

藿香正气防治新型冠状病毒肺炎潜在应用的研究进展

霍志鹏^{1,2,3}, 刘元雪^{1,2}, 郝磊^{1,2}, 王玉^{1,2,4}, 何毅^{1,2}, 周水平^{1,2}, 闫凯境^{2*}

1. 天士力控股集团有限公司研究院 现代中药开发中心, 天津 300410

2. 天士力医药集团股份有限公司 创新中药关键技术国家重点实验室, 天津 300410

3. 天津中医药大学 中药学院, 天津 301617

4. 天津大学 药物科学与技术学院, 天津 300072

摘要: 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 于 2019 年 12 月在武汉爆发, 目前尚无特效治疗药物, 临床治疗以对症治疗、控制并发症为主。国家卫健委和多个省的诊疗方案中推荐藿香正气用于 COVID-19 医学观察期乏力伴胃肠不适或临床治疗期“湿邪、寒湿、疫毒”相关中医证型的治疗。藿香正气为常用的祛湿剂, 有解表化湿、理气和中的功效, 主要从药理研究和临床研究方面综述了藿香正气的抗病毒、抗炎和改善相关症状等的研究进展, 并尝试探讨了藿香正气用于防治 COVID-19 的可能机制, 以期对藿香正气防治 COVID-19 的应用提供参考。

关键词: 藿香正气; 新型冠状病毒肺炎; 湿毒; 祛湿; 抗病毒; 抗炎

中图分类号: R286.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)03-0405-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.003

Research progress on potential application of Huoxiang Zhengqi in prevention and treatment of coronavirus disease 2019

HUO Zhi-peng^{1,2,3}, LIU Yuan-xue^{1,2}, HAO Lei^{1,2}, WANG Yu^{1,2,4}, HE Yi^{1,2}, ZHOU Shui-ping^{1,2}, YAN Kai-jing²

1. TCM Research Center, Tasly Academy, Tasly Holding Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China

2. State Key Laboratory of Critical Technology in Innovative Chinese Medicine, Tasly Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China

3. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

4. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: The coronavirus disease 2019 (COVID-19) firstly outbreak in Wuhan on December 2019. Currently, there is no specific treatment drug for COVID-19, and the main clinical treatments are symptom relieving and complication controlling. The treatment protocols of National Health Commission and several provinces recommend Huoxiang Zhengqi for the treatment of patients with fatigue and stomach uncomfortable in observation period or patients with “dampness pathogen, cold-dampness or epidemic toxin” relevant symptoms in clinical treatment period. Huoxiang Zhengqi is frequently-used damp-clearing prescription and have efficacy of relieving superficialities, dispersing dampness, and harmonizing stomach. The perspective of pharmacology and clinical trials of Huoxiang Zhengqi in antiviral, anti-inflammation and relieving symptoms are reviewed in this paper, and the possible mechanism of Huoxiang Zhengqi in prevention and treatment of COVID-19 is discussed, hoping to provide reference for applying Huoxiang Zhengqi in prevention and treatment of COVID-19.

Key words: Huoxiang Zhengqi; COVID-19; damp-toxin; damp-clearing; antiviral; anti-inflammation

新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 于 2019 年 12 月 1 日在武汉出现, 病原体被分离鉴定为一种新型冠状病毒 (SARS-CoV-2), 截止 2020 年 2 月 16 日 24 时, 我国累计确诊 70 548 例 (其中湖北省累计确

收稿日期: 2020-02-12

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2017ZX09301005)

作者简介: 霍志鹏 (1987—), 男, 博士, 研究方向为中药学。E-mail: huozhipeng2012@foxmail.com

*通信作者 闫凯境, 博士, 主要从事中药药事管理研究。E-mail: yk@tasly.com

诊 58 182 例), 治愈 10 844 例、死亡 1 770 例。COVID-19 主要病性为湿毒, 国家卫健委发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版/试行第五版/试行第六版)》推荐祛湿药藿香正气胶囊(丸、水、口服液)用于治疗医学观察期出现“乏力伴胃肠不适”的治疗^[1-3]。在宁夏、山西、四川、海南、辽宁和上海的诊疗方案中亦推荐藿香正气用于 COVID-19 医学观察期; 在新疆、陕西、山东、云南的诊疗方案(建议)中还推荐藿香正气用于 COVID-19 临床治疗期“湿邪、寒湿、疫毒”相关中医证型的治疗; 此外, 湖南省诊疗方案也推荐藿香正气用于 COVID-19 的防治^[4-14]。

藿香正气方剂源于宋代《太平惠民和剂局方》中的藿香正气散(大腹皮、白芷、紫苏、茯苓、半夏、白术、陈皮、厚朴、桔梗、藿香、甘草共 11 味药组成), 为常用祛湿剂, 原书主治为伤寒头疼, 憎寒壮热, 上喘咳嗽, 五劳七伤, 八般风痰, 五般膈气, 心腹冷痛, 反胃呕恶, 气泻霍乱, 脏腑虚鸣, 山岚瘴疟, 遍身虚肿。藿香正气水、口服液、软胶囊、滴丸由藿香正气散去掉桔梗, 将白术换为苍术化裁而来(10 味方)。其中广藿香辛温, 理气和中、辟恶止呕, 兼治表里为君, 紫苏叶、白芷为臣药, 辅助君药解表散寒兼化湿滞, 厚朴、大腹皮理气解表、去湿化滞, 半夏、陈皮理气和胃、降逆止呕, 苍术、茯苓助脾之运化水湿共为佐药, 甘草益气和中, 调和诸药为使药。全方解表化湿、理气和中, 用于外感风寒、内伤湿滞或夏伤暑湿所致的感冒, 症见头痛昏重、胸膈痞闷、脘腹胀痛、呕吐泄泻; 胃肠型感冒见上述证候者^[15]。藿香正气两种处方均能解表化湿、理气和中, 11 味藿香正气散方中有桔梗, 宣肺祛痰功效更强, 10 味方换白术为苍术, 祛湿、解表散寒功效更强^[15]。藿香正气方剂用于病毒感染相关疾病治疗已有多年, 积累了大量的临床经验和药理知识, 本文将基于文献报道分析探讨藿香正气防治 COVID-19 的潜在应用和机制, 以期临床使用提供参考。

1 藿香正气抗病毒感染相关疾病的药理研究

现代药理研究发现藿香正气具有抗病毒、抗炎、免疫调节和改善胃肠不适等活性。

1.1 抗病毒

刘忠华等^[16]采用禽流感病毒感染 BALB/c 小鼠的疾病动物模型, 给予藿香正气散(26.4 g/kg)治疗, 发现藿香正气散能提高禽流感病毒 H5N1 感染

小鼠的体质量、延长模型小鼠的存活时间, 抑制禽流感病毒感染小鼠的肺指数, 改善肺病变程度, 并能通过调节胃肠和恢复胃气, 增强禽流感病毒感染小鼠的抗病毒能力。赵云燕等^[17]按 1.62 g/kg 的剂量 ig 藿香正气口服液 0.67 g 生药/mL 治疗感染轮状病毒(HRV) 24 h 的 BLAB/c 小鼠, 3 次/d, 结果显示藿香正气口服液能降低小鼠病死率, 改善小鼠小肠黏膜组织病变, HRV 抗原转阴率为 50%。

1.2 抗炎和免疫调节

大量的药理研究表明藿香正气具有显著的抗炎作用。加味藿香正气软胶囊(4.66、2.33 g/kg)治疗细菌性肠炎大鼠, 血清中白介素-1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著降低($P < 0.01$ 、 0.05), 白介素-10(IL-10)水平显著增加($P < 0.01$ 、 0.05), 表明加味藿香正气软胶囊对细菌性肠炎具有治疗作用, 其机制可能与调节 IL-10、IL-1 β 和 TNF- α 等细胞因子水平相关^[18]。藿香正气液可通过促进分泌型免疫球蛋白(SIgA)分泌, 调节促炎/抗炎因子水平, 抑制核转录因子 κ B p65 蛋白(NF- κ B p65)、丝裂原活化蛋白激酶 p38(p38 MAPK)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的表达, 从而发挥对感染后肠易激综合征免疫屏障的调节作用^[19]。藿香正气液能够抑制脂多糖(LPS), 刺激巨噬细胞的促炎细胞因子的表达, 且能够抑制干扰素- γ (IFN- γ)诱导的上皮屏障紊乱^[20]。

刘瑶等^[21]研究发现藿香正气散能通过提高脾脏、胸腺脏器系数, 增加血清糖、蛋白、脂质和血清免疫球蛋白 G(IgG)水平, 降低血清 K^+ 、 Na^+ 、 Cl^- 和 IL-6 水平来调节免疫、代谢功能。李春苑等^[22]研究表明藿香正气口服液(10 mL/kg)能显著提高湿困脾胃证大鼠胸腺、脾脏系数、免疫球蛋白 G(IgG)水平, 对湿困脾胃证引起的大鼠机体免疫功能降低有明显改善作用。Yu 等^[23]的研究显示藿香正气水能通过抑制免疫球蛋白 E(IgE)引起的嗜碱性粒细胞脱颗粒和白介素-3(IL-3)引起的嗜碱性粒细胞的组胺释放而阻断 I 型过敏反应。何颖辉等^[24]研究发现藿香正气双相胶囊(5.21、0.521 g/kg)对福氏痢疾杆菌、鼠伤寒沙门氏菌所致菌群失调腹泻小鼠(BSD 小鼠)的腹泻次数和病程有显著减少作用, 能够调节 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T 淋巴细胞平衡, 降低 TNF- α 水平, 表明藿香正气双相胶囊可改善 BSD 小鼠腹泻症状及其伴随的免疫异常。李丹等^[25]研究发现藿香正气提取物可改善腹泻型肠易激综合征(IBS)

模型大鼠的胸腺、脾脏指数,调节 IL-1 β 、白介素-2 (IL-2) 和 P 物质 (SP) 水平,表明藿香正气提取物可调控模型大鼠紊乱的细胞因子水平,达到调节免疫功能的治疗目的。

免疫应答和与之相关的炎症为病毒感染疾病的关键病机,藿香正气有显著的抗炎、调节免疫作用,有下调促炎细胞因子、上调抑炎细胞因子的作用。抗炎和调节免疫可能为藿香正气治疗病毒感染疾病的核心机制。

1.3 改善胃肠不适

田文艺等^[26]研究显示藿香正气水和藿香正气胶囊均对乙酰胆碱、氯化钡致肠管痉挛有明显抑制作用,对小鼠胃肠推进有减慢作用,藿香正气胶囊对硫酸铜催吐家鸽有显著镇吐作用。吕妍等^[27]研究显示藿香正气软胶囊提取物可有效调整腹泻型肠易激综合征 (D-IBS) 模型大鼠血清 NO、5-羟色胺 (5-HT),血浆胃动素、结肠组织生长抑素 (SS) 和肠运动异常,起到对肠道功能紊乱正向调节作用。杨国汉等^[28]研究显示藿香正气液可能通过减少胃肠道血管活性肠肽 (VIP) 的释放,降低 VIP 对胃肠道的抑制作用而促进胃肠运动。薛晓倩^[29]研究显示藿香正气液可明显改善湿阻证大鼠脾虚腹泻等症状,增加结肠黏膜水通道蛋白 4 (AQP4) 表达,其改善腹泻机制可能与提高结肠黏膜 AQP4 的表达量有关。

藿香正气有抑制胃肠痉挛、抑制腹泻和促进胃肠运行的双向胃肠调节作用,对病毒感染引起的胃肠不适有一定治疗作用。

2 藿香正气治疗病毒感染相关疾病的临床研究

现代临床研究显示藿香正气对病毒感染相关疾病,如胃肠型感冒、流行性感冒、上呼吸道感染、病毒性肠炎或腹泻等具有治疗作用。

2.1 胃肠型感冒

胃肠型感冒是由风、寒、暑、湿等外邪侵袭肌表和消化系统导致的以恶心或呕吐、腹泻、恶寒或恶风、发热为主要症状的病证,主要是由病毒感染引起的胃肠功能紊乱^[30]。多项临床研究显示藿香正气对胃肠型感冒具有治疗作用。

宋宾等^[31]将 76 例胃肠型感冒患者随机分为治疗组 (38 例) 和对照组 (38 例),对照组予以常规西药物治疗;治疗组在常规治疗基础上添加藿香正气胶囊治疗,结果显示治疗组临床治疗有效率 (97.4%) 与对照组 (73.7%) 相比明显较高 ($P <$

0.05)。席亚静等^[32]采用藿香正气汤剂治疗暑湿型胃肠感冒,总有效率为 95.00%。尚录增等^[33]采用藿香正气制剂治疗冬季胃肠型感冒 (100 例),总有效率为 98%。刘艳璟等^[34]将 120 例胃肠型感冒患者随机分为治疗组 (60 例) 和对照组 (60 例),对照组予以常规治疗,治疗组在对照组基础上添加藿香正气胶囊治疗,结果发现治疗组临床治疗有效率 (91.67%) 与对照组 (73.33%) 相比明显较高 ($P < 0.05$),藿香正气软胶囊能有效改善患者的发热、呕吐、腹痛、腹泻等临床症状。赵宏杰等^[35]通过系统评价藿香正气方治疗胃肠型感冒的有效性发现 8 个随机对照临床试验 (RCT) 研究中纳入的 680 例患者,使用藿香正气的临床有效率均明显优于单纯西药;藿香正气联合药物常规疗法疗效优于药物常规疗法,并且藿香正气方在改善单个症状 (如恶寒、发热、肠鸣腹泻方面) 优于一般药物治疗。

综上所述,藿香正气方剂单独使用或联合西药对病毒感染引起的胃肠型感冒均有良好的治疗作用,并且对恶心或呕吐、腹泻、发热等症状具有显著的改善作用。

2.2 流行性感冒和上呼吸道感染

流行性感冒是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病,主要表现为畏寒发热、全身酸痛、四肢无力、咳嗽少痰,或伴有腹胀便秘、恶心呕吐、舌边尖红、苔薄黄等症状。韩晓平等^[36]将 78 例流行性感冒患者随机分为治疗组 (39 例) 和对照组 (39 例)。对照组患者口服磷酸奥司他韦,治疗组患者在对照组的基础上加用藿香正气液治疗,结果治疗组的发热症状缓解时间、肌肉酸痛缓解时间、疲劳缓解时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$);治疗组总有效率为 97.44%,高于对照组的 82.05% ($P < 0.05$)。结果表明给予磷酸奥司他韦联合藿香正气液治疗流行性感冒疗效确切。

孙亚萍等^[37]将 46 例由细菌、病毒引起的急性上呼吸道感染患者随机分为治疗组 (23 例) 和对照组 (23 例),对照组予以抗菌、抗病毒对症治疗;治疗组予以藿香正气软胶囊联合抗菌、抗病毒对症治疗。结果发现治疗组总有效率 (91.30%) 明显优于对照组 (81.17%) ($P < 0.01$),表明联合藿香正气软胶囊治疗急性上呼吸道感染疗效明显。

2.3 病毒性肠炎、腹泻

李庆洁^[38]将 360 例轮状病毒肠炎患儿随机分为治疗组 (206 例) 和对照组 (154 例),两组均给予

利巴韦林颗粒抗病毒, 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片改善微生态, 蒙脱石散保护肠黏膜治疗, 治疗组加用藿香正气散。结果发现治疗组总有效率(95.63%)明显优于对照组(52.17%)($P < 0.01$), 且止泻时间短于对照组。马淑平等^[39]的研究表明藿香正气散配合西药(利巴韦林、干扰素)治疗儿童轮状病毒肠炎较对照组在止泻时间、总病程时间有显著差异($P < 0.05$), 藿香正气散联合西药治疗轮状病毒肠炎疗效显著, 明显缩短疗程。陈晓玲等^[40]用西医常规治疗结合藿香正气滴丸治疗小儿病毒性肠炎, 对照组西医常规治疗, 结果显示治疗组在止泄时间、止吐时间、退热时间、住院时间方面明显短于对照组。汪曼云等^[41]使用藿香正气散水煎服治疗诺如病毒感染性腹泻, 结果服药2 d后, 诺如病毒感染引起的呕吐、发热、头痛、寒颤、腹泻等症状消失, 总有效率为100%, 表明藿香正气散治疗诺如病毒感染性腹泻的疗效显著。

3 藿香正气防治 COVID-19 的探讨

传染性疾病的爆发往往不可预测, 导致疫情爆发的病原体也可能是新发现的病原体。面对突发的新型病原体疫情在短时间发现防治药物非常有挑战性, 然而机体对病原体的免疫反应和在对抗病原体过程中对机体的损伤具有相似性(多数病毒感染激活免疫后诱导的促炎细胞因子升高会引起炎症反应, 炎症反应在促进病毒清除的同时, 会引起组织损伤, 过度的炎症反应会影响器官功能, 甚至危及生命)^[42-43]。因此, 可根据现有知识和经验从现有药物中寻找可能有防治作用的药物。基于文献知识, 藿香正气从中医理论到药理研究、现代临床都显示其对病毒性感染相关外感疾病具有治疗作用, 其作用机制包括对病毒、感染相关炎症的抑制作用和疾病相关症状的改善等。

COVID-19 的核心病症是 SARS-CoV-2 感染导致的肺炎, 主要表现为发热、咳嗽和乏力, 少数患者有恶心、呕吐、腹泻症状。藿香正气对多种病毒(禽流感病毒 H5N1、轮状病毒、诺如病毒等)感染有治疗作用, 动物病毒感染复制周期具有相似性, 在医药界同仁共同努力下目前已发现一些针对其他病毒开发的药物在体外具有 SARS-CoV-2 的抑制作用^[43-45], 提示藿香正气对 SARS-CoV-2 可能有抑制作用。COVID-19 重症患者在临床上出现了炎症细胞因子风暴和与之相关急性呼吸窘迫综合征(ARDS)危重症。在对 COVID-19 没有特效药的情况下, 对

症支持治疗和控制炎症, 让机体自身免疫系统清除病毒为临床的目标。藿香正气有显著的抗炎作用, 具有抑制炎症反应, 降低多种促炎细胞因子水平, 升高抑炎细胞因子 IL-10 水平, 调节炎症相关 NF- κ B 通路作用。提示藿香正气能减轻 COVID-19 患者的炎症反应, 对炎症导致的器官损伤可能有保护作用, 对炎症的进展速度也可能有减慢作用。药理和临床研究还显示藿香正气对病毒感染相关的发热、恶心或呕吐、腹痛、腹泻等有治疗作用, 提示藿香正气对 COVID-19 的相似症状可能也有改善作用。

COVID-19 的主要病性为湿毒, 可称之为湿毒疫^[3]。临床研究显示藿香正气对暑湿、湿滞证、寒湿泄泻等“湿邪”相关的感冒、腹泻等疾病具有治疗作用^[33, 46-48]。王玉光等^[3]认为针对以“湿、毒、淤、闭”为主要病机的 COVID-19, 早期正确、及时地化湿, 通腑泄浊, 是治疗本病的一个关键环节。有学者认为湿毒与现代的炎症、渗出有关^[49]。笔者认为“化湿”可能和减轻炎症有关, 祛湿药藿香正气在针对“湿毒”主要病机的同时还有改善患者症状的功效。希望基于中医和现代医学推荐的中医药疗法能在临床上获得积极的治疗效果, 减轻患者痛苦, 改善预后康复。

4 结语

目前 COVID-19 的治疗仍没有特效药, 对重症患者主要采取对症治疗和生命支持; 而早预防早治疗, 能提高治愈率, 降低病亡率, 减少后遗症。《黄帝内经》记载:“正气存内, 邪不可干”, 藿香正气具有理气和中、恢复气机正常升降功能, 对 COVID-19 的预防和早期治疗有积极意义。藿香正气有广泛的临床应用基础, 因其确切的临床疗效和较好的安全性, 从宋代沿用到现代并被开发成多种药物剂型。对于以“湿毒疫”为主要病机的 COVID-19, 藿香正气在中医理论和现代基础的研究上都显示出其对 COVID-19 有潜在的防治作用。藿香正气在国家卫健委和多个省市的诊疗方案中被推荐用于新冠病毒的防治, 中医药用于 COVID-19 的防治已取得积极的效果, 在将来随着疫情的结束和相关临床数据的报道, 藿香正气对 COVID-19 的防治作用将得到进一步的证实。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. (2020-02-18) <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/>

- 8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml.
- [2] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版) [EB/OL]. (2020-01-27) <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.
- [3] 王玉光, 齐文升, 马家驹, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎中医临床特征与辨证治疗初探 [J]. 中医杂志, 2020, 61(4): 1-6.
- [4] 海南省新型冠状病毒肺炎疫情防控工作指挥部医疗组. 海南省中医院新型冠状病毒中医药防控方案 [EB/OL]. (2020-02-04) <http://www.hainan.gov.cn/hainan/yycy/202002/533b405bce224f2fbf9071e74631430c.shtml>.
- [5] 湖南省中医药管理局. 湖南省新型冠状病毒感染的肺炎中医药诊疗方案(试行第三版) [EB/OL]. (2020-02-03) http://tcm.hunan.gov.cn/tcm/xxgk/tzgg/202002/t20200203_11168981.html.
- [6] 四川省中医药管理局. 四川省新型冠状病毒感染的肺炎中医药防控技术指南 [EB/OL]. (2020-02-05) <http://sctcm.sc.gov.cn/sctcm/gggs/2020/2/5/891d684e02e948128b32547ae2eb8da4.shtml>.
- [7] 山东省卫生健康委员会. 山东省新型冠状病毒感染的肺炎中医药诊疗方案 [EB/OL]. (2020-01-31) <http://www.wsbjxh.com/content/?842.html>.
- [8] 上海市卫生健康委员会. 上海市新型冠状病毒感染的肺炎中医诊疗方案(试行) [EB/OL]. (2020-01-29) https://m.medsci.cn/article/show_article.do?id=763518699894&onlybody=1.
- [9] 陕西省卫生健康委, 陕西省中医药管理局. 陕西省新型冠状病毒感染的肺炎中医药治疗方案(试行第二版) [EB/OL]. (2020-02-01) http://sxwjw.shaanxi.gov.cn/art/2020/2/2/art_10_67602.html.
- [10] 山西省卫生健康委员会. 山西省新型冠状病毒感染的肺炎中医药防治方案(试行) [EB/OL]. (2020-02-01) <http://www.sx.chinanews.com/news/2020/0201/162758.html>.
- [11] 辽宁省卫生健康委员会. 辽宁省新型冠状病毒感染的肺炎中医药诊疗方案《试行第二版》 [EB/OL]. (2020-02-02) http://wsjk.ln.gov.cn/gsga/202002/t20200203_3733243.html.
- [12] 宁夏回族自治区中医药管理局. 宁夏回族自治区新型冠状病毒感染的肺炎中医药防治方案(试行) [EB/OL]. (2020-01-28) <http://wsjkw.nx.gov.cn/info/1040/13360.htm>.
- [13] 云南省中医药学会防治新型冠状病毒感染肺炎中医药专家组. 防控新型冠状病毒感染肺炎中成药使用建议 [EB/OL]. (2020-02-01) <http://www.xwzx.ynutcm.edu.cn/uploadfiles/202002/04/2020020412113714026433.pdf>.
- [14] 新疆维吾尔自治区卫生健康委员会. 新疆维吾尔自治区新型冠状病毒感染的肺炎中医药防治方案 [EB/OL]. (2020-01-30) <http://www.xjhfpcc.gov.cn/info/1986/17763.htm>.
- [15] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [16] 刘忠华. 禽流感病毒感染小鼠模型及中药复方干预作用的研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [17] 赵云燕, 谢 炜, 陈宝田, 等. 番石榴叶治疗轮状病毒肠炎的实验研究 [J]. 安徽中医学院学报, 2003, 22(5): 44-46.
- [18] 宗绍波, 吕耀中, 孙 兰, 等. 加味藿香正气软胶囊对细菌性肠炎炎症因子的影响 [J]. 药学与临床研究, 2015, 23(3): 23-25.
- [19] 刘 瑶. 藿香正气液对感染后肠易激综合征大鼠肠黏膜屏障保护与调节作用的研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2014.
- [20] Wang Z, Yang Z, Grinchuk V, et al. Anti-inflammatory and intestinal function-modulating activities of a traditional Chinese herbal formula Huoxiang Zhengqi [J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(5 Suppl 1): S-726.
- [21] 刘 瑶, 刘 伟. 藿香正气散对湿困脾胃型亚健康动物免疫及代谢功能的影响 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1190-1192.
- [22] 李春苑, 周祥羽, 巫圣乾, 等. 藿香正气口服液对湿困脾胃证大鼠尿液代谢组学的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(4): 95-99.
- [23] Yu C X, Zhu L. Experimental researches on inhibitory effect of Huoxiang Zhengqi Liquid on histamine release [J]. *Chin J Integr Med*, 2003, 9(4): 276-280.
- [24] 何颖辉, 罗晓健, 钱星文, 等. 藿香正气胶囊对菌群失调小鼠黏膜免疫的影响 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(22): 2397-2400.
- [25] 李 丹, 吕 妍, 唐 方. 藿香正气提取物对腹泻型肠易激综合征大鼠免疫功能的调节作用 [J]. 中草药, 2009, 40(3): 440-442.
- [26] 田文艺, 兰 芳, 肖永新, 等. 藿香正气胶囊和藿香正气水药理作用的比较 [J]. 中成药, 1990, 12(4): 31-32.
- [27] 吕 妍, 徐 芳, 李 丹, 等. 藿香正气软胶囊提取物对腹泻型肠易激综合征大鼠胃肠激素的调节作用 [J]. 中草药, 2010, 41(9): 1507-1510.
- [28] 杨国汉, 胡德耀, 戴裕光, 等. 藿香正气液对大鼠血管活性肠肽的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(8): 935-937.
- [29] 薛晓倩, 黄学宽, 高 宁, 等. 藿香正气液对湿阻证大鼠结肠黏膜水通道蛋白4表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(19): 165-169.
- [30] 张声生, 韩 英, 孙增涛, 等. 胃肠型感冒诊断与疗效评价专家共识 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(8): 563-565.
- [31] 宋 宾. 藿香正气胶囊治疗胃肠型感冒的疗效及安全性 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(Z1): 22-23.
- [32] 席亚静. 藿香正气汤剂治疗暑湿型胃肠感冒 60 例临床

- 观察 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(3): 39-40.
- [33] 尚录增. 藿香正气制剂治疗冬季胃肠型感冒100例 [J]. 河南中医, 2008, 28(5): 64-65.
- [34] 刘艳璟. 探讨藿香正气胶囊治疗胃肠型感冒的临床观察 [J]. 中外医疗, 2016, 35(16): 134-135.
- [35] 赵宏杰, 郭利平, 杨丰文, 等. 藿香正气方治疗胃肠型感冒有效性和安全性系统评价 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1495-1499.
- [36] 韩晓平. 磷酸奥司他韦辅助藿香正气液治疗流行性感冒的疗效 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(18): 139-141.
- [37] 孙亚萍. 藿香正气软胶囊治疗急性上呼吸道感染疗效分析 [J]. 基层医学论坛, 2013, 17(28): 99-100.
- [38] 李庆洁. 藿香正气散联合西药治疗轮状病毒肠炎 206例 [J]. 现代中医药, 2010, 30(2): 42-43.
- [39] 马淑平, 王晓燕. 藿香正气散配合西药治疗儿童轮状病毒肠炎80例 [J]. 陕西中医, 2012, 33(11): 1463-1463.
- [40] 陈晓玲, 王玉玲, 王 宇, 等. 藿香正气滴丸治疗小儿病毒性肠炎的疗效研究 [J]. 临床医学工程, 2010, 17(6): 116-117.
- [41] 汪曼云. 藿香正气散治疗诺如病毒感染性腹泻 22例 [J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(6): 8.
- [42] 安纪红. 感染与细胞因子风暴 [J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(6): 925-926.
- [43] Li G, Fan Y, Lai Y, *et al.* Coronavirus infections and immune responses [J]. *J Med Virol*, 2020: 1-9.
- [44] Wang M, Cao R, Zhang L, *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-ncov) *in vitro* [J]. *Cell Res*, 2020, 30: 269-271.
- [45] Tian X, Li C, Huang A, *et al.* Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARs coronavirus-specific human monoclonal antibody [EB/OL]. (2020-01-28). <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2020/01/28/2020.01.28.923011.full.pdf>.
- [46] 陆 敏, 田耀洲, 夏军权, 等. 藿香正气散中药配方颗粒治疗寒湿泄泻的临床研究 [J]. 中医药导报, 2008, 14(7): 7-9, 13.
- [47] 蒋耀曦. 藿香正气散(液)治疗急重症寒湿型泄泻 105例疗效分析 [J]. 新疆中医药, 1995(2): 14-16.
- [48] 樊 涛, 张 宇, 蒋洪丽, 等. 藿香正气滴丸治疗感冒风寒兼湿滞证的随机对照试验 [J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(3): 283-288.
- [49] 汪海东, 吴 晴, 王秀薇, 等. 中医湿病的现代认识 [J]. 中医杂志, 2015, 56(13): 1089-1092.