

• 中医药抗病毒研究 •

中医药防治呼吸道病毒感染研究展望：代谢组学驱动的系统生物学新范式

左玉萍^{1,3}, 陈晓红^{2,3}, 王珂欣^{2,3*}, 杨子峰^{2,3*}

1. 广州中医药大学 科技创新中心, 广东 广州 510405

2. 广州医科大学附属第一医院, 广东 广州 510230

3. 广州国家实验室, 广东 广州 510005

摘要: 呼吸道感染是全球高发的传染性疾病, 其病原类型复杂、变异迅速, 现有防治策略仍面临局限。中医药在防治呼吸道感染中展现出整体调节、多靶点干预的独特优势, 但其药效物质基础复杂、作用机制系统性强, 研究长期面临整体性评价与系统性机制解析的瓶颈。基于系统论哲学与系统生物学观念, 提出以代谢组学为表型枢纽的整合研究路径。在观测层面, 结合常规代谢组学、稳定同位素示踪、空间代谢组学及单细胞和亚细胞代谢分析; 在关联层面, 整合转录组、蛋白质组、微生物组等多组学数据; 在计算层面, 利用人工智能进行特征提取与网络建模。这一路径有望促进中医药在呼吸道感染防治中的生物标志物挖掘、证候物质基础阐释及复方协同机制等方面的系统性研究。通过推动代谢组学驱动的系统生物学研究新范式, 有望提升中医药防治机制的阐释, 从而有力推动中医药现代化与国际化进程。

关键词: 呼吸道感染; 中医药; 代谢组学; 系统生物学; 多组学整合; 人工智能分析

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)08-2877-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.08.001

Research prospects on traditional Chinese medicine in prevention and treatment of respiratory viral infections: A new systems biology paradigm driven by metabolomics

ZUO Yuping^{1,3}, CHEN Xiaohong^{2,3}, WANG Kexin^{2,3}, YANG Zifeng^{2,3}

1. Science and Technology Innovation Center, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510230, China

3. Guangzhou National Laboratory, Guangzhou 510005, China

Abstract: Respiratory viral infections are highly prevalent infectious diseases worldwide, characterized by complex pathogens and rapid mutations, posing limitations to existing prevention and treatment strategies. Traditional Chinese medicine (TCM) demonstrates unique advantages in holistic regulation and multi-target intervention for these infections. However, the complex pharmacodynamic basis and systemic mechanisms of TCM have presented challenges in achieving comprehensive evaluation and systematic mechanism elucidation. Inspired by systems philosophy and systems biology, this paper proposes an integrative research pathway centered on metabolomics as a phenotypic hub. At the observational level, it incorporates conventional metabolomics, stable isotope tracing, spatial metabolomics, and single-cell/subcellular metabolic analyses. At the association level, it combines multi-omics data such as transcriptomics, proteomics, and microbiome data. At the computational level, artificial intelligence is utilized for feature extraction and network modeling. This pathway aims to advance systematic research in biomarker discovery, syndrome substance basis elucidation, and the synergistic mechanisms of

收稿日期: 2025-11-15

基金项目: 国家中医药多学科交叉创新团队项目 (ZYXCXTD-D202406); 国家自然科学基金资助项目 (82404916); 国家自然科学基金资助项目 (82341099); 广东省科技计划资助项目 (2025B1212030002); 广东省工程技术研究中心资助项目 (2024A137); 广东省普通高等院校工程技术研究 (开发) 中心 (2024GCZX010)

作者简介: 左玉萍, 博士研究生, 研究方向为中西医结合防治呼吸道感染。E-mail: 1171775811@qq.com

*通信作者: 王珂欣, 副研究员, 从事中西医结合防治呼吸道感染研究。E-mail: nmgwx1992@163.com

杨子峰, 研究员, 从事中西医结合防治重大呼吸系统传染病。E-mail: Jeffyah@163.com

complex formulas in the prevention and treatment of respiratory viral infections with TCM. By promoting a new paradigm of systems biology research driven by metabolomics, it is expected to enhance the interpretation of TCM-based preventive and therapeutic mechanisms, thereby significantly promoting the modernization and internationalization of TCM.

Key words: respiratory viral infection; traditional Chinese medicine; metabolomics; systems biology; multi-omics integration; artificial intelligence analysis

呼吸道病毒感染作为全球范围内的高发传染病，病原体多样，包括流感病毒、冠状病毒、呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus, RSV）等，呈现季节性流行特征^[1-3]。其主要经飞沫、气溶胶及密切接触传播，入侵后可迅速激活宿主先天免疫反应，诱发过度炎症，严重者可进展为急性呼吸窘迫综合征及多器官损伤，构成持续的公共卫生威胁^[4-5]。现有防治手段主要依赖抗病毒药物、支持治疗及疫苗，但仍面临病毒变异、用药时机及宿主免疫状态差异等挑战，疗效有限，亟需开发更安全且具备系统调节潜力的新策略。

中医药在防治呼吸道病毒感染方面经验丰富，在中国及部分亚洲国家应用广泛^[6]。其在缓解临床症状、缩短病程、减少并发症及调节免疫状态等方面展现出一定优势^[7-8]。然而，当前相关研究多集中

于临床疗效观察，缺乏在整体生物学层面的机制阐释，制约了其疗效的标准化评价和国际化推广。因此，需借助系统生物学方法，从宏观与微观结合的角度，解析中医药多靶点、网络化调控的内在规律。

代谢组学通过系统检测生物体内小分子代谢物的动态变化，整体反映机体的代谢表型特征^[9]。其整体性的研究理念与中医的整体观高度契合^[10]。近年来，代谢组学已广泛用于多种呼吸系统疾病的研究，在生物标志物发现、疾病分型、疗效评价及预后判断等方面展现出巨大潜力^[11-12]。同时，随着相关技术持续进步，代谢组学在检测和分析上也不断取得突破^[13]。本文系统梳理中医药在防治呼吸道病毒感染整体效应中的应用进展，并探讨代谢组学如何推动中西医在系统生物学层面的深度融合，为该领域的研究提供思路和方法（图1）。



图1 代谢组学驱动的中医药防治呼吸道感染整合路径

Fig. 1 Metabolomics-driven integrative pathway for traditional Chinese medicine in treating respiratory viral infections

1 代谢组学驱动的系统生物学新范式

1.1 系统论框架下代谢组学与中医整体观的理论关联

系统论哲学强调生命系统的整体性、层级性、动态性与非线性关联，认为疾病并非单一靶点异常，而是机体在多层网络扰动下出现的状态偏移。中医整体观同样关注人体的动态平衡^[14-15]，外在强调“天人

合一”，内在通过阴阳五行学说解释生命活动的动态平衡与相互制约关系，构建了以脏腑为核心、经络为联系、三焦为气化通道的整体调控体系^[16-17]。二者在方法论上具有相通性，均关注系统状态、动态平衡和关联网络。在系统生物学框架中，代谢组学处于基因组、转录组和蛋白质组下游，更接近功能表型层，能够从小分子代谢谱的整体变化反映宿主对病

毒感染及药物干预的综合响应^[18]。因此,本文将代谢组学定位为“系统状态的可测量表征层”和连接中医辨证思维与现代生命科学证据体系的桥梁。

1.2 系统生物学框架下的整合研究路径

1.2.1 多层次代谢组学技术

液相色谱-质谱联用 (liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)、气相色谱-质谱联用 (gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS) 与核磁共振波谱 (nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR) 是代谢组学研究的 3 大常规技术。其中, LC-MS 兼具高分离度与高灵敏度, 支持非靶向筛查与靶向定量, 广泛用于中药干预后宿主代谢网络动态分析, 但其前处理复杂、存在批次效应, 且基于匀浆样本的分析模式缺乏空间分辨能力^[19-22]。GC-MS 适用于挥发性代谢物检测, 尤其在呼出气等无创样本分析中具有优势, 便于动态监测肺部感染患者的代谢指纹, 但其对样品挥发性与衍生化要求高, 标准化与重复性仍是挑战^[23-27]。NMR 具有无损、重现性好等优点, 常作为代谢基线工具与质谱互补, 但其灵敏度相对较低、谱峰重叠及成本较高等问题限制了其广泛应用^[28-32]。这些常规代谢组学技术虽为全面获取生物体系的整体代谢信息奠定了技术基础, 但仍存在局限, 在灵敏度、标准化、空间分辨及成本效益等方面有待进一步整合与突破。

稳定同位素示踪代谢组学通过引入 ¹³C、¹⁵N 等稳定同位素标记底物, 动态追踪其在代谢网络中的流向与通量变化^[33]。有研究利用 ¹³C-葡萄糖示踪技术发现, 在疾病状态下标记碳可进入糖酵解/糖异生、丙酮酸代谢及三羧酸循环等多条与葡萄糖分解代谢相关的通路, 提示宿主细胞碳代谢网络发生显著重编程^[34]。相较于常规代谢组学仅提供代谢物丰度信息, 同位素示踪能区分合成与摄取、生成与消耗等动力学过程, 减少因稳态浓度推断代谢活性所带来的方向不确定性, 提升机制解析的因果性与可解释性, 但仍存在成本较高、数据解析等问题^[35]。

空间代谢组学基于质谱成像技术, 在组织原位实现代谢物的检测与空间定位, 从而解析代谢物在组织中的空间分布特征^[36-37]。该技术在呼吸系统疾病的代谢异质性分析、病灶微区内的代谢调控机制解析等方面已展现出重要价值^[38-39]。其优势在于保留代谢物空间分布信息, 避免匀浆导致的信号平均化与空间信息丢失, 然而在代谢物定量精度与数据库注释等方面仍存在一定局限^[40]。

单细胞代谢组学是在单个细胞水平上系统测定代谢物组分和丰度的技术体系, 解析细胞群体中的代谢异质性^[41]。Kumar 等^[42]表明单细胞代谢组学将成为揭示新兴病毒疾病中细胞异质性及病毒-宿主相互作用的未来工具, 捕捉不同细胞亚群的实时功能状态, 避免关键代谢信号在群体分析中被掩盖。但由于单细胞内代谢物含量极低, 该技术在检测灵敏度、样本处理及数据稳定性方面仍面临一定挑战。

细胞器代谢组学聚焦于线粒体、溶酶体等特定亚细胞结构, 并分析其内部代谢物组成与动态变化^[43]。有研究表明重症急性呼吸综合征冠状病毒 2 型 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染可显著影响宿主线粒体功能和能量代谢, 导致相关代谢物改变, 从而影响宿主免疫反应和病毒复制过程^[44]。细胞器代谢组学能将代谢异常定位至具体亚细胞区域, 揭示在全细胞水平易被掩盖的局部代谢扰动, 并有助于理解细胞器间的代谢耦联关系^[45]。然而, 该技术的广泛应用在一定程度上受限于对细胞器高纯度分离及样本高度稳定的要求。

综上, 多维代谢组学技术的演进与整合, 实现了从宏观到微观、从静态丰度到动态通量的多层次观测, 共同构建了系统性解析中医药抗病毒调控机制的方法学体系。

1.2.2 多组学整合策略

多组学整合为中医药抗病毒研究提供了系统性视角。不同组学技术能够从基因调控、转录表达、蛋白质功能至代谢表型等多个层面分别提供疾病信息, 而单一组学往往存在局限, 既难以全面揭示病毒与宿主互作的动态过程, 也无法满足精准医疗对机制深入解析与个体化干预的需求^[46]。Wang 等^[47]通过整合转录组、蛋白质组与代谢组的多组学图谱, 系统阐释了宿主应对病毒感染的整体免疫特征, 为后续风险评估与干预策略提供了依据。Lei 等^[48]则基于代谢组与转录组学数据, 对方沁清干汤潜在的抗流感相关靶点与作用通路进行了系统预测。因此, 整合多组学数据有助于更系统、更全面解析中医药多靶点、多通路的协同调控机制。

1.2.3 人工智能辅助分析

人工智能技术的融入进一步增强了代谢组学研究的解析能力^[49]。机器学习与深度学习算法能够高效处理高通量数据, 识别关键生物标志物并构建调控网络, 提升机制推断的准确性与可解释性^[50-51]。实际应用中, 已有研究基于代

谢组学数据结合机器学习，基于多中心 815 例样本实现了对新型冠状病毒感染（coronavirus disease 2019, COVID-19）的高效诊断和风险评估^[52]。此外，Hogan 等^[53]利用上呼吸道拭子的代谢谱，在 1 226 例样本中成功区分了 SARS-CoV-2 感染与其他呼吸道病毒感染。由此可见，人工智能辅助分析正推动中医药抗病毒研究向更精准、更高效的方向发展。

2 新范式在中医药防治呼吸道感染中的系统性应用

在呼吸道感染临床治疗中，药物可及性、耐药性及重症期过度炎症仍是突出挑战^[54]。病毒感染引发宿主能量、脂质、氨基酸代谢网络的系统性重构，已成为衔接病原、宿主与药物作用的关键环节^[55]。通过代谢组学可以全面追踪中药干预后宿主代谢网络的扰动与回调路径，从而为定量解析中药的多成分、多靶点协同作用提供直接证据^[56]。

2.1 流感病毒感染

流感在中医属“时行感冒”“风温”等范畴，核心病机是“正虚感邪”^[57-58]。现代研究表明，甲型流感病毒（尤其是 H1N1 亚型）感染可引起宿主能量代谢、氨基酸代谢及脂质代谢的广泛重编程^[59]。

多项研究表明，中药复方可通过调节特定代谢通路发挥作用。在氨基酸代谢方面，H1N1 感染可扰动色氨酸代谢通路，导致 L-犬尿氨酸水平升高，而麻黄细辛附子汤、蒲地蓝消炎口服液能干预回调此变化通过调节色氨酸-犬尿氨酸轴来纠正代谢失衡并发挥抗炎作用^[60-61]。清肺解毒颗粒干预后，

小鼠肺组织中二十二碳六烯酸、S-腺苷基甲硫氨酸等差异代谢物富集于三羧酸循环和精氨酸、脯氨酸代谢等通路，表明其通过调节氨基酸与能量代谢交互网络改善感染状态^[62]。在中医“肾阳虚”状态下合并感染，能量代谢更易衰竭，表现为 α -酮戊二酸等关键三羧酸循环中间产物的显著下降^[63]。脂质代谢，尤其是花生四烯酸代谢通路，在流感相关炎症中至关重要。疏清颗粒干预能显著影响 H1N1 感染小鼠肺组织中的花生四烯酸代谢通路，可能通过调节类二十烷酸类炎性介质的生成来抑制过度炎症^[64]。麻黄细辛附子汤的血清代谢组学研究表明，其不仅能调节花生四烯酸代谢，还对甘油磷脂代谢、鞘脂代谢等产生广泛影响，体现了复方多靶点调节脂质网络的特性^[65]。对于重症病毒性肺炎，宣白承气汤可显著影响肺组织中的神经酰胺等鞘脂分子，其机制可能与通过调节鞘脂代谢维持肺血管内皮屏障完整性、减轻炎症渗出有关^[66-67]。此外，胆木糖浆干预 H1N1 感染小鼠后，肺组织代谢组学显示嘌呤代谢、嘧啶代谢通路异常得到回调，提示该方可能通过影响宿主核苷酸代谢，间接抑制病毒核酸合成^[68]。

综上，从代谢组学视角看，流感病毒感染所引发的宿主代谢重编程，与中医“气血津液紊乱”病机认识具有内在一致性。中医药干预能够从多层次、多通路回调能量、氨基酸及脂质代谢的失衡，从微观层面印证了“扶正祛邪”的治疗原则，也为中医药缓解症状、缩短病程疗效机制提供了直接的代谢证据（表 1）。

表 1 代谢组学在中医药治疗流感病毒感染中的应用（以 H1N1 为例）

Table 1 Application of metabolomics against influenza virus infection with traditional Chinese medicine (taking H1N1 as an example)

中医药	对象	样本	研究方法	差异代谢物	代谢通路	文献
麻黄细辛附子汤	小鼠	粪便	HPLC-MS	L-犬尿氨酸、酮戊二酸、亚胺甲基谷氨酸等	半胱氨酸和蛋氨酸代谢、 β -丙氨酸代谢、色氨酸代谢等	60
		血清	HPLC-TOF-MS	油酸、亚油酸、二十碳五烯酸等	花生四烯酸代谢、甘油磷脂代谢、鞘脂代谢等	65
蒲地蓝消炎口服液	小鼠	肺	GC-MS	β -羟基丁酸、戊二酸、L-犬尿氨酸等	色氨酸代谢、嘧啶代谢、精氨酸和脯氨酸代谢等	61
清肺解毒颗粒	小鼠	肺	LC-MS	二十二碳六烯酸、S-腺苷基甲硫氨酸等	三羧酸循环和氨基酸代谢为主	62
疏清颗粒	小鼠	肺	UPLC-Q-TOF-MS	槲皮素、花生四烯酸、 α -亚麻酸等	花生四烯酸代谢、视黄醇代谢、 α -亚麻酸代谢等	64
宣白承气汤	小鼠	肺	HRMS	神经酰胺等脂质	鞘脂代谢	66
		肺	UPLC-QE-MS	罗汉松树脂酯、咖啡酸、乙酰肉碱等	亚油酸代谢、烟酸和烟酰胺代谢、核黄素代谢等	67
胆木糖浆	小鼠	肺	GC-MS	戊二酸、尿苷、二氢尿嘧啶等	嘌呤代谢、嘧啶代谢、半乳糖代谢等	68

2.2 RSV 感染

RSV 在中医归属“咳嗽”“肺炎喘嗽”等范畴，病位多在肺、脾，“痰热闭肺”是常见的核心病机^[69]。RSV 是导致婴幼儿、老年人及免疫力低下人群发生急性下呼吸道感染的主要病原体之一，目前西医尚缺乏针对性的特效疗法^[70]。

代谢组学研究显示，RSV 感染主要扰动宿主的氨基酸代谢与脂质代谢稳态。清肺口服液中的类黄酮组分能在小鼠肺组织、血清和粪便中同步调节丙酮酸代谢及芳香族氨基酸生物合成，提示其可能通过“肺-肠轴”协同改善全身性能量与氨基酸稳态^[71]。金欣口服液可回调感染小鼠脾脏及感染细胞中 L-脯氨酸、谷氨酰胺、缬氨酸等氨基酸代谢物，这些代谢物富集于丙氨酸-天冬氨酸-谷氨酸代谢及支链氨基酸代谢通路，表明该方可能通过调节免疫器官与细胞的氨基酸代谢网络发挥免疫调节作用^[72-73]。在脂质代谢方面，虎杖能调节小鼠肺组织中磷脂酰胆碱、

磷脂酰乙醇胺和神经酰胺等关键肺表面活性物质相关脂质，帮助重建 RSV 感染下的脂质稳态^[74]。黄芩及黄芩苷也被证实能回调小鼠肺组织或细胞中紊乱的花生四烯酸代谢和甘油磷脂等代谢通路^[75-76]。这些证据共同表明，调节肺局部及全身脂质代谢网络是中医药抗 RSV 的重要机制之一。此外，金银花能影响肺组织嘧啶代谢（如鸟嘌呤、胸腺嘧啶）^[77]，达原饮可干预嘌呤代谢等多条通路^[78]，提示调节宿主核苷酸代谢亦是其抗病毒机制之一。

综上，代谢组学研究表明，RSV 感染的特征性代谢紊乱主要体现在芳香族氨基酸、支链氨基酸代谢及磷脂酰胆碱等肺表面活性物质相关的脂质稳态失衡。中医药的干预作用在于能够跨肺、脾、肠等多组织同步调节上述代谢异常（表 2）。这一发现不仅从分子层面为中医“肺脾两虚，痰热闭肺”的 RSV 肺炎病机理论提供了实证依据，也深刻反映了中医“脏腑相关”治疗策略的科学内涵。

表 2 代谢组学在中医药治疗 RSV 中的应用

Table 2 Application of metabolomics against RSV with traditional Chinese medicine

中医药	对象	样本	研究方法	差异代谢物	代谢通路	文献
清肺口服液	小鼠	粪便	GC-MS	丙酮酸、L-组氨酸、L-酪氨酸等	苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸生物合成等	71
		肺	GC-MS	丙酮酸、L-乳酸、3-羟基丁酸等	牛磺酸和低牛磺酸代谢、嘌呤代谢、丙酮酸代谢等	
		血清	GC-MS	苏氨酸、L-酪氨酸、L-色氨酸等	苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸生物合成	
金欣口服液	小鼠	脾	GC-MS	L-脯氨酸、L-谷氨酸、缬氨酸等	D-谷氨酰胺和谷氨酸代谢、支链氨基酸代谢等	72
		Hep-2 细胞	GC-MS	谷氨酰胺、γ-氨基丁酸、甘氨酸等	谷氨酰胺、甘氨酸和丙酮酸代谢	
虎杖	小鼠	肺	UPLC-QE-MS	前列腺素、神经酰胺、磷脂酰胆碱等	脂质代谢	74
黄芩	小鼠	肺	UPLC-QE-HF-X-MS	鸟嘌呤、L-尿酸、花生四烯酸等	苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸生物合成、花生四烯酸代谢等	75
黄芩苷	Hep-2	细胞	LC-MS	甘油磷脂、核苷、脂肪酸等	甘油磷脂代谢、脂肪酸代谢等	76
金银花	小鼠	肺	UPLC-QE-MS	鸟嘌呤、胸腺嘧啶、嘧啶二氮杂环类等	精氨酸生物合成、谷胱甘肽代谢、嘧啶代谢等	77
达原饮	小鼠	肺	UPLC-QE-MS	脂肪酸类、核苷、氨基酸类等	嘌呤代谢、花生四烯酸、甘氨酸代谢等	78

2.3 冠状病毒感染

冠状病毒感染在中医归属于“疫病”范畴，重症病例可出现“热入营血”“肺络痹阻”等病机^[79]。中医药干预不仅具有抗病毒与抗炎的双重作用，还能促进呼吸道屏障功能修复与纤毛运动恢复等综合治疗优势^[80]。

SARS-CoV-2 会触发宿主细胞的代谢重编程，从而提供一个有利于其复制和存活的环境，脂质代谢和能量代谢紊乱是其主要代谢特征^[81]。甘露消毒汤干预后的小鼠肺组织代谢组学显示，磷脂酰胆碱、鞘磷脂等脂质代谢物显著改变，通路富集于脂质代谢与炎症介质调节，提示其通过重塑肺组织脂

质代谢网络影响细胞命运^[82]。青梅感冒颗粒的血清代谢组学研究表明，其显著调节视黄醇与抗坏血酸代谢通路，提示该方可能通过增强抗氧化防御和改善免疫状态来减轻病毒引起的氧化应激与组织损伤^[83]。宣肺败毒颗粒通过整合粪便代谢组学与微生物组数据，发现其回调肠道代谢紊乱，271 个差异代谢物富集于 D-谷氨酰胺/D-谷氨酸代谢等通路，揭示了“菌群-代谢-免疫”轴的调控基础^[84]。清肺排毒汤的相关研究更为系统地展现了中药复方多器官、多层次代谢调控的特点。在大鼠模型中，该方能调节血清脂肪酸代谢，激活三羧酸循环与丙酮酸代谢，逆转感染导致的能量代谢衰竭^[85]。在小鼠

模型中，其同时回调血清与肺组织的脂质代谢紊乱（如甘油磷脂），并与肠道菌群重塑协同作用^[86]。肝脏单细胞转录组与代谢组学联合分析进一步揭示其对肝脏嘌呤代谢及氨基酸代谢通路的调控，参与免疫代谢耦联^[87]；此外，其干预后外周血与肺组织代谢物呈现相反的丰度变化，其中精氨酸、谷氨酰胺等关键氨基酸代谢物的增加与缓解炎症风

暴相关^[88]。

综上，中医药通过干预脂质代谢、能量代谢及肠道菌群-宿主共代谢等关键环节，系统纠正冠状病毒感染导致的代谢失衡（表3），这从现代科学层面映射了中医化解“湿、毒、瘀、闭”、扶助正气的治疗原则，凸显了中医药在多靶点整体调控方面的独特优势。

表3 代谢组学在中医药治疗冠状病毒中的应用

Table 3 Application of metabolomics against coronavirus with traditional Chinese medicine

病毒	中医药	对象	样本	研究方法	差异代谢物	代谢通路	文献
SARS-CoV-2	甘露消毒汤	小鼠	肺	LC-MS	鸟嘌呤、磷脂酰胆碱、鞘磷脂等	细胞凋亡、脂质代谢、程序性坏死等	82
	青梅感冒颗粒	小鼠	血清	LC-MS	6-脱氧多糖内酯、十四烷基硫酸钠、慈菇醇等	视黄醇代谢、抗坏血酸和醛缩酯代谢等	83
	宣肺败毒颗粒	大鼠	粪便	UPLC-Q-MS	L-谷氨酸、L-瓜氨酸、精氨酸等	D-谷氨酸代谢、精氨酸生物合成、生物素代谢等	84
	清肺排毒汤	大鼠	血清	LC-MS、GC-MS	脂肪酸、碳水化合物等	三羧酸循环、丙酮酸代谢、半乳糖代谢和甘油磷脂代谢	85
HCoV-229E	清肺排毒汤	小鼠	血清/肺	UPLC-MS	甘油磷脂、脂肪酸、亚油酸等	不饱和脂肪酸生物合成、甘油磷脂代谢、花生四烯酸代谢等	86
	清肺排毒汤	小鼠	肝	UPLC-QE-MS	肌酐、丙酮酸、 α -酮戊二酸等	核苷酸代谢、精氨酸生物合成代谢物、谷胱甘肽代谢等	87
	清肺排毒汤	大鼠	血清/肺	UPLC-QE-MS	谷氨酰胺、谷氨酸、精氨酸等	氨基酸代谢	88

3 代谢组学在中医药防治呼吸道病毒感染中的研究方向

3.1 生物标志物发现与疾病分型的代谢表征

生物标志物对于实现呼吸道病毒感染的精准诊断、风险分层与疗效评估至关重要。代谢组学通过系统分析血清、血浆、尿液及呼出气等样本中代谢物整体变化，能够从整体层面反映宿主对呼吸道病毒感染的反应状态，从而弥补传统病原学检测在疾病分层与动态评估方面的局限^[89]。在 COVID-19 等病毒感染中，代谢组学可揭示与疾病严重程度相关的关键代谢通路扰动，为早期预警与风险分层提供了潜在血液标志物^[90]。基于呼出气挥发性有机物的无创代谢分析也展现出一定的鉴别能力，可用于区分不同感染状态及评估病情^[91]。针对不同病毒病原（如流感病毒、RSV）感染，代谢组学有助于识别其特异的宿主代谢反应模式，为疾病分型与鉴别提供候选代谢特征^[92]。

3.2 中医证候物质基础的代谢组学解析

中医证候是中医辨证论治的核心。代谢组学通过比较不同证候（如风寒束肺、风热犯肺、肺脾气虚等）患者感染同一病毒，或同一患者不同病程阶段的

代谢轮廓差异，旨在发现与特定证候相关联的特征性代谢物及受扰动的代谢通路网络^[93]。任靖等^[94]以儿童病毒性肺炎风寒郁肺证为对象开展血清 GC-MS 代谢组学分析，筛得多类差异代谢物并实现证候组与健康对照的区分，提示“同病异证”具有可观测的代谢表型。该方法将宏观、模糊的“证”转化为可量化、可重复的微观代谢特征集群，不仅有助于揭示证候的现代生物学内涵，为中医辨证提供客观依据^[95]，也为阐释“方证相应”“异病同治”等理论提供了代谢层面的物质证据。

3.3 中药药效物质筛选与体内代谢动态追踪

中药复方成分复杂，其疗效是多成分协同作用于机体代谢网络的结果。代谢组学可从2方面发挥关键作用，一方面通过比较给药前后宿主整体代谢谱的变化，逆向追踪并筛选出真正起调控作用的中药药效物质群^[96]。另一方面，结合稳定同位素示踪等技术，动态追踪这些活性成分在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程，阐明其代谢转化规律及最终发挥效应的活性形态^[97]。该研究有助于明确中药复方的直接作用靶点与间接代谢调节路径，为中药质量控制和现代制剂研发提供科学依据。

3.4 中西医协同诊疗的代谢组学阐释

中西医结合是提升呼吸道病毒感染临床疗效的重要途径。代谢组学通过系统比较不同联合治疗方案(如中药复方联合抗病毒药物、疫苗等)对宿主代谢网络的调节差异,能够为优化临床方案提供实证依据。张云栋等^[98]研究表明热毒宁注射液联合更昔洛韦治疗 RSV 感染,较单药治疗更能显著改善临床症状,提示二者具有协同增效作用。Tang 等^[99]发现藿香苏苓双花饮可通过调节免疫相关代谢通路增强灭活新冠疫苗的免疫原性,说明中药可能通过重塑宿主代谢微环境,协同增强疫苗诱导的免疫应答。这些研究均表明,以临床疗效为导向,借助代谢组学阐明中西医药协同作用的代谢基础,有助于推动形成机制明确、优势互补的中西医结合诊疗新路径。

4 结语与展望

代谢组学为中医药防治呼吸道病毒感染研究提供了连接临床表型、宿主代谢重编程与药物干预效应的重要桥梁,但其价值不应仅限于描述差异代谢物和富集通路,更应体现在推动该领域形成从系统状态识别到关键机制验证的研究闭环。未来研究至少需要在以下几个方面取得突破:(1)建立从样本采集、前处理、质控到数据分析的标准化流程,提高跨中心研究的可重复性;(2)围绕关键代谢节点开展靶向验证和因果推断,推动研究由相关性走向机制性;(3)增强中医证候、宿主代谢表型与病原特征之间的系统映射,提升“病证结合”研究的客观化程度;(4)在多中心临床队列中验证候选生物标志物和预测模型,增强临床可转化性;(5)提高人工智能模型的可解释性与泛化能力,避免算法性能与生物学意义脱节。

基于此,本文所强调的“新范式”,其实质并非单一技术更新,而是以代谢组学为表型枢纽,整合多层观测、多组学关联、人工智能辅助的一种层级化系统生物学研究框架。该范式的建立有望推动中医药抗病毒研究从“经验总结归纳型”向“系统机制驱动型”的转变。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] An T J, Lee J, Shin M, *et al.* Seasonality of common respiratory viruses: Analysis of nationwide time-series data [J]. *Respirology*, 2024, 29(11): 985-993.
- [2] Miyashita N. Contemporary concise review 2024:

Respiratory infections [J]. *Respirology*, 2025, 30(10): 926-934.

- [3] Asseri A A. Respiratory syncytial virus: A narrative review of updates and recent advances in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, management and prevention [J]. *J Clin Med*, 2025, 14(11): 3880.
- [4] Mostafa H H, Fall A, Norton J M, *et al.* Respiratory virus disease and outcomes at a large academic medical center in the United States: A retrospective observational study of the early 2023/2024 respiratory viral season [J]. *Microbiol Spectr*, 2024, 12(10): e01116-e01124.
- [5] Nichols W G, Peck Campbell A J, Boeckh M. Respiratory viruses other than influenza virus: Impact and therapeutic advances [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2008, 21(2): 274-290, tableofcontents.
- [6] Wiseman N. Traditional Chinese medicine: A brief outline [J]. *J Chem Inf Comput Sci*, 2002, 42(3): 445-455.
- [7] Li B H, Li Z Y, Liu M M, *et al.* Progress in traditional Chinese medicine against respiratory viruses: A review [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 743623.
- [8] Hu K, Guan W J, Bi Y, *et al.* Efficacy and safety of Lianhuaqingwen Capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: A multicenter, prospective, randomized controlled trial [J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153242.
- [9] 刘慧敏, 张悦, 王佳艺, 等. 代谢组学前沿技术进展及在中药现代研究中的应用 [J]. *中草药*, 2024, 55(3): 969-977.
- [10] 徐杨, 何芷绮, 刘晓凤, 等. 代谢组学在中药复方制剂领域的研究进展及面临的挑战 [J]. *中草药*, 2024, 55(4): 1354-1364.
- [11] Rindlisbacher B, Schmid C, Geiser T, *et al.* Serum metabolic profiling identified a distinct metabolic signature in patients with idiopathic pulmonary fibrosis - a potential biomarker role for LysoPC [J]. *Respir Res*, 2018, 19(1): 7.
- [12] 刘志刚, 李泽庚, 彭波, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证及其中药干预的血浆代谢组学研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(12): 1619-1626.
- [13] 文科涵, 陈叶青, 范欣生. 组学及多组学联用于方剂研究应用的进展 [J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(12): 2326-2331.
- [14] 刘芳, 王雪峰, 杨贵将. 用现代系统论审视中医的整体观 [J]. *中医药学刊*, 2006, 24(1): 112-113.
- [15] 申俊龙, 周胜男, 李洁. 中医学对传统文化“天人合一”思维方式的医学转化研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(8): 3558-3561.
- [16] 方金苗, 杜武勋. 基于整体观的系统生物学技术在中医药研究中的应用 [J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(12):

- 2462-2465.
- [17] 徐萍利, 杨国汉, 杜磊, 等. 杨国汉关于中医学整体观的解析与运用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(2): 225-228.
- [18] Collino S, Martin F J, Rezzi S. Clinical metabolomics paves the way towards future healthcare strategies [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2013, 75(3): 619-629.
- [19] Skogvold H B, Sand E S, Elgstøen K B P. Global metabolomics using LC-MS for clinical applications [J]. *Methods Mol Biol*, 2025, 2855: 23-39.
- [20] Ghafari N, Sleno L. Challenges and recent advances in quantitative mass spectrometry-based metabolomics [J]. *Anal Sci Adv*, 2024, 5(5/6): e2400007.
- [21] Miyamoto H, Kawakami D, Hanafusa N, et al. Determination of a serum 25-hydroxyvitamin D reference ranges in Japanese adults using fully automated liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Nutr*, 2023, 153(4): 1253-1264.
- [22] Veličković M, Kadam L, Kim J, et al. Advanced multimodal mass spectrometry imaging reveals functional differences of placental villous compartments at microscale resolution [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 2061.
- [23] Lindeque J Z. Targeted analysis of organic acids with GC-MS/MS: Challenges and prospects [J]. *Anal Biochem*, 2024, 694: 115620.
- [24] Bajo-Fernández M, Souza-Silva É A, Barbas C, et al. GC-MS-based metabolomics of volatile organic compounds in exhaled breath: Applications in health and disease. A review [J]. *Front Mol Biosci*, 2024, 10: 1295955.
- [25] Tarakhovskaya E, Marcillo A, Davis C, et al. Matrix effects in GC-MS profiling of common metabolites after trimethylsilyl derivatization [J]. *Molecules*, 2023, 28(6): 2653.
- [26] Westphal K, Dudzik D, Waszczuk-Jankowska M, et al. Common strategies and factors affecting off-line breath sampling and volatile organic compounds analysis using thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry (TD-GC-MS) [J]. *Metabolites*, 2022, 13(1): 8.
- [27] 吴超玲, 邓国防, 付亮, 等. 呼出气挥发性有机物在肺部感染性疾病诊断中的研究进展 [J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(5): 505-511.
- [28] Theillet F X, Luchinat E. In-cell NMR: Why and how? [J]. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*, 2022, 132: 1-112.
- [29] Wishart D S, Rout M, Lee B L, et al. Practical aspects of NMR-based metabolomics [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2023, 277: 1-41.
- [30] Emwas A H, Roy R, McKay R T, et al. NMR spectroscopy for metabolomics research [J]. *Metabolites*, 2019, 9(7): 123.
- [31] Bhinderwala F, Wase N, DiRusso C, et al. Combining mass spectrometry and NMR improves metabolite detection and annotation [J]. *J Proteome Res*, 2018, 17(11): 4017-4022.
- [32] Letertre M P M, Giraudeau P, de Tullio P. Nuclear magnetic resonance spectroscopy in clinical metabolomics and personalized medicine: Current challenges and perspectives [J]. *Front Mol Biosci*, 2021, 8: 698337.
- [33] 田俊生, 赵云昊, 令狐婷, 等. 以抑郁症葡萄糖分解代谢障碍机制解析为例探究稳定同位素示踪代谢组学的研究思路与策略 [J]. 药学学报, 2023, 58(7): 1725-1731.
- [34] 冀翠. 逍遥散改善抑郁大鼠运动能力的稳定同位素示踪代谢组学研究 [D]. 太原: 山西大学, 2023.
- [35] Liang R H, Ye Z W, Qin Z Z, et al. PMI-controlled mannose metabolism and glycosylation determines tissue tolerance and virus fitness [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 2144.
- [36] 赵杰, 冯素香. 空间代谢组学在中药研究中的应用 [J]. 中草药, 2023, 54(20): 6569-6579.
- [37] Hou J J, Zhang Z J, Wu W Y, et al. Mass spectrometry imaging: New eyes on natural products for drug research and development [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 43(12): 3096-3111.
- [38] Li S X, Li C, Sun W, et al. Spatially resolved metabolomics reveals metabolic heterogeneity among pulmonary fibrosis [J]. *J Mass Spectrom*, 2025, 60(5): e5138.
- [39] 陶宇, 杜晨晖, 刘嘉颖, 等. 基于质谱成像的中枢神经系统疾病内源性小分子代谢物与药物空间动力学研究进展 [J]. 药学学报, 2025, 60(6): 1641-1653.
- [40] Ma X, Fernández F M. Advances in mass spectrometry imaging for spatial cancer metabolomics [J]. *Mass Spectrom Rev*, 2024, 43(2): 235-268.
- [41] Zhang L W, Vertes A. Single-cell mass spectrometry approaches to explore cellular heterogeneity [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2018, 57(17): 4466-4477.
- [42] Kumar R, Ghosh M, Kumar S, et al. Single cell metabolomics: A future tool to unmask cellular heterogeneity and virus-host interaction in context of emerging viral diseases [J]. *Front Microbiol*, 2020, 11: 1152.
- [43] Gao Y Q, Xiong Z R, Wei X Y. Mitochondrial metabolomics in cancer: Mass spectrometry-based approaches for metabolic rewiring analysis and therapeutic discovery [J]. *Metabolites*, 2025, 15(8): 513.
- [44] Singh K K, Chaubey G, Chen J Y, et al. Decoding SARS-CoV-2 hijacking of host mitochondria in COVID-19 pathogenesis [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2020, 319(2): C258-C267.

- [45] Zhu H Y, Li Q Q, Liao T P, *et al.* Metabolomic profiling of single enlarged lysosomes [J]. *Nat Methods*, 2021, 18(7): 788-798.
- [46] Hasanzad M, Sarhangi N, Ehsani Chimeh S, *et al.* Precision medicine journey through omics approach [J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2021, 21(1): 881-888.
- [47] Wang H, Liu C C, Xie X W, *et al.* Multi-omics blood atlas reveals unique features of immune and platelet responses to SARS-CoV-2 Omicron breakthrough infection [J]. *Immunity*, 2023, 56(6): 1410-1428.
- [48] Lei H, Zhang H, Xu Y X, *et al.* Deciphering the antiviral mechanisms of Fangqin Qinggan Decoction against influenza A virus: A multi-omics and machine learning approach [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 158.
- [49] Chi J H, Shu J M, Li M, *et al.* Artificial intelligence in metabolomics: A current review [J]. *Trac Trends Anal Chem*, 2024, 178: 117852.
- [50] Lundberg S M, Lee S I. A unified approach to interpreting model predictions [J]. *Adv Neural Inf Process Syst*, 2017, 30.
- [51] Quan X P, Cai W J, Xi C H, *et al.* AIMedGraph: A comprehensive multi-relational knowledge graph for precision medicine [J]. *Database*, 2023, 2023: baad006.
- [52] Delafiori J, Navarro L C, Siciliano R F, *et al.* COVID-19 automated diagnosis and risk assessment through metabolomics and machine learning [J]. *Anal Chem*, 2021, 93(4): 2471-2479.
- [53] Hogan C A, Le A T, Khan A, *et al.* Comprehensive metabolomics combined with machine learning for the identification of SARS-CoV-2 and other viruses directly from upper respiratory samples [J]. *J Clin Microbiol*, 2025, 63(11): e0204224.
- [54] Yang M R, Wang Y, Yue Y M, *et al.* Traditional Chinese medicines as effective agents against influenza virus-induced pneumonia [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153: 113523.
- [55] Palmer C S. Innate metabolic responses against viral infections [J]. *Nat Metab*, 2022, 4(10): 1245-1259.
- [56] Lin L L, Yan H, Chen J B, *et al.* Application of metabolomics in viral pneumonia treatment with traditional Chinese medicine [J]. *Chin Med*, 2019, 14: 8.
- [57] 吴文玉, 吴鹏, 李诺然, 等. 中医药治疗流行性感冒的研究进展 [J]. *南京中医药大学学报*, 2025, 41(11): 1613-1632.
- [58] 王鑫巍子, 翟健秀, 李旭, 等. 基于中医理论探讨风寒和热风感冒的发病机制及其动物模型的研究进展 [J]. *中草药*, 2023, 54(23): 7874-7883.
- [59] Feng P, Li R F, Wang K X, *et al.* Shiwei Longdanhua Capsule protects from hygrothermal condition and influenza infection by suppressing metabolism and inflammatory pathway [J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157343.
- [60] 付业佩, 孙启慧, 李灿, 等. 基于粪样代谢组学研究麻黄细辛附子汤对肾虚外感小鼠的干预作用 [J]. *中草药*, 2017, 40(8): 1925-1929.
- [61] 钱文娟, 杨瑞, 谢彤, 等. 蒲地蓝消炎口服液治疗甲型H1N1流感病毒性肺炎的 GC-MS 代谢组学研究 [J]. *中草药*, 2018, 49(10): 2258-2264.
- [62] 杜元. 基于数据挖掘及动物实验探讨清肺解毒颗粒治疗流感的机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- [63] 邹忠杰, 龚梦鹃, 谢媛媛, 等. 氢化可的松诱导的肾虚大鼠尿液代谢组学研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(8): 133-136.
- [64] 张思宇. 基于网络药理学和代谢组学探究疏清颗粒对H1N1流感病毒感染小鼠的保护作用及机制 [D]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [65] 孙启慧. 麻黄细辛附子汤治疗肾虚外感证小鼠代谢组学研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [66] Song X Y, Guo L F, Xu W C, *et al.* Xuanbai Chengqi Decoction targets sphingolipid metabolism: A novel strategy to preserve pulmonary endothelial barrier integrity in severe viral pneumonia [J]. *J Ethnopharmacol*, 2026, 356: 120780.
- [67] 常一川, 史俊祖, 王雪峰. 基于 UPLC-Q-Exactive MS 技术的宣白承气汤加味治疗流感病毒与肺炎链球菌共感染小鼠肺炎代谢组学研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(7): 101-107.
- [68] 沈存思, 钱文娟, 林丽丽, 等. 基于 GC-MS 代谢组学的胆木糖浆抗 H1N1 甲型流感病毒性肺炎研究 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(1): 206-211.
- [69] 张超, 高翥, 林炜. 金欣口服液抗呼吸道合胞病毒机制研究 [J]. *南京中医药大学学报*, 2025, 41(11): 1596-1603.
- [70] Shi Z L, Ge A C, Li X, *et al.* Recent advances of the respiratory syncytial virus inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2025, 129: 130365.
- [71] 张厦. 清肺口服液类黄酮组分抗 RSV 的“肺-肠轴”相关代谢组学研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [72] 孟欣, 汪受传, 单进军, 等. 基于 GC-MS 的金欣口服液对 RSV 肺炎小鼠脾脏代谢物的调控作用 [J]. *中草药*, 2016, 47(24): 4408-4415.
- [73] 孟欣, 单进军, 谢彤, 等. 基于 GC-MS 代谢组学的金欣口服液治疗 RSV 感染的体外研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(8): 1585-1589.
- [74] 汪小蓉, 陶柯宇, 纪建建, 等. 基于肺表面活性脂质稳态探究虎杖治疗呼吸道合胞病毒感染的作用机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(21): 102-108.
- [75] 贾明倩, 高燕, 刘璐, 等. 基于代谢组学的黄芩抗 RSV

- 肺炎作用机制研究 [J]. 药学学报, 2023, 58(7): 1780-1789.
- [76] 李娜, 杜海涛, 王晓雪, 等. 黄芩苷抗呼吸道合胞病毒的细胞代谢组学研究 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(4): 750-757.
- [77] 梁玉婷. 基于 PK-PD、代谢组学和肠道菌群联合研究金银花抗 RSV 的药效物质基础及作用机制 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [78] 张茹, 王晓雪, 杜海涛, 等. 基于代谢组学研究经典名方达原饮对 RSV 寒湿郁肺证小鼠模型的作用机制 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(3): 99-103.
- [79] 代旭瑶, 许若丹, 李宁. 冠状病毒引发呼吸道纤毛损伤机制及中医药防治研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2025, 31(9): 1652-1660.
- [80] Zhu N, Zhang D Y, Wang W L, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8): 727-733.
- [81] Pimentel E, Banoei M M, Kaur J, *et al.* Metabolomic insights into COVID-19 severity: A scoping review [J]. *Metabolites*, 2024, 14(11): 617.
- [82] 张天宇. 多组学挖掘甘露消毒汤调控 SARA-CoV-2 假病毒感染的机制研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2025.
- [83] 张希宁, 吴振起, 刘光华, 等. 基于网络药理学和代谢组学探讨青梅感冒颗粒治疗 SARS-CoV-2 假病毒感染的作用 [J]. 中成药, 2025, 47(8): 2774-2782.
- [84] He Q Y, Shi Y M, Xing H, *et al.* Modulating effect of Xuanfei Baidu Granule on host metabolism and gut microbiome in rats [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 922642.
- [85] 吴高松, 钟婧, 郑宁宁, 等. 清肺排毒汤对大鼠整体代谢及肠道菌群的调节作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(15): 3726-3739.
- [86] Wu G S, Zhang W D, Zheng N N, *et al.* Integrated microbiome and metabolome analysis reveals the potential therapeutic mechanism of Qing-Fei-Pai-Du Decoction in mice with coronavirus-induced pneumonia [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 950983.
- [87] Tian S S, Zheng N N, Zu X P, *et al.* Integrated hepatic single-cell RNA sequencing and untargeted metabolomics reveals the immune and metabolic modulation of Qing-Fei-Pai-Du Decoction in mice with coronavirus-induced pneumonia [J]. *Phytomedicine*, 2022, 97: 153922.
- [88] Zhang Y, Gu X R, Zhou Y Y, *et al.* An integrative analysis of Qingfei Paidu Decoction for its anti-HCoV-229E mechanism in cold and damp environment based on the pharmacokinetics, metabolomics and molecular docking technology [J]. *Phytomedicine*, 2023, 108: 154527.
- [89] Shen B, Yi X, Sun Y T, *et al.* Proteomic and metabolomic characterization of COVID-19 patient sera [J]. *Cell*, 2020, 182(1): 59-72.
- [90] Lionetto L, Olivieri M, Capi M, *et al.* Increased kynurenine-to-tryptophan ratio in the serum of patients infected with SARS-CoV2: An observational cohort study [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2021, 1867(3): 166042.
- [91] Ibrahim W, Cordell R L, Wilde M J, *et al.* Diagnosis of COVID-19 by exhaled breath analysis using gas chromatography-mass spectrometry [J]. *ERJ Open Res*, 2021, 7(3): 00139-2021.
- [92] Cui L, Zheng D H, Lee Y H, *et al.* Metabolomics investigation reveals metabolite mediators associated with acute lung injury and repair in a murine model of influenza pneumonia [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 26076.
- [93] 谢世平, 李强. 代谢组学应用于艾滋病中医证候研究的思路与方法 [A] // 中华中医药学会防治艾滋病分会换届暨第九次学术论文集 [C]. 郑州: 第九次中医药防治艾滋病学术交流暨防治艾滋病分会换届改选会议, 2013: 223-227.
- [94] 任靖, 汪受传, 张秋月, 等. 儿童病毒性肺炎寒郁肺证代谢组学研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(2): 193-197.
- [95] 刘鸿达, 孔玲, 孙晖, 等. 方证代谢组学理论及方法的形成和发展 [J]. 中草药, 2025, 56(8): 2629-2637.
- [96] Liao G Q, Tang H M, Yu Y D, *et al.* Mass spectrometry-based metabolomic as a powerful tool to unravel the component and mechanism in TCM [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 62.
- [97] Fan T W, Lorkiewicz P K, Sellers K, *et al.* Stable isotope-resolved metabolomics and applications for drug development [J]. *Pharmacol Ther*, 2012, 133(3): 366-391.
- [98] 张云栋, 陈婷, 李远光, 等. 热毒宁注射液联合更昔洛韦注射液对呼吸道合胞病毒感染肺炎患儿血清炎症因子和 T 细胞亚群的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(4): 718-721.
- [99] Tang R Y, Wang L Y, Zhang J J, *et al.* Boosting the immunogenicity of the CoronaVac SARS-CoV-2 inactivated vaccine with Huoxiang Suling Shuanghua Decoction: A randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1298471.

[责任编辑 赵慧亮]