

## · 专家论坛 ·

## 积极发挥中医药治疗流感的优势

李连达 张金艳 李贻奎 何 萍

(中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

**[摘要]** 分析了达菲治疗甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感的局限性和中医药治疗流行性感动的优势, 总结了治疗甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感可能行之有效的中药制剂, 并对目前甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感研究工作中存在的问题提出了建议。

**[关键词]** 流感; 甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>; 中医药疗法; 奥司他韦(达菲)

自 2009 年 3 月起, 发端于墨西哥的甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感情迅速向各国蔓延, 世界卫生组织(WHO) 宣布此次疫情为“具有国际影响的公共卫生紧急事件”。WHO 于 2009 年 10 月 16 日公布<sup>[1]</sup>, 全球共有 399 232 例甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 确诊病例, 死亡 4 735 例; 我国卫生部 2009 年 10 月 14 日公布<sup>[2]</sup>, 中国内地共确诊 24 712 例病例, 死亡 1 例。我们对 1994~2006 年全球及我国流行的病毒种类进行统计(见图 1) 后发现, 流感病毒株每年都在变异, 而 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>、H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> 和乙型流感病毒则几乎每年都在流行。针对甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感情, 我国卫生主管部门全面部署了甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感的防控工作, 并迅速开展了甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感疫苗的研制和生产。目前公认治疗有效的奥司他韦(达菲) 主要依赖进口, 且临床应用中存在一定的局限性, 因此, 积极发挥中医药治疗甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感的优势十分重要。

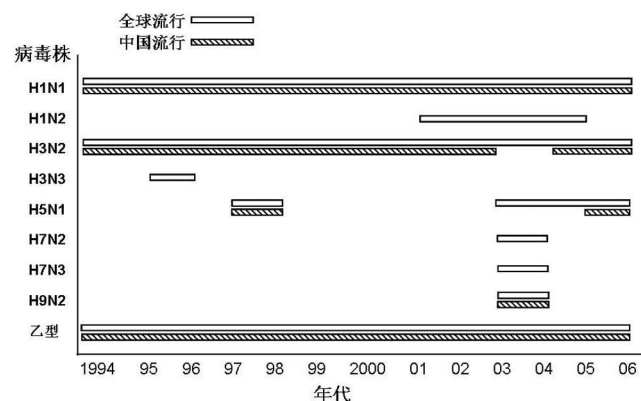


图 1 1994~2006 年世界及我国流行的流感病毒株

### 1 达菲治疗甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感的缺陷

卫生部 2009 年 10 月 13 日公布的《甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感诊疗方案(2009 年第三版)》<sup>[3]</sup> 提出对确诊甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>、病情危重的患者应及早给予达菲治疗, 目前国际上也普遍采用该药对甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感进行治疗。然

而, 由于流感病毒具有极强的变异性, 对特异性的抗病毒药物可产生抗药性。丹麦血清研究所 2009 年 6 月 29 日宣布<sup>[4]</sup>, 发现 1 例对达菲产生抗药性的甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感病例。随后, 日本也发现 1 例患者流感病毒发生基因突变, 并对达菲呈现抗药性<sup>[5]</sup>。加拿大、美国、英国等也出现了类似病例报道。因此, 达菲的耐药性应引起重视。

另外, 达菲只在发病 48 小时内服用有效, 36 小时内用药效果最佳, 超过服药最佳期限, 则很难奏效。此外, 达菲的不良反应也不容忽视, 我国上海市 2004 年报告<sup>[6]</sup>, 14 例服用达菲后发生恶心、呕吐、腹痛腹泻、胃炎、皮疹等不良反应; 日本 2007 年报告<sup>[7]</sup>, 128 例患者服用达菲后发生精神错乱; 英国也有 150 例因服用达菲引起腹泻的病例报道<sup>[8]</sup>。因此, 从达菲的局限性、耐药性、不良反应、药品价格及进口的限制来考虑, 完全依靠达菲抵御此次流感大流行存在一定的局限性。

### 2 中医药治疗流行性感动的优势

中医药治疗病毒性感染疾病独具优势, 不仅疗效确切、耐药性低、副作用和不良反应少, 还有抑菌、抗病毒、解热镇痛、免疫调节等标本兼治的综合功效<sup>[9]</sup>。临床上应用多种中药治疗流感及季节性感冒, 对于改善流感所致的发热、咳嗽、咽喉疼痛等都有确切疗效。此外, 由于中药治疗弥补了达菲耐药的不足, 治疗费用也远远低于达菲, 更易被患者接受; 并且没有药品进口的限制, 可保证充分供应, 能够满足需求。

在全世界甲型流感重症及死亡病例日渐增加的趋势下, 截止 2009 年 10 月 14 日<sup>[2]</sup>, 我国内地共确诊 24 712 例病例, 其中死亡 1 例, 病死率远低于 WHO 公布的数字<sup>[1]</sup>。中国和世界各国均用达菲治疗, 但结果不同, 究其原因, 我国特有的中医药可能在治疗甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感中发挥了积极作用。目前已有部分临床报道<sup>[10-11]</sup>, 单纯使用中药或者中药与西药配合治疗

甲型 H1N1 流感, 均能取得明显疗效。

### 3 目前使用的抗甲型 H1N1 流感有效的中药制剂

金莲清热制剂由金莲花、大青叶、石膏、知母制成, 主治外感热证、普通感冒及流行性感。我们的药理实验结果证明(另文发表), 该药具有显著的抗病毒、抑菌、抗炎和解热作用; 在体外对甲型流感病毒(H1N1 和 H3N2)、乙型流感病毒、单纯疱疹病毒及合胞病毒等均有抑制作用; 在体内对流感病毒亚甲型鼠肺适应株 FM1 病毒诱发的小鼠肺炎有保护作用, 可抑制病毒增殖、减轻病变、降低死亡率。我们的临床研究结果证实(另文发表), 金莲清热制剂治疗普通感冒及流行性感, 具有疗效确切、解热作用强、显著缩短病程等特点, 因此, 推测该制剂对目前流行的甲型 H1N1 流感应有较好的治疗作用。此外, 由于金莲清热制剂无严重不良反应, 治疗费用也远远低于达菲, 因此, 其应用前景较为看好。

黄芩是临床上广泛应用的清热解毒类中药。研究表明, 其有效成分黄芩苷对我国分离的甲型流感病毒(粤防 72-243 甲型流感病毒株)神经氨酸酶具有显著的抑制作用<sup>[12]</sup>, 并能显著抑制甲型流感病毒和柯萨奇病毒 B3 型病毒<sup>[13]</sup>, 此外黄芩苷还有显著的抗菌、抗炎和免疫调节功能。我们应用神经氨酸酶(与 H5N1 高度保守)抑制剂的筛选试剂盒对黄芩苷的神经氨酸酶抑制作用进行了重复性研究, 结果表明(另文发表), 黄芩苷浓度在 0.0125~0.4mg/ml 时, 对神经氨酸酶活性均有显著抑制作用, 因此推测对目前流行的甲型 H1N1 流感病毒应具有较好的抑制作用。

此外, 根据文献报告, 其他多种中药也可治疗流感和季节性感冒, 值得进一步研究。例如, 实验研究证实, 清开灵注射液<sup>[14]</sup>、连花清瘟胶囊<sup>[15]</sup>、银翘感冒颗粒<sup>[16]</sup>、柴芩感冒药<sup>[17]</sup>、防感颗粒<sup>[18]</sup>、贯众感冒胶囊<sup>[19]</sup>、荆防泡腾片<sup>[20]</sup>、清肺饮<sup>[21]</sup>、芩苈清肺丸<sup>[22]</sup>、芩梔胶囊<sup>[23]</sup>等对流感甲型(H1N1、H3N2)及乙型等多种病毒有抑制作用, 并具有抑菌、抗炎、解热、调节免疫等作用。临床研究证实, 流感 1 号<sup>[24]</sup>、芦青颗粒<sup>[25]</sup>、感康合剂<sup>[26]</sup>、清热解毒口服液<sup>[27]</sup>、感咳清颗粒<sup>[28]</sup>、感冒 1 号合剂<sup>[29]</sup>、喜炎平注射液<sup>[30]</sup>、连花清瘟胶囊<sup>[31]</sup>、芙朴感冒颗粒<sup>[32]</sup>等具有控制病情发展、退烧、缓解症状、促进康复等作用。其中, 芦青颗粒治疗 680 例, 流感 1 号治疗 960 例, 感康合剂治疗 240 例等均在治疗后 48~72 小时内体温正常, 疗效较为显著。

### 4 甲型 H1N1 流感研究工作中存在的问题及建议

#### 4.1 抗病毒试验研究

目前针对流感的实验研究主要存在两方面问题:

①有些研究笼统报告对流感及副流感病毒有抑制作用, 但尚未指明对流感甲型 H1N1、H2N2、H3N2 等病毒株的作用。②中药较少进行神经氨酸酶的抑制试验研究。

#### 4.2 临床研究

目前有关甲型 H1N1 流感的临床研究主要存在 3 方面的问题: ①诊断标准及病例选择不严格: 有些报告将甲型 H1N1 流感、季节性流感及普通感冒混在一起观察, 不是所有病例均为确诊的甲型 H1N1 患者。②疗效评价标准不够严格: 过去的临床研究多以痊愈、显效、有效、无效为标准, 或以治疗后体温正常及症状消失的时间为标准。甲型 H1N1 流感的疗效评价应以缩短热程及缩短病程为指标(热程 = 治疗前发烧时间 + 治疗后体温降至正常所需时间; 病程 = 治疗前发病时间 + 治疗后症状消失所需时间)。③以往的对照药多用“已知有效中药”, 较难获得公认。治疗甲型 H1N1 流感的临床研究应以国际学术界公认有效的达菲为对照药。

#### 4.3 建议

针对目前甲型 H1N1 流感疫情, 我们提出如下建议: ①积极、慎重地开展中药治疗流感的研究, 既不要对中医药抱有偏见、排斥、否定, 也不要一哄而上, 夸大宣传。②加强政策、法规及具体措施的建设, 鼓励、支持中药治疗流感的研究工作, 建立绿色通道, 在审批环节中, 既注重国际公认的评价标准, 又要考虑中药特殊性。③在秋冬季节, 如有大流行发生, 应不失时机地开展系统的中药临床研究, 通过大样本、随机对照试验获得确切可靠的结果。

### 5 结语

流行性感是威胁全球的急性传染病, 我国人口众多, 需要大量安全有效的药物, 完全依靠进口达菲等药物, 不能满足需求, 也不符合我国的国情。因此, 积极而慎重地研究治疗流感的有效中药, 是大众卫生保健的需要, 也是我国特有的优势, 应动员各方面的力量, 支持这项工作, 为我国及全世界做出应有的贡献。

### 参考文献

- [1]北京市卫生宣传中心·北京市召开中小学生免费接种甲型 H1N1 疫苗新闻发布会. [EB/OL]. (2009-10-21) [2009-10-22]. <http://www.bjhb.gov.cn/news.do?dispatch=readById&id=28158&typeid=B>.
- [2]中华人民共和国卫生部·卫生部甲型 H1N1 流感防控工作信息通报. [EB/OL]. (2009-10-14) [2009-10-22]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/wsh/pwzx/index.htm>.
- [3]中华人民共和国卫生部·甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年

- 第三版)·[EB/OL]·(2009-10-13)[2009-10-22]·<http://61.49.18.65/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/s3586/200910/43111.htm>.
- [4]吴平.丹麦宣布:甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感病毒首次出现抗药性·[EB/OL]·(2009-06-30)[2009-10-22]·[http://news.xinhuanet.com/tech/2009-06/30/content\\_11626716.htm](http://news.xinhuanet.com/tech/2009-06/30/content_11626716.htm).
- [5]钱铮.日专家说抗药的新型流感病毒不会马上流行·[EB/OL]·(2009-07-3)[2009-10-22]·[http://news.xinhuanet.com/world/2009-07/03/content\\_11646781.htm](http://news.xinhuanet.com/world/2009-07/03/content_11646781.htm).
- [6]李连达.达菲治疗甲流感与中医治疗甲流感比较·[EB/OL]·(2009-07-13)[2009-10-22]·<http://www.qihuang99.com/html/jitt-3/23/23956/1.htm>.
- [7]梁慧刚,刘清,黄可.全球禽流感药物研发动态·[EB/OL]·(2008-04-22)[2009-10-22]·<http://www.sciencenet.cn/html/showxwnews1.aspx?id=205651>.
- [8]黄望<sup>芳</sup>.英国药管局提醒警惕达菲等抗流感药副作用·[EB/OL]·(2009-07-28)[2009-10-22]·<http://www.ccn.com.cn/news/jiankang/2009/0728/273300.html>.
- [9]孙平华.中药抗流感病毒的最新进展[J].中医药学刊,2006,24(4):733-735.
- [10]王晓静,王玉光,王融冰,等.11 例甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感确诊病例临床特征及治疗情况分析[J].中医杂志,2009,50(7):613-616.
- [11]赵银平.临床试验表明中药抗甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感病毒具有独特优势·[EB/OL]·(2009-08-21)[2009-10-22]·[http://news.xinhuanet.com/politics/2009-08/21/content\\_11923996.htm](http://news.xinhuanet.com/politics/2009-08/21/content_11923996.htm).
- [12]高雷,章天,陈鸿珊.黄芩甙对流感病毒神经氨酸酶的抑制作用[J].中国现代医生,2007,45(18):46,85.
- [13]高雷,陈鸿珊.黄芩苷体外对流感病毒、单纯疱疹病毒和柯萨奇病毒的抑制作用[J].中国新药杂志,2008,17(6):474-478.
- [14]肖华,古曦,李莉,等.注射用清开灵冻干粉体内抗病毒作用研究[J].中药药理与临床,2009,25(1):53-54.
- [15]莫红缨,杨子峰,郑劲平,等.连花清瘟胶囊防治流感病毒 FM<sub>1</sub> 感染小鼠的实验研究[J].中药材,2008,31(8):1230-1233.
- [16]孙菊,楚雍烈,郑建武,等.银翘感冒颗粒体外抗甲型流感病毒作用的药效学实验[J].陕西中医学院学报,2006,29(4):49-50.
- [17]胡涛,龚蕴贞,林维芬,等.柴芩感冒药对甲型流感病毒与腺病毒的体外抑制作用[J].安徽医科大学学报,2001,36(6):432-434.
- [18]宋康,夏永良,柴秀娟,等.防感颗粒抑制甲型流感病毒作用的实验研究[J].中医药学刊,2004,22(11):1977-1978.
- [19]唐菲,朱毅.贯黄感冒胶囊的药效学研究[J].中成药,2006,28(1):89-92.
- [20]袁冬平,姚仲青,骆天炯,等.荆防泡腾片抗病毒的作用实验研究[J].南京中医药大学学报,2008,24(3):183-186.
- [21]欧敏,杜怀堂,郭元吉,等.清肺饮在狗肾传代细胞中抗流感病毒活性的研究[J].北京中医药大学学报,2006,29(1):20-22.
- [22]张涵,唐惠兰,王伟明,等.芩百清肺浓缩丸含药血清抗甲型流感病毒的实验研究[J].中成药,2006,28(11):1620-1622.
- [23]姚干,何宗玉,方泰惠.芩栀胶囊抗病毒和抗菌作用的实验研究[J].中成药,2006,28(2):225-228.
- [24]张大宁,车树强,徐英,等.流感 1 号治疗流行性感 960 例[J].陕西中医,2004,25(8):722.
- [25]钟邱,周华凤,林凯,等.芦青颗粒对流感治疗作用的临床分析[J].辽宁中医杂志,2005,32(7):628-629.
- [26]余永贵,吴淑云.感康合剂治疗流感 240 例[J].陕西中医,2002,23(10):871.
- [27]张雷,张振家,李中华,等.清热解毒口服液的研制及临床应用[J].中药材,2002,25(10):771-772.
- [28]崔佳,鲁燕侠,薛素芬,等.感咳清颗粒的临床应用 100 例疗效观察[J].中国误诊学杂志,2003,3(4):563.
- [29]顾丽荣,吴林鹏.感冒 1 号合剂治疗流行性感 100 例[J].河北中医,2003,25(12):914.
- [30]马利维.喜炎平治疗 118 例上呼吸道感染疗效观察[J].儿科药理学杂志,2005,11(3):61.
- [31]杨立波,季振慧,高学东,等.连花清瘟胶囊治疗流行性感 Ⅱ 期临床研究[J].中药新药与临床药理,2005,16(4):290-293.
- [32]郭晓渊,姚向花.芩朴感冒颗粒佐助治疗甲型流感 80 例疗效观察[J].中国中医急症,2008,17(6):745.

(收稿日期:2009-09-23;修回日期:2009-10-22)

[编辑:李春梅]

(上接第 969 页)

- [7]吕爱平,陈可冀.疾病的证候分类研究思路[J].中国中西医结合杂志,2005,26(9):843-845.
- [8]吕爱平.中医证候理论对疾病治疗思想的影响[J].中国中西医结合杂志,2001,21(4):309-311.
- [9]He Y, Lu A, Zha Y, et al. Correlations between symptoms as assessed in traditional chinese medicine (TCM) and ACR<sup>20</sup> efficacy response: a comparison study in 396 patients with rheumatoid arthritis treated with TCM or Western medicine [J]. J Clin Rheumatol, 2007, 13(6): 317-321.
- [10]He Y, Lu A, Zha Y, et al. Differential effect on symptoms

treated with traditional Chinese medicine and western combination therapy in RA patients [J]. Complement Ther Med, 2008, 16(4): 206-211.

- [11]Lu AP, Jia HW, Xiao C, et al. Theory of traditional Chinese medicine and therapeutic method of diseases [J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(13): 1854-1856.
- [12]吕爱平,查青林,张志斌.中医药规范化治疗方案研究的思路与方法[J].中西医结合学报,2006,4(2):117-119.

(收稿日期:2009-07-08;修回日期:2009-07-30)

[编辑:黄健]