

· 综述 ·

连花清瘟方药理研究进展

叶祖光*, 张广平*, 高云航

(中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 连花清瘟是国家药监局于2004年批准上市的中药新药,目前有胶囊和颗粒剂两个剂型。其功能主治为清瘟解毒,宣肺泄热。用于治疗流行性感冒属热毒袭肺证。该文对其药理作用进行了综述,既往研究显示,连花清瘟具有广谱抗病毒作用,其对流感病毒、呼吸道合胞病毒、柯萨奇、肠道病毒、单纯疱疹病毒等多种病毒均显示较好的抗病毒活性,而且还对新型冠状病毒(SARS-CoV-2)和SARS冠状病毒(SARS-CoV)也具有显著抑制作用。研究显示连花清瘟对多种炎症模型显示出明显抗炎效果,其可明显升高免疫功能低下小鼠(氢化可的松致)对2,4-二硝基氟苯诱发的迟发型超敏反应,提高其细胞免疫功能;能够提高免疫功能低下小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能,提高免疫功能低下小鼠血清溶血素抗体水平,提高其体液免疫功能,具有抗炎免疫调节作用。此外其还对呼吸道感染的症状也具有治疗作用,具有显著的退热、止咳、化痰等作用,从而阻断疾病多个病理环节的恶性循环,发挥中医药多靶点、多环节、多途径整体治疗优势。

[关键词] 连花清瘟; 抗冠状病毒; 抗病毒; 抗炎; 免疫调节; 止咳化痰

[中图分类号] R2-0;R22;R285.5;R289;R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)22-0181-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20202102

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200831.1442.005.html>

[网络出版日期] 2020-8-31 15:11

Research Progress in Pharmacology of Lianhua Qingwen Preparation

YE Zu-guang*, ZHANG Guang-ping*, GAO Yun-hang

(Institute of Chinese Material, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] Lianhua Qingwen preparation (LHQW) is a Chinese traditional patent medicine approved by China Food and Drug Administration (CFDA), and divided into two dosage forms, namely capsules and granules. Based on TCM theory, its therapeutic functions are contagion-clearing, detoxification, antipyretic, and lung-ventilating regulation, with influenza as its indication. In this paper, its pharmacological activities were reviewed. LHQW had a significant anti-virus effect characterized by a broad-spectrum pattern. It was reported that it not only possessed definitely suppressive effect on a series of influenza viruses, respiratory syncytial virus, coxsackie, enterovirus, herpes simplex virus, but also displayed a significant inhibitory effect on both the new corona pneumonia virus (SARS-CoV-2) and SARS coronavirus (SARS-CoV). Studies showed that LHQW has obvious anti-inflammatory effects on a variety of inflammation models. It can significantly increase the delayed hypersensitivity of immunocompromised mice (caused by hydrocortisone) against 2, 4-dinitrofluorobenzene, and improve their cellular immune function. It can improve the phagocytosis function of peritoneal macrophages, the serum hemolysin antibody level and the humoral immune function of mice with a low immune function, with a immunomodulatory effect. In addition, LHQW has therapeutic effects on the

[收稿日期] 20200527(003)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2017ZX09201002-007);国家重点研发计划项目(2019YFC1712400);十三·五重点研发计划项目(2018YFC1708200)

[通信作者] * 叶祖光,研究员,博士生导师,从事中药药理毒理研究,E-mail:yezuguang@sina.com;

* 张广平,研究员,硕士生导师,从事中药药理研究,E-mail:gpzhang@icmm.ac.cn

symptoms induced by respiratory tract infections, such as fever, cough and phlegm, so as to block the vicious circle of multiple pathological links of the disease, and bring the advantages of multi-target, multi-link and multi-approach overall treatment of TCM into play.

[Key words] Lianhua Qingwen preparation; anti-coronavirus; anti-virus; anti-inflammatory; immunoregulation; cough relieving and sputum reducing

连花清瘟方是依据叶天士外感温热病卫气营血传变规律,结合络病理论“三维立体网络系统”提出的络脉空间位置概念,探讨外感温热病中病邪由阳络传至经脉过程的中医病理机制与治疗,而研制成的中药复方制剂。其功能主治为清瘟解毒,宣肺泄热。用于治疗流行性感属热毒袭肺证,证见:发热或高热,恶寒,肌肉酸痛,鼻塞流涕,咳嗽,头痛,咽干咽痛,舌偏红,苔黄或黄腻等。大量的实验室和临床研究表明,连花清瘟方既有较好的抗流感病毒的作用,又有抗菌、退热、镇痛、抗炎、止咳、化痰和调节免疫功能和调动机体抗病康复能力,从而阻断疾病多个病理环节的恶性循环,发挥中医药多靶点、多环节、多途径整体治疗优势^[1]。现将其药理作用综述如下。

1 抗病毒研究

1.1 抑制冠状病毒作用 连花清瘟(胶囊/颗粒)对我国近年来重大流行病所涉及的几种冠状病毒开展了针对性的实验研究,实验结果表明连花清瘟对这些不同类型的冠状病毒均有较好的抗病毒活性。

朱舜亚等^[2]体外抗病毒研究证实,连花清瘟抑制非洲绿猴肾细胞(Vero-E6)细胞内SARS病毒(SARS-CoV),在体外细胞确有抑制SARS-CoV病毒作用。

研究证实连花清瘟对中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)活性也具有一定抑制作用,被列入《中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015年版)》^[3]。

已有多项研究显示连花清瘟对于SARS-CoV-2具有抑制作用。李润峰等^[4]研究发现连花清瘟在体外可抑制SARS-CoV-2在细胞中的复制,对新冠病毒感染VeroE6细胞致细胞病变有抑制作用,连花清瘟处理后细胞内病毒颗粒显著减少。通过实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)检测细胞因子mRNA的表达结果显示,连花清瘟方能显著抑制SARS-CoV-2诱导炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6),血浆炎症趋化因子(CCL-2/MCP-1),重组人趋化因子(CXCL-10/IP-10)mRNA过度表达,且呈剂量依赖关系。广州医科大学附属第一医院呼吸系统疾病国家重点实验

室发现连花清瘟体外可明显抑制SARS-CoV-2的活性,减少细胞膜及胞浆中的病毒含量,减少细胞因子过度激活,显示出在抗击新冠肺炎病毒(COVID-19)中的确切作用^[5]。凌晓颖等^[6]基于网络药理学研究了连花清瘟方抗冠状病毒机制,连花清瘟方可通过多成分、多靶点、多通路作用于冠状病毒,其主要成分与Mpro蛋白、新型冠状病毒的受体血管紧张素转化酶2(ACE2)有较好的结合能力,从而可能对COVID-19有治疗作用。

这次武汉新冠肺炎疫情区的回顾性临床研究^[7-9]显示连花清瘟(胶囊/颗粒)可明显缓解确诊和疑似患者发热、咳嗽、乏力、气促等临床症状,降低轻型向转重型发展的比例。杨猛等^[10]通过计算机检索PubMed, Embase, Cochrane Central, CBM, CNKI, 万方和VIP数据库,搜集中药连花清瘟方联合常规药物治疗新冠肺炎的临床研究,统计评价结果显示,与常规药物相比,连花清瘟方联合组可以更好的缓解患者的主要症状,同时呼吸困难、食欲减退症状得到缓解。HU等^[11]通过前瞻性、随机对照、多中心临床试验证实连花清瘟(胶囊/颗粒)可明显改善普通型患者发热、乏力、咳嗽等临床症状,明显改善肺部影像学特征,缩短症状持续时间,提高临床治愈率,应用于新冠肺炎患者安全有效。除此之外,连花清瘟与西医治疗联合治疗新冠肺炎也取得了良好疗效^[12-14]。

王林等^[15]通过网络药理学研究连花清瘟治疗新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎通过对炎性介质、丝裂原活化蛋白激酶等靶点通过对Chagas disease(American trypanosomiasis), Hepatitis B等信号通路,参与广谱抗病毒、抑菌退热、止咳化痰、调节免疫等系统有关。

上述体内、外的药效学实验及临床研究结果表明,连花清瘟方对SARS-CoV-2有一定抑制作用,并可通过抑制病毒所致的炎症反应,发挥对新型冠状病毒致肺炎的治疗作用。

1.2 抗流感病毒作用 连花清瘟(胶囊/颗粒)是国家药监局批准的中药创新药,其官方批准的适应症主要是“用于治疗流行性感冒……”,因此该药对流

感病毒具有显著的抗病毒药效学作用。

莲花清瘟对 H1N1^[16], H3N2^[1], H7N9^[17], H9N2^[17]等多种流感病毒具有很好的抑制作用。莲花清瘟体外抗甲型人流感病毒 H3N2, 具有综合抑制、预防病毒吸附、抑制病毒吸附后复制增殖以及直接杀伤病毒作用的特点^[1];此外,还有抑制流感病毒 FM1^[17],副流感病毒仙台株^[18]、乙型流感病毒等流感病毒作用。对甲型 H1N1 流感病毒具有明确的拮抗作用,且莲花清瘟的治疗指数高于达菲 1 倍左右;在上述实验室研究的基础上,对莲花清瘟(胶囊/颗粒)进行了符合国际规范的临床试验,在临床研究中设有化药达菲作为阳性对照药,临床研究结果表明,莲花清瘟的病毒核酸转阴时间与达菲相当,平均退热时间短于达菲,在改善咽痛、咳嗽、咳痰等症状方面莲花清瘟组明显好于达菲组,且治疗费用仅为达菲的八分之一^[16];DING 等^[17]研究发现,莲花清瘟对 H7N9, H9N2 在内的一系列禽流感病毒具有广谱抑制作用,而且尚能调节病毒感染免疫反应。莫红缨等^[19]应用滴鼻感染 FM1 病毒感染小鼠肺炎模型影响发现,莲花清瘟可通过调节炎性细胞因子 TNF- α , IL-1 β 和 IL-6 的表达水平,平衡机体免疫状态以减轻 FM1 流感病毒引起的小鼠肺部炎症损伤。丁月文^[20]以禽流感以及亚型病毒感染肺炎模型观察莲花清瘟的药效作用,研究发现,莲花清瘟抗病毒作用可能与对核转录因子- κ B(NF- κ B)通路抑制有关。可显著抑制肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体(TRAIL)分子在细胞内的表达,抑制半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)的活化的同时,同样也抑制了 poly-(ADP-ribose)-polymerase(PARP)的表达。提示莲花清瘟方对流感病毒诱导凋亡有较好的抑制作用。这说明,莲花清瘟不仅对病毒具有明显的抗病毒作用,而且还能够调节机体的免疫功能及其炎症反应,这一点是莲花清瘟方抗病毒药效学很重要的特点之一,简言之,莲花清瘟方即可直接作用于病毒,而且还能通过调动机体的免疫功能共同发挥抗病毒作用。

鉴于上述莲花清瘟药效学特点和临床疗效,莲花清瘟方分别多次作为防治禽流感、甲型流感药物入选卫生部、国家卫计委、国家中医药管理局等国家级诊疗方案。

1.3 对其他病毒的作用 体外和体内实验两个层次的实验研究结果显示莲花清瘟能有效抑制呼吸道合胞病毒(RSV)^[21-22]、肠道病毒 71(EV71)^[22]、柯萨奇病毒^[23]、腺病毒 3 型和 7 型、单纯疱疹病毒 1 型

和 2 型^[24]。丁月文等^[21]研究发现,莲花清瘟方可显著降低 RSV 感染小鼠肺内病毒滴度,降低 RSV 感染小鼠肺内炎症因子 IL-6, IL-1 β mRNA 的表达量,对小鼠病毒性肺炎具有一定的改善作用。

表 1 莲花清瘟方抗病毒作用

Table 1 Lianhua qingwen prescription antiviral effect

病毒分类	病毒株	参考文献
SARS 病毒	SARS-CoV-2	[4-5]
冠状病毒	MERS-CoV	[3]
	2019-nCoV	[15]
	H1N1	[16]
	H3N2	[1]
	H7N9	[17]
流感病毒	H9N2	[17]
	H3N2	[1]
	FM1	[17,19]
	副流感病毒仙台株	[18]
禽流感病毒	H7N9	[17,20]
	H9N2	[17,20]
	RSV	[21-22]
	EV71	[22]
其他病毒	柯萨奇病毒	[23]
	腺病毒 3 型和 7 型	[24]
	单纯疱疹病毒 1 型和 2 型	[24]

2 抗炎免疫调节作用

中医药治疗疾病特点和优势之一就是整体调节作用,不仅注意局部病理变化,而且特别注重调节整体作用,从而发挥机体自身的功能。莲花清瘟不仅对病毒具有直接杀抑活性,而且对机体的免疫功能具有调节作用,同时该药可以维持机体对病毒感染的炎症反应处于一种正常的反应水平,既要发挥机体炎症反应对病毒感染的拮抗作用,同时又不使炎症反应过度表达而损害自身的组织器官。这也是莲花清瘟方药效学另一个药效学特点之一。

莲花清瘟可抑制二甲苯致小鼠耳肿胀,抑制角叉菜胶致大鼠足肿胀,降低醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性;可明显增强免疫功能低下小鼠(氢化可的松致)对 2,4-二硝基氟苯诱发的迟发型超敏反应,提高其细胞免疫功能;能够提高免疫功能低下小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能,提高免疫功能低下小鼠血清溶血素抗体水平,提高其体液免疫功能^[25]。

崔雯雯^[26]研究莲花清瘟 2,4,8 g·kg⁻¹ 剂量可降低细菌内毒素(LPS)致急性肺损伤小鼠血液中

TNF- α , IL-6, 髓过氧化物酶(MPO)含量、单核细胞趋化蛋白(MCP-1)的mRNA表达, NE蛋白表达; 提高肺组织内连接蛋白Cx43, 紧密连接蛋白(Occludin)和紧密连接蛋白1(ZO-1)的表达, NF- κ B p65, 核转录因子 κ B(I κ B α), 磷酸化NF- κ B抑制蛋白(p-I κ B α), IKK β 蛋白表达, 抑制NF- κ B信号通路激活, 减轻肺超微结构损伤、抑制炎症细胞聚集、增加肺内连接蛋白表达、降低多种炎症因子含量、抑制NF- κ B信号通路激活, 发挥对肺泡上皮细胞和肺毛细血管内皮细胞的保护作用。

连花清瘟0.42 g·kg⁻¹可降低MCP-1在大鼠放射性肺损伤组织与血清含量, 抑制巨噬细胞向损伤肺组织中聚集, 抑制急性放射性肺损伤大鼠肺组织与血清中主要炎症因子IL-6与TNF- α 的释放, 从而减轻急性放射性肺损伤的炎症反应, 缓解了大鼠急性放射性肺损伤的症状^[27]。

许宁等^[28]证实连花清瘟2, 4, 8 g·kg⁻¹剂量可降低PM2.5急性暴露致肺部炎性损伤大鼠支气管肺泡灌洗液(BALF)及血清中TNF- α , IL-1, IL-6水平及血清中TNF- α , 对肺部炎性损伤具有拮抗作用。

唐思文等^[29]研究显示, 连花清瘟2, 4, 8 g·kg⁻¹剂量可通过降低血液炎症因子TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-12, IL-13的含量, 降低汽车尾气暴露致小鼠肺损伤模型小鼠肺组织炎症因子的蛋白和mRNA的表达, 从而改善汽车尾气造成肺组织的病理损伤。

3 改善发热、咳嗽、咳痰等症状

由于连花清瘟不仅具有上述抗病毒和免疫调节作用, 而且对呼吸道病毒感染所表现的临床症状也具有缓解和治疗作用。

连花清瘟0.14 g·kg⁻¹对内毒素引起的家兔发热有较强的解热作用^[30], 对三联菌苗致家兔发热有解热作用。连花清瘟具有止咳化痰作用, 可增加小鼠气管段酚红排量; 可延长氨水引咳小鼠的咳嗽潜伏期并减少其咳嗽次数, 减少枸橼酸引咳豚鼠的咳嗽次数^[24]。

4 抗菌作用

除了对各种病毒具有明显的药效作用之外, 而且还发现连花清瘟可有效抑制金黄色葡萄球菌、甲(乙)型溶血性链球菌、流感杆菌、肺炎球菌等, 王艺竹等^[31]体外实验研究证实连花清瘟对呼吸道感染相关的金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌均有抑制作用, 其中抑制金黄色葡萄球菌的作用与连花清瘟方降低生物

膜形成基因-纤连蛋白结合蛋白有关。

综上所述, 连花清瘟方不仅对病毒感染疾病的病原体-病毒具有明显的抑制/杀灭作用, 而且还显示出中医药整体调节的药效学特色; 亦即该药在机体免疫和炎症反应上具有双向调节作用。该药对病毒病原体的杀抑作用和对机体免疫功能的调节作用, 这种双管齐下的药效学优势显然会使该药在病毒感染的临床治疗中发挥更大的疗效。此外, 连花清瘟方具有广谱的抗病毒特点, 不仅对流感病毒具有明显的杀灭作用, 而且还对SARS病毒、新冠肺炎病毒、呼吸道合胞病毒、柯萨奇等多种病毒均显示较好的抗病毒活性。同时, 还对呼吸道感染的症状也具有治疗作用, 例如退热、抗炎、止咳、化痰等, 从而在治疗中达到标本兼治的效果。

[参考文献]

- [1] 莫红缨, 柯昌文, 郑劲平. 连花清瘟胶囊体外抗甲型流感病毒的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1): 5-9.
- [2] 朱舜亚, 李晓莫, 魏云玲, 等. 三种中药处方对SARS相关冠状病毒体外抑制作用的初步研究[J]. 生物技术通讯, 2003, 14(5): 390-392.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015年版)[J]. 中国病毒病杂志, 2015, 5(5): 352-354.
- [4] LI R F, HOU Y L, HUANG J C, et al. Lianhua Qingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2)[J]. Pharmacol Res, 2020, doi: 10.1016/j.phrs.2020.104761.
- [5] 贾振华, 李红蓉, 常丽萍, 等. 中医学应对疫病的历史回顾与思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(11): 1-7.
- [6] 凌晓颖, 陶嘉磊, 孙逊, 等. 基于网络药理学的连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.
- [7] 姚开涛, 刘明瑜, 李欣, 等. 中药连花清瘟治疗新型冠状病毒感染的肺炎回顾性临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20201099.
- [8] 程德忠, 李毅. 连花清瘟颗粒治疗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.
- [9] 吕睿冰, 王文菊, 李欣. 中药连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: 11.2166.R.20200215.1633.004.
- [10] 杨猛, 杨少华, 杨眉, 等. 中药连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎的系统评价[J]. 中国药物评价, 2020, 37

- (2):126-130.
- [11] HU K, GUAN W J, BI Y, et al. Efficacy and safety of Lianhua Qingwen capsules, a repurposed Chinese Herb, in patients with coronavirus disease 2019: a multicenter, prospective, randomized controlled trial [J]. *Phytomedicine*, 2020, doi: 10.1016/j.phymed.2020.153242.
- [12] 张文斌, 刘利男, 王震, 等. 莲花清瘟联合西医治疗新冠肺炎普通型患者疗效及安全性 Meta 分析 [J]. *海南医学院学报*, 2020, doi: 10.13210/j.cnki.jhmu.20200528.001.
- [13] 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]. *广东医学*, 2020, doi:10.13820/j.cnki.gdyx.20200913.
- [14] 漆国栋, 漆伟, 江琼, 等. 莲花清瘟结合西医方案对新冠肺炎普通型患者疗效的系统评价 [J]. *中医药临床杂志*, 2020, doi:34.1268.r.20200410.0909.002.
- [15] 王林, 杨志华, 张浩然, 等. 莲花清瘟治疗新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎网络药理学研究与初证 [J]. *中药材*, 2020, doi:44.1286.r.20200228.1820.006.
- [16] 中国军事医学科学院和北京地坛医院研究证实抗甲型 H₁N₁ 流感病毒: 中药莲花清瘟胶囊取得重大突破 [J]. *中国处方药*, 2009, 9(90):41.
- [17] DING Y W, ZENG L J, LI R F, et al. The Chinese prescription lianhua qingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1):130.
- [18] 郭海, 杨进, 龚婕宁, 等. 莲花清瘟胶囊对小鼠病毒感染后肺指数的影响 [J]. *河南中医*, 2007, 27(3):35-36.
- [19] 莫红缨, 杨子峰, 郑劲平, 等. 莲花清瘟胶囊防治流感病毒 FM₁ 感染小鼠的实验研究 [J]. *中药材*, 2008, 31(8):1230-1233.
- [20] 丁月文. 莲花清瘟颗粒抗流感病毒及调节相关免疫反应的药效和机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [21] 丁月文, 曾丽娟, 李润峰, 等. 莲花清瘟颗粒抗呼吸合胞病毒感染 BALB/c 小鼠的药效作用研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2016, 33(4):541-544.
- [22] 刘晓燕. 莲花清瘟胶囊对病毒抑制作用的初步研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2015.
- [23] 刘钊, 石福忠, 杨占秋, 等. 莲花清瘟胶囊抗柯萨奇 B4 病毒作用的实验研究 [J]. *中南民族大学学报: 自然科学版*, 2012, 31(1):21-24.
- [24] 胡忆芬. 莲花清瘟胶囊的药理及临床疗效分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2013, 24(9):2012.
- [25] 谷春华, 高学东, 王宏涛, 等. 莲花清瘟胶囊治疗流行性感基础与临床研究进展 [C]//第十五届国际络病学大会论文集, 2019, 北京:109-116.
- [26] 崔雯雯. 莲花清瘟胶囊对脂多糖诱导急性肺损伤小鼠的保护作用 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
- [27] 雷章, 卢宏达, 董克臣, 等. 莲花清瘟胶囊抑制急性放射性肺损伤大鼠 MCP-1 的表达与效应 [J]. *医药导报*, 2014, 33(7):845-849.
- [28] 许宁, 平芬, 徐鑫, 等. 莲花清瘟对细颗粒物致大鼠肺部炎性损伤的拮抗作用研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18(27):3355-3359.
- [29] 唐思文, 张彦芬, 刘克剑, 等. 莲花清瘟胶囊对汽车尾气致小鼠肺组织病理损伤及炎症因子表达的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(13):140-142.
- [30] 张庆宏, 杨进, 龚婕宁, 等. 莲花清瘟胶囊对内毒素致热家兔体温的影响 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2007, 9(1):44-45.
- [31] 王艺竹, 王宏涛, 韩雪, 等. 莲花清瘟胶囊水提物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌细菌生物膜的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(4):727-729.

[责任编辑 周冰冰]