

## 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

李杰,刑俊,陈晓虎\*

南通市中医院急诊科,江苏南通 226000

**摘要:** 目的 探讨连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦治疗流行性感冒(风热犯卫证)的疗效及对患者免疫功能的影响。方法 前瞻性选取2019年1月—2020年5月南通市中医院收治的140例流行性感冒(风热犯卫证)患者,采用随机对照非盲法将其分为对照组与试验组,每组各70例。两组患者予以对症治疗,对照组在对症基础上采用磷酸奥司他韦胶囊治疗,每次75 mg,每天2次,分别于早晚餐后30 min口服。试验组在对照组基础上加用连花清瘟颗粒治疗,每次1袋,每天3次,餐后30 min口服。两组患者均连续治疗5 d。评估两组临床疗效及不良反应。比较两组治疗前后中医证候积分、 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-6(IL-6)以及T淋巴细胞亚型水平。结果 试验组总有效率较对照组显著升高( $P<0.05$ )。两组患者治疗后中医证候积分及IFN- $\gamma$ 、IL-6、CD8 $^{+}$ 水平均较同组治疗前显著降低( $P<0.05$ )。试验组患者治疗后中医证候积分及IFN- $\gamma$ 、IL-6、CD8 $^{+}$ 水平均较对照组显著降低( $P<0.05$ )。两组患者治疗后CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 及CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 水平均较同组治疗前显著升高( $P<0.05$ ),试验组患者治疗后CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 及CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 水平均较对照组显著升高( $P<0.05$ )。两组均未发生不良反应。结论 连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦胶囊治疗流行性感冒(风热犯卫证)的疗效及安全性较高,其不仅能减轻患者中医临床症状,同时还能调节患者免疫功能,促进患者早日康复。

**关键词:** 连花清瘟颗粒; 奥司他韦; 流行性感冒; 风热犯卫证; 免疫功能

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)05-1072-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.05.017

## Therapeutic effect of Lianhua Qingwen Granule combined with oseltamivir in treatment of influenza (wind heat offending wei syndrome) and its influence on immune function

LI Jie, XING Jun, CHEN Xiaohu

Department of Emergency, Nantong Traditional Chinese Medicine Hospital, Nantong 226000, China

**Abstract: Objective** To explore the therapeutic effect of Lianhua Qingwen Granule combined with oseltamivir on influenza (wind heat offending wei syndrome) and its influence on immune function. **Methods** A total of 140 cases of influenza patients with influenza (wind heat offending wei syndrome) in Nantong Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2019 to May 2020 were divided into experimental group and control group by prospective randomized controlled unblinded method, with 70 cases in each group. Patients in two groups were treated symptomatically. On this basis, patients in the control group were treated with Oseltamivir Phosphate Capsule, 75 mg each time, twice a day, taken orally 30 minutes after breakfast and dinner. Patients in the experimental group were treated with Lianhua Qingwen Granules on the basis of the control group, one bag per time, three times a day, and orally taken 30 minutes after meals. Both groups of patients were treated continuously for five days. The clinical efficacy and the adverse reactions of the two groups were evaluated. The scores of the TCM symptom,  $\gamma$ -interferon (IFN- $\gamma$ ), interleukin-6(IL-6) and T-lymphocyte subtypes before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of patients in the experimental group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). TCM symptom score and IFN- $\gamma$ , IL-6 and CD8 $^{+}$ of two groups of patients after treatment were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and TCM symptom score and IFN- $\gamma$ , IL-6 and CD8 $^{+}$  of patients in the experimental group after treatment were lower than those in the control group

收稿日期: 2022-12-30

基金项目: 南通市级科技计划项目(MSZ20107)

第一作者: 李杰(1987—),男,硕士,主治中医师,研究方向为中医内科。E-mail:lijie12341230@163.com

\*通信作者: 陈晓虎(1986—),男,硕士,副主任中医师,研究方向为中医内科。E-mail:649768134@qq.com

( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in both groups were higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and those in the experimental group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no adverse reaction occurred in both groups. **Conclusion** Lianhua Qingwen Granule combined with oseltamivir has high efficacy and safety in the treatment of influenza (wind heat offending wei syndrome). It can not only alleviate the symptoms of patients in traditional Chinese medicine, but also regulate the immune function of patients and promote their early recovery.

**Key words:** Lianhua Qingwen Granules; oseltamivir; influenza; wind heat offending wei syndrome; immunity

流行性感冒(简称流感)是指因流感病毒感染所致的1种急性呼吸道传染病,其具有突然爆发、传播迅速、患病率高及人群普遍易感等特点<sup>[1]</sup>。虽然流感大多具有自限性,但部分患者会出现肺炎等并发症,并进一步发展至重症流感,严重者甚至出现急性呼吸窘迫综合征和(或)多脏器衰竭而死亡<sup>[2]</sup>。现代医学主要通过流感疫苗接种或抗病毒药物对流感进行防治,目前临床治疗流感的药物包括奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦等神经氨酸酶抑制剂和金刚烷胺、金刚乙胺等离子通道M2阻滞剂<sup>[3]</sup>,但抗病毒药物对流感病毒的耐药率也逐渐升高,且治疗费用相对较高。此外尽管接种流感疫苗是目前预防流感最有效的手段,但流感的抗原变异能力极强,疫苗的研制周期长,一旦菌株变异便失去了防护效果<sup>[4]</sup>。因此临床需寻求新的治疗或预防方法,这也是当今治疗流感所面临的挑战。多年来的临床实践发现,中医中药在防治流感方面具有其独特优势<sup>[5-6]</sup>。连花清瘟颗粒主要组成有金银花、苦杏仁、大黄、板蓝根、广藿香、石膏、鱼腥草、薄荷脑、绵马贯众、连翘、红景天、麻黄等,其是在麻杏石甘汤、银翘散等经典方上加减而来,具有宣肺泄热、清瘟解毒等功效,能杀灭单纯疱疹病毒、腺病毒及流感病毒<sup>[7]</sup>。基于此,本研究比较连花清瘟颗粒联合奥司他韦与单用奥司他韦治疗流感的临床疗效及对患者免疫功能的影响,为流感的临床治疗提供参考和用药依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 样本量估算

采用样本量粗略估算法对样本数量进行估算,按照变量数的1~5倍取样本量,本研究共纳入5个变量(临床疗效、中医证候积分、炎性因子、免疫功能、不良反应),每个变量取20~25个样本量,考虑20%脱落率,需共取样约140例。

### 1.2 一般资料

前瞻性选取2019年1月—2020年5月南通市中医院收治的140例流感(风热犯卫证)患者,按照随机数字表法将其分为对照组与试验组,每组70例。

**纳入标准:**中西医诊断标准均参照《流行性感冒诊疗方案(2018年版修订版)》<sup>[8]</sup>,主要结合流行病学史、临床表现和病原学检查进行确诊;中医证型符合风热犯卫证<sup>[9]</sup>;受试者年龄在16~70岁;入选前1个月内未参加其他药物临床研究;病程在48 h以内,且尚未服用药物治疗者;同意参加本研究,并签署知情同意书者。**排除标准:**已使用过其他治疗感冒药物的患者;妊娠或正准备妊娠的妇女,哺乳期妇女;过敏体质及对多种药物过敏者;合并严重肝、肾、造血、内分泌等系统性疾病者;并分支气管炎、肺炎、胸腔积液、慢性阻塞性肺疾病、间质性病变等下呼吸道感染疾病者。本研究经南通市中医院伦理委员会批准(通中院[2020]字009)。

### 1.3 方法

两组患者均予以退热、镇咳、平喘及祛痰等对症治疗。对照组在此基础上采用磷酸奥司他韦胶囊(宜昌东阳光长江药业股份有限公司,国药准字H20065415,规格:每粒75 mg,生产批号:6001812041、6002006020)治疗,每次75 mg,每天2次,分别于早晚餐后30 min口服。试验组在对照组基础上加用连花清瘟颗粒(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20100040,规格:每袋6 g,生产批号:a190117b、a220407h)治疗,每次1袋,每天3次,餐后30 min口服。两组患者均连续治疗5 d。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 中医证候积分** 分别于治疗前后对两组患者进行中医证候积分评估,主症包括发热、恶寒、头身酸痛、无汗共4项,每项指标分为无、轻、中、重度4个等级,分别计为0、2、4、6分;次症包括咽部不适、咳嗽、纳差、神疲乏力共4项,每项指标分为无、轻、中、重度4个等级,分别计分为0、1、2、3分。

**1.4.2 中医临床疗效判断** 按照中医症状综合疗效标准(参考卫生部《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>)进行评估。**①临床痊愈:**中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ ;**②显效:**中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ ;**③有效:**中医临床症状、体征均有好转,证候积分减

少≥30%;④无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)例数/总例数

**1.4.3 免疫功能指标** 比较两组患者治疗前后 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-6(IL-6)及T淋巴细胞亚型(CD3 $^+$ 、CD4 $^+$ 、CD8 $^+$ 及CD4 $^+$ /CD8 $^+$ )水平。抽取患者治疗前后晨起空腹状态下肘静脉血6 mL,并分为2份;1份采用流式细胞仪测定CD3 $^+$ 、CD4 $^+$ 、CD8 $^+$ 水平,并计算CD4 $^+$ /CD8 $^+$ ;另1份离心(离心半径12 cm,3 000 r·min $^{-1}$ )10 min后提取血清,离心温度10 °C,采用酶联免疫吸附法测定IFN- $\gamma$ 、IL-6水平,试剂盒购于武汉华美生物科技有限公司。

**1.4.4 不良反应观察** 统计两组患者治疗期间不良反应发生情况,如恶心呕吐、腹泻、皮疹等。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件分析数据,计数资料以百分率或构成比描述,计量资料符合正态分布且均以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组对比分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用t检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料比较

共纳入140例流感(风热犯卫证)患者,随机分为对照组和试验组,每组70例。对照组,男36例,

女34例;年龄18~59岁,平均(42.31±2.52)岁;病程1~30 h,平均(23.44±3.02)h。试验组,男34例,女36例;年龄18~60岁,平均(42.50±2.31)岁,病程2~29 h,平均(23.33±3.14)h。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 2.2 两组临床疗效比较

试验组总有效率为97.14%,显著高于对照组的87.14%( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前,两组患者发热、恶寒、头身酸痛、无汗、咽部不适、咳嗽、纳差、神疲乏力等中医证候积分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组患者发热、恶寒、头身酸痛、无汗、咽部不适、咳嗽、纳差、神疲乏力等中医证候积分均较同组治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且试验组患者发热、恶寒、头身酸痛、无汗、咽部不适、咳嗽、纳差、神疲乏力等中医证候积分均较对照组显著降低( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.4 两组患者治疗前后血清炎性因子比较

治疗前,两组患者血清IFN- $\gamma$ 和IL-6水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组患者血清IFN- $\gamma$ 和IL-6水平均较同组治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且试验组患者血清IFN- $\gamma$ 和IL-6水平均较对照组降低( $P < 0.05$ )。见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	70	25	27	9	9	87.14
试验	70	28	30	10	2	97.14*

与对照组比较: $*P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组患者治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine symptom scores between two groups of patients before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	发热/分		恶寒/分		头身酸痛/分		无汗/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	4.27±0.36	3.08±0.29*	3.32±0.26	2.41±0.22*	4.13±0.30	3.20±0.21*	3.06±0.16	2.47±0.11*
试验	70	4.18±0.45	2.88±0.20**	3.38±0.23	1.80±0.14**	4.20±0.24	2.67±0.14**	3.10±0.18	2.02±0.18**
组别	n/例	咽部不适/分		咳嗽/分		纳差/分		神疲乏力/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	2.32±0.26	2.08±0.19*	2.22±0.20	1.81±0.12*	2.03±0.20	1.70±0.21*	2.40±0.26	2.00±0.15*
试验	70	2.26±0.22	1.98±0.13**	2.26±0.25	1.40±0.24**	2.00±0.24	1.37±0.40**	2.44±0.24	1.78±0.13**

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3 两组患者治疗前后血清IFN- $\gamma$ 和IL-6水平比较( $\bar{x}\pm s$ )Table 3 Comparison of serum IFN- $\gamma$  and IL-6 levels between two groups of patients before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n/例	IFN- $\gamma$ /(pg·mL $^{-1}$ )		IL-6/(pg·mL $^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	70.83±10.06	46.38±8.69 <sup>*</sup>	63.34±8.26	37.11±6.42 <sup>*</sup>
试验	70	70.18±10.65	33.80±7.73 <sup>*#</sup>	63.57±8.07	32.10±5.54 <sup>*#</sup>

与同组治疗前比较:<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较:<sup>#</sup> $P<0.05$

<sup>\*</sup> $P<0.05$  vs same group before treatment; <sup>#</sup> $P<0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚型分布比较

治疗前,两组患者外周血T淋巴细胞亚型比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者CD8 $^{+}$ 水平较同组治疗前显著降低( $P<0.05$ ),且试验组CD8 $^{+}$ 水平较对照组显著降低( $P<0.05$ )。见表4。

CD8 $^{+}$ 水平较对照组显著降低( $P<0.05$ );治疗后两组患者CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 及CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 均较同组治疗前显著升高( $P<0.05$ ),且试验组CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 及CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 均较对照组显著升高( $P<0.05$ )。见表4。

表4 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚型分布比较( $\bar{x}\pm s$ )Table 3 Comparison of T lymphocyte subtypes distribution between two groups of patients before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n/例	CD3 $^{+}$ /%		CD4 $^{+}$ /%		CD8 $^{+}$ /%		CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	63.40±4.16	66.68±3.69 <sup>*</sup>	43.32±3.56	47.11±4.12 <sup>*</sup>	35.63±5.30	31.20±2.81 <sup>*</sup>	1.25±0.40	1.49±0.60 <sup>*</sup>
试验	70	63.18±4.35	69.88±2.70 <sup>*#</sup>	43.56±3.37	52.10±3.84 <sup>*#</sup>	35.70±5.44	28.97±2.14 <sup>*#</sup>	1.22±0.44	1.92±0.50 <sup>*#</sup>

与同组治疗前比较:<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较:<sup>#</sup> $P<0.05$

<sup>\*</sup> $P<0.05$  vs same group before treatment; <sup>#</sup> $P<0.05$  vs control group after treatment

## 2.6 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较

治疗期间,两组患者均未发生不良反应。

## 3 讨论

流感病毒传染性较强,可通过人与人接触、空气飞沫或接触带病毒物品等方式进行传播,具有较快的传播速度,较易引发大面积流行<sup>[10]</sup>。流感主要临床表现包括头痛、流涕、鼻塞、咽痒、发热等,但随着病情发展会进一步加重为重症肺炎,进而致死。所以流感患者需及时采取积极有效的治疗以促进尽早康复。目前临床治疗流感主要予以抗病毒药物,包括帕拉米韦、奥司他韦、利巴韦林等,其中磷酸奥司他韦是应用较为广泛的1种特异性的神经氨酸酶抑制剂,能抑制成熟流感病毒自宿主细胞脱离,以此减少或避免流感病毒复制传播,进而起到治疗流感的作用<sup>[11]</sup>。尽管奥司他韦早期能有效改善发热及减少病毒传播,但作用时间相对较短,且已有流感毒株耐奥司他韦的相关报道。所以为提升流感治疗效果,采用连花清瘟颗粒联合奥司他韦可能是一个有潜在增效作用的临床推荐。

中医学认为,流感属疫病类范畴,并将其称为“时行感冒”或“时行疠气”。历代医家认为,流感多因外感风邪侵袭,热毒入侵机体而发病,病邪自皮毛或口鼻内侵肺卫,卫表不合,则可见身热、恶风

寒,微汗或无汗,咽红及咳嗽等症状<sup>[12]</sup>。流感初起证型以热毒袭肺或风热犯卫型为主,治疗应以清热解毒、宣肺止咳为原则<sup>[13]</sup>。连花清瘟颗粒中连翘与金银花为君药,轻宣透表、清热解毒;配伍鱼腥草、薄荷脑、绵马贯众、板蓝根,解毒祛痰、疏风清热、凉血消肿;麻黄能清泻肺热、平喘止咳,大黄与石膏均止咳泻火,麻黄与石膏配伍可互相制约,不仅能增强清热宣肺的效果,同时还能避免麻黄太过温散;红景天与苦杏仁清热化痰;广藿香化浊解暑;甘草则调和各药;以上诸药联用共奏宣肺泄热、解毒清温之功效<sup>[14-16]</sup>。本研究结果显示,试验组患者总有效率较对照组显著升高( $P<0.05$ ),试验组患者中医症状改善程度均明显好于对照组( $P<0.05$ ),两组均未发生不良反应,提示连花清瘟颗粒联合奥司他韦更有助于提高流感患者疗效及改善中医症状,且不会额外增加不良反应发生率。流感作为一种病毒感染所致的传染性疾病,患者机体内往往存在炎性因子异常升高及免疫功能紊乱等情况<sup>[17]</sup>。有研究发现,IFN- $\gamma$ 、IL-6是机体内重要的促炎因子,流感患者体内血清IFN- $\gamma$ 、IL-6水平显著增加<sup>[18]</sup>。当人体T淋巴细胞受到流感病毒刺激后,能加速促炎因子释放,并抑制CD4 $^{+}$ 细胞活性,增强CD8 $^{+}$ 细胞反应,致使机体免疫功能紊乱<sup>[19]</sup>。连花清瘟颗粒中金银花

能减轻机体炎性反应;甘草、石膏、苦杏仁、炙麻黄均能提高机体免疫功能;板蓝根、贯众及连翘均具有广谱抗菌作用,可一定程度杀灭及抑制病原微生物<sup>[20]</sup>。现代药理研究发现,连花清瘟胶囊有抑制血液中CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>下降的作用,减少呼吸道IL-6、IL-1、IL-28、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的分泌,从而间接提高机体的免疫力、抑制气道炎症反应<sup>[21]</sup>。本研究结果还发现,试验组患者治疗后中医证候积分、IFN-γ、IL-6、CD8<sup>+</sup>均较对照组降低更为明显( $P < 0.05$ ),试验组患者治疗后CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均较对照组升高更为明显( $P < 0.05$ )。分析得到以上结果原因在于连花清瘟颗粒具有中医药多途径、多靶点、多环节等治疗优势,其主要成分能靶向作用于流感患者炎性因子,调节机体T淋巴细胞分化,并显著改善患者中医证候<sup>[22]</sup>。

本研究结果表明,连花清瘟颗粒联合奥司他韦治疗流感(风热犯卫证)的疗效及安全性较高,其不仅能减轻患者中医症状,同时还能调节患者免疫功能,促进患者早日康复。本研究也存在一定局限,如纳入样本量及研究中心偏少,且未对其作用机制进行深入研究,后续需增加样本量及研究中心,并进一步探讨其联用机制。

#### 利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 张惺惺, 冯录召, 赖圣杰, 等. 流感疫情早期预警模型的研究进展 [J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(11): 1576-1583.  
Zhang X X, Feng L Z, Lai S J, et al. Research progress on early warning model of influenza [J]. Chin J Prev Med, 2022, 56(11): 1576-1583.
- [2] 陆普选, 罗一婷, 郑秋婷. 流行性感冒影像表现及最新国家诊疗方案要点 [J]. 新发传染病电子杂志, 2019, 4(1): 56-61.  
Lu P X, Luo Y T, Zheng Q T. Image manifestations of Influenza and the key points of the latest National Diagnostic and Therapeutic schemes [J]. Electron J Emerg Infect Dis, 2019, 4(1): 56-61.
- [3] 朱艳慧, 刘雅琳, 祝侠丽, 等. 抗流行性感冒病毒药物研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2022, 36(2): 129-140.  
Zhu Y H, Liu Y L, Zhu X L, et al. Progress in research on anti-influenza drugs [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2022, 36(2): 129-140.
- [4] 林晶英, 颜子乙, 颜灵逸, 等. 减毒流感疫苗研究进展 [J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(7): 888-893.  
Lin J Y, Yan Z Y, Yan L Y, et al. Progress of live-attenuated influenza vaccine study [J]. Chin J Immunol, 2022, 38(7): 888-893.
- [5] 张喜莲, 戎萍, 闫海虹, 等. 中医药防治儿童流行性感冒研究进展 [J]. 北京中医药, 2021, 40(1): 22-26.  
Zhang X L, Rong P, Yan H H, et al. Research progress on prevention and treatment of influenza in children with traditional Chinese medicine [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2021, 40(1): 22-26.
- [6] 彭伟, 卢洪洲, 卜建宏, 等. 中医药治疗甲型流行性感冒研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 960-963.  
Peng W, Lu H Z, Bu J H, et al. Research progress in treatment of influenza A with traditional Chinese medicine [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(2): 960-963.
- [7] 周仲瑛, 蔡淦, 等. 《中医内科学》[M]. 北京: 科学出版社, 2008: 59-72.  
Zhou Z Y, Cai G, et al. «Traditional Chinese Medicine Internal Medicine»[M]. Beijing: Science Press, 2008.
- [8] 中华人民共和国国家健康委员会. 流行性感冒诊疗方案(2018年版修订版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 1-5.  
National Health Commission of the People's Republic of China. Protocol for diagnosis and treatment of influenza (2018 revised version) [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2019, 12(1): 1-5.
- [9] 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, 2002.  
Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002.
- [10] 隋海田, 郭洋, 赵杰, 等. 流感疫苗在高危人群中应用安全性、有效性及接种现状研究新进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(3): 436-439.  
Sui H T, Guo Y, Zhao J, et al. Progress in research of safety, efficiency and vaccination status of influenza vaccine in populations at high risk [J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(3): 436-439.
- [11] 徐育春, 王丽. 抗流感病毒治疗药物及疫苗研制的研究进展 [J]. 特别健康, 2022(10): 244-246.  
Xu Y C, Wang L. Research progress in the development of anti-influenza virus therapeutic drugs and vaccines [J]. Spec Health, 2022(10): 244-246.
- [12] 胡晶晶, 汪璐, 管彩虹. 热咳清合剂治疗流行性感冒轻症的临床观察 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(19): 3310-3311.  
Hu J J, Wang L, Guan C H. Clinical observation on the treatment of mild influenza with Rekeqing mixture [J]. Chin Remedies Clin, 2019, 19(19): 3310-3311.

- [13] 刘林洁, 李修元, 张梦楠, 等. 川南地区流行性感冒中医症候特点分析 [J]. 医学信息, 2022, 35(4): 143-145.  
Liu L J, Li X Y, Zhang M N, et al. Study on the characteristics of influenza TCM symptoms in southern Sichuan [J]. J Med Inf, 2022, 35(4): 143-145.
- [14] 卢芬萍, 呼兴华, 高原, 等. 连花清瘟治疗流行性感冒临床疗效的Meta分析 [J]. 中草药, 2021, 52(16): 4986-4995.  
Lu F P, Hu X H, GAO Y, et al. Meta-analysis on clinical efficacy of Lianhua Qingwen in treatment of influenza [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2021, 52(16): 4986-4995.
- [15] 化莉, 刘双. 连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦胶囊治疗流行性感冒的临床效果研究 [J]. 中国医药, 2019, 14(8): 1155-1158.  
Hua L, Liu S. Clinical efficacy of Lianhua Qingwen Granules combined with oseltamivir phosphate capsule in treatment of influenza [J]. China Med, 2019, 14(8): 1155-1158.
- [16] 徐国防, 高盼, 刘平, 等. 连花清瘟胶囊联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎的临床疗效及对免疫功能的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 2241-2244.  
Xu G F, Gao P, Liu P, et al. Clinical efficacy of Lianhua Qingwen Capsules combined with azithromycin in treatment of mycoplasma pneumoniae and its influence on immune function [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(11): 2241-2244.
- [17] 杨灿, 沃恩康, 杨新燕, 等. 甲型流感病毒致肺损伤的机制分析 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2021, 48(1): 27-32.  
Yang C, Wo E K, Yang X Y, et al. Mechanism analysis on lung injury caused by influenza A virus [J]. Int J Epidemiol Infect Dis, 2021, 48(1): 27-32.
- [18] 樊江平, 刘成, 姜彩肖. IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ 在甲型H1N1流感病毒性肺炎患者血清中的表达及其与疾病预后的相关性分析 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(6): 816-819, 901.  
Fan J P, Liu C, Jiang C X. Expression of IL-1 $\beta$ , IL-6 and IFN- $\gamma$  in serum of patients with influenza A (H1N1) virus pneumonia and their correlation with disease prognosis [J]. J Clin Pulm Med, 2020, 25(6): 816-819, 901.
- [19] 张子友, 朱厚才, 冯乃超, 等. 人副流感病毒相关下呼吸道感染患儿支气管肺泡灌洗液T细胞活化增强的临床意义 [J]. 现代医学, 2022, 50(2): 163-168.  
Zhang Z Y, Zhu H C, Feng N C, et al. Clinical significance of enhanced T cell activation in bronchoalveolar lavage fluid in children with human parainfluenza virus-associated lower respiratory tract infection [J]. Mod Med J, 2022, 50(2): 163-168.
- [20] 丁新侃. 连花清瘟药物抗流感病毒的药理分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(28): 32.  
Ding X K. Pharmacological analysis of Lianhua Qingwen drug against influenza virus [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2012, 5(28): 32.
- [21] 刘春援, 李晓强, 蔡绍乾. 连花清瘟胶囊的药理与临床研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2010, 26(6): 84-85, 21.  
Liu C Y, Li X Q, Cai S Q. Progress in pharmacology and clinical research of Lianhua Qingwen capsule [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2010, 26(6): 84-85, 21.
- [22] 王玉, 靳晓杰, 赵磊, 等. 基于网络药理学探讨连花清瘟颗粒治疗COVID-19的物质基础 [J]. 中成药, 2022, 44(4): 1326-1331.  
Wang Y, Jin X J, Zhao L, et al. Discussion on the material basis of Lianhua Qingwen Granule in treating COVID-19 based on network pharmacology [J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(4): 1326-1331.

[责任编辑 刘东博]