

序

抗生素的发现堪称 20 世纪人类最伟大的科学成就之一，亦是医学发展史上的一座重要里程碑。它的出现，终结了传染病长期无法有效治疗的时代。然而，伴随抗生素的广泛乃至不合理使用，细菌耐药性问题日益严峻，已成为全球公共卫生领域的重大挑战。耐药菌的传播不仅限于临床医疗环境，更延伸至动物养殖与环境生态系统，对“*One Health*”理念下的全球健康治理构成持续威胁，给全球公共卫生安全带来巨大风险。世界卫生组织多次警示，细菌耐药性的加剧可能使人类步入“后抗生素时代”。

在中华文明绵延不绝的历史长卷中，中医药作为独特的医学体系，承载着深厚的哲学思想与数千年的健康智慧。它不仅是中国古代科学的瑰宝，亦是中华文明延续与发展的重要载体。在抗生素尚未问世的漫长历史时期，中医药在疫病防治领域发挥了不可替代的作用，形成了系统独特的理论、丰富的方药与临床经验。据史料记载，西汉至清末，中国曾遭遇数百次大疫，中医药凭借其独特的理论体系与方药实践，有效控制了疫情蔓延，保障了民众健康与种族繁衍。

近年来，随着现代微生物学与药理学等研究方法的引入，中医药抗感染领域相关研究不断深入，逐步形成了一系列中医药控制细菌感染（尤其是耐药菌感染）的理论成果与实践方案，中药抗菌抗感染的科学内涵日益明晰。

《抗菌中药学》正是在这样的时代背景下应运而生。该书由代敏教授领衔，组织国内细菌耐药性与中药抗感染研究领域的专家学者与青年科研人员编纂完成。该书首次构建了“抗菌中药学”的学科体系，融合了中医药学与现代医学、微生物学、药理学及药物化学等多学科知识，汲取古今抗感染领域的学术成果，明确了新学科的理论框架与方法体系，为其长远发展奠定了坚实基础。全书系统阐述了抗菌中药学的基本概念，中药抗菌的理论基础、药代动力学特征及其研究方法；对各类抗菌中药进行本草溯源，阐明其功效主治、活性成分、作用机制、安全性与临床应用；全面总结了中药在抗菌作用与感染相关疾病治疗中的研究进展，以及新技术在中药抗菌研究中的应用，实现了传统智慧与现代科学的有机统一。

该书的出版，不仅为本学科的诞生与发展奠定了基石，也为广大临床与科研工作者、学习者及爱好者提供了重要的理论参考与实践指南。它不仅推动了中医药的传承创新，更为应对全球细菌耐药性挑战、维护人类公共卫生安全提供了新的思路。

王红宇

中国工程院院士，四川大学教授

2025 年 12 月

前 言

人类的发展史可以说是一部与疫病作斗争的历史，中国疫病流行及其防治斗争几乎与中华文明同步。在抗生素发明之前，中医药在我国疫病防治中发挥了极其重要的作用。抗生素的发现是 20 世纪人类最伟大的发明之一，是现代医学历史的里程碑，也是人类对抗细菌感染的一个重大突破，结束了其几乎无法治疗的时代。然而，抗生素的大量使用及不合理使用，加速了细菌耐药的出现，耐药菌的广泛流行又导致抗生素的有效性面临前所未有的挑战，给全球公共卫生安全构成巨大威胁。细菌耐药成为各国政府和社会广泛关注的世界性难题，2014 年世界卫生组织（WHO）指出人类正在进入“后抗生素时代”。中医药是中华文明的瑰宝，为中华民族的繁衍昌盛和中华文化的繁荣发展作出了重要贡献，在与感染相关疾病作斗争的漫长历史过程中形成了多种辨证论治体系，积累了丰富的临床经验及大量方药，在感染相关疾病的救治中发挥了重要作用，形成了一系列关于中医药防治细菌尤其是耐药菌感染的相关研究成果，中医药理论文化在创新中不断发展。

与抗生素相比，中药在防治细菌感染方面具有应用历史悠久、功效独特的特点。近年来，随着现代科学技术的进步与发展，中药抗菌抗感染理论体系不断完善，基础研究不断深入，实践应用不断拓展，研究成果不断丰富，抗菌中药学学科初步形成。基于此，编者总结自己近 20 年中药防控细菌耐药的研究成果，并组织团队借鉴、吸收国内外专家学者的相关研究成果，撰写了《抗菌中药学》这本著作。抗菌中药学是一门顺应时代发展的新兴学科，是融合中医药和现代医学基础理论与实验技术的交叉学科，是现代中医药学的重要组成部分，是中医药理论的文化遗产，也是中医药实践应用的创新发展，在推动中医药学术与产业发展，以及在提高中医药防治现代感染相关疾病的临床疗效方面具有重要的理论意义和现实意义。

本书分为总论和各论两大部分。其中，总论部分主要包括抗菌中药概述、中药抗菌的理论基础、中药抗菌作用的研究方法、抗菌中药的作用机制、抗菌中药的逆转细菌耐药作用、抗菌中药的药代动力学、抗菌中药的毒副作用共七章，系统地阐释了抗菌中药学的基本概念、主要内容和学科任务，中药抗菌的理论基础、研究方法、作用机制，抗菌中药的药代动力学与毒副作用。综合古文献和现代研究，各论部分从历代本草中筛选黄连、大黄、草果、金银花等抗菌中药 152 味，根据药物的功效归类，分为清热药、解表药、利湿药、化湿药、活血化瘀药、补虚药、行气药、收涩药、止咳平喘药、化痰药、止血药、温里药及其他药共十三章；每味药则根据其研究现状，分别从本草考证、性味归经、功效与主治、

抗菌活性物质、抗菌作用、抗菌机制、毒副作用和临床应用八个方面进行论述，部分中药因自身研究实际，存在八个方面及其细分领域未能全部呈现的现象。在书末，附自主拍摄的药材饮片图，以求图文并茂，便于读者参考。此外，病毒、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体和寄生虫也是引起人兽共患传染病的重要病原体，尤其是近年来病毒感染相关疾病如严重急性呼吸综合征、新冠疫情给人类健康造成极大的危害，本书同时将抗菌中药抗其他病原微生物作用和临床应用等相关研究也一并纳入。

在撰写过程中，本书既注重论著的系统性和科学性，又注重论著的创新性和实用性，力求总论和各论相辅相成，总论侧重于抗菌中药的整体研究，各论侧重于抗菌中药的个药研究，以期展示抗菌中药学的研究动态与发展趋势。因此，本书可作为抗菌中药新药研发和临床实践相关应用等的重要参考书，亦可作为中医药院校教师、研究生和高年级本科生，以及致力于抗菌中药学研究的广大科技工作者的参考书。

作为一门新的学科，抗菌中药学尚有诸多内容亟待丰富完善，包括理论体系构建、研究方法学的创新、抗菌机制与临床应用等。为不断完善抗菌中药学学科相关内容，弘扬中医药传统理论文化，加强中医药在防控细菌耐药及其感染应用中的创新发展，编者希望通过本书的出版，能有更多的专家学者关注抗菌中药学的学科理论、实验方法学和临床应用等相关研究，继承而不泥古，创新而不离宗，与时俱进，推陈出新，为推进健康中国建设和增进人民健康福祉作出新的更大贡献。

本书编写过程中得到了成都医学院、四川大学、成都中医药大学、中山大学、成都市新都区中医医院等单位的大力帮助与支持，在此一并表示衷心的感谢。同时，感谢国家自然科学基金项目(No. 82472328; No. 82204601)、四川省重点研发计划(No. 2024YFFK0090)、四川省中医药管理局重大项目(No. 2023ZD02)和四川省国际合作项目(No. 2025YFHZ0215)对本书出版给予的支持！

本书编写因参与人员较多，编者学识水平有限，不足之处在所难免，恳请广大读者、专家予以批评指正。

代 敏

2025 年 11 月于成都

目 录

上篇 总 论

第一章 抗菌中药概述·····3	第二节 中药抗菌的作用机制····· 57
第一节 抗菌中药的概念与内容·····3	第五章 抗菌中药的逆转细菌耐药作用·· 66
第二节 中药抗菌研究的发展概况···6	第一节 抗菌药物的耐药机制····· 66
第三节 抗菌中药的特点与任务····· 10	第二节 抗菌中药的耐药性······ 72
第二章 中药抗菌的理论基础······ 15	第三节 抗菌中药逆转细菌耐药 的作用机制·········· 74
第一节 中药的抗菌原理······ 15	第六章 抗菌中药的药代动力学······ 79
第二节 抗菌中药的配伍原则······ 17	第一节 抗菌中药的药代动力学 研究方法·········· 79
第三章 中药抗菌作用的研究方法····· 25	第二节 抗菌中药的药动力学特征···· 82
第一节 中药体外抗菌活性的 测定方法·········· 25	第三节 抗菌中药对肠道微生物 的作用·········· 99
第二节 中药体内抗菌活性的 测定方法·········· 41	第七章 抗菌中药的毒副作用······ 104
第三节 中药抗毒素的实验方法····· 47	第一节 抗菌中药的毒性作用····· 104
第四章 抗菌中药的作用机制······ 51	第二节 抗菌中药的副作用······ 109
第一节 中药抗菌机制的研究 方法·········· 51	

下篇 各 论

第八章 清热药····· 115	决明子····· 155
大血藤····· 115	赤芍····· 159
山豆根····· 120	连翘····· 165
马齿苋····· 126	牡丹皮····· 171
龙胆····· 130	青蒿····· 175
白头翁····· 135	苦参····· 185
白花蛇舌草····· 139	板蓝根····· 190
白鲜皮····· 143	败酱草····· 197
白薇····· 151	知母····· 202

金银花·····	206	地肤子·····	379
鱼腥草·····	211	虎杖·····	382
胡黄连·····	214	金钱草·····	389
梔子·····	218	茯苓·····	391
重楼·····	222	猪苓·····	395
穿心莲·····	227	石韦·····	398
秦皮·····	232	海金沙·····	403
夏枯草·····	238	瞿麦·····	406
射干·····	241	第十一章 化湿药 ·····	410
黄芩·····	246	广藿香·····	410
黄连·····	253	苍术·····	416
黄柏·····	261	草豆蔻·····	423
野菊花·····	267	草果·····	426
淡竹叶·····	272	厚朴·····	434
绵马贯众·····	275	砂仁·····	440
紫花地丁·····	279	第十二章 活血化瘀药 ·····	445
紫草·····	286	川芎·····	445
蒲公英·····	291	丹参·····	449
第九章 解表药 ·····	298	牛膝·····	454
升麻·····	298	红花·····	456
白芷·····	301	血竭·····	461
生姜·····	306	鸡血藤·····	465
防风·····	311	苏木·····	469
苍耳子·····	315	延胡索（元胡）·····	472
羌活·····	320	乳香·····	475
辛夷·····	324	姜黄·····	480
细辛·····	327	莪术·····	486
香薷·····	332	益母草·····	490
柴胡·····	338	第十三章 补虚药 ·····	494
桂枝·····	343	女贞子·····	494
桑叶·····	350	甘草·····	498
菊花·····	354	肉苁蓉·····	504
紫苏叶·····	358	西洋参·····	507
薄荷·····	362	补骨脂·····	510
藁本·····	368	何首乌·····	517
第十章 利湿药 ·····	374	墨旱莲·····	521
草薢·····	374	麦冬·····	525
车前子·····	377	黄芪·····	530

黄精	536	昆布	680
蜂蜜	542	前胡	684
第十四章 行气药	551	桔梗	687
川楝子	551	浙贝母	690
木香	555	第十八章 止血药	695
乌药	559	大蓟	695
陈皮	563	艾叶	699
沉香	567	白及	703
佛手	572	仙鹤草	708
荔枝核	575	地榆	713
香附	579	侧柏叶	718
枳实	585	茜草	724
薤白	588	槐花	728
第十五章 收涩药	592	第十九章 温里药	733
山茱萸	592	丁香	733
五味子	595	干姜	739
五倍子	600	小茴香	745
乌梅	605	肉桂	749
石榴皮	611	花椒	755
肉豆蔻	617	吴茱萸	760
诃子	622	胡椒	766
金樱子	628	高良姜	770
莲子	632	第二十章 其他药	777
第十六章 止咳平喘药	638	大黄	777
枇杷叶	638	土荆皮	784
款冬花	641	芦荟	787
矮地茶	644	苦楝皮	792
白果	647	炉甘石	795
百部	652	轻粉	798
苦杏仁	656	蛇床子	800
桑白皮	660	商陆	805
紫苏子	664	硫黄	809
第十七章 化痰药	670	雄黄	812
半夏	670	硼砂	815
瓜蒌	674	槟榔	818
竹沥	677		

上 篇
总 论

第一章 抗菌中药概述

第一节 抗菌中药的概念与内容

一、基本概念

抗生素的发现是 20 世纪人类最伟大的科学成就之一。它标志着人类抗击感染相关疾病的历史性突破，不仅终结了传染病无药可医的时代，更开启了抗菌药物研发的新纪元。抗生素最早被称为抗菌素，是由微生物产生的天然或半合成的化学物质，这些物质具有抑制或杀灭细菌或真菌的作用。据报道，约 70% 的抗生素来源于放线菌的代谢产物^[1]。抗生素的概念最初指天然来源的抗菌物质，如青霉素等，但随着科学技术的发展，通过化学合成或半合成的抗菌物质（如头孢菌素、阿莫西林等）也包括在内。抗菌药物一般是指具有杀菌或抗菌活性的药物，由细菌、放线菌和真菌等微生物经培养而得到的某些产物，或用化学半合成法制造的相同或类似的物质，也可以化学全合成，主要包括抗生素、磺胺类、咪唑类、硝基咪唑类和喹诺酮类等。随着抗菌药物在现代临床感染相关疾病防治中的大量应用，尤其是不合理应用，细菌对抗菌药物产生了广泛的耐药性，出现了产 I 型新德里金属 β -内酰胺酶（New Delhi metallo- β -lactamase-1，NDM-1）泛耐药肠杆菌科细菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin resistant *Staphylococcus aureus*，MRSA）等多重耐药“超级细菌”，细菌多重耐药及其感染成为全球公共卫生安全问题。现代研究表明，抗菌药物具有明显的毒副作用，其研发的速度远远赶不上其产生耐药的速度^[2-3]。为防控国际细菌耐药性难题，更多学者开始关注中药抗菌尤其是其抗多重耐药菌的作用，发现中药不仅具有明显的广谱抗菌活性，还具有资源广、毒副作用小、不易产生耐药性和不破坏肠道菌群等抗生素不可比拟的优势^[4]。

现代医学研究表明，细菌和真菌是引起人类和动植物传染病的重要病原微生物。抗菌活性（antibacterial action）是现代医学术语，涵盖了许多具体的治疗手段，主要指抗菌药物通过抑制或杀灭细菌（或真菌）的生长和繁殖来防治细菌或真菌感染的过程。与抗菌相关的表述主要包括抑菌、杀菌、消毒和防腐等术语，现代微生物学对其都有准确的定义。其中，抑菌是指通过物理、化学或生物因素，抑制微生物的生长和繁殖，此过程不直接杀死微生物，但通过减少其繁殖，最终抑制感染的发展。杀菌是指通过强烈的物理、化学或生物因素使微生物死亡或失去生长繁殖能力。消毒是指通过物理或化学手段杀死或抑制物体表面或环境中的部分病原微生物，但对人体或物体本身没有显著损害，消毒通常适用于非生物表面、空气和饮用水等。防腐是指通过抑制微生物生长，但并未完全杀死微生物来延

缓或防止食品、药品等物质腐败。

抗生素发现之前,中医药在我国疫病防治中发挥了重要的作用。医学文献史研究表明,中国疫病流行及防治斗争几乎与中华文明同步,从最早的甲骨文疫病(传染病)记载“广役(疫)”到五疫、伤寒、戾气、温病、瘟疫,从天花、鼠疫、霍乱到严重急性呼吸综合征、禽流感、甲型流感、新型冠状病毒感染(简称“新冠感染”)的发病与流行,有关疫病的理论与应用研究日渐丰富。《说文解字》曰:“疫,民皆疾也。”《时病论》曰:“盖疫者役也……大概众人之病相似者,皆可以疫名之。”古代疫病主要指众多人同时患病,其含义除了传染病,还可能包含一些季节多发病、地方病、营养缺乏病等。根据五疫分类法,古人对于疫病的认识源于五邪的基础理论,疫是自然界致病较甚的邪气,呈一定程度的暴发流行,而不同疫病则有不同的规律特征,这与现代医学传染病具有共同的流行特征^[5]。中医药抗病邪可以看作是中医药对外感病发生发展的诊治过程,外感病因多为邪气入侵,最为常见的是外感六淫(风、暑、湿、燥、寒、火)与疠气,临床病证多归属于“伤寒”“温病”“中风”等范畴,中医理论将其统称为“外感”^[6]。外感病邪多由口鼻或皮毛,自外而内侵入人体,引发机体阴阳失和、气血失调、脏腑功能异常等病理改变。

虽然传统中医药抗病邪与现代医学传染病防治理论体系不同,但其病因病机和临床实践应用基本相通,现代中医将传染病纳入“瘟疫”范畴^[7]。抗菌中药和中药抗菌是整合了中医药基础理论、现代微生物学和传染病学理论的现代名词,抗菌中药主要指具有抑制或杀灭细菌(或真菌)等病原微生物作用的中药;中药抗菌则是指中药抑制或杀灭细菌(或真菌)等病原微生物的作用及其实际应用^[8-9]。抗菌中药学是指在中医药理论的指导下,利用多学科交叉原理与技术,系统研究中药抗菌基本原理、抗菌活性物质基础、抗菌作用及其机制、毒副作用及临床实践应用的一门交叉应用性学科。

二、主要内容

为了加快推进中药产业化和现代化发展,加强中药抗菌作用研究及其综合开发与应用,利用中药防治病原菌尤其是多重耐药菌引起的感染相关疾病,对于解决国际细菌耐药性难题具有重要的理论意义和现实意义。本书系统分析了文献中关于中医药抗疫病的相关理论与实践,以及中医药抗菌、抗感染的临床应用,首次提出抗菌中药学的概念。“抗菌中药学”是中药学顺应时代发展的一个分支学科,在中药学基础上的创新发展,主要包括中药抗菌的基础理论、研究方法、药效作用、物质基础、毒副作用和临床应用等内容。

在中药抗菌基础理论方面,应整合祖国传统医学理论与现代医学理论,构建新的理论体系,目前该研究相对较少^[10],多为利用传统中医药抗病邪理论分析功效主治、抗菌中药复方配伍的应用。本书整理分析了抗菌中药的组方及其配伍原理,发现现有理论尚需不断发展完善,尤其在抗菌药效及其机制等相关研究基础上应不断传承创新,在临床实践运用中进一步构建、完善其理论体系。

在中药抗菌研究方法方面,既要利用传统方法学研究感染模型制备、抗菌活性及其实际应用等,又要充分应用现代科学技术明确其抗菌药效及物质基础,揭示其抗菌机制和毒副作用。目前,中药抗菌药效及作用机制主要应用现代微生物学和分子生物学技术,包括

基因组学、蛋白质组学和代谢组学等技术,但对于传统的病证感染模型制备,以及脂类组学、免疫组学、糖组学和 RNA 组学、表观遗传学等先进技术的应用尚需加强。

在中药抗菌药效及其物质基础研究方面,主要包括抗菌活性物质基础、体外抗菌活性、体内抗菌活性、抗菌作用机制和药代动力学等内容,目前研究多集中于中药体外抗菌活性,其次为抗菌活性物质基础,体内抗菌活性和作用机制研究整体偏少^[11]。中药具有多靶点作用,体内外的作用机制复杂,体外活性易受中药复杂成分等影响,体内药效也易受机体自身免疫力和体内环境等多种因素影响,因此,中药的体内抗菌活性是评价中药抗菌有效性的最主要因素,也是决定中药是否作为抗菌新药研发的关键因素,但目前体内研究整体薄弱,如细菌感染模型研究较少、药效物质基础不明确、体外和体内抗菌机制有待深入阐释等^[12-13]。基于中医药整体观和系统论思想,编者团队建立了“细菌-中药-机体”抗菌中药筛选新模式,从实验动物单一细菌感染模型到食用大动物自然环境多种细菌混合感染病例,从中药复方-单味中药(粗提物-有效部位-有效成分)不同层面筛选并评价中药的抗菌药效及其物质基础,综合评价中药的体外抗菌活性和体内抗菌活性。目前抗菌中药的药代动力学虽有涉及,但多从中药成分本身开展研究,而非基于中药抗菌药效分析评价其药代动力学。

在抗菌中药毒副作用及其临床实践应用方面,整体研究较少^[14]。毒副作用是中药安全性评价的重要内容,目前多为中药本身的常规毒副作用研究,少有基于抗菌药效的相关毒副作用研究,如抗菌中药的耐药性诱导及其对肠道菌群的影响^[15]。目前尚无与抗生素疗效相当的抗菌中药,在临床实践应用方面,中药复方居多,而单味中药较少^[16]。中药常以复方形式和抗生素联合使用,应用于细菌和真菌等引起的感染相关疾病,单味中药主要外用防治各类感染性皮肤病、烧烫伤和创口感染等,但中药临床应用相关机制却少有涉及。

此外,病毒、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体和寄生虫等也是引起人兽共患病的重要病原微生物,尤其是 21 世纪以来由病毒引起的严重威胁人类健康的传染病,如严重急性呼吸综合征、新冠感染等,目前尚未见中医药防治此类病原微生物感染的相关系列专著。因此,本书将中药防治病毒、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体和寄生虫感染的相关研究也一并纳入。

综上所述,抗菌中药学理论体系主要来源于中医药抗病邪和现代医学传染病相关理论,是一门传统医学与现代医学相结合的交叉学科,是现代中药学的创新发展,是顺应社会发展和人类健康需要而产生的一门新学科,也是人类应对全球抗生素耐药性难题的时代选择,内涵丰富,意义重大,且影响深远。目前,中药抗菌研究虽有一定的研究基础,但在中药抗菌的理论基础、体内疗效、物质基础、作用机制、新药研发和临床应用方面还较为薄弱,尚需深入研究。

参 考 文 献

- [1] Flemming H W, Wingender J. The biofilm matrix of *Pseudomonas aeruginosa* and other bacteria. *Nature Reviews Microbiology*, 2010, 8 (8) : 581-590.
- [2] Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13 (12) : 1057-1098.

- [3] Ventola C L. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P T, 2015, 40 (4) : 277-283.
- [4] Li J, Feng S, Liu X, et al. Effects of traditional Chinese medicine and its active ingredients on drug-resistant bacteria. Front Pharmacol, 2022, 13: 837907.
- [5] Song G S. Editorial commentary: the history of controlling and treating infectious diseases in ancient China. Curr Med Sci, 2024, 44 (1) : 246.
- [6] 赵梦倩, 郑心. 浅议芳香药在外感病治疗中的应用. 中医临床研究, 2021, 13 (24) : 22-24.
- [7] Li J, Li D, Chen Y, et al. Gut microbiota and aging: traditional Chinese medicine and modern medicine. Clin Interv Aging, 2023, 18: 963-986.
- [8] Sun W, Qu D, Ma Y, et al. Enhanced stability and antibacterial efficacy of a traditional Chinese medicine-mediated silver nanoparticle delivery system. Int J Nanomedicine, 2014, 9: 5491-5502.
- [9] 李谨彤. 基于文献挖掘和机器学习的中药抗菌活性分布规律及预测评价研究. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [10] 张晨曦, 王学杰. 中医药学与现代药理学结合的研究进展. 中国中医药信息杂志, 2018, 25 (3) : 36-40.
- [11] 康正, 刘琳, 程春生. 浅谈中药抗菌作用的研究进展. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15 (99) : 45.
- [12] 毛永超. 中药在抗菌治疗中的多靶点作用机制及临床应用. 黑龙江中医药, 2024, 53 (3) : 35-37.
- [13] 赵永师, 杜娜, 杜艳. 中草药对多重耐药菌的抑制作用及机制研究进展. 中国感染控制杂志, 2024, 23 (4) : 530-537.
- [14] 陈燕杰, 孟春萍, 张杨. 中药耐药抑制剂的研究进展. 兽医导刊, 2010 (8) : 46-47.
- [15] 钟佳潭. 中药药理研究及毒副作用的预防对策. 人人健康, 2023 (6) : 81-83.
- [16] 刘艳霞, 杜宝中. 中草药抗菌活性研究进展. 中国医药, 2021, 16 (4) : 622-625.

第二节 中药抗菌研究的发展概况

中药抗菌主要是指中药防治细菌、真菌等病原微生物的作用, 以及其在感染相关疾病中的临床应用。

一、中药抗菌的临床实践

孟河名医谢利恒有言“盖中西医学立说不同, 生理之名词既有出入, 病理之推求更有细菌、六淫之异, 故据疾病以言名, 则名不同; 以言因, 则因不同; 以言理, 则理亦不同”^[1], 可见中药抗菌与传统的中药抗病邪作用间相互关联。中医中的外感病邪, 最常见的为六淫(风、暑、湿、燥、寒、火)与疠气, 临床病证多归属于“伤寒”“温病”“中风”等范畴。

《黄帝内经》云“初之气, 地气迁, 气乃大温, 草乃早荣, 民乃厉, 温病乃作, 身热头痛呕吐, 肌腠疮疡”^[2], 论述了气候异常, 外感病邪导致人们易患疫病、温病的情况, 只是当时并未记载相应方药的治疗情况, 但在《黄帝内经》中却有对于中医药抗菌过程中增强机体免疫功能的朴素思想, 例如, 其记载“正气存内, 邪不可干”“邪之所凑, 其气必虚”等理论, 表明外感病邪入侵导致疾病是以正气虚损内因为基础的, 中医药抗病邪作用也包含扶正的内涵。

至东汉时期, 医圣张仲景在《伤寒论》中不仅设立专篇论述伤寒、中风等六淫外感疾病,

而且记载了临床治疗方案与具体方药^[3]。在该书“序”中提出“余宗族素多，向余二百。建安纪年以来，犹未十稔，其死亡者，三分有二，伤寒十居其七”，从疾病流行程度和致死率来看，张仲景相关记载与现代医学的传染病更为相似。同时，现代临床均可证实《伤寒论》中一系列处方对感染相关疾病治疗效果显著^[4]。例如，麻黄汤类方（包括麻黄汤、大青龙汤和小青龙汤等）为治疗太阳伤寒的常用方，现代临床常用于上呼吸道感染、扁桃体炎、支气管炎和各种感染性肺炎的治疗；泻心汤类方（包括半夏泻心汤、大黄黄连泻心汤等）在现代临床常应用于肠炎、胃炎、食管炎和急性细菌性痢疾等疾病；主治太阳蓄水证的五苓散，可用于肾小球肾炎、肠炎泄泻、肝硬化腹水、结核性胸腔积液和淋病等；针对太阳病误下，表里双解的葛根芩连汤在现代临床中多用于治疗细菌性痢疾、肠伤寒和病毒性心肌炎等。故在东汉时期，中药及其复方在抗菌方面的作用已有基本完整的中医理、法、方、药体系。

至晋唐时期，对于感染相关疾病有了更为翔实的论述与诊疗方法记载。葛洪在《肘后备急方》中对天花、麻风、疟疾、结核、黄疸和霍乱等传染病有详尽阐明，记载霍乱乃“饮食生冷杂物……当风履湿，薄衣露坐，或夜卧失覆之所致”，推荐外用艾灸，内可根据临床具体表现以生姜、干姜、蒜、葱白、梔子、豆豉等药物配伍治疗^[5]；针对寒热疟疾及兼证，原文详细论述了 30 余种“治疟病方”及其服用方法，如“多煮豉汤，饮数升，令得大吐”“常山三两，甘草半两，水酒各半升，合煮取半升”“常山、黄连、豉熬各三两，附子二两炮。捣筛，蜜丸”等。唐代医家孙思邈在《备急千金要方》中也有传染病相关的记载^[6]，如《备急千金要方·伤寒发汗散第四》载“治时病，表里大热欲死方：大黄、寒水石、芒硝、石膏、升麻、麻黄、葛根、紫葛”；《备急千金要方·伤寒发汗汤第五》载“治急黄，热气骨蒸，两目赤脉方”；同时还创制了三黄散、秦艽散、大黄丸和苦参散等方剂治疗黄疸，擅用黄连、黄柏和干姜等治疗痢疾^[7]。此时期中药抗菌临床应用有了新发展。

到明清时期，医家对前人理论不断总结继承和发展完善，中医有关传染病的临床实践更趋成熟。明代吴又可可在《温疫论》中提出“杂气”“异气”等病因，并论述了“非其时有其气”“无论老少强弱，触之者即病”“邪自口鼻而入……是为半表半里”等观点^[8]，较为系统地总结了传染病的病因病机、感邪途径和病变部位等，并详细记录了瘟疫初起恶寒、肢厥，后但热不寒，有汗或无汗等临床表现，提出了疏利透达的祛邪方法。后有叶天士《温热论》、薛生白《湿热病篇》、吴鞠通《温病条辨》等温病学专著问世，创立了银翘散、桑菊饮等现代临床常用于治疗感染相关疾病的方剂。其中有关专病专方专药的思想，在流行性传染病治疗方面行之有效，如医家余霖专门针对当时热毒性传染病的病因、病位、病机传变规律所创立的清瘟败毒饮，效强力专，同时也记载了药物的随证加减变化，专病专方，使中药与中药处方抗菌的临床研究更加充实。

随着临床经验的丰富与研究技术的进步，中药抗菌的相关研究得以创新发展，在 20 世纪初，便有相关理论记载，《医学衷中参西录》中提出“樟脑之性，原善振兴心脏，通活周身血脉，尤善消除毒菌”^[9]，“朱砂……为其原质硫汞，皆能消除毒菌”^[10]。后续关于中药治疗传染病相关临床实践不断增多，主要有体内和体外用药两种方式。其中，体内用药以内服中药复方居多，也有少部分注射液，包括应用苍耳子丸治疗麻风病，应用硫黄膏、苦楝子药膏治疗头癣等^[11]。到 20 世纪八九十年代，多用包括连翘、蝉蜕、黄芩、黄连和板蓝根等清热类中药在内的处方，治疗细菌性痢疾和猩红热等疾病^[12-13]。同时，双黄连粉针剂、

大黄口服液和五味消毒化痰汤等抗菌中成药在临床应用中取得了满意疗效^[14-16]。

在现代相关研究中, 中药抗菌治疗疾病种类、临床应用更加丰富, 在消化系统方面, 小柴胡汤对幽门螺杆菌具有抑制作用^[17]; 五味肠炎宁对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、变形杆菌、志贺菌和伤寒沙门菌等具有抗菌作用^[18]; 茵陈五苓散在泌尿系感染、湿疹的现代临床应用中均有良好效果^[19]。浙贝止咳颗粒、复方冬凌草含片等在肺炎双球菌、乙型链球菌及流感病毒等引起的呼吸系统感染相关疾病中有广泛的应用^[20-21]。外用主要以清热解毒、燥湿止痒类中药为主, 通过涂抹、贴敷、外洗等方式治疗由真菌或细菌感染引起的阴道炎和皮肤感染相关疾病。如临床应用清热解毒燥湿方, 对革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、化脓性链球菌)及革兰氏阴性菌(铜绿假单胞菌和大肠埃希菌等)均有不同程度的抑制作用^[22]; 苦参汤外洗, 在念珠菌性阴道炎等霉菌感染中的临床疗效突出^[23]。中药抗菌临床应用还包括中西药联合作用, 如青霉素与金银花、黄芩药对或鱼腥草联合使用, 可增强青霉素的杀菌作用, 提高临床抗细菌感染的疗效^[24]。

此外, 中药抗菌作用具有广谱性和多靶点性, 同时还具备抗病毒及其他病原微生物的作用。除细菌感染之外, 病毒、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体和寄生虫等作为感染相关疾病的重要病原体, 对人类健康的危害日益凸显, 尤其是由严重急性呼吸综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV)引起的严重急性呼吸综合征和由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的新冠感染, 加速了中药在抗病毒感染相关疾病中的临床应用与药物机制研究。因此, 抗菌中药的临床实践还包括抗病毒、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体和寄生虫等作用, 以及各类感染相关疾病中的实践应用。如牛至油亚微乳治疗间质性肺炎、牛贝消核复方提取物治疗肺结核及麻黄细辛附子汤多糖提取物治疗流感病毒等, 研究表明, 以上中药可通过调节细胞因子分泌, 降低炎症反应, 降低菌落数量、降低 T 细胞亚群比例、改善免疫学指标等达到改善症状和减轻临床病理反应的效果^[25-27]。

二、中药抗菌的现代研究

中药抗菌的现代研究主要以中医药理论为指导, 综合利用现代医学和中药学等交叉学科原理与前沿分析技术, 开展中药抑制或杀灭病原菌的药效及其物质基础、抗菌作用机制、毒副作用的综合研究。目前, 已取得一定的研究进展, 但中药抗菌的理论体系、抗菌机制、临床应用和新药研发等方面的研究还远远不够。

与抗生素相比, 中药抗菌作用较为复杂, 可以概括为中医的“扶正祛邪”, 其中“祛邪”是通过抑制病原菌, 多靶点多环节实现抗菌作用, 而抑制病原菌则主要体现为对病原菌的直接杀灭、抑制蛋白质和核酸的合成、干扰细菌代谢过程、抑制细菌代谢过程所需酶的活性和逆转耐药机制等多种作用^[28-29]。“扶正”则体现在其调节机体免疫功能上, 可以增强机体单核吞噬细胞系统 T 细胞的功能, 促进巨噬细胞吞噬病原菌的能力, 增强机体中和病毒和外毒素的能力, 以及提高中药非特异性抗感染作用, 从而对人体免疫系统起到广泛作用^[30-31]。

中药抗菌作用主要通过体外抗菌试验和体内抗菌试验进行, 目前报道以体外抗菌作用

研究相对较多,体内抗菌作用研究相对较少。其中,体外抗菌药效作用以单味中药研究居多,体外作用多以抑菌圈直径、最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)、最低杀菌浓度(minimum bactericidal concentration, MBC)和生长曲线为检测指标。无论单味中药还是中药复方,均以革兰氏阴性菌大肠埃希菌、革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌研究最多,其他细菌主要包括铜绿假单胞菌、沙门菌、化脓性链球菌、溶血性链球菌、肺炎链球菌及分离于临床的各种耐药细菌等^[32]。与细菌相比,中药抗真菌研究相对较少,主要集中于对霉菌性阴道炎、皮肤真菌感染及植物病虫害的防治。放线菌作为抗生素来源的重要菌,引起人类感染的疾病较少,目前未检索到中药抑制放线菌及其防治放线菌病等相关报道。体内抗菌作用研究相对以中药复方居多,一般以抑制感染模型动物体内血液或脏器的细菌数量、降低感染模型动物死亡率及延长生存时间、增强机体抗炎抗氧化能力、改善临床症状和减轻脏器病理变化作为药效动力学指标。例如,冬柏通淋颗粒(黄柏、忍冬藤、瞿麦、篇蓄、乌药、车前草、陈皮和甘草)能够减少大肠埃希菌尿路感染模型大鼠尿液中细菌数量,升高尿液 pH,减少尿液中白细胞数量,减轻肾脏的病理变化^[33];复方白头翁汤(白头翁、黄连、黄柏和秦皮)对耐药大肠埃希菌致死感染小鼠模型有不同程度的保护作用,且呈量效关系,其中高、中剂量组与阳性对照组比较有显著性差异,与 2%盐酸环丙沙星可溶性粉疗效相当^[34];复方野菊花抗感软胶囊(野菊花、莪术、藿香)对金黄色葡萄球菌和乙型溶血性链球菌所致致死性感染模型小鼠具有明显保护作用,给药后,用药组多数感染小鼠的耸毛、蜷缩、毛无光泽、活动减少、食量减少、体重减轻并逐渐衰竭死亡等症状明显减轻^[35]。中药复方不仅具有明显的抗菌作用,还具有调节机体免疫功能、不易产生耐药性、逆转细菌耐药性、不破坏肠道菌群等优势^[36]。

目前,随着科学技术的进步,中药抗菌研究的不断深入,中药抗菌理论体系和实验方法将不断丰富完善,中药抗菌的作用机制和毒副作用将被进一步阐释,临床实践应用也将不断延伸与拓展,抗菌中药学必将在新时代得到更大的发展。

参 考 文 献

- [1] 王咪咪,李林.唐容川医学全书.北京:中国中医药出版社,1999:640.
- [2] 佚名.黄帝内经素问.田代华整理.北京:人民卫生出版社,2005.
- [3] 张仲景.伤寒论.钱超尘,郝万山整理.北京:人民卫生出版社,2005.
- [4] 郝万山,李赛美.伤寒论理论与实践.北京:人民卫生出版社,2009.
- [5] 葛洪.《肘后备急方》全校校注与研究.陶弘景补阙,杨用道附广.刘小斌,魏永明校注.广州:广东科技出版社,2018.
- [6] 孙思邈.备急千金要方.鲁兆麟主校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997.
- [7] 杨瑞华,吕文亮,孙玉洁,等.孙思邈《备急千金要方》疫病学术思想探微.中华中医药杂志,2021,36(5):2461-2464.
- [8] 谷晓红,马健.温病学.5版.北京:中国中医药出版社,2021:220.
- [9] 张锡纯.医学衷中参西录(上).石家庄:河北人民出版社,1974:127.
- [10] 张锡纯.医学衷中参西录.北京:中医古籍出版社,2016:430.
- [11] 熊梦.中医药治疗性病、麻风、头癣的经验介绍(出席全国除害灭病现场会议中医代表联合发言).江西中医药,1959(3):11-13,9.

- [12] 董漱六, 戈佩君. 中医药治疗小儿传染病验案. 上海中医药杂志, 1984, 18(6): 7.
- [13] 叶孝礼, 曹以轩, 石小羽. 志贺氏菌的耐药性遗传与中医药治疗. 中西医结合杂志, 1990, 10(9): 531.
- [14] 张丽霞, 吴水盛. 五味消毒化瘀汤治疗急性肾炎 150 例. 陕西中医, 1997, 18(4): 145.
- [15] 夏秀娟, 华正中, 宋银霞, 等. 大黄口服液治疗 30 例病毒性肝炎临床小结. 江西中医药, 1994, 25(3): 60.
- [16] 张明德, 吴容, 卢惠平. 双黄连粉针剂治疗呼吸道感染 30 例. 南京中医学院学报, 1994, 10(3): 42.
- [17] 胡丽娟. 加味小柴胡汤抗菌抗炎有效物质部位及其血清药物化学研究. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [18] 杨宪. 中药复方五味肠炎宁治疗溃疡性结肠炎的药效评价与质量控制. 重庆: 重庆大学, 2012.
- [19] 宋俊生. 金匱要略方循证医学研究. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 374-379.
- [20] 王海青. 浙贝止咳颗粒对致病微生物的作用及其机制研究. 合肥: 安徽大学, 2012.
- [21] 段晓颖, 王又红. 复方冬凌草含片体外抗菌实验研究. 河南中医药学刊, 1997, 12(3): 38-39.
- [22] 李晏乐. 清热解毒燥湿方足部抑菌作用的体外抑菌实验研究. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [23] 宋俊生. 金匱要略方循证医学研究. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 57-63.
- [24] 霍军. 浅谈中西药合用的协同作用. 中国现代临床药学, 2006, 5(4): 70.
- [25] 韩飞. 中药抗生素牛至油注射亚微乳的制备及药效学研究. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [26] 刘晓. 中药复方(牛贝消核)提取物及联合化疗的药效学研究. 张家口: 河北北方学院, 2016.
- [27] 付业佩. 麻黄细辛附子汤多糖的提取及其干预流感的药效作用研究. 济南: 山东中医药大学, 2019.
- [28] 汤嘉文, 李培源. 中药抗菌活性及作用机制研究. 山东化工, 2019, 48(20): 78-79, 81.
- [29] Liu B G, Xie M, Dong Y, et al. Antimicrobial mechanisms of traditional Chinese medicine and reversal of drug resistance: a narrative review. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2022, 26(15): 5553-5561.
- [30] 朴喜航, 艾红佳. 中药抗菌成分及其抗菌机制的研究进展. 吉林医药学院学报, 2017, 38(6): 445-447.
- [31] 刘云宁, 李小凤, 班旭霞, 等. 中药抗菌成分及其抗菌机制的研究进展. 环球中医药, 2015, 8(8): 1012-1017.
- [32] 李宗友. 中医药抗菌及耐药作用分析报告. 北京: 中医古籍出版社, 2020: 380, 383.
- [33] 陈琼. 冬柏通淋颗粒的药学及主要药效学研究. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- [34] 葛冰. 复方白头翁颗粒的研制及其药效学研究. 北京: 中国农业大学, 2015.
- [35] 苏冀彦. 复方野菊花抗感软胶囊药效学研究. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [36] 马振亚, 刘文琴. 朱砂莲甲素对常见病原微生物影响的实验观察. 陕西新医药, 1981, 10(4): 56-57, 31.

第三节 抗菌中药的特点与任务

一、抗菌中药的主要特点

抗菌中药学是传统中医药理论和现代医学相关理论的有机融合, 较现代抗菌药物具有更悠久的发展历程、更丰富的实践经验, 具有鲜明的自身特点, 主要表现在以下四个方面。

(一) 学科融合, 理论体系独特

中医药学是中国古代科学的瑰宝和打开中华文明宝库的钥匙。疫病流行与防治和中华文明同步, 从甲骨文的疫病记载、《黄帝内经》对外感病邪的初步认识, 到《伤寒论》《肘