

提取物的制备方法。该方法操作简单、设备要求与生产成本低、易于实现工业化转化。通过该方法制备得到的莲房原花青素提取物中原花青素含量约为 80%，为进一步得到更高纯度的莲房原花青素产品，可以考虑将其他纯化方式如膜分离、萃取等方法和大孔树脂联用，有待在以后的工作中完善。在莲房原花青素提取物制备的基础上，本研究还通过 DPPH 和·OH 清除率试验对莲房原花青素体外抗氧化活性进行评价，结果显示，莲房原花青素的抗氧化活性明显强于维生素 C，与葡萄籽原花青素活性相近，具有重要开发利用价值，有望使莲房成为生产原花青素产品的又一新资源，同时还可以解决农业废弃物的回收再利用问题，具有显著的经济效益和社会效益。本研究只测定了莲房原花青素体外抗氧化活性，关于莲房原花青素体内抗氧化作用及其机制还需进一步深入研究。

REFERENCES

- [1] LAKO J, TRENNERY V C, WAHLQVIST M, et al. Phytochemical flavonols, carotenoids and the antioxidant properties of a wide selection of Fijian fruit, vegetables and other readily available foods [J]. Food Chem, 2007, 101(4): 1727-1741.
- [2] ARNOUS A, MEYER A S. Comparison of methods for compositional characterization of grape (*Vitis vinifera* L.) and apple (*Malus domestica*) skins [J]. Food Bioprod Process, 2008, 86(C2): 79-86.
- [3] DENG M F, LIAO L N, ZHANG M M, et al. Study on the inhibition of experimental atherosclerosis in rabbits by grape seed proanthocyanidin and its composition [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(12): 1285-1289.
- [4] DUAN Y Q, YAN Y S, ZHANG H H, et al. Microwave-assisted extraction technology for extracting polyphenols from lotus seedpod [J]. Acad J Jiangsu Univ(Nat Sci Ed)(江苏大学学报 自然科学版), 2009, 30(5): 437-440.
- [5] DUAN Y Q, ZHANG H H, LI J F, et al. Technology for extracting polyphenols from lotus seedpod by pulsed ultrasonic assisted method [J]. Trans Chin Soc Agric Eng(农业工程学报), 2009, 25(S1): 193-197.
- [6] YU H J, SUN Z D, XIE B J. Enzyme assistant extraction of procyanidins from seedpod of lotus and the comparison of antioxidant activity [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2010, 22(1): 154-158.
- [7] WANG Z H, SUN Z D, XIE B J. Optimization of the double-enzymatic extraction of procyanidins from lotus seedpods using response surface methodology [J]. Food Sci(食品科学), 2011, 32(4): 64-68.
- [8] DUAN Y, ZHANG H, XIE B, et al. Whole body radioprotective activity of an acetone-water extract from the seedpod of *Nelumbo nucifera* Gaertn. seedpod [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48(12): 3374-3384.
- [9] CHEN Y, WANG M F, ROSEN R T, et al. 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical-scavenging active components from *Polygonum multiflorum* Thunb [J]. J Agric Food Chem, 1999, 47(6): 2226-2228.
- [10] BORNEO R, LEON A E, AGUIRRE A, et al. Antioxidant capacity of medicinal plants from the province of Cordoba (Argentina) and their *in vitro* testing in a model food system [J]. Food Chem, 2009, 112(3): 664-670.
- [11] FALLEH H, KSOURI R, MEDINI F, et al. Antioxidant activity and phenolic composition of the medicinal and edible halophyte *Mesembryanthemum edule* L. [J]. Ind Crop Prod, 2011, 34(1): 1066-1071.
- [12] SMIRNOFF N, CUMBES Q J. Hydroxyl radical scavenging activity of compatible solutes [J]. Phytochemistry, 1989, 28(4): 1057-1060.

收稿日期: 2014-10-18

有效专利中防治呼吸系统疾病的中药复方用药规律探索

程江雪¹, 肖诗鹰^{1,2*}, 刘铜华^{1*} (1.北京中医药大学, 北京 100102; 2.中国生物技术发展中心, 北京 100036)

摘要: 目的 探索防治呼吸系统疾病的中药复方有效专利的用药规律, 为新药研制提供参考, 为其专利保护提供战略依据。**方法** 以维持时间为 5 年的防治呼吸系统疾病的中药复方专利为研究对象, 通过频数分析法对其核心药物的组成、分类、功效、归经及药对配伍进行统计分析。**结果** 防治呼吸系统疾病的中药复方有效专利中高频中药包括金银花、甘草、黄芩等 22 味, 按照功效分类多属于清热药、化痰止咳平喘药和补虚药等, 主要归肺、心经, 高频药对配伍多来自于古(经)方。**结论** 上述用药规律探索体现了防治呼吸系统疾病中药复方的组方特点, 为新的中药复方研发及专利保护策略提供了新思路。

作者简介: 程江雪, 女, 博士生 Tel: 13161035896
博导 Tel: (010)88225125 E-mail: xshy@cncbd.org.cn
thliu@vip.163.com

E-mail: xueling_jiaojiao@126.com *通信作者: 肖诗鹰, 男, 博士, 研究员,
刘铜华, 男, 博士, 教授, 主任医师, 博导 Tel: (010)64286950 E-mail:

关键词: 有效专利; 中药复方; 呼吸系统; 频数分析; 用药规律

中图分类号: R289

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)09-1073-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.09.011

Regularity of Drug Use of Patents in Force of Traditional Chinese Herbal Compounds in Preventing and Treating Respiratory Diseases

CHENG Jiangxue¹, XIAO Shiyong^{1,2*}, LIU Tonghua^{1*} (1.Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2.China National Center for Biotechnology Development, Beijing 100036, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To research the regularity of drug use of patents in force of traditional Chinese herbal compounds in preventing and treating respiratory diseases, and provide a reference for the new Chinese drug development and evidence for the patent protection. **METHODS** With patents in force for 5 years of traditional Chinese medicine compounds in preventing and treating respiratory diseases as the study object, the frequency analysis was made for studying their core drug use, efficacy, channel tropism and drug compatibility. **RESULTS** There were 22 kinds of herbs such as *Lonicerae Japonicae Flos*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Scutellariae Radix* used frequently in patents in force of traditional Chinese medicine compounds in preventing and treating respiratory diseases. According to the classification of efficacy, most herbs belonged to heat-clearing drugs, antitussive and antiasthmatic drugs and restoring vital energy drugs, the mainly channel tropism were lung meridian and heart meridian. A majority of the high-frequency compatibility of herb-partners were originated from the ancient(classical) prescriptions. **CONCLUSION** The result embodies the formula composing trait of the traditional Chinese herbal compounds in preventing and treating respiratory diseases, and provide a new idea for the development of new Chinese drugs and patent protection.

KEY WORDS: patent in force; traditional Chinese medicine compounds; respiratory system; frequency analysis; regularity of drug

随着发展中国家经济快速发展、工业化程度不断提高,空气污染问题在许多发展中国家的大城市中日益凸显。其中最受关注的PM_{2.5},由于其负载大量有毒物质进入呼吸系统,对肺部造成严重伤害。在人们对空气污染的关注度逐渐升高的同时,呼吸系统疾病对人类健康的威胁也成为当今世界关注的焦点^[1-3]。尤其是进入新世纪以来,呼吸系统疾病的全球性爆发(如严重急性呼吸综合征和甲型H1N1流感),给人类健康造成了难以估量的损失,国际上近年研发的防治呼吸系统疾病的药品多为化药^[4-8]。

中医学关于呼吸系统疾病的记载可追溯至两千年前,秦汉时期的中医典籍——《黄帝内经》中就有关于“喘证”、“咳嗽”、“肺痹”等病症的论述。经过两千年的不断发展,历代医家更是积累了许多治疗经验。中药复方是中医治疗疾病的主要途径之一,整体调理、组方灵活、不良反应小、价格低廉等优势获得世界各国的高度认可^[9-11]。因此,防治呼吸系统疾病的复方中成药需求量也逐步加大。

专利保护是知识产权保护中最有效、最直接的保护方式,自专利权获准开始,专利权人需逐年缴纳数字可观的专利费用。根据市场法则可知,

当长期维持专利权的有效能够带来巨大收益时,专利权人才会继续维持该权利。因此,对于中药复方专利来说,长期维持其权利不仅是对其疗效和专利权人收益的肯定,更是对临床需求量和市场前景的肯定。在此背景下,本研究以2010年以前获准且至今(2014年12月31日)仍维持有效的防治呼吸系统疾病的中药复方专利为研究对象(即维持时间≥5年),运用频数分析的方法,探索有效专利的用药规律,为防治呼吸系统疾病的中药复方的专利保护及新药研发提供参考。

1 资料与方法

1.1 专利来源

本研究主要采用计算机进行检索,以国家知识产权局专利数据库、中国专利信息中心、中国知识产权网以及相关重要知识产权机构作为数据来源,检索2010年1月1日以前获准至今(截止2014年12月31日)仍然维持有效的中药复方防治呼吸系统疾病专利。

1.2 专利文献的筛选

1.2.1 专利文献的收集 在“1.1”项下的数据信息来源中以“中药 or 草药 or 天然药物 or 复方” and “呼吸 or 肺”为检索主题词进行检索,将符合的文献逐一精读并确认法律状态,确定中药复方

有效专利文献。

1.2.2 专利文献的排除 “1.2.1”项下获得的有效专利文献中,排除符合以下情况的文献:①单味中药或中药提取物;②处方中含有其他中成药;③处方中含有西药或化药;④防治家禽类呼吸系统疾病;⑤与其他方法或产品同时使用;⑥主要防治病症不是呼吸系统疾病(呼吸系统疾病一般包括急性支气管炎、慢性支气管炎、肺疾病、哮喘、慢性阻塞性肺病、急性呼吸道感染、慢性呼吸道感染、肺肿瘤等)。

1.3 研究方法

1.3.1 数据库的建立 将“1.2”项下筛选出的专利文献,以 ACCESS 2010 为基础,建立适用于专利采集的数据库,将专利的申请号码、授权日期以及处方组成录入。将所有涉及的中药建立数据库,收录中药的通用名、分类、功效、归经。

1.3.2 规范中药名称 依据《中药学》、《中药大辞典》等规范复方专利中的中药名称,如“轻翘”规范为“连翘”,“牛子”规范为“牛蒡子”等^[12-13]。

1.3.3 专利用药的频数分析 运用 SPSS 20.0 及 ACCESS 2010 数据库的查询与统计功能对库中所有中药种类、归经、功效、分类和药对配伍进行频数分析,按照《中药大辞典》中对中药的功效和归经分类方法,统计各类中药以及归经使用的总频数,按照《中药学》对所有中药按照功效进行分类,分析防治呼吸系统疾病的中药复方有效专利与药物归经、功效的对应关系,探索药对配伍的应用规律。

2 结果与分析

2010 年之前获得专利权且至今仍维持有效的防治呼吸系统疾病的中药复方专利共 122 条,包含中药 341 味,样本容量为 1 042 次。对频数相对较高的单味中药、类别、归经、功效以及药对配伍在古方中的应用情况进行归纳汇总,结果见表 1~4。其中有一部分药只出现过 1 次,如急性子、矮地茶、金荞麦、龙葵、苦参、天花粉、山荷叶、椿白皮、杜仲、艾纳香、绿豆等。

2.1 有效专利中的高频中药是防治呼吸系统疾病的常用药物

本研究统计所得的频数 ≥ 10 的 22 味中药,大部分属清热药和化痰止咳平喘药,其余分属解表药、补虚药、活血化瘀药和理气药,结果见表 1。

表 1 有效专利中出现频数 ≥ 10 的中药

Tab. 1 The traditional Chinese medicine with frequency ≥ 10

编号	名称	类别	频数	频率/%
1	甘草	补虚药	34	3.26
2	金银花	清热药	25	2.40
3	黄芩	清热药	23	2.21
4	薄荷	解表药	21	2.02
5	黄芪	补虚药	21	2.02
6	杏仁	化痰止咳平喘药	20	1.92
7	麻黄	解表药	19	1.82
8	桔梗	化痰止咳平喘药	19	1.82
9	贝母	化痰止咳平喘药	16	1.54
10	玄参	清热药	14	1.34
11	连翘	清热药	13	1.25
12	百部	化痰止咳平喘药	13	1.25
13	丹参	活血化瘀药	12	1.15
14	板蓝根	清热药	12	1.15
15	鱼腥草	清热药	11	1.06
16	麦门冬	补虚药	11	1.06
17	陈皮	理气药	11	1.06
18	石膏	清热药	10	0.96
19	桑白皮	化痰止咳平喘药	10	0.96
20	人参	补虚药	10	0.96
21	荆芥	解表药	10	0.96
22	黄连	清热药	10	0.96

现代药理研究证实上述中药均在治疗呼吸系统疾病方面具有较强效果。以金银花、麻黄、黄芩和黄芪的药理作用为例。金银花药用成分包括有机酸类化合物、三萜皂苷类物质、黄酮类化合物、无机元素类物质及挥发油等,对金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌等均有抑制作用^[14]。现代药理研究表明,绿原酸和咖啡酰奎宁酸类成分是抗呼吸道病毒作用的主要活性物质^[15],绿原酸还对金黄色葡萄球菌等具有明显的抗菌功效;木犀草苷、鞣酸有较强抗菌作用,鞣酸还有极强抗病毒和解热消炎功能。其他成分如肌醇和皂苷等由于其化学结构中含有大量还原基团,对多种致病菌也具有抑制作用^[16]。

现代药理研究表明,黄芩的主要活性成分为黄酮类化合物,其中黄芩素在抗呼吸道感染、咽炎、抗肺癌方面均具有应用价值^[17-18]。黄芩苷在体外可抑制流感甲型病毒细胞病变;在小鼠体内具有明显的抗流感病毒作用^[19]。黄芩茎叶总黄酮可通过对炎性渗出物中蛋白质及白三烯的生成的

明显抑制发挥其抗炎作用^[20]。

麻黄的药理作用十分广泛，具有镇咳、平喘、抗过敏、抗病毒等作用^[21]。现代药理研究表明其主要活性成分麻黄碱与伪麻黄碱对支气管平滑肌有松弛作用，并具有抗哮喘作用^[22]。

黄芪的活性成分有多糖、皂苷和黄酮等，其中黄芪多糖和黄芪总皂苷均具有抗肿瘤和抗病毒的药理活性^[23-24]，黄芪甲苷在人肺腺癌细胞中可抑制腺病毒的复制和诱导细胞凋亡^[25]。

2.2 有效专利防治呼吸系统疾病以清热药、补虚药为主

在本研究中，以清热药(27.13%)、补虚药(17.67%)的使用频率最高，化痰止咳平喘药(15.28%)、解表药(12.68%)次之。

表 2 有效专利中出现频数 ≥ 10 的中药功效统计

Tab. 2 Effect statistics of traditional Chinese medicine with frequency ≥ 10

编号	功效	对应中药及频数	总频数	频率/%
1	补气	甘草(34)、黄芪(21)、人参(10)	65	6.24
2	清热解毒	金银花(25)、连翘(13)、板蓝根(12)、鱼腥草(11)	61	5.86
3	清热泻火	黄芩(23)、黄连(10)、石膏(10)	43	4.13
4	清热化痰	桔梗(19)、贝母(16)	35	3.36
5	止咳平喘	杏仁(20)、桑白皮(10)	30	2.88
6	发散风寒	麻黄(19)、荆芥(10)	29	2.78
7	发散风热	薄荷(15)	15	1.44
8	清热凉血	玄参(14)	14	1.34
9	活血调经	丹参(12)	12	1.15
10	燥湿化痰	陈皮(11)	11	1.06
11	滋阴润肺	麦门冬(11)	11	1.06

2.3 有效专利防治呼吸系统疾病以肺、心论治为主

有本研究结果可知归经总频数以肺经为主，心经其次，其中使用频数 ≥ 10 的 21 味中药中，除丹参归心、心包、肝经外，均归肺经，结果见表 3。精气学说认为，精气为人，正如《管子·枢言》中云：“有气则生，无气则死。生者以其气。”呼吸之气对人体生命至关重要。《素问·六节脏象论》云：“肺者，气之本。”呼吸皆关乎气。肺脏病症有虚有实，实则由邪气干犯引起，虚则由气血阴阳不足所致。肺主一身之气，为血之帅，心主血，二者密切相关，且有“辅心行血”。肺与心同居胸中，心主血脉依赖于气的推动。从肺、心论治呼吸系统疾病的中药复方疗效更佳。

表 3 有效专利中出现频数 ≥ 10 的中药归经统计

Tab. 3 Channel tropism statistics of traditional Chinese medicine with frequency ≥ 10

归经	频数	频率/%
肺	272	33.5
心	144	17.7
胃	125	15.4
脾	86	10.6
肝	72	8.9
胆	36	4.4
肾	24	3.0
大肠	23	2.8
膀胱	19	2.3
心包	12	1.5

2.4 有效专利的高频药对与古(经)方密不可分

配伍是中药复方的组方原则，需根据病情和药性特点，有选择的配合。药对是处方中最基础的配伍。古(经)方是历代医家的无数临床经验积累所得，疗效确切。由表 4 所列的药对可知，有效专利中的药对有相当一部分是来自于古(经)方。麻杏石甘汤(《伤寒论》)、麻黄汤(《伤寒论》)、清肺汤(《万病回春》)、普济消毒饮(《东垣试效方》)、银翘散(《温病条辨》)等，均为现代中医临床防治上呼吸道感染、急性支气管炎、支气管肺炎、大叶性肺炎、支气管哮喘等呼吸系统疾病常用的基础方^[9-11,26]，以其中的药对配伍为启发研制而成的，且在临床应用经久不衰的中成药不胜枚举。

3 讨论

3.1 有效专利中的低频中药应得到重视

防治呼吸系统疾病的中药数量不计其数，表 1~2 中所显示的中药频次均 ≥ 10，而本研究涉及的 341 味中药中有 77 味中药仅出现过 1 次，这 77 味药中，亦以清热药(41.5%)为主、补虚药(13.4%)次之，且有小部分为民族药。随着多年的环境变迁，中药野生资源及种植资源破坏严重、资源蕴藏量急剧减少、国内外市场对中药材的需求日益增加等问题逐步凸显，黄连、黄芩、黄芪等防治呼吸系统疾病的核心药物也在其中^[27-30]，而出现 1 次的苗药百尾参、金刚刺、葎草、何首乌等野生或人工培育资源丰富^[31-33]。为了扩充防治呼吸系统疾病的药库、缓解中药资源紧张，有效专利中的低频中药应得到进一步开发。

表 4 有效专利中出现频数 ≥ 5 的来源于古(经)方的配伍药对

Tab. 4 Traditional Chinese medical combinations originated from ancient(classical) prescription with frequency ≥ 5

古(经)方名称	药对及频数
清肺汤	杏仁+甘草(13)、桔梗+甘草(11)、贝母+甘草(10)、陈皮+甘草(7)、麦冬+甘草(7)、黄芩+甘草(6)、黄芩+桔梗(6)贝母+杏仁(6)、桔梗+杏仁(6)、桔梗+陈皮(6)、黄芩+贝母(5)、黄芩+杏仁(5)、桑白皮+甘草(5)、桑白皮+甘草(5)、贝母+麦冬(5)
普济消毒饮	桔梗+甘草(11)、薄荷+桔梗(7)、黄芩+甘草(6)、黄芩+桔梗(6)、玄参+甘草(6)、玄参+薄荷(6)、连翘+薄荷(6)、连翘+板蓝根(5)
银翘散	桔梗+甘草(11)、金银花+连翘(8)、金银花+薄荷(8)、金银花+甘草(7)、薄荷+桔梗(7)、金银花+桔梗(6)、连翘+薄荷(6)
桑菊饮	杏仁+甘草(13)、桔梗+甘草(11)、薄荷+桔梗(7)、薄荷+连翘(6)、杏仁+桔梗(6)
麻杏石甘汤	杏仁+甘草(13)、麻黄+杏仁(10)、麻黄+石膏(10)、麻黄+甘草(10)、杏仁+石膏(7)、石膏+甘草(6)
清营汤	金银花+连翘(8)、金银花+玄参(7)、麦冬+玄参(6)
养阴清肺汤	贝母+甘草(10)、麦冬+甘草(7)、麦冬+玄参(6)、玄参+甘草(6)、玄参+薄荷(6)麦冬+薄荷(5)、麦冬+贝母(5)、
仙方活命饮	贝母+甘草(10)、金银花+甘草(7)、陈皮+甘草(7)
补肺汤	麦冬+甘草(7)、黄芪+甘草(6)黄芪+人参(6)、桑白皮+甘草(5)、
止嗽散	梗+甘草(11)、桔陈皮+甘草(7)、桔梗+陈皮(6)、百部+甘草(6)、桔梗+百部(5)
神犀丹	金银花+连翘(8)、黄芩+金银花(7)、金银花+玄参(7)
定喘汤	杏仁+甘草(13)、麻黄+杏仁(10)、麻黄+甘草(10)、麻黄+桑白皮(6)、黄芩+甘草(6)、桑白皮+甘草(5)、麻黄+黄芩(5)、黄芩+杏仁(5)
百部散	百部+贝母(6)

3.2 防治呼吸系统疾病药物研发应有新思路

运用现代科学方法和先进技术,对古(经)方中的经典药对配伍进行研究是现代组方的常见方法。在本研究中,有效专利中的复方多以高频药物作为主药,或以经典古(经)方为基础进行加减。以归肺、心经的低频中药为基础,以清热药为主要研究种类,以古(经)方的药对配伍为新药研发的思路来源,在确保疗效确切的同时,通过自主研发减少低水平仿制,开发更多专利药品,增加自主知识产权拥有量,获得更大经济收益。

3.3 专利网战略是中药研发企业的妥当选择

专利维持年费会随着维持时间的增加而增长,专利有效的维持时间越长,说明其创造的经济效益越可观,市场价值越高。维持时间较长的专利一般会作为该企业的核心专利存在。但迄今为止,中药专利侵权案件从未停止,这是由于:①中药大多具有多种功效,功效相同或相近的中药不在少数;②没有专利的企业为了减少或避免一次次的支付高额许可费而实施专利,通过替换有效专利中功效相同或相近的中药进行生产或销售,导致侵权;③某些企业为了投机取巧,将有效复方专利中的中药换成生僻的别名进行产品的生产或销售,导致侵权。

本研究通过对维持时间较长的防治呼吸系统疾病的中药复方专利进行用药规律研究,为研发

企业的专利网战略提供了参考。专利网战略是指围绕核心专利申请原理相同的外围小专利,形成地毯式的专利网,从而起到防御作用。如本研究中的部分企业,为防止其他单位的侵权,围绕其核心专利,通过替换或增加处方中的辅药,申请外围专利,保证真正意义上的排他权。形成专利网的外围专利,不仅可作战略之用,更可作为对核心专利的创新和改进,对外围专利进行深度研究,进一步转化为产品,创造更多的经济效益。

本研究涉及有效专利中的中药处方,大多可根据临床需要制成一定剂型的中成药。中成药是中医药理论指导下的现代化研究产物,是传统中药的发展,其处方组成多由古(经)方发展而来,用药规律有迹可循。据此,本研究使用频数分析法,探索了维持时间较长的防治呼吸系统疾病的中药复方有效专利用药规律,虽不完全代表防治呼吸系统疾病的用药规律,但为该领域今后的复方制剂研发及专利保护提供了可靠参考。

REFERENCES

[1] KIM C, CHAPMAN R S, HU W, et al. Smoky coal, tobacco smoking, and lung cancer risk in Xuanwei, China [J]. Lung Cancer, 2014, 84(1): 31-35.

[2] WU Y Z, ZHANG J L, ZHAO X G, et al. Relationship between ambient air pollution and children's respiratory health in China [J]. J Environ Health(环境与健康杂志), 2009, 26(6): 471-477.

- [3] TAO Y, YANG D R, LAN L, et al. Relationship between air pollutant and respiratory diseases hospitalization in Lanzhou [J]. China Environ Sci(中国环境科学), 2013, 33(1): 175-180.
- [4] ELSHABRAWY H A, FAN J, HADDAD C S, et al. Identification of a broad-spectrum antiviral small molecule against SARS-CoV, Ebola, Hendra, and Nipah viruses using a novel high throughput screening assay [J]. J Virol, 2014, 88(8): 4353-4365.
- [5] LEE H, MITTAL A, PATEL K, et al. Identification of novel drug scaffolds for inhibition of SARS-CoV 3-Chymotrypsin-like protease using virtual and high-throughput screenings [J]. Bioorg Med Chem, 2014, 22(1): 167-177.
- [6] JAYADEEPA R M, RAY A, NAIK D, et al. Review and research analysis of computational target methods using BioRuby and in silico screening of herbal lead compounds against pancreatic cancer using R programming [J]. Curr Drug Metab, 2014, 15(5): 535-543.
- [7] LI Q, CHEN P, CHEN L A, et al. New advances in prevention and treatment for respiratory disease [J]. Med J Chin PLA(解放军医学杂志), 2010, 35(9): 1074-1078.
- [8] 程迎秋, 赵鸣武. 呼吸系统疾病药物治疗进展——呼吸系统合理用药专家圆桌会议纪要[J]. 中国医院用药评价与分析, 2008, 8(3): 161-164.
- [9] LU F G, ZHANG B, YAN J, et al. The effects of Maxing Shigan decoction on the protein levels of IL-2 and IL-4 of mice infected by A-type influenza virus [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2011, 29(3): 475-477.
- [10] 张保国, 刘庆芳. 麻黄汤现代药效学研究及临床运用[J]. 中成药, 2007, 29(3): 415-422.
- [11] 张保国, 程铁峰, 刘庆芳. 普济消毒饮效及临床研究[J]. 中成药, 2010, 32(1): 117-120.
- [12] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006.
- [13] 高学敏. 中药学[M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [14] FAN H C. An analysis of pharmaceutical ingredients and clinical pharmacology of traditional Chinese medicine Flos Lonicerae [J]. J Math Med(数理医药学杂志), 2015, 28(3): 407-408.
- [15] MA S C, LIU Y, BI P X, et al. Antiviral activities of flavonoids isolated from *Lonicera japonica* Thunb. [J]. Cin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2006, 26(4): 426-430.
- [16] SHANG X F, PAN H, LI M X, et al. *Lonicera japonica* Thunb.: ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 138(1): 1-21.
- [17] 孙涛, 孙付军. 金银花胶囊配合等离子消融治疗慢性咽炎病理分析及疗效观察[J]. 中国医药导报, 2009, 6(2): 215-216.
- [18] YUAN S F, ZHU L J, ZHENG W E, et al. Effect of baicalin combined paclitaxel on proliferation of human lung carcinoma cell [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(12): 1306-1310.
- [19] WAN Q, WANG H, HAN X, et al. Baicalin inhibits TLR7/MYD88 signaling pathway activation to suppress lung inflammation in mice infected with influenza A virus [J]. Biomed Rep, 2014, 2(3): 437-441.
- [20] XING S, WANG M, PENG Y, et al. Simulated gastrointestinal tract metabolism and pharmacological activities of water extract of *Scutellaria baicalensis* roots [J]. J ethnopharmacol, 2014, 152(1): 183-189.
- [21] 刘斌, 石倩, 杨洋, 等. 麻黄碱与伪麻黄碱平喘效果及机制比较研究[J]. 中草药, 2009, 40(5): 771-774.
- [22] LODHA D, PATEL A K, RAI M K, et al. *In vitro* plantlet regeneration and assessment of alkaloid contents from callus cultures of *Ephedra foliata*(Unth phog), a source of anti-asthmatic drugs [J]. Acta Physiol Plant, 2014, 36(11): 3071-3079.
- [23] LI R, CHEN W C, WANG W P, et al. Extraction, characterization of *Astragalus polysaccharides* and its immune modulating activities in rats with gastric cancer [J]. Carbohydr Polym, 2009(6). Doi: 10.1016/j.carbpol.2009.06.005.
- [24] LIN J, KANG H, LIANG J, et al. CpG oligonucleotides and *Astragalus polysaccharides* are effective adjuvants in cultures of avian bone-marrow-derived dendritic cells [J]. Br Poult Sci, 2015, 56(1): 30-38.
- [25] ZHANG Q, GAO W Y, MAN S L. Chemical composition and pharmacological activities of Astragali Radix [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2012, 37(21): 3203-3207.
- [26] ZHAO S J, MA Y H, FU Y L, et al. Systematic review and its dose effect analysis on randomized control trials of Maxing Shigan decoction in treatment of pneumonia in children [J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2013, 28(2): 361-367.
- [27] LIN S F, GUO L P, HUANG L Q. Strategies for sustainable use of wild Chinese materia medica resources [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2008, 14(4): 71-74.
- [28] LI X, HUANG L Q, SHAO A J, et al. A survey of studies on germplasm resources of *Scutellaria baicalensis* Georgi [J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med(世界科学技术-中医药现代化), 2003, 5(6): 54-58.
- [29] QIAN D, HUANG L Q, CUI G H, et al. An overview of research on germplasm resources of Tadx Astragali [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2009, 15(3): 86-89.
- [30] LIU X, HUANG H, HUANG L Q, et al. Investigation of resources and varieties of *Coptis crude drug* original plant on Chinese market [J]. China Pharm(中国药师), 2014, 17(10): 1691-1695.
- [31] GAN X H, ZHOU M, CHEN S K. Research advances of *Disporum cantoniense* (Lour.) Merr. [J]. J Guizhou Normal Coll(贵州师范学院学报), 2010, 26(12): 27-29.
- [32] GAO Z Q, MENG C X. Research progress of *Humulus scandens* [J]. J Anhui Agric Sci(安徽农业科学), 2007, 35(31): 9982-9984.
- [33] HUANG H P, WANG J, HUANG L Q, et al. Resource situation and protection countermeasures of *Polygonum multiflorum* Thunb. [J]. Strait Pharm J(海峡药学), 2013, 25(1): 40-42.

收稿日期: 2015-05-07