

连花清咳颗粒治疗轻型、普通型新型冠状病毒肺炎 临床疗效观察

孙惠敏¹, 徐锋², 张玲³, 魏聪^{4,5}, 陈杰勇⁶, 王秋欣⁷, 贾振华^{5,8*}

(1. 唐山市中医医院, 唐山 063000; 2. 沧州市人民医院, 沧州 061000;
3. 河北省胸科医院, 石家庄 050041; 4. 络病研究与创新中药国家重点实验室, 石家庄 050035;
5. 河北以岭医药研究院, 石家庄 050035; 6. 衡水市第三人民医院, 衡水 053000;
7. 唐山市传染病医院, 唐山 063000; 8. 河北以岭医院, 石家庄 050091)

【摘要】 目的:评价中药连花清咳治疗新型冠状病毒肺炎的临床有效性和安全性。方法:采用随机对照临床研究方法,纳入依据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》诊断为新型冠状病毒肺炎且存在咳嗽症状的18岁以上患者。采用随机数字表法分为对照组和观察组,分别给予常规治疗或加服连花清咳颗粒(1袋/次,3次/d)治疗14 d。主要评价指标为咳嗽症状消失率。结果:57例受试者纳入本研究,其中对照组25例,观察组32例。观察组咳嗽症状消失率为90.6%(29/32),明显高于对照组的64.0%(16/25)($P<0.05$),观察组的咳嗽治疗起效时间明显早于对照组($P<0.05$),咳嗽症状持续时间明显短于对照组($P<0.05$)。观察组的咳痰症状消失率为94.7%(18/19),明显高于对照组的57.1%(8/14)($P<0.05$),且观察组的咳痰治疗起效时间明显早于对照组($P<0.05$),咳痰症状持续时间明显短于对照组($P<0.05$)。观察组的CT好转率为96.9%(31/32),明显高于对照组的72.0%(18/25)($P<0.05$)。经过治疗后,两组受试者的氧合指数有不同程度升高,观察组的氧合指数升高率(52.7%)明显高于对照组(23.9%)($P<0.05$)。观察组发热、乏力、咽干、咽痛症状消失率与对照组比较,差异无统计学意义,但显示出在常规治疗基础上加用连花清咳有较好的改善趋势。结论:在常规治疗基础上加用连花清咳可以显著改善新冠肺炎患者的咳嗽、咳痰症状,促进咳嗽、咳痰症状改善,缩短咳嗽、咳痰症状持续时间,减轻肺部病变,改善呼吸功能,对发热、乏力、咽干、咽痛症状也显示出良好改善趋势。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 连花清咳颗粒; 咳嗽; 随机对照; 临床疗效

【中图分类号】 R22;R24;R373.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2020)14-0029-06

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20201438

【网络出版地址】 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200417.1013.001.html>

【网络出版日期】 2020-4-17 10:24

Study on Clinical Efficacy of Lianhua Qingke Granule in Treatment of Mild and Ordinary COVID-19

SUN Hui-min¹, XU Feng², ZHANG Ling³, WEI Cong^{4,5}, CHEN Jie-yong⁶, WANG Qiu-xin⁷,
JIA Zhen-hua^{5,8*}

(1. Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China; 2. Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China; 3. Hebei Thoracic Hospital, Shijiazhuang 050041, China; 4. National Key Laboratory of Luobing Research and Innovative Chinese Medicine, Shijiazhuang 050035, China; 5. Hebei Yiling Pharmaceutical Research Institute, Shijiazhuang 050035, China; 6. The Third People's Hospital of Hengshui City, Hengshui 053000, China; 7. Tangshan Infectious Diseases Hospital, Tangshan 063000; 8. Hebei Yiling Hospital, Shijiazhuang 050091, China)

【收稿日期】 20200408(008)

【第一作者】 孙惠敏,主任中医师,从事中医络病理论及其应用研究,Tel:0315-8738885,E-mail:1322173199@qq.com

【通信作者】 * 贾振华,教授,主任中医师,从事中医络病理论及应用研究,Tel:0311-85040752,E-mail:jiazhenhua@yiling.cn

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy and safety of traditional Chinese medicine Lianhua Qingke granule (LH granule) in the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Method:** A randomized controlled method was used in this clinical study. The subjects were confirmed COVID-19 patients over 18 years old with cough symptoms, and the diagnosis is based on *Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 (Trial Version 6)*. The subjects were randomized to usual treatment (control group) or in combination with LH granule (1 bag, thrice daily) for 14 days. The primary endpoint was the rate of cough recovery. **Result:** 57 subjects were included in this study, including 25 in the control group and 32 in the observation group. The recovery rate of cough in observation group was 90.6% (29/32), which was significantly higher than 64.0% (16/25) in the control group ($P < 0.05$). The effective time of cough treatment was significantly earlier than that of the control group ($P < 0.05$), the median time to cough recovery was markedly shorter in treatment group ($P < 0.05$). The recovery rate of expectoration in observation group was 94.7% (18/19), which was significantly higher than 57.1% (8/14) in the control group ($P < 0.05$). The effective time of expectoration treatment was significantly earlier than that of the control group ($P < 0.05$), and the median time to expectoration recovery was markedly shorter in treatment group ($P < 0.05$). The improvement rate of CT in the observation group was 96.9% (31/32), which was significantly higher than 72% (18/25) in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the oxygenation index of the two groups increased in varying degrees, and the increase rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the recovery rate of fever, fatigue, dry pharynx and sore throat between the observation group and the control group, and it showed that LH had a better improvement trend on the basis of usual treatment. **Conclusion:** On the basis of routine treatment, LH can significantly improve the symptoms of cough and expectoration of COVID-19 patients, shorten the duration of cough and expectoration symptoms, reduce lung pathological damage, improve respiratory function, and improve the symptoms of fever, fatigue, dry pharynx and sore throat.

[Key words] coronavirus disease 2019 (COVID-19); Lianhua Qingke granule; cough; randomized and controlled; clinical study

自2019年12月新型冠状病毒肺炎(COVID-19)被报道以来^[1],至2020年3月25日已波及196个国家和地区,确诊病例达41万余人^[2],已成为全球大流行病^[3]。发热、干咳是COVID-19患者的主要临床表现,病理解剖可见支气管腔内有黏液及黏液栓形成,肺泡腔内有浆液、纤维蛋白性渗出物及透明膜形成^[1],这些黏稠性渗出物阻塞气道并且难以咳出,严重影响了肺的通气换气功能,降低了氧疗和机械通气的疗效,甚至可以造成窒息性死亡^[4]。采取有效措施和治疗药物保障气道通畅,改善肺的通气换气功能成为提高COVID-19患者治愈率的重要途径。然而在当前缺乏确认有效的抗新冠病毒药物的背景下,亦缺乏针对呼吸道尤其是小气道黏液或痰栓有效的治疗药物,因此寻求缓解临床症状,尤其是改善咳嗽、咳痰有效药物成为当务之急。

呼吸道黏液或痰栓属于中医学“痰”的范畴,莲花清咳是以络病理论为指导研制的治疗外感咳嗽的创新中药,由麻黄、连翘、桑白皮、炒苦杏仁、山银

花、大黄等组成,具有宣肺泄热、止咳化痰的功效。在COVID-19疫情期间通过河北省药品监督管理局审批,经应急审批通道获批院内制剂,用于新冠肺炎的治疗。研究表明,莲花清咳在抗病毒、抑菌的同时可以阻断以气道炎症反应为核心的级联反应链,调节免疫功能,缓解气道痉挛,保护气道黏膜,改善气道阻力和呼吸功能。既往完成的Ⅱ、Ⅲ期临床研究显示,莲花清咳可以明显缓解咳嗽、咳痰症状^[5-7]。鉴于COVID-19患者痰热壅肺、气道壅阻的病机特点,该药已经用于河北省COVID-19具有咳嗽、咳痰症状患者的治疗。因此,本研究采用前瞻性、随机对照临床研究方法评价莲花清咳对COVID-19患者的临床有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年2月25日至3月7日唐山市传染病医院、衡水市第三人民医院和沧州市人民医院收治的COVID-19且伴有咳嗽症状的患者57例作为研究对象。因本病为突发公共卫生事件,

故采用非盲法。按随机数字表法将研究对象分为对照组(25例)和观察组(32例)。两组受试者的性别组成、年龄构成、体温、血压、心率、呼吸、病程、既往史、临床分型、临床症状、合并用药(抗病毒药、抗

生素、糖皮质激素、中药)情况等比较,差异均无统计学意义,具有可比性(见表1~3)。本研究符合药物临床试验质量管理规范,研究方案经独立伦理委员会审核批准。

表1 两组受试者一般资料 and 生命体征分析

Table 1 Analysis of general data and vital signs of subjects in two groups

组别	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	男性/例(%)	体温($\bar{x}\pm s$)/ $^{\circ}\text{C}$	收缩压($\bar{x}\pm s$)	舒张压($\bar{x}\pm s$)	心率($\bar{x}\pm s$)	呼吸($\bar{x}\pm s$)
				/mmHg	/mmHg	/次/min	/次/min
观察	45.4 \pm 14.10	17(53.1)	36.91 \pm 0.53	132.2 \pm 11.53	80.3 \pm 8.34	76.7 \pm 9.43	20.6 \pm 2.65
对照	42.0 \pm 11.70	11(44.0)	36.88 \pm 0.56	131.7 \pm 11.09	83.4 \pm 7.94	80.1 \pm 11.63	19.8 \pm 2.91

注:1 mmHg \approx 0.133 kPa。

表2 两组受试者病程和临床症状分析

Table 2 Analysis of course of disease and clinical symptoms of subjects in two groups

组别	病程($\bar{x}\pm s$)/d		临床分型/例(%)		临床症状/例(%)					
	发病到入院	入院到入组	轻型	普通型	咳嗽	咳痰	发热	乏力	咽干	咽痛
观察	4.4 \pm 2.54	11.7 \pm 4.24	4(12.5)	28(87.5)	32(100.0)	19(59.4)	4(12.5)	14(43.8)	8(25.0)	4(12.5)
对照	6.0 \pm 4.35	13.0 \pm 10.5	3(12.0)	22(88.0)	25(100.0)	14(56.0)	5(20.0)	10(40.0)	7(28.0)	3(12.0)

表3 两组受试者既往史和合并用药分析

Table 3 Analysis of past history and combined drug of subjects in two groups

组别	既往病史	合并用药			
		抗病毒药	抗生素	糖皮质激素	中药
观察	6(31.6)	23(71.9)	24(75.0)	6(18.8)	20(62.5)
对照	6(27.3)	22(88.0)	22(88.0)	6(24.0)	19(76.0)

1.2 诊断标准 参照国家卫健委发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》确诊患者诊断标准^[8],流行病学史:①发病前14 d内有武汉市及周边地区,或其他有病例报告地区的旅行史或居住史;②发病前14 d内与新型冠状病毒感染者(核酸检测阳性者)有接触史;③发病前14 d内曾接触过来自武汉市及周边地区,或来自有病例报告谁的发热或有呼吸道症状的患者;④聚集性发病。临床表现:①发热和/或呼吸道症状;②具有上述肺炎影像学特征,早期呈现多发小斑片影及间质改变,以肺外带明显。进而发展为双肺多发磨玻璃影、浸润影,严重者可出现肺实变,胸腔积液少见;③发病早期白细胞总数正常或降低,淋巴细胞计数减少。有流行病学史中的任何一条,符合临床表现中任意2条及无明确流行病学史的,符合临床表现中的3条为疑似病例。疑似病例且具备以下病原学证据之一的为确诊病例,①实时荧光定量PCR(Real-time PCR)检测新型冠状病毒核酸阳性;②病毒基因测

序,与已知的新型冠状病毒高度同源。轻型患者临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。普通型患者具有发热、呼吸道症状,影像学可见肺炎表现。

1.3 纳入标准 ①西医诊断标准符合上述新冠肺炎确诊患者诊断标准。中医诊断参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[8]中“疫病”的诊断,中医辨证为痰热壅肺型。②年龄在18周岁以上(含18周岁),男女不限。③有咳嗽症状。④自愿签署书面知情同意书。

1.4 排除标准 ①有慢性支气管炎病史或近期有感冒好转病史者;②有严重肺系疾病(如慢性阻塞性肺疾病、肿瘤、肺结核)或经研究者判断咳嗽、咯痰症状系由其他疾病(如尘肺、肺脓疡、支气管扩张、咳嗽变异性哮喘、嗜酸性粒细胞性支气管炎或上气道咳嗽综合征等)引起的患者或咳嗽症状是由药物(例如ACEI类药物)引起的患者;③重症肺炎需要机械通气者;④合并心、脑、肺、肝、肾及造血等系统严重原发性疾病,以及精神疾病患者;⑤过敏性体质(对2类以上物质过敏者),或对本制剂组成成分过敏者;⑥丙氨酸氨基转移酶(ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(AST) $>5\times$ ULN;⑦妊娠、哺乳期及准备受孕妇女;⑧近1月内参加其他药物临床试验者;⑨根据研究者的判断,具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变或情况。

1.5 治疗方法 对照组采用医学常规护理和《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六/七版)》

制定的治疗方法^[1,8],口服抗病毒药物克力芝(洛匹那韦/利托那 200 mg/50 mg/粒,批准文号 H20130693),2粒/次,2次/d;α-干扰素每次500万U,加入灭菌注射用水2 mL,2次/d;采取对症及支持治疗,病情监测。观察组在上述治疗基础上加用连花清咳颗粒(1袋/次,3次/日),疗程14 d。连花清咳颗粒由石家庄以岭药业股份有限公司提供(生产批准号2020LCKY-003),由麻黄、桑白皮、炒苦杏仁、连翘、山银花、大黄等药物组成。河北省药品监督管理局同意河北以岭医院连花清咳颗粒应急备案,备案编号冀制药(应急备)202002。

1.6 观察指标 ①咳嗽症状消失率和持续时间;②咳痰症状消失率和持续时间;③CT好转率;④氧合指数(OI)变化情况;⑤发热、乏力、咽干、咽痛症状消失率;⑥转重型比例。

1.7 疗效判定标准 症状消失是指持续24 h未出现该症状,症状消失率是指治疗期间该症状消失的受试者所占比例。起效时间是指从入组到症状好转的时间。症状持续时间是指从入组到该症状消失的时间。肺部影像学CT好转率是指治疗14 d时提示好转的患者比例,CT影像诊断由具备5年及以上工作经验的影像医师进行,好转标准为炎症病变

范围减少,或病灶部位减少,或磨玻璃影和(或)小结节阴影密度减低。OI:动脉氧分压(PaO₂)/吸入氧浓度(FiO₂)。OI正常值为400~500 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),如果PaO₂明显下降,加大吸入气中氧浓度无助于进一步提高PaO₂,OI<300 mmHg,提示肺呼吸功能障碍。转重型是指符合《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六/七版)》中关于重型患者的诊断标准^[1,8],转重型比例是指符合重型诊断标准的受试者所占比例。

1.8 统计学方法 采用SAS[®]9.4软件进行数据分析。所有的统计检验均采用双侧检验,P<0.05为差异具有统计学意义。分类数据采用例数及构成比描述,组间比较采用卡方检验或Wilcoxon秩和检验;计量数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用t检验或Wilcoxon秩和检验。生存时间数据采用中位生存时间描述,组间比较采用Kaplan-Meier法进行分析。

2 结果

2.1 两组患者咳嗽症状消失率、起效时间、持续时间比较 治疗14 d后,观察组的咳嗽症状消失率显著高于对照组(P<0.05),咳嗽症状起效时间显著早于对照组(P<0.05),咳嗽症状持续时间显著短于对照组(P<0.05),两组比较差异有统计学意义。见表4。

表4 两组受试者咳嗽、咳痰症状消失率和持续时间比较

Table 4 Comparison of recovery rate and duration of cough and expectoration in two groups

组别	咳嗽消失率 /例(%)	咳嗽起效时间/d (中位数)	咳嗽持续时间/d (中位数)	咳痰消失率 /例(%)	咳痰起效时间/d (中位数)	咳痰持续时间/d (中位数)
观察	29(90.6) ¹⁾	2 ¹⁾	4 ¹⁾	18(94.7) ¹⁾	1 ¹⁾	3 ¹⁾
对照	16(64.0)	3	7	8(57.1)	5	6.5

注:比对照组比较¹⁾P<0.05(表7同)。

2.2 两组患者咳痰症状消失率、起效时间、持续时间比较 治疗14 d后,观察组的咳痰症状消失率显著高于对照组(P<0.05),咳痰症状起效时间显著早于对照组(P<0.05),咳痰症状持续时间显著短于对照组(P<0.05)。见表4。

2.3 两组患者发热、乏力、咽干、咽痛症状消失率比较 治疗14 d后,观察组和对照组中发热、咽痛症状的消失率比较差异无统计学意义;两组的乏力消失率、咽干消失率比较差异无统计学意义,但显示出在常规治疗基础上加用连花清咳有较好的改善趋势。见表5。

2.4 两组患者CT好转率比较 两组受试者胸部CT都表现出不同程度的斑片影、磨玻璃影、浸润影或间质改变,病变程度没有明显差异。经治疗后,

表5 两组受试者发热、乏力、咽干、咽痛症状消失率比较

Table 5 Comparison of recovery rate of fever, fatigue, dry pharynx and sore throat in two groups

组别	发热消失率	乏力消失率	咽干消失率	咽痛消失率
观察	4(100)	14(100)	6(75.0)	4(100.0)
对照	5(100)	8(80)	4(66.7)	3(100.0)

观察组的CT好转率明显高于对照组(P<0.05)。见表6。

2.5 两组患者OI比较 入组前两组受试者的OI总体小于400,两组的差异无统计学意义。经过治疗后,两组受试者的OI有不同程度升高,观察组OI升高率明显高于对照组(P<0.05)。见表6。

2.6 两组患者转重型比例比较 观察组无患者转为重型,对照组有2例转为重型,两组比较差异无统

表6 两组组受试者CT好转率, OI变化情况, 转重型比例比较

Table 6 Comparison of improvement rate of CT, change of OI and proportion of severe patients in two groups

组别	CT好转率/例(%)	OI($\bar{x}\pm s$)		OI变化率/%	转重型比例/例(%)
		入组	出组		
观察	31(96.9) ¹⁾	328.62±53.35	466.41±34.84 ¹⁾	52.74	0
对照	18(72.0)	325.39±65.23	392.68±43.77	23.92	2(8)

计学意义。见表6。

3 讨论

流行病学调查显示 COVID-19 的主要临床表现是发热、干咳、乏力、咳痰。咳嗽、咳痰是患者从发病至恢复期的主要临床表现。现有研究也表明,相对于发热、乏力、咽干、咽痛等症状而言,咳嗽、咳痰症状较难改善,持续时间也较长^[9-11]。病理研究表明,新冠病毒主要引起深部气道和肺泡损伤为特征的炎症反应,支气管腔内可见支气管黏膜部分上皮细胞脱落及黏液和黏液栓形成,肺泡腔内可见浆液、纤维蛋白性渗出物、透明膜形成及肺泡上皮细胞增生或脱落,还可以见到肺泡隔断裂或腔囊形成及肺泡隔血管充血、水肿^[1]。支气管、肺泡功能结构正常是肺通气换气功能得以发挥的必要条件,新冠病毒感染导致的支气管、肺泡损伤和阻塞严重影响了肺通气换气功能,甚至可以导致窒息性死亡^[4]。由于渗出物的黏稠度较高,所以很难以痰液的形式咳出,患者多表现为干咳,也正是因为如此,氧疗和机械通气并未发生其应有的疗效。针对这种情况,有必要采取有效措施以减少渗出物的产生并促进渗出物的排出,从而减轻气道阻塞,改善肺通气换气功能。

以络病理论为指导探讨 COVID-19 的辨证论治,可知其属肺络病变。疫毒袭肺、气络虚滞、气道壅滞是其早期病机特点,热毒滞络、气道壅阻、换气转血功能即肺的通气换气功能失常是其发展加重的关键环节,气病及血,血络瘀阻是其后期转归。治疗应遵循早中期积极干预的原则——首重病因、驱逐毒邪;先证用药、积极干预;整体调节、多靶治疗,以清解滞络之热毒,通畅壅阻之气道,维持换气转血功能的正常,防止血络损伤^[12]。对于疫毒袭肺或热毒滞络导致的气道壅滞或壅阻应治以宣肺泄热、化痰止咳,以通畅气道,维持换气转血功能的正常发挥。

莲花清咳正是以络病理论为指导,针对上述病机变化研制的复方中药。莲花清咳融汇东汉张仲景《伤寒杂病论》中具有宣肺泄热作用的麻杏石甘

汤和明代叶文龄《医学统旨》中具有清泄肺热、止咳化痰作用的清金化痰汤,并加用山银花、连翘清热解毒,大黄通腑泻肺,具有宣肺泄热、化痰止咳的功效,可以用于治疗咳嗽、咳痰、痰白黏或色黄、发热、咽干口渴、心胸烦闷、大便干等症状。前期研究表明,莲花清咳对急性气管-支气管炎患者的咳嗽、咳痰、咽干口渴、心胸烦闷、大便干、呼吸音粗和湿性啰音等临床表现有显著改善作用,研究期间未发现与莲花清咳相关的不良事件^[5-7]。

本研究显示莲花清咳可以改善 COVID-19 患者的咳嗽、咳痰症状,在常规治疗基础上显著提高咳嗽、咳痰症状消失率,加快咳嗽、咳痰好转时间,并缩短咳嗽、咳痰症状持续时间。观察组受试者的 CT 好转率显著高于对照组也表明莲花清咳对患者肺部病变有较好的改善作用。COVID-19 患者肺中分泌物的主要危害是影响肺的通气换气功能,治疗的主要目标也是改善肺的通气换气功能,氧合指数可以反映吸氧条件下的缺氧状态,是判断肺泡损伤和肺血管床损伤的重要指标之一。氧合指数的正常值为 400~500 mmHg,如果 PaO₂ 明显下降,加大吸入气中氧浓度无助于进一步提高 PaO₂,氧合指数 < 300 mmHg 则提示肺呼吸功能障碍^[13]。本研究结果显示入组前两组受试者的氧合指数总体 < 400,经过治疗后,两组受试者的氧合指数有不同程度升高,且观察组的升高率显著高于对照组,表明莲花清咳可以改善患者的呼吸功能。本研究所纳入的受试者在入组之前均经过不同时间的治疗,所以伴有发热、乏力、咽干、咽痛症状的受试者相对较少。研究期间两组的发热、咽痛症状消失率均为 100%;乏力、咽干症状消失率比较,差异也无统计学意义,但显示出在常规治疗基础上加用莲花清咳有较好的改善趋势。研究期间,观察组无患者转为重型,对照组有 2 例转为重型,转重型比例为 8%,两组比较无统计学差异。莲花清咳之所以能改善上述症状,可能与其阻断气道炎症级联反应链的作用有关。既往研究表明,莲花清咳可以抑制气道炎症反应^[14],调节机体免疫功能,缓解气道痉挛,保护气道

黏膜,改善气道阻力,促进痰液排出,改善肺顺应性和通气换气功能^[15]。

综上所述,在常规治疗基础上加用莲花清咳可以有效地改善 COVID-19 患者的咳嗽、咳痰症状,促进咳嗽、咳痰好转,提高咳嗽、咳痰症状的消失率,缩短咳嗽、咳痰持续时间。对于胸闷、气促等临床症状,莲花清咳也有较好的改善效果。胸部 CT 检查和血气分析结果也表明莲花清咳可以减轻肺损伤,改善患者的呼吸功能。将莲花清咳用于 COVID-19 患者的治疗有助于减轻患者症状,改善病情。由于 COVID-19 属于暴发性传染病,本研究并未采用盲法和安慰剂对照研究。由于当时的情况限制,本研究的样本量较小,观察指标尚有待进一步完善。若情况允许,将进一步开展更为深入的研究以探讨莲花清咳治疗 COVID-19 的临床疗效和作用机制。

[参考文献]

- [1] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局.《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>, 2020-03-04/2020-03-28.
- [2] World Healthy Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-65 [EB/OL]. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200325-sitrep-65-covid-19.pdf?sfvrsn=2b74edd8_2,2020-03-25/2020-03-28.
- [3] World Healthy Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020 [EB/OL]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>, 2020-03-20/2020-03-28.
- [4] LI X, WANG L W, YAN S N, et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, doi:org/10.1016/j.ijid.2020.03.053.
- [5] 杨立波,高学东,刘贵颖,等.莲花急支片治疗急性气管-支气管炎的随机双盲、安慰剂平行对照、多中心Ⅲ期临床研究[J]. *中药药理与临床*, 2016, 32(2): 193-196.
- [6] 谷春华,任君霞,杨立波,等.莲花急支片治疗急性气管-支气管炎痰热壅肺证随机双盲多中心临床试验[J]. *中国中医药信息杂志*, 2015, 22(9): 18-21.
- [7] 杨立波,王保群.莲花急支片与抗生素治疗急性气管-支气管炎的随机对照临床研究[J]. *中国医药导报*, 2015, 12(19): 128-131.
- [8] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局.关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>, 2020-02-18/2020-03-06.
- [9] 吕睿冰,王文菊,李欣.中药莲花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例 63 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2020, doi:11.2166R.20200215.1633.004.
- [10] 程德忠,李毅.莲花清瘟颗粒治疗 54 例新型冠状病毒肺炎患者临床分析及典型病例报道[J]. *世界中医药*, 2020, 15(2): 150-154.
- [11] 段璨,夏文广,郑婵娟,等.金花清感颗粒治疗新型冠状病毒肺炎的临床观察[J]. *中医杂志*, 2020, doi:11.2166.R.20200323.0853.002.
- [12] 贾振华.络病理论指导新型冠状病毒肺炎证治探讨[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20201146.
- [13] 郑茂,张玉凤,张晓芳,等.呼吸指数及氧合指数在儿童 ARDS 中的临床意义[J]. *中国妇幼健康研究*, 2019, 30(9): 1144-1147.
- [14] 周霞,冯娜娜,李静,等.莲花急支片在慢性支气管炎大鼠中的药效学研究[J]. *复旦大学学报*, 2017, 44(1): 21-26.
- [15] 谷春华,王宏涛,朱慧明,等.莲花急支片治疗急性支气管炎药效学研究[J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(9): 9-11.

[责任编辑 孙丛丛]