

# 莲花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎的理论研究基础和临床疗效

李红蓉<sup>1,2,3</sup> 常丽萍<sup>1,3,4</sup> 魏聪<sup>1,2,4</sup> 贾振华<sup>1,2,5</sup>

(1 河北以岭医院, 石家庄, 050091; 2 络病研究与创新中药国家重点实验室, 石家庄, 050035; 3 国家中医药管理局重点研究室(心脑血管络病), 石家庄, 050035; 4 河北以岭健康管理中心, 石家庄, 050035; 5 河北以岭医药研究院, 石家庄, 050035)

**摘要** 新型冠状病毒肺炎以免疫系统功能紊乱及炎症反应引起深部气道和肺泡损伤为特征性病理表现, 还可见较重的肺瘀血表现, 属中医肺络病范畴。莲花清瘟胶囊(颗粒)是以络病理论为指导研制的呼吸系统传染病代表性治疗药物, 对 SARS-CoV、MERS-CoV 等多种病毒和炎症反应具有抑制作用。其理论组方特色和基础临床研究得到了广泛认可, 被纳入国家和多个地区的新型冠状病毒诊疗方案。最新的研究结果表明莲花清瘟可以体外抑制新型冠状病毒活性, 并显著改善新型冠状病毒肺炎患者的发热、咳嗽、乏力等症状, 为应用莲花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎提供了理论和临床依据。

**关键词** 新型冠状病毒肺炎; 莲花清瘟; 络病理论; 肺络病变; 炎症风暴

## Theoretical Research Basis and Clinical Efficacy of Lianhua Qingwen in Treating Novel Coronavirus Pneumonia

LI Hongrong<sup>1,2,3</sup>, CHANG Liping<sup>1,3,4</sup>, WEI Cong<sup>1,2,4</sup>, JIA Zhenhua<sup>1,2,5</sup>

(1 Hebei Yiling Hospital, Shijiazhuang 050091, China; 2 National Key Laboratory of Luobing Research and Innovative Chinese Medicine, Shijiazhuang 050035, China; 3 Key Laboratory Cardio-cerebral Vessel Collateral Disease, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050035, China; 4 Hebei Yiling Health Management Center, Shijiazhuang 050035, China; 5 Hebei Yiling Pharmaceutical Research Institute, Shijiazhuang 050035, China)

**Abstract** The novel coronavirus pneumonia (NCP) is considered as lung collateral disease in TCM, which is characterized by the dysfunction of immune system and the damage of deep airway and alveoli caused by inflammatory reaction, and also characterized by severe pulmonary congestion. Lianhua Qingwen is a representative treatment drug for respiratory diseases, which is guided by "Collateral Disease" theory. It has inhibitory effects on many viruses like SARS-CoV, MERS-CoV and inflammatory reactions. It has been incorporated into national and regional diagnosis and treatment programs of COVID-19, as its theoretical formulation features and basic clinical research have been widely recognized. The latest research showed that Lianhua Qingwen can inhibit activity of COVID-19 in vitro, and alleviate fever, cough, fatigue and other symptoms of NCP patients significantly. All of these have provided theoretical and research basis for the treatment of NCP with Lianhua Qingwen.

**Keywords** Coronavirus Disease 2019; Lianhua Qingwen; "Collateral Disease" theory; lung collateral disease; Inflammation storm

中图分类号: R254.3; R256.19; R521.99 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2020.03.006

新型冠状病毒肺炎 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19) 的全球形势日益严峻, 被世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 列为“国际关注的突发公共卫生事件”<sup>[1]</sup>。自暴发以来已波及 47 个国家和地区, 截止 2020 年 2 月 27 日的数据显示全球累计报告 82 294 例确诊患者, 且中国以外的新增病例已超过中国<sup>[2]</sup>。至此, 中国境外日新增确诊病例已连续 2 d 超过中国。WHO 传染病建模合作中心 (WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling) 与英国帝国理工学院 MRC 全球传染病分

析中心 (MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis) 关于 COVID-19 的报告预测全球 (除中国外) 还有约 2/3 的 COVID-19 患者没有被发现<sup>[3]</sup>。2 月 26 日, 国际两大顶级期刊 Nature 和 Science 同时警告称, COVID-19 在中国以外的全球各地区数量和规模将会激增, 全球大爆发恐怕已经不可避免<sup>[4-5]</sup>。此次疫情传染性强、波及范围广, 基于其临床表现和发病特征, 属于中医“瘟疫”范畴, 传统中医药在防治瘟疫中积累了大量临床经验及有效组方, 同时中医药在此次抗击疫情过程中受到高度重视并发挥了积

基金项目: 北京市科学技术委员会新冠病毒肺炎应急项目; 河北省科技厅新冠病毒肺炎防控应急科研攻关专项 (20277708D)

作者简介: 李红蓉 (1989.01—), 女, 博士, 主治医师, 研究方向: 中医络病理论及其临床应用研究, E-mail: lihongrong@yiling.cn

通信作者: 贾振华 (1975.12—), 男, 博士, 主任中医师, 研究方向: 中医络病理论及其临床应用研究, E-mail: jiazhenhua@yiling.cn

极作用。将中医药防治 COVID-19 的有效经验推广并应用于中国以外国家和地区,将会对全球疫情防控起到重要借鉴作用。

莲花清瘟胶囊(颗粒)(以下简称“莲花清瘟”)是以络病理论为指导研制的呼吸系统传染病代表性治疗药物。2003 年通过全国防治非典型肺炎指挥部科技攻关组专家的评审,成为国内第一个进入国家食品药品监督管理局药品快速审批通道的防治非典中药。莲花清瘟以其独特的理论组方特色、扎实的研究基础及既往在抗击 SARS、流感疫情中的显著疗效受到广泛关注和高度认可,已成为应对呼吸系统公共卫生事件的代表性中成药。莲花清瘟胶囊列入了 20 余项国家和地方的 COVID-19 诊疗方案推荐用药<sup>[6-14]</sup>。武汉疫区的临床研究表明,莲花清瘟对于改善 COVID-19 患者发热、咳嗽、咳痰、气促等症状有显著疗效。本文将从理论组方特色、实验研究和临床安全性等方面论述莲花清瘟治疗 COVID-19 的研究基础。

## 1 莲花清瘟治疗 COVID-19 的理论组方特色

络病是广泛存在于多种内伤疑难杂病和外感重症中的病理状态,络病理论是研究络病发生发展与辨证治疗规律的应用理论<sup>[15]</sup>。络脉是体内运行气血的网络系统,对于维持生命活动和保持人体内环境稳定具有重要意义。循行于肺的络脉为肺络,又分为肺之气络和肺之血络,与肺之气道(即气管)密切配合,共同完成肺主气、司呼吸、朝百脉的功能。肺之气络具有温煦充养、防御卫护、信息传达、调节控制等作用,涵盖了神经-内分泌-免疫网络功能,与呼吸运动的调节、酸碱平衡的维持和呼吸系统防御机制及免疫功能调节密切相关。肺之血络与肺组织的血液供应等功能密切相关。肺之气络、血络结构功能正常及气道通畅无碍是肺“换气转血”(《中国医药汇海》)功能得以实现的重要基础。这与现代医学所认识的肺通气换气功能正常有赖于各级支气管和肺泡、神经-内分泌-免疫系统及肺毛细血管结构功能的完整性具有一致性<sup>[16]</sup>。

COVID-19 病位在肺,主要经呼吸道飞沫和密切接触传播,以发热、乏力、干咳为主要表现,重型患者多在 1 周后出现呼吸困难和/或低氧血症,严重者迅速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍等<sup>[6]</sup>。结合其发病特点和临床表现,可知其属肺络病变,疫毒袭肺、气络虚滞、气道壅滞是其早期病机特点,热毒滞络、气道壅阻、换气转血功能失常是其发展加重的关

键环节,气病及血,血络瘀阻是其后期转归。治疗应遵循早中期积极干预的原则——首重病因、驱逐毒邪;先证用药、积极干预;整体调节、多靶治疗,以清解滞络之热毒,通畅壅阻之气道,维持换气转血功能的正常,防止血络损伤<sup>[17]</sup>。

既往应用络病理论探讨呼吸系统传染性疾病的辨证治疗,揭示瘟疫邪毒先犯阳络并易传入肺络的传变规律以及瘟疫毒邪多具温热性质的特点,提出积极干预策略,确立“清瘟解毒,宣肺泄热”的治疗方法和莲花清瘟组方。全方汲取汉代张仲景《伤寒杂病论》治邪热壅肺、肺气上逆所致发热咳喘用麻杏石甘汤,清代吴鞠通《温病条辨》治温病风热在表兼有热毒蕴肺用银翘散,以及明代吴又可《温疫论》治疫病用大黄的用药经验,并在此基础上配伍红景天、藿香而成。麻杏石甘汤重在宣肺泄热,以解滞络之热毒,银翘散透表解毒、辟秽化浊,大黄通腑清肺、通腑泻肺、通腑安肺,藿香芳香化湿、辟秽逐邪,红景天清肺化痰、益气养阴,全方体现了先证用药、截断病势、整体调节、多靶治疗的用药特点<sup>[18]</sup>。以上论述表明莲花清瘟用于 COVID-19 的治疗具有坚实的理论基础。

## 2 莲花清瘟治疗呼吸系统传染性疾病的实验研究

2.1 抗病毒作用 COVID-19 的病原体是一种新型冠状病毒,研究表明这种病毒与严重急性呼吸综合征相关冠状病毒(Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus, SARS-CoV)和中东呼吸综合征相关冠状病毒(Middle East Respiratory Syndrome-related Coronavirus, MERS-CoV)同属于  $\beta$  属冠状病毒,与 SARS-CoV 的序列一致性达 79.5%<sup>[19-20]</sup>,进一步研究显示该病毒与宿主细胞结合的受体和 SARS-CoV 一样,都是血管紧张素转换酶 2(ACE2),也因此国际病毒分类委员会宣布该病毒的分类名为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2(Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2)<sup>[21]</sup>。病理研究也显示 COVID-19 的肺部总体病理表现与 SARS 和中东呼吸综合征(MERS)非常相似<sup>[22]</sup>。

既往药效学研究证实莲花清瘟能明显抑制体外培养的 SARS-CoV 活性<sup>[23]</sup>,对中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)活性也具有一定抑制作用,被列入《中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015 年版)》<sup>[24]</sup>。最新研究显示,金银花、连翘可能通过阻断多个人体内血管紧张素转化酶与 SARS-CoV-2 的结合位点,从而减轻病毒对宿主细胞的损伤<sup>[25]</sup>。广州医科大学附属第一医院呼吸系统疾病国家重点实

实验室的最新体外研究发现连花清瘟可明显抑制新型冠状病毒活性,减少细胞胞膜及胞质中的病毒含量,抑制细胞因子过度激活<sup>[18]</sup>。上述研究结果为连花清瘟用于 COVID-19 的治疗提供了实验基础。

连花清瘟对 H1N1、H3N2、H9N2、H7N9 等多种流感病毒也具有很好的抑制作用<sup>[26]</sup>。临床循证研究显示,连花清瘟治疗甲型 H1N1 流感的病毒核酸转阴时间与磷酸奥司他韦相当,退热及对咳嗽、咽痛、躯体疼痛、乏力等症状的缓解作用优于磷酸奥司他韦<sup>[27-28]</sup>。对甲型 H1N1 流感暴发期间,河北廊坊市密切接触者及周围人群 20 553 人预防用药研究显示,连花清瘟组症状出现率 1.2%,其他药物为 6.8%,未用药为 8.8%,表明连花清瘟具有良好的预防作用<sup>[29]</sup>。

**2.2 连花清瘟的抗炎抑菌作用和炎症风暴** 炎症风暴又称细胞因子风暴,是机体对病毒、细菌等外界刺激产生的一种过度免疫反应。病毒刺激机体导致炎症反应因子过度释放,如白细胞介素(Interleukin, IL)、干扰素(Interferon, IFN)、趋化因子(C-X-C motif Chemokine, CXCL)、集落刺激因子(Colony-stimulating Factors, CSF)、肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor, TNF)等<sup>[30]</sup>,进而引发炎症级联反应。COVID-19 患者休克、低氧血症和水电解质酸碱失衡、急性呼吸窘迫综合征等危重症的发生也与炎症风暴有关<sup>[31-32]</sup>。炎症风暴可以干扰机体免疫系统,造成过度免疫应答,引起弥漫性急性肺损伤,导致肺通气换气功能损伤,而出现一系列危重表现<sup>[33]</sup>。COVID-19 病理解剖可见弥漫性肺泡损伤伴细胞纤维黏液性渗出,肺间质淋巴细胞浸润,血中淋巴细胞减少却被过度激活,也表明患者出现了免疫紊乱<sup>[22]</sup>。气管腔内有大量白色泡沫状黏液,支气管腔内可见胶冻状黏液附着,肺泡内有大量黏稠分泌物,炎症反应引起深部气道和肺泡损伤是本病的特征性病理表现<sup>[34]</sup>。所以迅速清除炎症反应递质,阻断炎症风暴引起的弥漫性肺损伤,对于控制患者病情,防止其向重症、危重症发展具有重要意义<sup>[35]</sup>。

研究表明,连花清瘟可以降低慢阻肺患者痰液中炎症反应因子 IL-8、IL-17、IL-23 和 TNF- $\alpha$  的水平及血液中 IL-8 和 IL-17 的水平<sup>[36]</sup>,还可以抑制病毒诱导的 NF- $\kappa$ B 活化及 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、IP-10 基因表达<sup>[26]</sup>。连花清瘟胶囊在应用于小儿肺炎的治疗中,显著降低血清中 IL-10、IL-17、TNF- $\alpha$  等炎症反应因子水平,减缓炎症反应渗出物对肺功能的损伤<sup>[37]</sup>。还有研究显示花生四烯酸(Arachidonic

Acid, AA)代谢通路主要用于合成炎症反应递质,可介导多种炎症反应因子的产生,抑制花生四烯酸代谢通路可能是治疗 COVID-19 的重要作用靶标。连花清瘟对花生四烯酸通路具有潜在抑制作用<sup>[38]</sup>。此外,连花清瘟还可以降低急性肺损伤小鼠肺泡灌洗液中的 TNF- $\alpha$  和趋化因子 MCP-1 水平,以及血清中 MCP-1、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-8 水平,减轻肺组织的炎症反应浸润,保护肺泡上皮细胞和肺血管内皮细胞结构完整性<sup>[39-41]</sup>。以上研究表明,连花清瘟可以抑制炎症风暴,减轻肺损伤,改善肺功能。

此外连花清瘟连花清瘟金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等具有良好的体外抑制作用<sup>[42-44]</sup>,在常规治疗基础上加用连花清瘟改善肺部感染患者的免疫功能,促进症状缓解,提高临床疗效和加速疾病康复<sup>[45]</sup>。COVID-19 患者免疫系统被破坏以后还容易并发多种细菌感染,连花清瘟的抑菌作用对于防治患者继发性肺部感染也有重要价值。

### 3 连花清瘟治疗 COVID-19 的临床疗效

对武汉 42 例有发热症状的 COVID-19 确诊患者进行回顾性临床研究表明,常规治疗联合应用连花清瘟能够明显缓解发热、咳嗽、咳痰、气促等临床症状,发热消退时间较常规观察组平均缩短 1.5 d,在改善乏力、肌肉痛、鼻塞、头痛症状方面也显示出良好趋势<sup>[46]</sup>。另一项研究表明连花清瘟可以明显改善新型冠状病毒肺炎普通型患者发热、咳嗽、乏力等症状,减少发热、乏力、咳嗽持续天数<sup>[47]</sup>。连花清瘟对 COVID-19 疑似患者的发热、咳嗽、乏力、气促等症状也有明显改善作用,并降低转重症比例<sup>[48]</sup>。上述临床研究结果表明连花清瘟改善 COVID-19 患者症状,缩短病程等方面具有较好疗效。

### 4 连花清瘟的推广应用情况

连花清瘟胶囊治疗流行性感研究于 2011 年获得国家科技进步二等奖,体现了在中医理论、原创组方、实验与临床研究方面科技创新,受到了社会高度认可。自 2003 年上市以来,连花清瘟先后 20 余次列入国家卫健委、国家中医药管理局发布的甲流、乙流、禽流感、流感、埃博拉出血热、中东呼吸综合征等传染性公共卫生事件诊疗方案或指南共识,已成为应对公共卫生事件的代表性中成药。连花清瘟已在美国顺利启动 II 期临床研究,成为第一个进入美国 FDA 的治疗流感的中成药,具有广阔的国际市场发展空间<sup>[49]</sup>。在确切临床疗效和高质量研究证据基础上,连花清瘟纳入 2019 年《国家基本医疗保险、

工伤保险和生育保险药品目录》甲类药品和2018年《国家基本药物目录》<sup>[50-51]</sup>。此次新冠疫情发生以来,国家卫健委和国家中医药管理局联合发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第四版、第五版、第六版)》和北京、山东、河北、广东、上海等省市发布的诊疗方案都将连花清瘟作为推荐用药,成为推荐频次最多的中成药<sup>[52]</sup>。同时列为12省份储备用药,全国200余个市县卫健委发文要求下辖医疗机构配备。

综上所述,新型冠状病毒属肺络病变,疫毒袭肺引起气络虚滞,产生的痰、瘀、热(毒)等病理产物成为继发性致病因素,引起气道壅滞甚至壅阻,导致肺换气转血功能障碍,并进一步损伤血络,导致血络瘀阻。治疗的关键在于祛除病邪并早期干预阻止疾病发展,连花清瘟胶囊(颗粒)清瘟解毒,宣肺泄热的功效正体现了先证用药,截断病势的早期干预思想。从现代研究角度来看,新型冠状病毒感染人体后引起免疫系统功能紊乱和炎症风暴,大量炎性渗出物阻塞气管、支气管和肺泡,造成肺泡弥漫性损伤及肺瘀血,严重影响了肺的通气换气功能,从而引发呼吸窘迫综合征、低氧血症、代谢性酸中毒等严重后果。连花清瘟不仅具有抗病毒作用,而且能够抑制炎症反应,调节免疫系统功能,现有临床研究也证实连花清瘟可明显改善患者发热、咳嗽、咳痰、气促等症状。理论组方特色、基础研究和临床疗效均表明连花清瘟可用于治疗 COVID-19。连花清瘟胶囊作为复方中成药,具有整体调节、多靶治疗的优势。为了进一步揭示其科学内涵和临床应用价值,正在进行后续研究,以期抗击 COVID-19 疫情提供更为科学严谨的数据支撑和安全有效的临床用药。

#### 参考文献

[1] 世界卫生组织. 关于2019新型冠状病毒疫情的《国际卫生条例(2005)》突发事件委员会第二次会议的声明[EB/OL]. (2020-01-30) [2020-03-02]. [https://www.who.int/zh/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/zh/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).

[2] World Healthy Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-38 [EB/OL]. (2020-02-28) [2020-03-02]. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200227-sitrep-38-covid-19.pdf?sfvrsn=9f98940c\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200227-sitrep-38-covid-19.pdf?sfvrsn=9f98940c_2).

[3] WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling, MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis. Report 6: Relative sensitivity of international surveillance [N/OL]. (2020-02-21) [2020-03-02]. <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/news--wuhan-coronavirus/>.

[4] Time to use the p-model? Coronavirus enters dangerous new phase [J].

nature, [2020-02-25]. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00551-1>.

[5] Jon Cohen, Kai Kupferschmidt. The coronavirus seems unstoppable. What should the world do now? [N/OL]. Science, [2020-02-25]. <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/coronavirus-seems-unstoppable-what-should-world-do-now>.

[6] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. (2020-02-18) [2020-03-02]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a-8326d494d329df351d7da8aefc2.shtml>.

[7] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版 修正版) [EB/OL]. (2020-02-08) [2020-03-02]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/d4b895337e19445f8d728fcdf1e3e13a.shtml>.

[8] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版) [EB/OL]. (2020-02-04) [2020-03-02]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.

[9] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第四版) [EB/OL]. (2020-01-27) [2020-03-02]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202001/4294563ed351b43209b31739bd0785e67.shtml>.

[10] 河北省卫生健康委员会. 河北省新型冠状病毒感染的肺炎中医防治方案(试行第三版)发布 [EB/OL]. (2020-01-31) [2020-03-02]. [http://wsjkw.hebei.gov.cn/index.do?templet=search\\_list](http://wsjkw.hebei.gov.cn/index.do?templet=search_list).

[11] 山东省卫生健康委员会. 《山东省2020年冬春流感、新型冠状病毒肺炎中医药预防方案》 [EB/OL]. (2020-01-27) [2020-03-02]. <http://wsjkw.shandong.gov.cn/wzxxgk/tzwj/202002/P020200216356891258620.pdf>.

[12] 北京市中医管理局. 《北京市新型冠状病毒肺炎中医防治方案(试行第三版)》 [EB/OL]. (2020-02-26) [2020-03-02]. [http://zyj.beijing.gov.cn/sy/tzgg/202002/t20200227\\_1669972.html](http://zyj.beijing.gov.cn/sy/tzgg/202002/t20200227_1669972.html).

[13] 广东省卫生健康委办公室, 广东省中医药局办公室. 广东省新型冠状病毒肺炎中医治疗方案(试行第二版) [EB/OL]. (2020-02-18) [2020-03-02]. [http://szyj.gd.gov.cn/zwgk/gsgg/content/post\\_2902010.html](http://szyj.gd.gov.cn/zwgk/gsgg/content/post_2902010.html).

[14] 上海市卫生健康委员会, 上海市中医药管理局《上海市新型冠状病毒肺炎中医诊疗方案(试行第二版)》 [EB/OL]. (2020-02-24) [2020-03-02]. <http://www.shanghai.gov.cn/nw2/nw2314/nw2319/nw12344/u26aw64089.html>.

[15] 吴以岭. 络病理论体系构建及其学科价值 [J]. 前沿科学, 2007, 1(2): 40-46.

[16] 贾振华, 魏聪, 李红蓉, 等. 肺络病变证治研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(5): 484-490.

[17] 贾振华. 络病理论指导新型冠状病毒肺炎证治探讨 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志: 1-5. [2020-02-26]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20201146>.

[18] 贾振华, 李红蓉, 常丽萍, 等. 中医学应对疫病的历史回顾与思考 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志: 1-6. [2020-02-26]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20201071>.

[19] Wu F, Zhao S, Yu B, et al. Complete genome characterisation of a novel coronavirus associated with severe human respiratory disease in Wuhan, China [J/OL]. BioRxiv, 2020. 01. 24. 919183. <https://doi.org/10.1101/2020.01.24.919183>.

- org/10.1101/2020.01.24.919183.
- [20] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J/OL]. *Nature*, 2020. 02. 03. <https://doi.org/101038/s41586-020-2012-7>.
- [21] Alexander E. Gorbalenya, Susan C. Baker, Ralph S. Baric, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group [J/OL]. *BioRxiv*, 2020. 02. 07. 937862. <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
- [22] Xu Z, Shi L, Wang YJ, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J/OL]. *Lancet Respir Med*. 2020-02-18. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).
- [23] 朱舜亚, 李晓英, 魏云玲, 等. 三种中药处方对 SARS 相关冠状病毒体外抑制作用的初步研究 [J]. *生物技术通讯*, 2003, 14 (5): 390-392.
- [24] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015 年版) [J]. *中国病毒病杂志*, 2015, 5 (5): 352-354.
- [25] 牛明, 王睿林, 王仲霞, 等. 基于临床经验和分子对接技术的抗新型冠状病毒中医组方快速筛选模式及应用 [J/OL]. *中国中药杂志*; 1-8 [2020-02-28]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20200206.501>.
- [26] Ding YW, Zeng LJ, Li RF, et al. The Chinese Prescription Lianhuaqingwen Capsule Exerts Anti-Influenza Activity Through the Inhibition of Viral Propagation and Impacts Immune Function [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 130.
- [27] Duan ZP, Jia ZH, Zhang J, et al. Natural herbal medicine Lianhuaqingwen capsule anti-influenza A (H1N1) trial; a randomized, double blind, positive controlled clinical trial [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124 (18): 2925-2933.
- [28] Zhao P, Yang HZ, Lv HY, et al. Efficacy of Lianhuaqingwen capsule compared with oseltamivir for influenza A virus infection; a meta-analysis of randomized, controlled trials [J]. *Altern Ther Health Med*. 2014, 20(2): 25-30.
- [29] 窦颖, 杨叁平. 莲花清瘟胶囊: 天然抗生素, 广谱抗病毒 [J]. *中国社区医师*, 2012, 28(35): 9.
- [30] Zhang HY, Xie X, Zhang KJ, et al. Effects of cytokine storm on influenza virus infection and its prevention and treatment [J]. *Chin J Cell Mol Imm*, 2013, 29(5): 556-559.
- [31] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 497-506.
- [32] Alimuddin Zumla, David S Hui, Esam I Azhar, et al. Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10224): e35-e36.
- [33] 伍冬冬, 潘频华, 覃庆武. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征发病机制研究进展 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(7): 524-527.
- [34] 刘茜, 王荣帅, 屈国强, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告 [J]. *法医学杂志*, 2020, 36(1): 1-3.
- [35] 徐凯进, 蔡洪流, 沈毅弘, 等. 2019 冠状病毒病 (COVID-19) 诊疗浙江经验 [J/OL]. *浙江大学学报: 医学版*; 1-12 [2020-02-27]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/33.1248.R.20200222.1417.002.html>.
- [36] Dong L, Xia JW, Gong Y, et al. Effect of Lianhuaqingwen capsules on airway inflammation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014; 637969.
- [37] 李铁辉. 莲花清瘟胶囊治疗急性上呼吸道感染的临床效果评价 [J]. *中国医药指南*, 2019, 17(12): 199-200.
- [38] 任越, 姚美村, 霍晓乾, 等. 抗新型冠状病毒方剂基于花生四烯酸代谢通路防治“细胞因子风暴”的研究 [J/OL]. *中国中药杂志*: 1-8. [2020-02-27]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20200224.405>.
- [39] 李琦, 尹婕, 冉庆森, 等. 急性肺损伤模型中莲花清瘟胶囊对巨噬细胞趋化能力的药效与机制研究 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44 (11): 2317-2323.
- [40] 崔雯雯, 金鑫, 张彦芬, 等. 莲花清瘟胶囊对脂多糖致急性肺损伤小鼠 IKK/IκB/NF-κB 信号通路的影响 [J]. *中成药*, 2015, 37 (5): 953-958.
- [41] 崔雯雯, 金鑫, 张彦芬, 等. 莲花清瘟胶囊对脂多糖致急性肺损伤小鼠炎症因子和连接蛋白表达的影响 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2015, 29(2): 213-219.
- [42] 王艺竹, 王宏涛, 韩雪, 等. 莲花清瘟胶囊水提物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物膜的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(4): 727-729 + 790.
- [43] 史利克, 王悦, 董星, 等. 莲花清瘟联合美罗培南对耐药菌株的体外抑菌实验 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(8): 1172-1175.
- [44] 王艺竹. 莲花清瘟胶囊对呼吸道感染相关细菌生物膜的抑制作用研究及其遗传机制初探 [D]. 长春: 吉林大学, 2014.
- [45] 朱坚, 罗惠倩, 盛曼斐. 比较莲花清瘟胶囊联合西药与单纯西药治疗肺部感染效果 [J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(4): 797-799.
- [46] 姚开涛, 刘明瑜, 李欣, 等. 中药莲花清瘟治疗新型冠状病毒感染的肺炎回顾性临床分析 [J/OL]. *中国实验方剂学杂志*: 1-7. [2020-02-26]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20201099>.
- [47] 程德忠, 李毅. 莲花清瘟颗粒治疗 54 例新型冠状病毒肺炎患者临床分析及典型病例报道 [J/OL]. *世界中医药*: 1-5. [2020-02-27]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5529.R.20200218.1552.002.html>.
- [48] 吕睿冰, 王文菊, 李欣. 中药莲花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例 63 例临床观察 [J/OL]. *中医杂志*: 1-5. [2020-02-27]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200215.1633.004.html>.
- [49] 沈松. 莲花清瘟胶囊的美国之旅 [J]. *中华养生保健*, 2016, 16 (2): 17.
- [50] 国家医保局, 人力资源社会保障部. 关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的通知 [EB/OL]. [2020-02-27]. [http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/8/20/art\\_37\\_1666.html](http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/8/20/art_37_1666.html).
- [51] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 2018 年版国家基本药物目录及解读 [EB/OL]. (2018-10-31) [2020-02-27]. [http://www.gov.cn/fuwu/2018-10/30/content\\_5335721.htm](http://www.gov.cn/fuwu/2018-10/30/content_5335721.htm).
- [52] 庞稳泰, 金鑫瑶, 庞博, 等. 中医药防治新型冠状病毒肺炎方证规律分析 [J/OL]. *中国中药杂志*: 1-8. [2020-02-28]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20200218.502>.