

连花清瘟联合西医治疗新型冠状病毒肺炎临床疗效的 Meta 分析

王淑霞¹, 李明阳¹, 陈雪莲¹, 马明艳¹, 胡继宏^{2*}

1. 甘肃中医药大学公共卫生学院, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃中医药大学 科研实验中心, 甘肃 兰州 730000

摘要: 目的 系统评价连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease, COVID-19) 的疗效情况, 为 COVID-19 临床治疗提供依据。方法 计算机检索中国知网、万方、维普、CBM、PubMed 及 Cochrane Library 等数据库, 检索时间截至 2020 年 5 月 27 日。采用 Cochrane 协作网偏倚风险工具对纳入研究进行风险评估及质量评价, Stata 15 软件进行 Meta 分析, Begg's 检验分析发表偏倚。结果 最终纳入 7 项临床疗效研究, 包括 665 例 COVID-19 患者。Meta 分析结果显示, 与西医单独治疗相比, 连花清瘟联合西医治疗可明显改善 COVID-19 患者的主要临床症状有效率 [RR=1.24, 95% CI (1.12, 1.38), $P<0.05$], CT 好转情况 [RR=1.14, 95% CI (1.02, 1.28), $P<0.05$] 及降低临床转重型比例 [RR=0.48, 95% CI (0.31, 0.72), $P<0.05$]; 此外, 连花清瘟联合治疗可有效缩短 COVID-19 患者的发热持续时间 [SMD=-0.87, 95% CI (-1.22, -0.52), $P<0.05$], 临床症状消失时间 [SMD=-1.19, 95% CI (-1.56, -0.82), $P<0.05$] 及住院时间 [SMD=-0.61, 95% CI (-0.91, -0.30), $P<0.05$]。结论 连花清瘟作为辅助治疗可有效改善 COVID-19 患者的临床症状及 CT 好转情况。

关键词: 连花清瘟; 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19); Meta 分析; 疗效; 中西医结合

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)14-3763-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.14.021

Clinical efficacy of Lianhua Qingwen integrated with Western medicine on COVID-19 by Meta-analysis

WANG Shu-xia¹, LI Ming-yang¹, CHEN Xue-lian¹, MA Ming-yan¹, HU Ji-hong²

1. School of Public Health, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Center of Research and Experiment, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy of Lianhua Qingwen (LQC) on COVID-19, and provide evidence for the formulation and optimization of clinical therapy on COVID-19. **Methods** Six databases (PubMed, Cochrane Library, Wanfang, Weipu, CBM and CNKI) were searched up to May 27, 2020. The Cochrane collaborative bias risk tool was used for risk evaluation and quality assessment; Meta-analysis was carried out by Stata 15 software. Begg's test was used for publication bias. **Results** Seven clinical trials were included with 665 COVID-19 patients. Compared with Western medicine alone, integrated Lianhua Qingwen significantly improved the effective rate of clinical symptoms [RR = 1.24, 95% CI (1.12, 1.38), $P<0.05$] of COVID-19, increased CT improvement [RR = 1.14, 95% CI (1.02, 1.28), $P<0.05$] and reduced the proportion of progressing into sever clinical level [RR = 0.48, 95% CI (0.31, 0.72), $P<0.05$]; In addition, integrated Lianhua Qingwen could effectively shorten the duration of fever [SMD = -0.87, 95% CI (-1.22, -0.52), $P<0.05$], time of clinical symptoms disappearance [SMD = -1.19, 95% CI (-1.56, -0.82), $P<0.05$] and hospital stay [SMD = -0.61, 95% CI (-0.91, -0.30), $P<0.05$]. **Conclusion** Lianhua Qingwen could be used as adaptive and complementary medicine to improve clinical symptoms and CT for COVID-19.

Key words: Lianhua Qingwen; novel coronavirus disease (COVID-19); Meta-analysis; efficacy; integrated Chinese and western medicine

新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 自发现以来, 疫情已蔓延至全球各国, 成为国际关注的重大突发公共卫生事件^[1]。研究表明住院患者的病死率甚至

高达 13.9%^[2]。尽管越来越多的研究者努力探索 COVID-19 有效的治疗措施, 但仍缺乏特异性的治疗^[3]。中医防治传染病已有千年, 并且在抗击 SARS

收稿日期: 2020-05-05

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81960614)

作者简介: 王淑霞, 在读硕士, 研究方向为公共卫生。E-mail: wangshuxialucky@163.com

*通信作者 胡继宏, 教授, 医学博士, 主要从事心血管流行病与卫生统计学研究。E-mail: hujihonghappy@163.com

中发挥优势作用,新型冠状病毒与 SARS 病毒有类似的基因组^[4],因此有专家推测中医可能对 COVID-19 有潜在的治疗作用^[5]。国家卫生健康委员会发布的一系列诊疗方案也强调了中医对 COVID-19 治疗的重要性^[6]。目前对连花清瘟治疗 COVID-19 临床研究证据进行系统评价的研究较少,本研究通过文献检索已发现多项探讨连花清瘟治疗 COVID-19 临床疗效的研究。本研究共纳入 7 项临床疗效研究^[9-15],包括 665 例患者,用于评估连花清瘟联合治疗对 COVID-19 患者主要临床症状有效率、CT 改善率、临床转重型率、发热持续时间、临床症状消失时间及住院时间的疗效,为临床合理应用提供更有说服力的依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索中国知网、万方、维普、CBM、PubMed 和 Cochrane Library 等中外文数据库中有关连花清瘟治疗 COVID-19 的临床随机对照研究,检索时间截至 2020 年 5 月 27 日。中文检索词包括:(1)“新型冠状病毒肺炎”OR“2019 冠状病毒病”OR“冠状病毒肺炎”OR“新冠肺炎”;(2)“连花清瘟”OR“中药”;(1)(2)用 AND 连接。英文检索词包括:(1)“coronavirus disease 2019”OR“COVID-19”OR“2019-nCoV”OR“novel coronavirus pneumonia”OR“NCP”,(2)“Lianhua Qingwen”OR“Traditional Chinese medicine”,(1)(2)用 AND 连接。

1.2 文献纳入标准和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究类型:临床疗效研究。(2)研究对象:COVID-19 患者。(3)诊断标准:根据国家卫健委发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》。(4)患者基线均衡可比。(5)干预措施:治疗组在对照组的基础上给予连花清瘟或与其方剂成分相同的治疗,包括连花清瘟单独及联合其他中药治疗。对照组采用对症支持治疗、抗病毒和抗菌等西医单独治疗方案。(6)结局指标:包括主要临床症状(发热、乏力及咳嗽)有效率、CT 好转情况、临床转重型情况、发热持续时间、临床症状消失时间及住院时间。

1.2.2 排除标准 (1)非临床疗效研究,如个案报告、病例系列研究等。(2)研究对象为疑似 COVID-19 患者。(3)重复(病例)发表文献。(4)无法获得全文进行数据提取的文献。

1.3 资料提取和纳入研究风险评估及质量评价

2 位研究者严格按照纳入与排除标准进行文献筛选,通过阅读标题、摘要及全文逐步排除不符合文献。数据提取包括:(1)研究的基本信息,包括第一作者、出版时间、研究样本量及其人口学特征;(2)研究设计类型;(3)干预措施及时间;(4)研究结局指标及数据。采用 Cochrane 偏倚风险评估^[7]根据以下 7 个项目进行风险评估和方法学质量评价:(1)随机序列生成(选择偏倚);(2)分配隐藏(选择偏倚);(3)实施者与参与者盲法(实施偏倚);(4)结果评估盲法(测量偏倚);(5)不完整的结果数据(失访偏倚);(6)选择性报告结果(发表偏倚);(7)其他偏倚。本研究采用“+”“-”和“?”来回答项目问题进行风险评估。如果纳入的研究满足>4 个项目为低偏倚风险,1~4 个项目为中度偏倚风险,0 或 1 个项目为高偏倚风险^[8]。纳入低至中度偏倚的研究进行分析。

1.4 统计方法

Stata 15.1 软件对纳入文献进行分析。计量资料(发热持续时间、症状消失时间及住院时间)采用标准化均数差(SMD)及 95% CI 表示,计数资料(主要临床症状有效率、CT 好转率、临床转重型率)用相对危险度(RR)及 95% CI 表示。采用 χ^2 检验分析各研究间的统计学异质性(检验水准为 $\alpha=0.1$), $P>0.1$ 或 $I^2<50\%$ 说明各研究间同质性较好,采用固定效应模型; $P<0.1$ 或 $I^2>50\%$ 且在排除临床异质性后采用随机效应模型。各研究间若存在明显异质性则进行亚组分析,Begg's 检验分析发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果及特征

共检索 208 篇文献,剔除后获得文献 196 篇,根据纳入与排除标准阅读文献题目及摘要初筛得文献 33 篇,再进行全文阅读,最终纳入 7 个临床研究^[9-15],均为中文研究,共 665 例 COVID-19 患者(治疗组 361 例,对照组 304 例),单个研究样本量在 42~295 例。文献筛选流程见图 1,纳入研究基本信息见表 1。

2.2 纳入研究偏倚风险评估及质量评价

纳入的 7 项研究多个领域的偏倚风险是低至中等的。所有研究均提供随机序列生成产生方法,为随机数字表法,2 项 RCT 描述密封信封分配隐藏方法^[10,13],由于 COVID-19 为突发公共卫生事件,所有研究的受试者和干预者均未使用盲法,纳入研究风险评估及方法学质量评价见图 2、表 2。

2.3 Meta 分析

2.3.1 主要临床症状有效率 5 个研究^[10-14]报道了 2 组的主要临床症状有效情况。异质性检验 ($I^2=0\%$, $P=0.441$) 结果表明应采用固定效应模型进行分析。Meta 结果显示, 与西医单独治疗比较, 连花

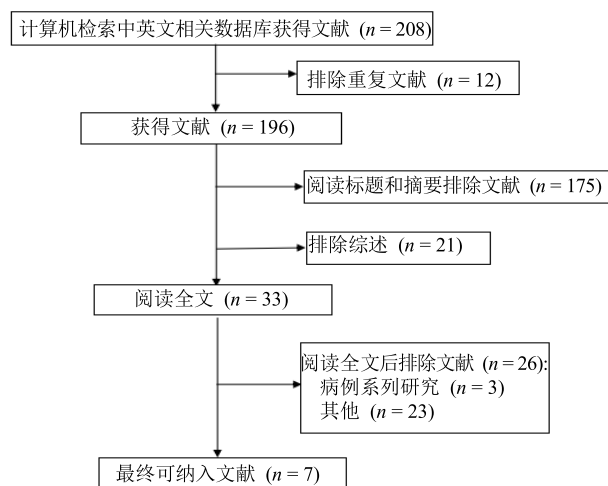


图 1 文献筛选流程图

Fig. 1 Literatures screening flow diagram

清瘟联合治疗可有效改善患者的临床症状 [RR=1.24, 95% CI (1.12, 1.38), $P<0.05$], 见图 3。

2.3.2 CT 好转率 5 个研究^[10,12-15]报告了 2 组的 CT 好转例数。异质性检验 ($I^2=53.9\%$, $P=0.07$) 结果表明应采用随机效应模型进行分析。Meta 结果显示, 与西医单独治疗比较, 连花清瘟联合治疗可改善 COVID-19 患者的 CT 好转情况 [RR=1.14, 95% CI (1.02, 1.28), $P<0.05$], 见图 4。

2.3.3 临床转重型率 4 个研究^[10-12,15]报告了 2 组的临床转重型例数。异质性检验 ($I^2=10.8\%$, $P=0.339$) 结果表明应采用固定效应模型进行分析。

Meta 结果显示, 与西医单独治疗比较, 连花清瘟联合治疗可显著降低 COVID-19 患者临床转重型比例 [RR=0.48, 95% CI (0.31, 0.72), $P<0.05$], 见图 5。

2.3.4 发热持续时间 3 个研究^[9-10,12]报告了 2 组的发热持续时间。异质性检验 ($I^2=0\%$, $P=0.437$) 结果表明应采用固定效应模型进行分析。Meta 结果显示, 连花清瘟联合治疗较西医单纯治疗可明显缩短发热持续时间, 两组间差异具有统计学意义 [SMD=-0.87,

表 1 纳入研究基本信息

Table 1 Basic information of included studies

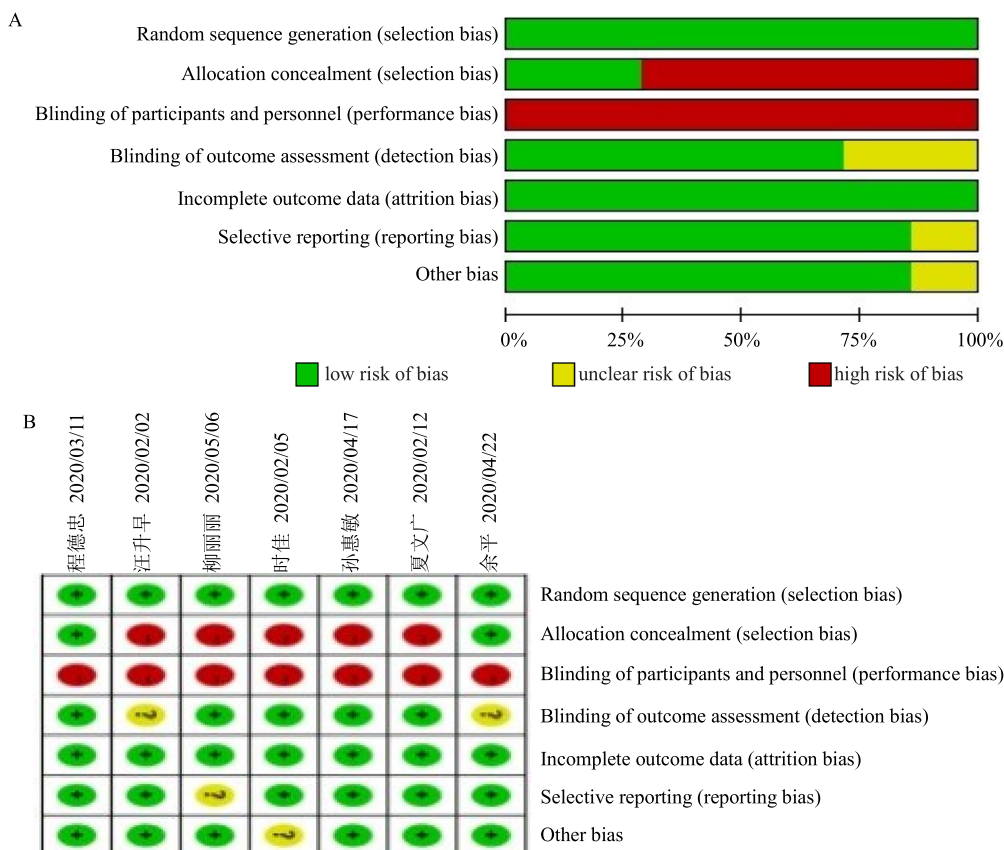
第一作者	发表时间	年龄（岁）	性别（男/女）	例数	体温/℃	干预时间	干预措施		结局指标
		(T/C)	(T/C)	(T/C)			治疗组	对照组	
程德忠	2020-03-11	55.5±12.3/	53/49	51/51	38.44±0.63/	7 d	连花清瘟颗粒（国药准字：Z20100040，6 g/	抗病毒+	①~④
		55.8±11.6					38.33±0.64	袋，1 袋/次，3 次/d）+对照组治疗	
柳丽丽	2020-05-06	44.1±14.2/	17/15	18/14	NR	NR	连花清瘟胶囊（4 片/次，3 次/d）+对照组治疗	抗病毒+	④~⑥
		49.9±17.1							
汪升早	2020-02-02	28~69/	23/37	30/30	NR	7~10 d	连花清瘟胶囊（4 片/次，3 次/d）+对照组治疗	抗病毒+	①
		29~68							
夏文广	2020-02-12	54.2±13.1/	23/39	34/18	NR	7~10 d	连花清瘟颗粒/湿毒郁肺方等/藿香正气水+对	抗病毒+	①~⑥
		53.7±12.7						照组治疗	
孙惠敏	2020-04-17	45.4±14.1/	28/29	32/25	36.91±0.53/	14 d	连花清瘟胶囊（1 袋/次，3 次/d）+抗病毒	抗病毒治疗	②~③
		42.0±11.7					36.88±0.56	治疗	
时 佳	2020-02-05	47.9±14.5/	36/31	49/18	NR	10~13 d	连花清瘟颗粒/疏风解毒胶囊/双黄连口服液/	抗病毒+	①~②
		46.7±17.4						玉屏风颗粒+对照组治疗	
余 平	2020-04-22	48.3±9.6/	171/124	147/148	37.86±0.65/	7 d	连花清瘟胶囊（6g/次，3 次/d）+抗病毒	抗病毒治疗	①~③
		47.3±8.3					37.74±0.57	治疗	

T-治疗组; C-对照组; NR-Not reported; 治疗组-连花清瘟联合治疗, 对照组-西医治疗; 合并疾病: 高血压、糖尿病、脂肪肝、冠心病等。

① 主要临床症状有效率, ② CT 好转情况, ③ 临床转重型情况, ④ 发热持续时间, ⑤ 临床症状消失时间, ⑥ 住院时间

T-treatment group, C-control group; NR-Not reported; Treatment group: Lianhua Qingwen integrated treatment; Control group: Western medicine-antiviral therapy or antiviral therapy+anti-infection; Combined disease: hypertension, diabetes, coronary heart disease, fatty liver, *et al.*

① main clinical symptom effective rate, ② CT improvement, ③ clinical changing to severe levels, ④ duration of fever, ⑤ duration of disappearance of clinical symptoms, ⑥ hospital stays



A-偏倚风险评估图 B-偏倚风险条形图
A-risk of bias graph B-risk of bias summary

图 2 纳入研究偏倚风险评估

Fig. 2 Risk of bias assessment

表 2 纳入研究方法学质量评价

Table 2 Quality assessment of included studies

第一作者	发表时间	随机序列生成	分配隐藏	实施者与参与者盲法	结果评估盲法	不完整的结果数据	选择性报告结果	其他偏倚	风险等级
程德忠	2020-03-11	+	+	-	+	+	+	+	低
柳丽丽	2020-05-06	+	-	-	+	+	?	+	中
汪升早	2020-02-02	+	-	-	?	+	+	+	中
夏文广	2020-02-12	+	-	-	+	+	+	+	低
孙惠敏	2020-04-17	+	-	-	+	+	+	+	低
时佳	2020-02-05	+	-	-	+	?	+	?	中
余平	2020-04-22	+	+	-	+	?	+	?	低

本研究采用“+”，“-”和“?”回答表中各项目问题进行风险评估

Authors answered these items with “+”, “-” and “?” to assess risk of bias.

95% CI (-1.22, -0.52), $P < 0.05$], 见图 6。

2.3.5 临床症状消失时间 3 个研究^[9,12,14]报告了两组的临床症状消失时间。异质性检验 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.410$) 结果表明应采用固定效应模型进行分析。

Meta 结果显示, 连花清瘟联合治疗较西医单纯治疗可明显缩短临床症状消失时间, 2 组间差异具有统计学意义 [$SMD = -1.19$, 95% CI (-1.56, -0.82), $P < 0.05$], 见图 7。

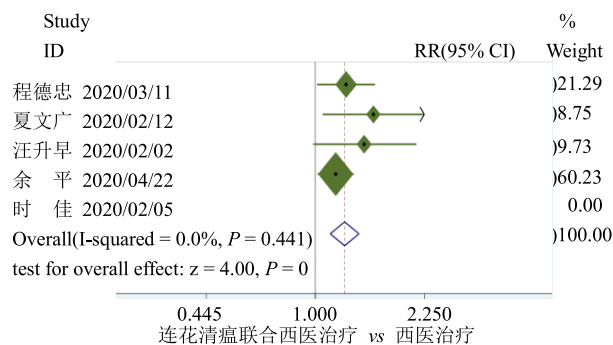


图 3 主要临床症状有效率森林图

Fig. 3 Forest plot of main clinical symptom effective rate

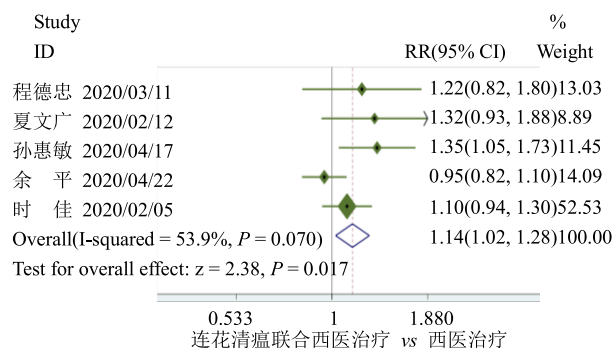


图 4 CT 好转情况森林图

Fig. 4 Forest plot of CT improvement

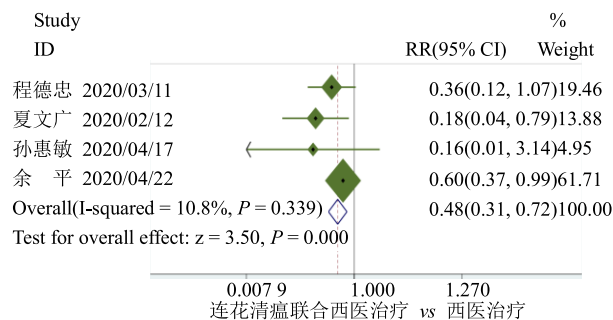


图 5 临床转重型情况森林图

Fig. 5 Forest plot of clinical changing to severe levels

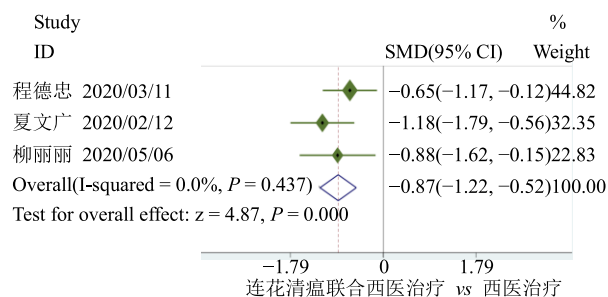


图 6 发热持续时间森林图

Fig. 6 Forest plot on duration of fever

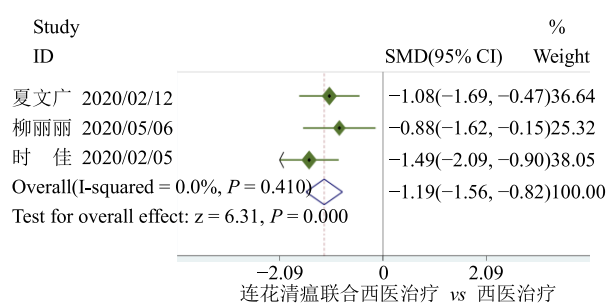


图 7 临床症状消失时间森林图

Fig. 7 Forest plot on duration of disappearance of clinical symptoms

2.3.6 住院时间 4 个研究^[9,12,14-15]报告了 2 组的住院时间。异质性检验 ($I^2=19.6\%$, $P=0.292$) 结果表明应采用固定效应模型进行分析。Meta 结果显示, 连花清瘟联合治疗较西医单纯治疗可明显缩短住院时间, 两组间差异具有统计学意义 [SMD = -0.61, 95% CI (-0.91, -0.30), $P<0.05$], 见图 8。

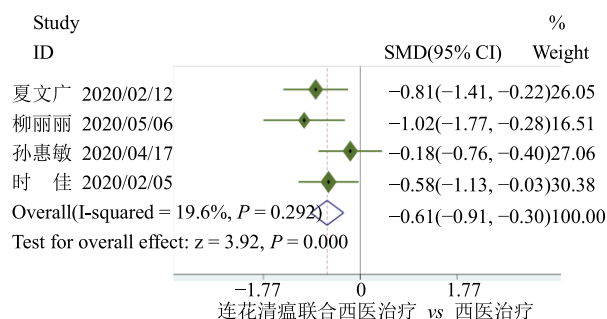


图 8 住院时间森林图

Fig. 8 Forest plot of hospital stays

2.4 发表偏倚分析

Begg's 检验结果显示在纳入分析主要临床症状有效率、CT 好转、临床转重型情况、发热持续时间、临床症状消失时间及住院时间的各研究间存在明显发表偏倚的可能性较低 ($P>0.05$), 结果较为可靠, 见图 9。

3 讨论

新型冠状病毒与 SARS-CoV 的遗传基因序列相似度为 70%, 可引起与 SARS-CoV 极为相似的临床症状^[16]。中医作为 SARS 的辅助治疗措施对抗 SARS-CoV 病毒发挥重要作用, 可有效缩短患者的住院时间, 减少药物引起副作用的发生并改善临床症状^[17-18]。然而, 中医对 COVID-19 的影响还不确定。

本研究通过系统评价分析了 7 篇临床疗效研究

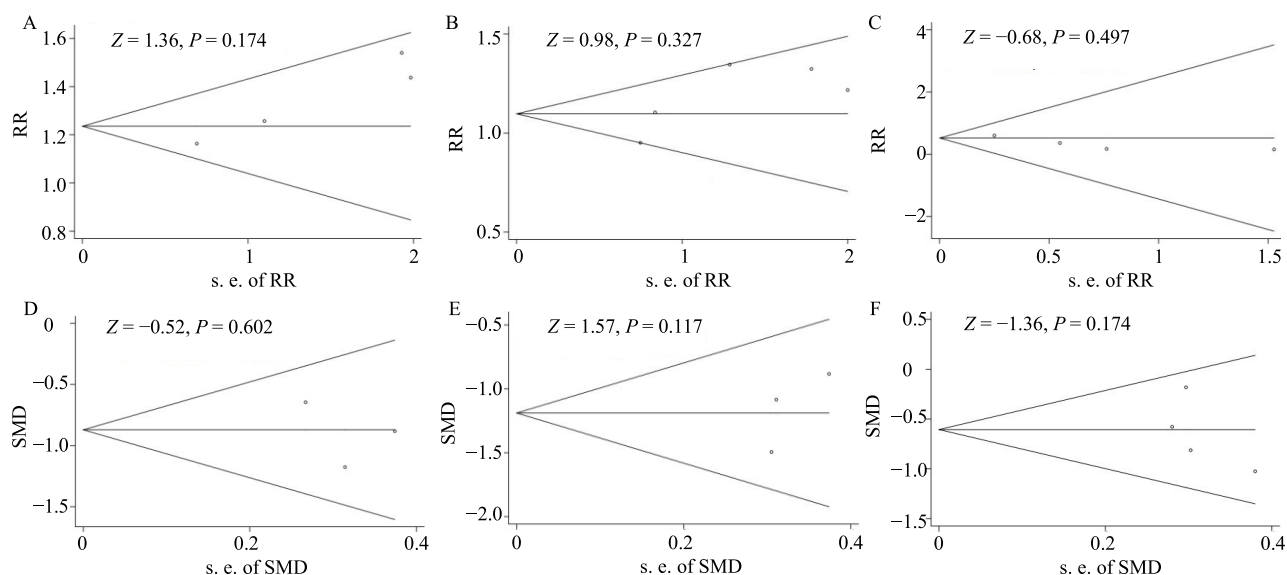


图 9 主要临床症状有效率 (A)、CT 好转率 (B)、临床转重型率 (C)、发热持续时间 (D)、临床症状消失时间 (E) 及住院时间 (F) 的发表偏倚分析

Fig.9 Publication bias of main clinical symptom effective rate (A), CT improvement (B), clinical changing to severe levels (C), duration of fever (D), duration of disappearance of clinical symptoms (E) and hospital stays (F)

证据, 比较了连花清瘟联合治疗与西医单独治疗 COVID-19 的临床效果。研究表明连花清瘟治疗在改善临床症状和降低临床转重型比例方面具有显著效果。虽然每个单独 Meta 分析的样本量相对较少, 但分析结果均具有统计学意义, 提示了连花清瘟在改善 COVID-19 患者主要临床症状有效及降低临床转重型方面有其独特的临床优势。值得注意的是, 在本研究中, 临床症状和 CT 结果是独立评估和单独报告的, 可能不适合将临床和影像学结果合并起来, 因为它们分别是分别测量的。尽管在 COVID-19 治疗方面的研究存在多样性, 但本研究发现了足够的证据表明连花清瘟对 COVID-19 临床症状和 CT 的改善有作用。此外, 连花清瘟联合治疗可有效缩短 COVID-19 患者发热持续时间、临床症状消失时间及住院时间。连花清瘟作为一种常用的治疗病毒性流感的中成药, 清瘟解毒、宣肺泄热为其主要功效^[19], 具有广谱抗病毒、抗菌、抗炎、增强免疫力以及退热、止咳、祛痰和镇痛等作用^[20-21], 作为中药制剂在 SARS 疫情抗击中发挥了重要作用。药理学研究表明^[22-23], 在用于治疗 COVID-19 时, 连花清瘟可通过多成分、多靶点、多通路作用于冠状病毒, 其主要成分与 Mpro、ACE2 有较好的结合能力, 其机制可能与广谱抗病毒、抑菌退热、止咳化痰、调节免疫等作用有关。

尽管本 Meta 分析有一些积极的发现, 但仍存在一些局限性。首先, 由于 COVID-19 为突发公共卫生事件, 在一些研究中采用开放分配和缺乏对参与者实施盲法导致了高风险偏倚。其次, 研究仅使用纳入文献的汇总数据进行分析, 无法单独使用患者的数据。而 COVID-19 的临床表现主要从无症状感染的载体状态发展到严重肺炎, 因此对无症状携带者的研究有限。再者, 对 CT 好转的研究结果存在统计学异质性, 可能与纳入文献包含 1 篇连花清咳颗粒有关, 剔除分析后 I^2 降低为 48.5%。连花清咳颗粒与连花清瘟成分相同, 具有宣肺泄热、止咳化痰的功效, 可明显缓解咳嗽、咳痰等症状^[10,15]。最后, 所有的研究均是在中国进行的中文研究, 由此可能会带来语言偏倚。

综上所述, 本研究通过对已发表的连花清瘟联合西医治疗 COVID-19 的相关文献进行分析, 结论为该中药联合西医治疗 COVID-19 有其独特的临床优势, 能够有效改善患者临床症状、CT 好转情况及降低临床转重型率、发热持续时间、临床症状消失时间及住院时间, 具有较大的临床应用价值。

参考文献

- [1] Callaway E, Cyranoski D. China coronavirus: Six questions scientists are asking [J]. *Nature*, 2020,

- 577(7792): 605-607.
- [2] Rodriguez-Morales A J, Cardona-Ospina J A, Gutiérrez-Ocampo E, *et al.* Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis [J]. *Travel Med Infect Dis*, 2020, doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
- [3] Bajema K L, Oster A M, McGovern O L, *et al.* Persons evaluated for 2019 Novel Coronavirus-United States, January 2020 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020, 69(6): 166-170.
- [4] Lau T F, Leung P C, Wong E L, *et al.* Using herbal medicine as a means of prevention experience during the SARS crisis [J]. *Am J Chin Med*, 2005, 33(3): 345-356.
- [5] Wu A, Peng Y, Huang B, *et al.* Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China [J]. *Cell Host Microb*, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>.
- [6] Ling C Q. Traditional Chinese medicine is a resource for drug discovery against 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) [J]. *J Integr Med*, 2020, 18(2): 87-88.
- [7] Higgins J P, Altman D G, Gotzsche P C, *et al.* The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials, Version 2 [J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928.
- [8] Li X Y, Dai Q Q, Shi Z F, *et al.* Clinical efficacy and safety of electroacupuncture in migraine treatment: A systematic review and network meta-analysis. [J] *Am J Chin Med*, 2020, 47(8): 1-26.
- [9] 柳丽丽, 袁连方, 冯毅, 等. 阿比多尔联合莲花清瘟胶囊治疗新型冠状病毒肺炎的临床观察 [J/OL]. 广东医学. [2020-05-27]. <https://doi.org/10.13820/j.cnki.gdyx.20200913>.
- [10] 程德忠, 王文菊, 李毅, 等. 51例新型冠状病毒肺炎患者应用中药莲花清瘟疗效分析: 多中心回顾性研究 [J]. 天津中医药, 2020, 37(5): 509-516.
- [11] 汪升早, 王华军, 陈鸿明, 等. 莲花清瘟胶囊和 α -干扰素联合洛匹那韦/利托那韦治疗新型冠状病毒肺炎30例 [J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(2): 154-155.
- [12] 夏文广, 安长青, 郑婵娟, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎34例临床研究 [J]. 中医杂志, 2020, 61(5): 375-382.
- [13] 余平, 李叶子, 万少兵, 等. 莲花清瘟颗粒联合阿比多尔治疗轻度新型冠状病毒肺炎的疗效观察 [J/OL]. 中国药学杂志. [2020-04-28]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2162.R.20200422.1429.002.html>.
- [14] 时佳, 杨宗国, 叶晨, 等. 中西医结合治疗上海地区49例非危重型新型冠状病毒肺炎临床疗效观察 [J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(4): 30-35.
- [15] 孙惠敏, 徐锋, 张玲, 等. 莲花清咳颗粒治疗轻型、普通型新型冠状病毒肺炎临床疗效研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(14): 29-34.
- [16] Hui D S, Azhar E I, Madani T A, *et al.* The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health-the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 91: 264-266.
- [17] Hsu C H, Hwang K C, Chao C L, *et al.* The lesson of supplementary treatment with Chinese medicine on severe laboratory-confirmed SARS patients [J]. *Am J Chin Med*, 2006, 34(6): 927-935.
- [18] World Health Organization. SARS: Clinical trials on treatment using a combination of traditional Chinese medicine and Western medicine [EB/OL]. [2020-02-08]. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js6170e>.
- [19] Wang C H, Zhong Y, Zhang Y, *et al.* A network analysis of the Chinese medicine Lianhua-Qingwen formula to identify its main effective components [J]. *Mol Biosyst*, 2016, 12(2): 606-613.
- [20] Kiyohara H, Ichino C, Kawamura Y, *et al.* Patchouli alcohol: *In vitro* direct anti-influenza virus sesquiterpene in *Pogostemon cablin* Benth [J]. *J Nat Med*, 2012, 66(1): 55-61.
- [21] Dong L, Xia J W, Gong Y, *et al.* Effect of Lianhuaqingwen capsules on airway inflammation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Evid-Based Compl Alter Med*, 2014, 2014: 637969.
- [22] 凌晓颖, 陶嘉磊, 孙逊, 等. 基于网络药理学的莲花清瘟方抗冠状病毒的物质基础及机制探讨 [J]. 中草药, 2020, 51(7): 1723-1730.
- [23] Ding Y W, Zeng L J, Li R F, *et al.* The Chinese prescription lianhuaqingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function [J]. *BMC Compl Altern Med*, 2017, 17(1): 130.