveolar epithelial cell injury in severe influenza virus pneumonia[J]. *PLoS Pathog*, 2013, 9(2): e1003188.
- [22] Cantan B, Luyt C E, Martin-Loeches I. Influenza infections and emergent viral infections in intensive care unit[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2019, 40(4): 488-497.
- [23] Bruder D, Srikiatkachorn A, Enelow R I. Cellular immunity and lung injury in respiratory virus infection[J]. *Viral Immunol*, 2006, 19(2): 147-155.
- [24] 杜海涛, 孙铁锋, 王平, 等. 清热药抗呼吸道合胞病毒的研究进展[J]. 中成药, 2019, 41(10): 2435-2441.
- [25] Zhang Y Q, Wang R H, Shi W Q, et al. Antiviral effect of Fufang Yinhua Jiedu (FFYH) Granules against influenza A virus through regulating the inflammatory responses by TLR7/MyD88 signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 275: 114063.
- [26] Deng Y P, Liu Y Y, Liu Z, et al. Antiviral activity of *Folium Isatidis* derived extracts *in vitro* and *in vivo*[J]. *Am J Chin Med*, 2013, 41(4): 957-69.
- [27] Ma Q H, Huang W B, Zhao J, et al. Liu Shen Wan inhibits influenza A virus and excessive virus-induced inflammatory response via suppression of TLR4/NF- κ B signaling pathway *in vitro* and *in vivo*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 252: 112584.
- [28] Xiao P, Ye W Y, Chen J W, et al. Antiviral activities against influenza virus (FM1) of bioactive fractions and representative compounds extracted from Banlangen (*Radix Isatidis*) [J]. *J Tradit Chin Med*, 2016, 36(3): 369-376.
- [29] Guo R, Liu H, Su R N, et al. Tanreqing Injection inhibits influenza virus replication by promoting the fusion of autophagosomes with lysosomes: An integrated pharmacological study[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 331: 118159.
- [30] Zhou L R, Bao L, Wang Y X, et al. An integrated analysis reveals geniposide extracted from *Gardenia jasminoides* J. Ellis regulates calcium signaling pathway essential for influenza A virus replication[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 755796.
- [31] Guo S S, Bao L, Li C, et al. Antiviral activity of iridoid glycosides extracted from Fructus Gardeniae against influenza A virus by PACT-dependent suppression of viral RNA replication[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1897.
- [32] Ding Y, Dou J, Teng Z J, et al. Antiviral activity of baicalin against influenza A (H1N1/H3N2) virus in cell culture and in mice and its inhibition of neuraminidase[J]. *Arch Virol*, 2014, 159(12): 3269-3278.
- [33] 李娜, 杜海涛, 王晓雪, 等. 黄芩苷抗呼吸道合胞病毒的细胞代谢组学研究[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(4): 750-757.
- [34] Wang Q W, Su Y, Sheng J T, et al. Anti-influenza A virus activity of rhein through regulating oxidative stress, TLR4, Akt, MAPK, and NF- κ B signal pathways[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191793.
- [35] 纪少秀, 万亭君, 文莉, 等. 清瘟败毒饮截断病毒性肺炎“气-营”传变的可能机制分析: Th1/Th2 漂移[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1): 102-106.
- [36] 邓迪, 刘欢苇, 毛钦, 等. 犀角地黄汤合银翘散及其单

- 方对小鼠流感病毒性肺炎治疗作用的比较[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(5): 405-412.
- [37] 赵梦繁, 苏日娜, 毛 钦, 等. 犀角地黄汤合银翘散通过干预 mtROS-NLRP3 通路抑制流感病毒感染的巨噬细胞焦亡[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(6): 1049-1054.
- [38] Wang X R, Geng Z H, Bao Y Y, *et al.* Shufeng Jiedu Capsule alleviates influenza A (H1N1) virus induced acute lung injury by regulating the lung inflammatory microenvironment[J]. *Heliyon*, 2024, 10(12): e33237.
- [39] 叶小兰, 汤琛琛, 刘 慧, 等. 热毒宁注射液通过抑制肺脏炎症细胞浸润和降低细胞因子风暴保护流感小鼠[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(17): 4698-4706.
- [40] Cai W T, Chen S R, Li Y T, *et al.* 14-Deoxy-11, 12-didehydroandrographolide attenuates excessive inflammatory responses and protects mice lethally challenged with highly pathogenic A (H5N1) influenza viruses[J]. *Antiviral Res*, 2016, 133: 95-105.
- [41] Deng L, Pang P, Zheng K, *et al.* Forsythoside A controls influenza A virus infection and improves the prognosis by inhibiting virus replication in mice[J]. *Molecules*, 2016, 21(5): 524.
- [42] Shen C S, Zhang Z G, Xie T, *et al.* Rhein suppresses lung inflammatory injury induced by human respiratory syncytial virus through inhibiting NLRP3 inflammasome activation via NF- κ B pathway in mice[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 10: 1600.
- [43] Li Z T, Li L, Zhou H X, *et al.* Radix Isatidis polysaccharides inhibit influenza a virus and influenza A virus-induced inflammation via suppression of host TLR3 signaling *in vitro* [J]. *Molecules*, 2017, 22(1): 116.
- [44] 侯宪邦, 范方田, 何立巍. 板蓝根含药血清对病毒感染 RAW264.7 细胞的 TLR3 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(9): 105-111.
- [45] 冯 希, 陈 恬, 李晓媛, 等. 清热解毒软胶囊防治急性肺损伤作用机理研究[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(5): 77-82.
- [46] 纪少秀, 万亭君, 李白雪, 等. 基于 Th1/Th2 平衡探讨清瘟败毒饮对病毒性肺炎大鼠的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(9): 5400-5404.
- [47] Chen W T, Ma Y X, Zhang H, *et al.* Reduning plus ribavirin display synergistic activity against severe pneumonia induced by H1N1 influenza A virus in mice[J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 40(5): 803-811.
- [48] 刘国星, 王成祥, 徐红日, 等. 虎杖对甲型流感病毒 FM1 感染小鼠肺损伤的干预作用[J]. 中国中医急症, 2021, 30(8): 1355-1360.
- [49] 胡秋芳, 李凡敏. 连翘苷对呼吸道合胞病毒感染小鼠的治疗作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(15): 2202-2206.
- [50] Lin L L, Yan H, Chen J B, *et al.* Application of metabolomics in viral pneumonia treatment with traditional Chinese medicine[J]. *Chin Med*, 2019, 14: 8.
- [51] 谢 彤, 杜丽娜, 徐建亚, 等. 基于脂质代谢网络的虎杖抗呼吸道合胞病毒肺炎代谢组学研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1670-1673.
- [52] 贾明倩, 高 燕, 刘 璐, 等. 基于代谢组学的黄芩抗 RSV 肺炎作用机制研究[J]. 药学学报, 2023, 58(7): 1780-1789.
- [53] Sencio V, Machado M G, Trottein F. The lung-gut axis during viral respiratory infections: the impact of gut dysbiosis on secondary disease outcomes[J]. *Mucosal Immunol*, 2021, 14(2): 296-304.
- [54] Lian B, He S S, Jiang H, *et al.* Qin-Qiao-Xiao-Du Formula alleviate influenza virus infectious pneumonia through regulation gut microbiota and metabolomics[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 1032127.
- [55] Jia L L, Zhao J Y, Yang C J, *et al.* Severe pneumonia caused by coinfection with influenza virus followed by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* induces higher mortality in mice[J]. *Front Immunol*, 2019, 9: 3189.
- [56] Song J, Zhao J, Cai X J, *et al.* Lianhuaqingwen Capsule inhibits non-lethal doses of influenza virus-induced secondary *Staphylococcus aureus* infection in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 298: 115653.
- [57] Ma C J, Chen B J, Li Y M, *et al.* Efficacy and safety of Lianhua Qingwen Granule in the treatment of non-influenza viral pneumonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 10: 1302219.
- [58] 莫伟良, 吴森泉, 黎银焕, 等. 喜炎平注射液辅助奥司他韦对急性重症病毒性肺炎患者 TLR4/NF- κ B 信号通路及下游炎症因子的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(19): 2891-2895.
- [59] 连玉菲, 刘洪涛, 高海祥, 等. 奥司他韦联合痰热清注射液治疗小儿病毒性肺炎的效果及安全性[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(12): 48-52.
- [60] 孙仕奇, 陈飞飞, 尹成伟, 等. 六神丸联合常规治疗对 COVID-19 患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(8): 2277-2280.
- [61] Zhang J, Liu L L, Zhang G L, *et al.* Treating patients infected with the SARS-CoV-2 Omicron variant with a traditional Chinese medicine, Shufeng Jiedu Capsule[J]. *Biosci Trends*, 2022, 16(3): 238-241.
- [62] Xu X R, Wu H Z, Jin G Q, *et al.* Efficacy of Lianhua Qingwen for children with SARS-CoV-2 Omicron infection: A propensity score-matched retrospective cohort study[J]. *Phytomedicine*, 2023, 111: 154665.