

## 热炎宁合剂治疗新型冠状病毒肺炎的多中心临床观察

杨明博<sup>1</sup>, 党双锁<sup>2</sup>, 黄胜<sup>3</sup>, 李元军<sup>4</sup>, 郭雅玲<sup>1\*</sup>

(1. 西安市第八医院, 西安 710061; 2. 西安交通大学第二附属医院, 西安 710004;  
3. 松滋市人民医院, 湖北松滋 434200; 4. 延安市第二人民医院, 陕西延安 716000)

**[摘要]** 目的:前期通过冠状病毒疫毒袭肺证证结合小鼠模型体内实验验证,热炎宁合剂对人新型冠状病毒肺炎(COVID-19)有显著的治疗作用,本次研究进一步评价热炎宁合剂治疗COVID-19的临床疗效,为临床用药提供依据。**方法:**选取2020年1月21日至2020年3月2日在西安市第八医院、西安交通大学第二附属医院、湖北省松滋市人民医院、延安市第二人民医院就诊,符合新型冠状病毒肺炎诊断标准普通型患者54例,其中5例不符合方案规定,未予分析,治疗组26例,在化学药物治疗基础上给予热炎宁合剂,对照组23例,给予化学药物治疗,比较两组患者中医证候(咽干咽痛、咳嗽、发热、乏力、胸闷、流涕、鼻塞、头痛)评分,完全退热时间(d),新型冠状病毒核酸检测转阴率及胸部CT缓解率。**结果:**与对照组治疗后比较,治疗组除咳嗽、乏力外,其余症状均消失,咽干咽痛、咳嗽、乏力、胸闷、头痛等症评分,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组中位完全退热时间为3 d,较对照组缩短2 d;胸部CT缓解率,治疗组为88.46%(23/26),高于对照组的73.91%(17/23),两组比较差异无统计学意义;病毒核酸检测转阴率,治疗组为96.15%(25/26),对照组为60.87%(14/23),治疗组高于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**热炎宁合剂能改善新型冠状病毒肺炎患者临床症状,促进胸部CT好转,缩短患者发热时间,提高核酸转阴率,为临床治疗提供依据。

**[关键词]** 热炎宁合剂;新型冠状病毒肺炎(COVID-19);临床症状

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)14-0007-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201321

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200318.1327.001.html>

**[网络出版日期]** 2020-3-18 13:57

### Multi-center Clinical Observation of Reyanning Mixture in Treatment of COVID-19

YANG Ming-bo<sup>1</sup>, DANG Shuang-suo<sup>2</sup>, HUANG Sheng<sup>3</sup>, LI Yuan-jun<sup>4</sup>, GUO Ya-ling<sup>1\*</sup>

(1. Xi'an No. 8 Hospital, Xi'an 710061, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China; 3. Songzi People's Hospital, Songzi 434200, China;  
4. Yan'an Second People's Hospital, Yan'an 716000, China)

**[Abstract]** **Objective:** In the early stage, *in vivo* experiments of coronavirus infection and pulmonary syndrome combined with mouse model verified that Reyanning mixture has a significant therapeutic effect on human coronavirus disease-2019 (COVID-19). This study further evaluated the clinical efficacy of Reyanning mixture in the treatment of COVID-19, providing a basis for clinical medication. **Method:** Patients were collected from January 21, 2020 to February 24, 2020 in Xi'an No. 8 Hospital, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Yan'an Second People's Hospital and Songzi People's Hospital. 54 common-type patients who met the diagnostic criteria of COVID-19 were enrolled in this study, 5 patients of them were not included in the statistical analysis because they did not meet the requirements, including 26 cases in the treatment

**[收稿日期]** 20200316(004)

**[基金项目]** 陕西省中医药管理局委托办事经费项目(SZY-KJCYC-2020-YJ002)

**[第一作者]** 杨明博,博士,副主任医师,从事病毒性肝炎、肝硬化、肝癌的中医药防治研究,E-mail:yamingbo120@163.com

**[通信作者]** \*郭雅玲,主任医师,从事传染病防治、病毒性肝炎、肝硬化、重型肝炎的研究,E-mail:15102915638@126.com

group using Reyaning mixture on the basis of chemical drug treatment, and 23 cases in the control group receiving chemical drug treatment only. The symptom disappearance rates (throat dryness, throat pain, cough, fever, fatigue, chest tightness, runny nose, nasal congestion, headache), time to complete fever clearance (d), the nucleic acid conversion rate and time to recovery on chest CT were compared between two groups.

**Result:** After treatment, except cough and fatigue, other symptoms disappeared in the treatment group, and the disappearance rate of symptoms such as dry throat, cough, fatigue, chest tightness and headache was statistically significant compared with the control group ( $P < 0.05$ ). The median time to complete fever clearance in the treatment group was 3 days, which was 2 days shorter than that in control group. The remission rate of chest CT was 88.46% (23/26) in the treatment group, which was higher than 73.91% (17/23) in control group. The negative conversion rate of viral nucleic acid detection was 96.15% (25/26) in treatment group, higher than 60.87% (14/23) in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Reyaning mixture can improve the clinical symptoms of COVID-19 patients, promote the improvement of chest CT. Can shorten the duration of fever. Can improve the novel coronavirus nucleic acid conversion rate, providing a basis for clinical treatment.

[Key words] Reyaning mixture; coronavirus disease-2019 (COVID-19); clinical symptoms

2019年12月以来,新型冠状病毒在我国多个地区快速传播,随着疫情进一步蔓延,截至目前该病毒已导致全球累计确诊患者达13万余例,而且部分国家已突破万例,造成全球超过5000人死亡<sup>[1-2]</sup>,已成为全球快速传播的突发公共卫生事件,被世界卫生组织宣布具备“全球大流行”特征,这是首个冠状病毒传播引发的全球大流行。新型冠状病毒肺炎(COVID-19)具有传染性高、人群普遍易感等特点,西医主要根据临床表现,通过给予抗病毒、抗菌药物,有效氧疗,营养支持等方式进行对症治疗。中医药治疗疫病已有几千年的历史,在严重急性呼吸综合征(SARS)疫情中,中药的合理使用对病情起到了很好的治疗作用<sup>[3]</sup>,本次疫情中,中医药通过扶正驱邪,提高人体免疫力,祛除病因,恢复人体机能,对疫病的治疗取得了明显的效果。在《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中,提出了要积极发挥中医药作用,加强中西医结合的诊疗方案<sup>[4]</sup>。与单纯西医治疗相比,中西医结合治疗具有更好的疗效,尤其是在早期和中期,可以缩短发热期和住院时间,促进肺浸润吸收,减少对肺的损害,减轻病毒对机体造血功能的影响、维持较好的血氧饱和度等<sup>[5]</sup>。

清热解毒中成药热炎宁合剂在治疗上呼吸道感染、感冒、发热、急性咽炎、肺炎等许多呼吸系统疾病方面具有良好作用,其抗病毒效果显著<sup>[6-9]</sup>。2020年2月1日被选入《陕西省新冠病毒感染的肺炎中医药治疗方案(试行第二版)》<sup>[10]</sup>,作为预防和治疗新型冠状病毒肺炎轻、重症用药。有科研人员对热炎宁合剂治疗HCoV-229E冠状病毒肺炎模型

小鼠进行了研究,结果表明该合剂对人冠状病毒肺炎疫毒袭肺证有较好的治疗作用,其在改善肺部病变,增强小鼠胃肠道功能,提高小鼠自身免疫机能,降低体内炎症因子风暴风险方面均有显著的效果<sup>[11]</sup>。基于以上研究,为进一步验证热炎宁合剂治疗COVID-19的有效性及其安全性,为临床提供数据支持,在西安市第八医院、西安交通大学第二附属医院、湖北省松滋市人民医院、延安市第二人民医院通过对COVID-19普通型患者应用热炎宁合剂治疗,取得了良好的效果。

## 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 选取2020年1月21日至2020年3月2日在西安市第八医院、西安交通大学第二附属医院、湖北省松滋市人民医院、延安市第二人民医院就诊的,经分泌物等标本进行核酸检测判定为新型冠状病毒核酸阳性者54例,其中5例不符方案规定,未被分析,对照组(化学药物治疗)23例和治疗组(化学药物治疗基础上给予热炎宁合剂)26例。治疗组男性16例(61.5%),女性10例(38.5%),平均年龄(50.35±13.37)周岁,体温(37.87±0.45)℃,中医证候积分(6.62±1.39);对照组男性9例(39.1%),女性14例(60.9%),平均年龄(47.17±16.57)周岁,体温(37.43±0.87)℃,中医证候积分(6.70±2.22)分,两组患者年龄、性别、生命体征、既往病史等基线资料,组间比较差异均无统计学意义,具有可比性。该研究通过西安市第八医院伦理委员会审查,批号2020-03。

**1.2 诊断标准** 符合国家卫生健康委员会及国家中医药管理局共同发布的《新型冠状病毒感染的肺

炎诊疗方案(试行第三版)》<sup>[12]</sup>《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》<sup>[13]</sup>《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》<sup>[14]</sup>,轻型,临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。普通型,具有发热、呼吸道症状,影像学可见肺炎表现。重型,符合下列任何一条,呼吸窘迫,RR≥30次/min;静息状态下,指氧饱和和浓度≤93%;动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)/吸氧浓度(FiO<sub>2</sub>)≤300 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa)。中医诊断标准:参考国家卫健委颁布的《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行第七版)》以及陕西省中医药管理局发布的《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)》中规定热炎宁合剂针对的证候及相关症状,疫毒袭肺证:咽干咽痛、咳嗽、乏力、发热、胸闷、流涕、鼻塞、头痛等,苔黄或腻,脉滑数。

**1.3 纳入标准** ①年龄在18~80岁;②符合新型冠状病毒感染的肺炎普通型住院患者,具有明显的咽干咽痛、咳嗽、乏力、发热、胸闷、流涕、鼻塞、头痛等症状。

**1.4 排除标准** ①危重症患者;②联合其他具有清热解毒功能中药的患者;③合并有其他严重疾病如尿毒症、严重心力衰竭等患者;④合并有恶性肿瘤、精神疾病等其他系统恶性疾病患者;⑤妊娠试验阳性的育龄期妇女;⑥HIV感染者。

**1.5 治疗方法** 对照组依据病情给予化学药物治

疗,主要治疗药物洛匹那韦(利托那韦)片(利托那韦,AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG,国药准字H20170213,含洛匹那韦200 mg/片)50 mg,2粒/次,2次/d;α-干扰素(北京三元基因药业股份有限公司,国药准字S19990035,50 μg/支),每次500万U或相当剂量,加入灭菌注射用水2 mL,2次/d。盐酸阿比多尔片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字H20103373,0.1 g/片)口服,2片/次,3次/d;利巴韦林注射液(安徽联谊药业股份有限公司,国药准字H34023781,1 mL/100 mg)静脉输注,0.5 g/次,2次/d。

治疗组在对照组基础上给予热炎宁合剂(由蒲公英、虎杖、北败酱、半枝莲等组成,每1 mL相当于1.30 g生药量,清华德人西安幸福制药有限公司,国药准字Z20050493,100 mL/瓶),口服,1次10~20 mL,1日2~4次;治疗7 d。

### 1.6 观察指标及方法

#### 1.6.1 完全退热时间及各时间点的完全退热率

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[15]</sup>,两组患者从服药开始到首次体温下降至正常所需天数。

**1.6.2 中医证候评分** 根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[15]</sup>以及严重急性呼吸综合征中报道<sup>[16]</sup>的中医证候量表进行设计,症状越多,评分越高。中医证候评分量表见表1。

表1 中医证候评分量表

Table 1 Scoring scale for traditional Chinese medicine (TCM) syndromes

症状	正常(0分)	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
咽干咽痛	无	轻微	干痛,吞咽时痛	灼痛,吞咽时剧痛
咳嗽	无	偶咳	咳嗽阵作	咳嗽连声频作
乏力	无	肢体稍倦	肢困,活动减少	肢困,不欲动
发热	≤37.2 °C	37.3~37.9 °C	38~38.4 °C	≥38.5 °C
胸闷	无	轻微	中度受限	严重受限
流涕	无	偶有流涕	时流清涕	持续流涕
鼻塞	无	有堵塞感,声重	鼻塞时有时无	鼻塞持续不解
头痛	无	轻微疼痛,时作时止	头痛较重,持续不止	头痛重,不能坚持工作

**1.6.3 实验室指标检测** 治疗前、治疗结束各检查一次血常规,包括中性粒细胞(NEUT),淋巴细胞计数(LY),C反应蛋白(CRP)。

**1.6.4 胸部CT缓解率** 治疗前后进行两次胸部CT检查,比较CT变化情况。CT诊断参照文献<sup>[17]</sup>有关标准,CT检查显示单侧或双侧肺部局限性炎性浸润,以胸膜下斑片状、团状、节段或亚段性磨玻璃影(GGO),分为进展期,可见病灶增多,范围扩大,

逐渐累及双肺多个节段,部分病灶实变;重症期可见双肺弥漫性实变,GGO合并实变,继续加重成“白肺”表现;缓解期,可见病灶逐渐吸收,好转,可见纤维条索影。

**1.6.5 病毒核酸检测转阴率** 试验开始前、试验结束各检查1次。

**1.7 统计学方法** 统计分析采用SAS 9.4软件。所有的统计检验均采用双侧检验,描述性分析的计

数资料采用例数及构成比描述,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述。计量资料的组间比较采用 $t$ 检验,计数资料采用卡方检验或精确概率法。采用Kaplan Meier方法计算完全退热时间和各时间点的完全退热率。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者完全退热时间和各时间点的完全退热率比较** 治疗组中位完全退热时间3 d,对照组为5 d,两组在完全退热时间和各时间点的完全退热率比较差异无统计学意义,从完全退热趋势看治疗组优于对照组。见图1。

**2.2 两组患者临床症状评分比较** 治疗后,治疗

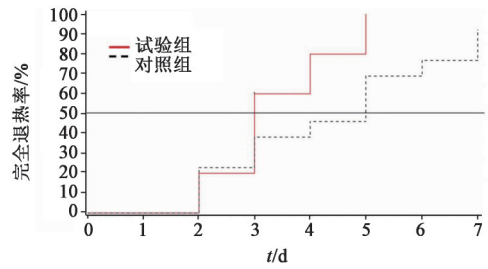


图1 各时点完全退热的Kaplan-Meier估计

Fig. 1 Kaplan-Meier analysis of complete antipyretic rate at each time point

组患者除咳嗽、乏力外,其余症状均消失,与对照组比较,治疗组患者咽干咽痛、咳嗽、乏力、胸闷、头痛等症评分明显降低( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组患者用药前后临床症状量表评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	咽干咽痛	咳嗽	乏力	发热	胸闷	流涕	鼻塞	头痛	总分
治疗	26	治疗前	1.12±0.56	1.47±0.50	1.39±0.49	0.37±0.51	0.79±0.63	0.46±0.58	0.47±0.49	0.51±0.50	6.62±1.39
		用药后第3天	0.50±0.51 <sup>2)</sup>	0.69±0.55 <sup>2,4)</sup>	0.73±0.60 <sup>2,4)</sup>	0.04±0.20 <sup>1,4)</sup>	0.27±0.45 <sup>2)</sup>	0.08±0.27 <sup>2)</sup>	0.00±0.00 <sup>2,3)</sup>	0.08±0.27 <sup>2)</sup>	2.38±1.36 <sup>2,4)</sup>
		用药后第5天	0.08±0.27 <sup>2,4)</sup>	0.42±0.50 <sup>2,4)</sup>	0.31±0.47 <sup>2,4)</sup>	0 <sup>1,3)</sup>	0.04±0.20 <sup>2,3)</sup>	0 <sup>2,3)</sup>	0 <sup>2)</sup>	0.04±0.20 <sup>2)</sup>	0.88±0.99 <sup>2,4)</sup>
		治疗后	0 <sup>2,4)</sup>	0.23±0.43 <sup>2,4)</sup>	0.12±0.33 <sup>2,4)</sup>	0 <sup>1)</sup>	0 <sup>2,4)</sup>	0 <sup>2)</sup>	0 <sup>2)</sup>	0 <sup>2,3)</sup>	0.35±0.56 <sup>2,4)</sup>
对照	23	治疗前	1.04±0.71	1.43±0.51	1.40±0.50	1.04±1.15	0.65±0.57	0.39±0.50	0.35±0.49	0.39±0.58	6.70±2.22
		用药后第3天	0.74±0.75	1.35±0.57	1.22±0.42	0.61±1.03 <sup>1)</sup>	0.43±0.59	0.26±0.45	0.22±0.42	0.26±0.45	5.09±1.98 <sup>2)</sup>
		用药后第5天	0.52±0.59 <sup>2)</sup>	1.04±0.64 <sup>1)</sup>	1.17±0.72	0.52±1.08 <sup>2)</sup>	0.43±0.73	0.17±0.39 <sup>1)</sup>	0.09±0.29 <sup>1)</sup>	0.22±0.52	4.17±2.27 <sup>2)</sup>
		治疗后	0.43±0.59 <sup>2)</sup>	0.83±0.65 <sup>2)</sup>	1.00±0.80 <sup>1)</sup>	0.22±0.60 <sup>2)</sup>	0.30±0.56 <sup>2)</sup>	0.13±0.34 <sup>1)</sup>	0.04±0.21 <sup>2)</sup>	0.26±0.54	3.17±2.47 <sup>2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ,<sup>2)</sup> $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>3)</sup> $P<0.05$ ,<sup>4)</sup> $P<0.01$ 。

**2.3 两组患者胸部CT缓解率和病毒核酸转阴率比较** 治疗后,治疗组胸部CT缓解率高于对照组,但差异无统计学意义;治疗组病毒核酸检测转阴率高于对照组( $P<0.01$ )。见表3。

表3 两组患者胸部CT缓解率和病毒核酸转阴率比较

组别	例数	CT缓解	核酸转阴
治疗	26	23(88.46)	25(96.15) <sup>1)</sup>
对照	23	17(73.91)	14(60.87)

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.01$ 。

**2.4 两组患者实验室检查结果比较** 治疗前与治疗后两组CRP,NEUT,LY水平比较差异无统计学意义,见表4。治疗组用药前,CRP值异常6人,NEUT值异常6人,LY值异常5人,治疗结束后,CRP,NEUT均恢复正常,LY值有4人恢复正常;对照组用药前,CRP值异常9人,NEUT值异常8人,LY值异常4人,治疗结束后,CRP值3人恢复正常,

NEUT值2人恢复正常,LY值2人恢复正常。治疗组在提高机体免疫力,降低炎症风险方面优于对照组。

表4 两组患者用药前后实验室检查结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of laboratory results between two groups before and after medication( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	CRP/mg·L <sup>-1</sup>	NEUT/%	LY/(×10 <sup>9</sup> 个)/L
治疗	26	治疗前	7.94±10.84	62.37±14.65	1.25±0.53
		治疗后	2.91±3.02	61.12±6.61	2.42±5.39
对照	23	治疗前	20.18±31.11	60.04±20.65	1.40±0.61
		治疗后	9.73±17.78	65.31±10.86	3.39±6.38

**2.6 安全性分析** 治疗过程中,两组均为普通型患者,均无转为重症的患者。治疗组血常规、肝、肾功能等实验室检查均未出现与热炎宁合剂有关的异常情况,与治疗前相比,均未出现新的不适症状或体征加重,临床应用安全性好。

### 3 讨论

COVID-19主要引起呼吸道感染,其症状以发热、乏力、干咳为主要表现。少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛和腹泻等症状。重症患者多在发病1周后出现呼吸困难和/或低氧血症,严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和凝血功能障碍等<sup>[18]</sup>。截至目前,还没有发现针对该病毒的有效药物,如何有效的缩短住院时间、缩短病毒转阴时间、减少重症并发症,是临床医生一直努力解决的问题。

在化学药物治疗方面主要以抗病毒、抗感染及对症支持治疗为主,而所有针对COVID-19抗病毒临床用药尝试均来自于以前治疗SARS, MERS, HIV或其他流感病毒的经验,主要包括 $\alpha$ -干扰素雾化吸入、盐酸阿比多尔、利巴韦林、洛匹那韦/利托那韦等广谱抗病毒药物或针对冠状病毒的药物,但其临床疗效还有待进一步验证,其不良反应、副作用及可能带来的后续影响也是值得关注的问题。最近的报道发现瑞德西韦可能是一种有潜力的针对COVID-19的药物<sup>[19]</sup>。李兰娟团队体外实验发现阿比多尔、达芦那韦可能具有抑制COVID-19的潜能,但以上研究均在探索阶段<sup>[20]</sup>。

热炎宁合剂为2015年版《中国药典》品种。该药由蒲公英、虎杖、北败酱、半枝莲四味中药组成。具有清热解毒。用于外感风热、内郁化火所致的风热感冒、发热、咽喉肿痛,口苦咽干、咳嗽痰黄、尿黄便秘;化脓性扁桃体炎,急性咽炎、急性支气管炎、单纯性肺炎见上述证候者。组方以清热解毒为主,方中蒲公英清热解毒、消痈散结、利湿退黄、通淋止痛;虎杖祛风、清热、止咳化痰,治大热烦躁、止渴;北败酱清热泄结、利水消肿、破瘀排脓;半枝莲清热解毒、消肿止痛、祛风通络、行气利水。现代药理学研究表明,组方中四味中药含有大黄蒽醌、咖啡酸、黄酮等化学成分,具有抗炎,抗病毒,抗菌,提高机体防御能力,促进血液循环等作用,切合感染性呼吸系统疾病中医病机和西医病理特点。由中科院蒋华良院士和饶子和院士领衔<sup>[21]</sup>,利用虚拟筛选和酶学测试相结合的策略,发现了虎杖等中药材中可能含有抗2019-nCoV有效成分。采用网络药理和分子对接技术研究热炎宁合剂抗COVID-19作用机制,结果显示,热炎宁合剂组方中半枝莲和虎杖是“药材-成分-靶点-通路”网络中的重点药材,其黄酮类成分如芹菜素、白杨素甲醚等是抗炎、抗病毒的主要成分,热炎宁合剂可通过抗炎、抗病毒复制等

过程发挥多成分、多靶点、多途径的抗COVID-19的作用。

本研究入组患者大多为青壮年人群,均为普通型COVID-19患者,治疗组患者在使用化学药物治疗基础上给予热炎宁合剂,用药结束后,治疗组各症状改善优于对照组;治疗组中位完全退热时间为3 d,较对照组缩短2 d;治疗组胸部CT影像缓解率高于对照组;治疗组病毒核酸检测转阴率高于对照组;治疗组在CRP, NEUT, LY值复常优于对照组。以上研究表明,热炎宁合剂在改善COVID-19患者肺部病变,提高机体免疫机能,降低体内细胞因子风暴风险的同时,对患者咽干咽痛、咳嗽、乏力、发热、胸闷、流涕、鼻塞、头痛等症状有显著的治疗效果,缩短了临床症状消失时间,提高病毒核酸转阴率,减少普通型向重型转化。

#### [参考文献]

- [1] 国家卫生与健康委员会. 截至3月12日24时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202003/816e6f71236b4dca96378df5f6f4ae53.shtml>, 2020-3-12/2020-3-13.
- [2] 人民日报. 最新! 中国以外53124例,意大利伊朗均过万[EB/OL]. [https://mp.weixin.qq.com/s/ePn0UJZ8ogltNb3JkHQ\\_kQ.html](https://mp.weixin.qq.com/s/ePn0UJZ8ogltNb3JkHQ_kQ.html), 2020-3-13/2020-3-13.
- [3] 孙中吉,李玉明,吉金利,等. 26例SARS患者的中西医结合治疗效果观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(4): 217-219.
- [4] 中华人民共和国国家卫生与健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfc4cef80dc7f5912eb1989.shtml>, 2020-03-04/2020-03-13.
- [5] 黄小波,李宗信,李斌,等. 中西医结合治疗SARS的临床疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(2): 144-145.
- [6] 王海,褚亚军,刘英副,等. 热炎宁合剂治疗小儿急性上呼吸道感染多中心临床研究[J]. 天津中医药, 2019, 36(2): 141-144.
- [7] 袁杰,胡以信,卢玉蓉. 热炎宁合剂治疗小儿上呼吸道感染180例临床研究[J]. 四川医学, 2014, 35(2): 219-221.
- [8] 杜宝静,陈素萍,王志东. 开喉剑喷雾剂(儿童型)联合热炎宁合剂治疗普通型手足口病的疗效观察[J]. 中国当代医药, 2013, 20(13): 120-121.
- [9] 傅恩清,刘伟,孙瑞琳,等. 热炎宁合剂治疗感冒临床观察[J]. 中国中医急症, 2010, 19(4): 572-573.

- [10] 陕西省卫生健康委员会. 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]. <http://guide.medlive.cn/guideline/201532020.2.1.html>, 2020-02-01/2020-03-13.
- [11] 包蕾, 时宇静, 耿子涵, 等. 热炎宁合剂在评价人冠状病毒肺炎疫毒袭肺证中的应用[J]. 中国中药杂志, 2020, doi:10.19540/j.cnki.cjcmm.20200303.401.
- [12] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/470b128513fe46f086d79667db9f76a5.shtml>, 2020-01-22/2020-03-13.
- [13] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/573340613ab243b3a7f61df260551dd4.shtml>, 2020-01-27/2020-03-13.
- [14] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/d4b895337e19445f8d728fca1e3e13a.shtml>, 2020-02-05/2020-03-13.
- [15] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 168-189.
- [16] 林琳, 唐光华, 欧爱华, 等. 103例SARS住院患者中医证候规律探讨[J]. 中医杂志, 2004, 45(1): 51-52.
- [17] 管汉雄, 熊颖, 申楠茜, 等. 武汉2019新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎的临床影像学特征初探[J]. 放射学实践, 2020, doi: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.02.001.
- [18] XU X, CHEN P, WANG J, et al. Evolution of the novel corona virus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, doi: 10.1007/s11427-020-1637-5.
- [19] 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, doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
- [20] 中国新闻网. 多种“特效药”均在临床试验科学不能急[EB/OL]. <http://www.chinanews.com/sh/2020/02-08/9083261.shtml>, 2020-02-08/2020-03-12.
- [21] 蒋华良, 饶子和. 这些老药和中药或对新型肺炎有治疗作用[EB/OL]. 经济日报-中国经济网, [http://www.ce.cn/xwzx/gnsz/gdxw/202001/25/t20200125\\_34187294.shtml](http://www.ce.cn/xwzx/gnsz/gdxw/202001/25/t20200125_34187294.shtml), 2020-01-25/2020-03-13.

[责任编辑 张丰丰]