

双鱼颗粒治疗流行性感（风热犯卫证）的随机、双盲、多中心疗效观察

席子怡¹, 王 兰^{1*}, 赵东铭², 吴启相³, 李万成⁴, 郭瑞霞⁵

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700
2. 洛阳市第一人民医院, 河南 洛阳 471000
3. 开封市中医院, 河南 开封 475000
4. 成都医学院第一附属医院, 四川 成都 610513
5. 邯郸市第一医院, 河北 邯郸 056000

摘要: **目的** 观察不同剂量双鱼颗粒治疗流行性感（风热犯卫证）的有效性及其安全性。**方法** 采用随机、双盲、安慰剂对照、多中心研究方法, 收集流行性感（风热犯卫证）患者 160 例, 按照分层、分段方法分为高、中、低剂量组和对照组, 高剂量组患者口服双鱼颗粒 3 袋, 中剂量组患者口服双鱼颗粒 2 袋和模拟药 1 袋, 低剂量组患者口服双鱼颗粒 1 袋和模拟药 2 袋, 对照组患者口服 3 袋模拟药, 2 次/d。4 组疗程均为 5 d。于治疗前、治疗第 3 天、治疗后 24 h 内随访。比较 4 组患者治疗后疾病缓解时间、退热时间、治疗前后鼻咽分泌物病毒载量变化情况、单项症状消失率、流感症状总评分变化情况、中医证候疗效, 并观察安全性指标, 记录不良反应发生情况。**结果** 双鱼颗粒高剂量组在解热时间、流感单项症状（发烧或发冷、疲劳、咳嗽、鼻塞）消失率、流感症状总评分变化、中医证候方面疗效最优。在流感疾病缓解时间、退热起效时间、鼻咽分泌物病毒载量及其余流感单项症状消失率方面表现出剂量越高、疗效越好的趋势。**结论** 双鱼颗粒治疗流行性感（风热犯卫证）可缩短发热持续时间, 促进咳嗽、鼻塞、疲劳等症状消失, 改善临床症状, 临床安全性较好。

关键词: 双鱼颗粒; 流行性感; 风热犯卫证; 随机双盲安慰对照; 退热

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)01-0128-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.01.020

A randomized, double-blind, multi-center observation on the efficacy of Shuangyu Granules in treatment of influenza (wind-heat syndrome)

XI Ziyi¹, WANG Lan¹, ZHAO Dongming², WU Qixian³, LI Wancheng⁴, GUO Ruixia⁵

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China
2. Luoyang First People's Hospital, Luoyang 471000, China
3. Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng 475000, China
4. The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610513, China
5. Handan First Hospital, Handan 056000, China

Abstract: **Objective** To observe the efficacy and safety of different doses of Shuangyu Granules in the treatment of influenza (wind-heat syndrome). **Methods** A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study was conducted to collect 160 patients with influenza (wind-heat syndrome) and divided into 4 groups according to the hierarchical and segmented method, namely high-dose group, medium-dose group, low-dose group and placebo group. Patients in the high-dose group were *po* administered with 3 bags of Shuangyu Granules, patients in the middle-dose group were *po* administered with 2 bags of Shuangyu Granules and 1 bag of simulated medicine, patients in the low-dose group were *po* administered with 1 bags of Shuangyu Granules and 2 bags of simulated medicine, and patients in the control group were *po* administered with 3 bags of simulated medicine, twice daily. The treatment cycle was 5 days, and follow-up was conducted before treatment, the third day of treatment and within 24 h after treatment. The duration of disease remission, duration of fever reduction (onset time of fever reduction, duration of fever reduction), changes in viral load of

收稿日期: 2024-09-18

基金项目: 姜良铎“三名”传承工作室(2023-SZ-F-20)

作者简介: 席子怡, 研究方向是中西医结合。E-mail: 20220931503@bucm.edu.cn

*通信作者: 王 兰, 主任医师, 姜良铎名医工作站负责人, 研究方向为急危重症。E-mail: wlxjok@163.com

nasopharyngeal secretions before and after treatment, disappearance rate of single symptoms, changes in total score of influenza symptoms, and efficacy of traditional Chinese medicine syndromes were compared in the 4 groups after treatment, and safety indexes were observed and adverse reactions were recorded. **Results** High dose group had the best efficacy in antipyrexia time, the disappearance rate of single symptoms of influenza (fever or chills, fatigue, cough, nasal congestion), the change of total score of influenza symptoms, and traditional Chinese medicine syndromes. The higher dose, the better the curative effect was in the remission time, the onset time of fever, the viral load of nasopharyngeal secretions and the disappearance rate of other single symptoms of influenza. **Conclusion** Shuangyu Granules in treatment of influenza can shorten the duration of fever, promote the disappearance of cough, nasal congestion, fatigue and other symptoms, improve clinical symptoms, clinical safety is good.

Key words: Shuangyu Granules; influenza; wind-heat syndrome; randomized double-blind multicenter clinical study; abatement of fever

流行性感冒简称流感，是一种由流感病毒感染而引起的急性呼吸道传染病，其临床表现为发热寒战、头痛、全身酸痛、乏力、出汗等，也可能表现为恶心、呕吐等胃肠道症状，全球各地区每年都有不同程度的爆发与流行^[1]。据世界卫生组织监测，全球每年流感患者可达 10 亿例，300~500 万人为重症患者，其中 29~65 万例患者因流感而加速既往基础疾病的进程从而导致死亡^[2]。目前西医抗病毒药物以 M2 离子通道抑制剂和神经氨酸酶抑制剂为主^[3]，但存在流感病毒产生耐药突变的风险^[4]。中药治疗流感时既重视流感样症状的缓解，又可调节宿主的全身情况^[5]。本研究用药“双鱼颗粒”由金银花、鱼腥草、赤芍、艾叶和薄荷组成，为王永炎院士的临床经验方，可用于治疗外感风热型的感冒^[6]。为评价双鱼颗粒治疗流行性感冒（风热犯卫证）的临床疗效及安全性，本研究开展了随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验研究。

1 临床资料

1.1 一般临床资料

本研究经北京中医药大学东直门医院伦理委员会审批（伦理号 DZMEC-JG-2019-199），病例来自 2020 年 1 月—2023 年 5 月北京中医药大学东直门医院、连云港市中医院、郑州市中心医院、南昌大学第四附属医院、成都医学院第一附属医院、邯郸市第一医院、开封市中医院、南阳医专第一附属医院、洛阳市第一人民医院、嘉兴市第二医院急诊科、发热门诊患者。研究初步入组 164 例，其中男 94 例，女 70 例，年龄 18~60 岁，平均年龄（29.98±9.82）岁，病程 1~48 h，平均病程（19.18±8.25）h。

西医诊断标准符合《流行性感冒诊疗方案（2020 年）》^[1]中流行性感冒标准：有流行病学史，存在流感临床表现，排除其他引起流感样症状的疾病，病原学检测结果阳性。中医证候诊断标准符合《中药新药治疗流行性感冒临床研究技术指导原则（2016

年）》^[7]中风热犯卫证的诊断标准，主症：发热、咽痛；次症：咳嗽、鼻塞流涕、口渴、头痛、肌肉酸痛、乏力、恶风；舌脉舌质红，苔薄黄或薄白，脉浮数。具备主症 2 项及次症 2 项或以上，结合舌脉者，可诊断为风热犯卫证。

纳入标准：符合上述诊断标准；18 岁≤年龄<65 岁，男女不限；入组时患病在 48 h 以内；流感病毒抗原检测试剂盒诊断结果为阳性；确诊为流感病毒感染的患者均满足 38℃≤体温（腋温）<39℃、与流感相关的全身症状（头痛，发烧或发冷，肌肉或关节疼痛，疲劳）至少出现 1 个且严重程度为中度或以上、与流感相关的呼吸道症状（咳嗽、咽痛、鼻塞）至少出现 1 个且严重程度为中度或以上；同意参加本研究并签订知情同意书。

排除标准：符合国家卫生健康委员会发布的《流行性感冒诊疗方案（2020 年）》^[1]的重症与危重病例；胸部影像学证实支气管炎、肺炎、胸腔积液、间质性病变等疾病者；肥胖者，即身体质量指数>30 kg/m²；血白细胞计数>11.0×10⁹/L；合并有严重的肝肾损害者；免疫缺陷或近 3 个月内服用免疫抑制剂或糖皮质激素者；本次发病后使用过其他治疗流行性感冒药物者；已知对本药组成成分或乙酰氨基酚或酒精过敏有过敏史者；合并慢性呼吸系统疾病、严重心血管疾病（高血压除外）、神经系统及神经肌肉疾病、严重血液系统疾病、恶性肿瘤、传染性疾病及精神疾病、妊娠、哺乳或准备妊娠；近 3 个月内参加过其他药物临床试验者；不愿或不能完成临床试验者；研究者认为不宜参加本临床试验者。

1.2 药物

双鱼颗粒由江苏康缘药业股份有限公司生产，规格 5 g/袋，产品批号 191201、200501；安慰剂由江苏康缘药业股份有限公司生产，规格 5 g/袋，产品批号 191201、211001。

1.3 分组及治疗方法

本研究按照分层、分段方法生成随机数字分组表,按 1:1:1:1 比例随机分为 4 组,每组各 40 例,初步入组 164 例,后经核查会讨论决定剔除 22 例,因患者未按时来医院复诊而脱落 3 例,4 组脱落剔除率差别无统计学意义;实际入组 139 例,其中双鱼颗粒高、中、低剂量组和对照组分别为 33、36、37、33 例。

本研究高剂量组男 21 例,女 12 例;年龄 19~52 岁,平均年龄(30.10±10.06)岁;病程 2~48 h,平均病程(17.30±10.11)h。中剂量组男 17 例,女 19 例;年龄 18~60 岁,平均年龄(29.30±10.75)岁;病程 2~36 h,平均病程(20.20±7.22)h。低剂量组男 23 例,女 14 例;年龄 18~58 岁,平均年龄(31.60±10.00)岁;病程 1~39 h,平均病程(20.40±8.00)h;对照组男 19 例,女 14 例;年龄 19~57 岁,平均年龄(28.50±8.91)岁;病程 2~33 h,平均病程(18.50±8.16)h。4 组基线比较差异无统计学意义。

高剂量组患者口服双鱼颗粒 3 袋,中剂量组患者口服双鱼颗粒 2 袋和模拟药 1 袋,低剂量组患者口服双鱼颗粒 1 袋和模拟药 2 袋,安慰剂对照组患

者口服 3 袋模拟药。4 组疗程均为 5 d,服药方式为冲服,3 袋/次,2 次/d。

1.4 临床疗效标准

中医证候疗效参考《中医病证诊断疗效标准》^[8],临床痊愈:治疗后,疗效指数≥95%;显效:治疗后,70%≤疗效指数<95%;有效:30%≤疗效指数<70%;无效:疗效指数<30%。

疗效指数=(治疗前证候评分-治疗后证候评分)/治疗前证候评分

痊愈率=临床痊愈例数/实际入组例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状的评估 根据《流行性感冒诊疗方案(2020 年)》^[1]和《流感样疾病中医证型及临床疗效评价研究》^[9]制定流感症状评分表,包括头痛、发烧或发冷、肌肉或关节疼痛、疲劳、咳嗽、咽痛、鼻塞,以 4 分制对各项流感症状评分,如表 1 所示。

患者在日记卡上记录首次用药前及每次服药后 2 h 的流感症状评分,研究者于治疗后评价疾病缓解时间(指服药后各项流感症状评分均为 0 分或 1 分,且持续时间 21.5 h 以上所需的时间)、单项症状消失率、流感症状总评分。

表 1 流感症状评分标准
Table 1 Influenza symptom scoring criteria

症状	0 分	1 分	2 分	3 分
头痛	无	轻微头痛,时作时止	持续头痛,但可忍	头痛难忍
发烧或发冷	<37 ℃ 无恶寒	37~37.9 ℃ 恶风不需加衣	38~38.9 ℃ 恶寒需加衣	>39.0 ℃ 恶寒需加厚衣或被
肌肉或关节疼痛	无	轻微疼痛,时作时止	持续疼痛,但可忍	疼痛难忍
疲劳	无	不影响生活和工作	影响日常生活和工作	不欲动
咳嗽	无	偶尔咳嗽	咳嗽阵作	咳嗽连声频作
咽痛	无	轻微	干痛,吞咽时痛	灼痛,吞咽时剧痛
鼻塞	无	轻微	通气不畅	持续不畅

体温(腋温)评估:患者于规定时间记录腋温。首次服药、服药后每 2 小时记录 1 次,至 12 h;其他时间:每天 8:00、12:00、16:00、20:00 时;体温复常后:每天 8:00、20:00 时记录体温。治疗 24 h 内评估退热起效时间(从服药开始到体温下降 0.5 ℃或体温<37 ℃所需的时间)、解热时间(患者首次服药后至体温降至<37 ℃且 12 h 不再复发所需的时间)。

1.5.2 鼻咽分泌物病毒载量变化情况 检测治疗前、治疗第 3 天、治疗后 24 h 内鼻咽分泌物病毒载

量,评价变化情况。

1.5.3 中医证候疗效 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]和《中医病证诊断疗效标准》^[8]拟定中医证候分级量化表,主症:发热、咽痛;次症:咳嗽、鼻塞流涕、口渴、头痛、肌肉酸痛、乏力、恶风。根据严重程度分别计 0、1、2、3 分。于治疗前、治疗第 3 天、治疗后 24 h 内记录中医证候评分。

1.6 安全性分析

一般身体检查、生命体征;血常规、尿常规、

心电图和肝功能、肾功能等实验室检测。临床不良事件/反应发生率。不良事件随时观察，其他指标于基线、用药结束后访视检查。对发生不良事件者应定期复查至随访终点。

1.7 统计学方法

采用 SAS 9.4 软件进行统计分析，所有假设检验采用双侧检验，取 $\alpha=0.05$ 。疾病缓解时间、退热起效时间、解热时间以中位时间 95%置信区间[M (95% CI)]描述，采用 log-rank 检验，采用 Cox 回归分析对疾病缓解时间行交互作用分析。鼻咽分泌物病毒载量对数变化情况、流感症状总评分变化率采用 Kruskal-Wallis H 检验，组内治疗前后的比较采用符号秩检验。流感症状总评分变化值采用方差分析，组内治疗前后比较采用配对 t 检验。单项症状消失率、中医证候疗效采用控制中心效应的 CMH 检验。

2 结果

2.1 4 组临床症状指标比较

如表 2 所示，4 组患者疾病缓解时间差异无统计学意义，但呈现双鱼颗粒剂量越高缓解时间越短的趋势。4 组患者退热起效时间差异无统计学意义，但呈现双鱼颗粒剂量越高退热起效时间越短的趋势，双鱼颗粒高剂量组解热时间明显短于对照组 ($P<0.05$)。

2.2 4 组鼻咽分泌物病毒载量比较

如表 3 所示，治疗第 3 天，除双鱼颗粒中剂量组外，其他 3 组患者鼻咽分泌物病毒载量组内前后比较差异均存在统计学意义 ($P<0.05$)，4 组间比较差异无统计学意义。治疗后，4 组患者鼻咽分泌物病毒载量组内前后比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，4 组间比较则差异不存在统计学意义，但高剂量组下降值在数值上高于对照组。

表 2 4 组临床症状指标比较[M (95% CI)]

Table 2 Comparison on clinical symptom indexes between four groups [M (95% CI)]

组别	n/例	疾病缓解时间/h	退热起效时间/h	解热时间/h
对照	33	74.33 (60.63, —)	13.92 (9.50, 14.92)	69.60 (43.65, 82.00)
高剂量	33	52.08 (43.97, 71.33)	4.07 (4.00, 11.42)	37.50* (24.92, 41.92)
中剂量	36	69.67 (43.17, 90.33)	8.50 (4.00, 12.37)	59.91 (36.12, 64.38)
低剂量	37	75.20 (50.05, 91.80)	12.17 (4.23, 16.50)	44.17 (37.33, 59.98)

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 4 组鼻咽分泌物病毒载量比较

Table 3 Comparison on nasopharyngeal secretions viral load between four groups

组别	n (缺失)/例	鼻咽分泌物病毒载量/(copies·mL ⁻¹)		
		治疗前	治疗第 3 天	治疗后
对照	31 (2)	223 992.0 (999, 5 254 359)	1 262.0* (999, 1 747 586)	999.0* (999, 347 696)
高剂量	32 (1)	112 999.0 (999, 24 653 552)	999.0* (999, 522 917)	999.0* (999, 1 541 078)
中剂量	33 (3)	15 674.5 (999, 14 600 679)	1 021.0 (999, 9 844 097)	999.0* (999, 17 476 290)
低剂量	35 (2)	101 894.0 (999, 38 466 428)	1 537.5* (999, 1 066 994)	999.0* (999, 67 032)

与同组治疗前比较：* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment

2.3 4 组单项流感症状消失率比较

双鱼颗粒 3 个剂量组发烧或发冷、疲劳、咳嗽、鼻塞症状消失率均高于对照组 ($P<0.05$)；在头痛、肌肉或关节疼痛、咽痛 4 组间差异无统计学意义，但高剂量在数值上高于其他组和对照组，见表 4。

2.4 4 组流感症状总评分比较

治疗后，4 组流感症状总评分均较治疗前显著

降低 ($P<0.05$)。与对照组比较，3 个双鱼颗粒组流感症状总评分前后变化率显著较高 ($P<0.05$)，高剂量组治疗前后评分变化率最大，见表 5。

2.5 4 组中医证候疗效比较

治疗后，双鱼颗粒 3 组痊愈率显著高于对照组 ($P<0.05$)，双鱼颗粒的中医证候疗效改善优于对照组，且高剂量组疗效最佳，见表 6。

表 4 4 组单项流感症状消失情况比较

Table 4 Comparison on resolution of individual influenza symptoms between four groups

症状单项	结局	对照		高剂量		中剂量		低剂量	
		n/例	率/%	n/例	率/%	n/例	率/%	n/例	率/%
头痛	消失	27	84.38	29	90.63	28	80.00	27	81.82
	未消失	5	15.63	3	9.38	7	20.00	6	18.18
发烧或发冷	消失	28	87.50	32	100.00*	36	100.00*	32	94.12*
	未消失	4	12.50	0	0.00	0	0.00	2	5.88
肌肉或关节疼痛	消失	24	82.76	23	85.19	31	93.94	26	86.67
	未消失	5	17.24	4	14.81	2	6.06	4	13.33
疲劳	消失	15	51.72	25	80.65*	25	69.44*	22	66.67*
	未消失	14	48.28	6	19.35	11	30.56	11	33.33
咳嗽	消失	6	19.35	18	56.25*	14	40.00*	9	28.13*
	未消失	25	80.65	14	43.75	21	60.00	23	71.88
咽痛	消失	23	71.88	28	87.50	25	69.44	22	64.71
	未消失	9	28.13	4	12.50	11	30.56	12	35.29
鼻塞	消失	17	53.13	25	89.29*	18	56.25*	18	56.25*
	未消失	15	46.88	3	10.71	14	43.75	14	43.75

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 5 4 组流感症状总评分比较

Table 5 Comparison on total scores of influenza symptom between four groups

组别	<i>n</i> (缺失) /例	治疗前评分	治疗后评分	治疗前后评分变化率
对照	32 (1)	12.7 (2.42)	3.3 (3.24) *	73.2 (27.24)
高剂量	32 (1)	13.2 (3.19)	1.3 (1.61) *	89.6 (14.84) ▲
中剂量	36 (0)	13.0 (3.04)	2.1 (2.08) *	83.6 (16.00) ▲
低剂量	34 (3)	12.6 (3.30)	3.0 (3.39) *	76.8 (24.95) ▲

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 6 4 组中医证候疗效比较

Table 6 Comparison on clinical efficacy between four groups

组别	<i>n</i> (缺失) /例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	痊愈率/%
对照	33 (0)	3	22	6	2	9.09
高剂量	33 (0)	14	16	3	0	42.42*
中剂量	36 (0)	10	22	4	0	27.78*
低剂量	36 (1)	8	20	7	1	22.22*

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

3 讨论

流行性感 冒，中医称其为时行感冒，属于“疫病”范畴。本病病机为机体卫外功能失调，风热疫毒乘袭而发。其病因本质为风热疫毒，但在不同地区、季节，其症状表现不同，此乃疫毒邪气夹杂时令之邪所致。流行病学及统计学数据显示本病病位属上焦，风热犯卫证占比最高^[11]。此证患者外感风

热疫毒，即犯六经皮部，出现发热或发冷；邪气郁阻经络筋肉，可见头痛、肌肉关节疼痛或无力；此疫毒热盛毒重，常迅速内传，卫气同病而见高热不退；肺热壅盛、肺失宣降而见咽痛、鼻塞、咳嗽的表现。中医药治疗“疫病”疗效明显，目前已研制出了金花清感方^[12]、连花清瘟制剂^[13]等中成药，广泛应用于临床。

双鱼颗粒是王永炎院士治疗时行感冒经验方,由金银花、鱼腥草、赤芍、艾叶和薄荷等组成,合于流感初期应重视表里双解^[14]的治疗思想。全方治以辛凉清解,辅以辛温开表,取金银花、薄荷、艾叶之气味清香发散,因势利导而宣透疫邪,祛邪外出;又以金银花、鱼腥草、赤芍三药,辛寒、甘寒、苦寒共奏,降肺热郁火、解风热疫毒;其升降同调、寒温共用,配方精妙。

双鱼颗粒的网络药理学研究显示,双鱼颗粒所含有的小分子化合物与已上市的38个药物在结构上具有相似性,其主要活性分子可能为甾体类化合物,并可能具有抗病毒、抗炎、调节人体免疫的作用^[15]。本研究显示,双鱼颗粒3个剂量组在中医证候疗效方面、缩短解热时间、改善流感症状总评分、改善流感发烧或发冷和疲劳咳嗽鼻塞症状方面效果明显优于对照组,差异存在统计学意义,高剂量组疗效最优。在缩短流感疾病缓解时间及退热起效时间、降低鼻咽分泌物病毒载量、改善其余流感单项症状方面亦存在剂量越高、疗效越好的趋势,但差异无统计学意义,需进一步进行大样本量观察研究。

综上所述,双鱼颗粒治疗流行性感冒风热犯卫证可缩短解热时间、改善流感症状总评分、改善流感发烧或发冷和疲劳咳嗽鼻塞症状。本研究各组样本量较少,在部分观察指标中尚未表现出明显优势,值得扩大样本量对其疗效和机制进行进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 流行性感冒诊疗方案(2020年版) [J]. 全科医学临床与教育, 2020, 18(12): 1059-1063.
- [2] 世界卫生组织. 实况报道: 季节性流感[EB/OL], (2023-10-03) [2024-08-31]. [https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
- [3] 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会儿科学分会. 流行性感冒抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识 [J]. 全科医学临床与教育, 2016, 14(2): 124-130.
- [4] 唐静, 张曙霞, 张靖, 等. 神经氨酸酶 E119D、R152K 突变对人感染高致病性 H7N9 禽流感病毒药物敏感性的影响 [J]. 病毒学报, 2020, 36(2): 176-182.
- [5] 卢桐, 李颖, 王辛秋, 等. 晁恩祥辨证论治乙型流感重症肺炎经验 [J]. 北京中医药, 2019, 38(1): 38-40.
- [6] 林夏, 崔培超, 王雪, 等. 双鱼颗粒挥发性成分指纹图谱和定量分析 [J]. 中草药, 2019, 50(9): 2081-2086.
- [7] 国家药品监督管理局. 总局关于发布中药新药治疗流行性感冒临床研究技术指导原则的通告 [EB/OL], (2016-10-11) [2024-08-31]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtg/20161011172501767.html>.
- [8] 《中医病证诊断疗效标准》 中医内科病证诊断疗效标准 (一) [J]. 湖北中医杂志, 2002, 24(2): 封三.
- [9] 郭颖. 流感样疾病中医证型及临床疗效评价研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M] 北京: 中国医药科技出版社, 2022: 58-59.
- [11] 吴宇, 武维屏, 杨燕灵, 等. 2018—2020 年北京市延庆区流行季流感样病例病原学检测结果分析及中医证候特征研究 [J]. 西部中医药, 2023, 36(4): 84-88.
- [12] Wang C, Cao B, Liu Q Q, *et al.* Oseltamivir compared with the Chinese traditional therapy maxingshigan- Yinqiaosan in the treatment of H1N1 influenza: A randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(4): 217-225.
- [13] 李杰, 邢俊, 陈晓虎. 连花清瘟颗粒联合奥司他韦治疗流行性感冒(风热犯卫证)的疗效及对免疫功能的影响 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(5): 1072-1077.
- [14] 马家驹, 王玉光, 刘清泉. 近 20 年来北京地区中医药应对流行性感冒的回顾与评述 [J]. 北京中医药, 2021, 40(1): 1-6.
- [15] 王俨如, 张新庄, 李娜, 等. 基于网络药理学方法探讨双鱼颗粒治疗上呼吸道感染的作用机制 [J]. 中国新药杂志, 2015, 24(11): 1222-1227.

【责任编辑 金玉洁】