



专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

代替××××××

连花清瘟颗粒/胶囊治疗儿童急性呼吸道感染临床 应用专家共识

Consensus on Clinical Application of Lianhua Qingwen Granule/Capsule
in the Treatment of Acute Respiratory Tract Infection in Children

(稿件类型：公示稿)

201×-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

目次

前言	1
引言	2
连花清瘟颗粒/胶囊治疗儿童急性呼吸道感染临床应用	3
专家共识.....	3
1 推荐意见/共识建议概要表.....	3
2 范围.....	3
3 药物基本信息.....	4
4 临床问题清单.....	5
5 疾病诊断.....	5
5.1 西医诊断要点.....	5
5.2 中医辨证要点.....	6
6 临床应用建议.....	6
6.1 适应症.....	6
6.2 用法用量.....	8
6.3 疗程.....	8
7 安全性.....	8
7.1 不良反应.....	8
7.2 使用禁忌及注意事项.....	8
8 研究进展.....	9
8.1 概述.....	9
8.2 证据概述.....	9
9 利益相关说明.....	10
附录（资料性附录）	11
参考文献.....	14

前言

本共识按照GB/T1.1—2020《标准化工作导则第一部分：标准化文件的结构和撰写规则》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草。

本共识由天津中医药大学第一附属医院提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：天津中医药大学第一附属医院、首都医科大学附属北京儿童医院。

本共识主要起草人：马融（天津中医药大学第一附属医院）、申昆玲（首都医科大学附属北京儿童医院）、胡思源（天津中医药大学第一附属医院）、徐保平（首都医科大学附属北京儿童医院）。

本共识专家组（按姓氏笔画排序）：丁樱（河南中医药大学第一附属医院）、王有鹏（黑龙江中医药大学附属第二医院）、王俊宏（北京中医药大学东直门医院）、王素梅（北京中医药大学东方医院）、王雪峰（辽宁中医药大学附属医院）、戎萍（天津中医药大学第一附属医院）、任献青（河南中医药大学第一附属医院）、刘长山（天津医科大学第二医院）、刘芳（天津中医药大学第一附属医院）、李博（首都医科大学附属北京中医医院）、吴力群（北京中医药大学东方医院）、吴振起（辽宁中医药大学附属第二医院）、辛德莉（首都医科大学附属北京友谊医院）、张海邻（温州医科大学附属第二医院）、张雪荣（湖北省中医院）、张喜莲（天津中医药大学第一附属医院）、张葆青（山东中医药大学附属医院）、陈强（江西省儿童医院）、尚云晓（中国医科大学附属盛京医院）、赵霞（南京中医药大学）、钟成梁（天津中医药大学第一附属医院）、徐勇胜（天津市儿童医院）、曹俊岭（北京中医药大学东直门医院洛阳医院）、崔红（首都医科大学附属北京友谊医院）、崔霞（北京中医药大学第三附属医院）、谢正德（首都医科大学附属北京儿童医院）、熊磊（云南中医药大学）、蔡秋晗（天津中医药大学第一附属医院）、薛征（上海市中医医院）、冀晓华（中国中医科学院西苑医院）。

本共识工作组：蔡秋晗（天津中医药大学第一附属医院）、孙文聪、蔡莉莉、赵泽慧、张梦也、李璇、牛丽青、柳平（天津中医药大学）。

引言

连花清瘟颗粒/胶囊为石家庄以岭药业股份有限公司生产的已上市中成药，组方以东汉张仲景《伤寒论》麻杏石甘汤合清代吴鞠通《温病条辨》银翘散为基础方，结合现代制药技术研制而成。连花清瘟颗粒/胶囊在临床中被广泛应用于儿童急性呼吸道感染疾病，在《儿童流行性感冒中西医结合防治专家共识》、《中成药治疗小儿急性上呼吸道感染临床应用指南（2020年）》、《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识（第一版）》中均有推荐。然而，其在儿童群体中的适用情况、用药方案、安全性等方面，仍缺乏基于证据的、系统的归纳和总结。

为指导临床医生合理用药，由中华中医药学会标准化办公室立项，天津中医药大学第一附属医院牵头，系统梳理了连花清瘟颗粒/胶囊自上市以来的临床及基础研究成果，以循证为主、共识为辅、经验为鉴为原则，采用文献研究、德尔菲、名义组法等方法，形成临床应用的推荐意见/共识建议，明确连花清瘟颗粒/胶囊治疗儿童急性呼吸道感染的适用病种及临床价值、用药方案、安全性问题等，旨在规范临床合理用药，减少用药风险，保障患儿的健康权益。

连花清瘟颗粒/胶囊治疗儿童急性呼吸道感染临床应用

专家共识

1 推荐意见/共识建议概要表

《连花清瘟颗粒/胶囊治疗儿童急性呼吸道感染临床应用专家共识》达成以下推荐意见和共识建议，详见表 1。

表 1 本共识达成的推荐意见/共识建议概要表

序号	共识条目	证据等级	投票结果	推荐强度
适用病种及临床价值				
1	单独使用连花清瘟颗粒/胶囊，可缩短临床痊愈时间和完全退热时间，提高咽红肿痛、咳嗽症状消失率。	C	61.29%	强推荐
2	连花清瘟颗粒/胶囊联合磷酸奥司他韦，可缩短发热、咳嗽、咽喉肿痛、鼻塞流涕症状持续时间。	C	61.29%	强推荐
3	连花清瘟颗粒/胶囊联合磷酸奥司他韦，可提高疾病总有效率，缩短流感病毒转阴时间。	B	64.52%	强推荐
4	适用证型为热毒袭肺证。	专家共识	100%	建议
5	在西医常规治疗的基础上，应用连花清瘟颗粒/胶囊，可提高发热、咳嗽、咳痰、气促症状消失率。	D	76.92%	强推荐
6	在西医常规治疗的基础上，应用连花清瘟颗粒/胶囊，可缩短住院时间、核酸转阴时间，降低无症状感染者转变为有症状病例的比例。	D	61.53%	强推荐
用药剂量和疗程				
7	连花清瘟胶囊：建议 7 岁以上使用，7~9 岁，2~3 粒/次；10~12 岁，3~4 粒/次；13~18 岁，4 粒/次。一日三次。	专家共识	96.15%	建议
8	连花清瘟胶囊治疗儿童流行性感冒、新型冠状病毒感染的疗程为 3~5 天。	专家共识	88.46% 65.38%	建议
安全性、用药禁忌和注意事项				
9	除说明书外，1 岁以下婴儿慎用；脾胃虚弱者（如腹泻）慎用；联合用药需在医生指导下，不建议与含类似成分的中药同时使用。	专家共识	96.15%	建议

2 范围

本共识提出了连花清瘟颗粒/胶囊治疗儿童流行性感冒、新型冠状病毒感染的临床价值、用药方案、安全性问题等。

本共识适用于各级医院的中医、西医和全科医师在内的儿科医护人员，为其合理使用连

花清瘟颗粒/胶囊提供指导和参考。

3 药物基本信息

3.1 组方来源

连花清瘟颗粒/胶囊组方以东汉张仲景《伤寒论》麻杏石甘汤和清代吴鞠通《温病条辨》银翘散为基础方，汲取明代吴又可《温疫论》治疫证用大黄经验，加入红景天、广藿香等中药，结合现代制药技术研制而成。

3.2 药物组成

连花清瘟颗粒/胶囊由连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑、甘草组成。

3.3 功能主治

清瘟解毒、宣肺泄热，用于治疗流行性感冒属热毒袭肺证，证见发热，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。在新型冠状病毒感染的常规治疗中，可用于轻型、普通型引起的发热、咳嗽、乏力。

3.4 政策准入情况

2009年，连花清瘟制剂列入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2009年版）》医保乙类；2017年，调整为甲类；2018年，列入《国家基本药物目录》；先后进入《中国药典》2015年版、2020年版。

连花清瘟制剂30余次列入国家卫健委、国家中医药管理局发布的感冒、流感、禽流感、新冠病毒感染等呼吸道感染性疾病诊疗方案、专家共识。如：2008年国家中医药管理局《关于在震区灾后疾病防治中应用中医药方法的指导意见》、2018年国家卫计委《流行性感冒诊疗方案（2018年版）》、2020年国家卫健委《流行性感冒诊疗方案（2020年版）》、2020年中华实用儿科临床杂志《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识（第一版）》、2023年国家卫健委《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》等。

4 临床问题清单

本共识主要关注以下 6 个方面临床问题，见表 2。

表 2 临床问题清单

序号	临床问题
1	连花清瘟颗粒/胶囊适用于哪些儿童急性呼吸道感染疾病，适用证型是什么？
2	连花清瘟颗粒/胶囊，治疗儿童流行性感、新型冠状病毒感染、急性上呼吸道感染，有哪些疗效优势？（缩短病程、症状改善、病毒转阴？）
3	连花清瘟颗粒/胶囊，治疗儿童流行性感、新型冠状病毒感染、急性上呼吸道感染，是否可以单独使用或合并其他药物使用？
4	儿童使用连花清瘟颗粒/胶囊，不同年龄分别适用的药物剂量是什么？
5	连花清瘟颗粒/胶囊在儿童群体应用应注意哪些安全性问题？
6	连花清瘟颗粒/胶囊在儿童群体应用有哪些注意事项和用药禁忌？

5 疾病诊断

5.1 西医诊断要点

5.1.1 流行性感、诊断要点

参照《儿童流感诊断与治疗专家共识（2020 年版）》^[1]制定。

（1）临床表现：儿童流感多突然起病，主要症状为发热，体温可达 39~40℃，可有畏寒、寒战，多伴头痛、全身肌肉酸痛、乏力、食欲减退等全身症状，常有咳嗽、咽痛、流涕或鼻塞、恶心、呕吐、腹泻等，儿童消化道症状多于成人，常见于乙型流感。婴幼儿流感的临床症状往往不典型。

（2）实验室检查：白细胞总数正常或降低，C 反应蛋白可正常或轻度增高；合并细菌感染时，白细胞和中性粒细胞总数增高；重症病例淋巴细胞计数明显降低。肝酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶可升高。

（3）诊断标准

结合流行病学史、临床表现和病原学检查结果诊断。确诊病例需具有以下 1 种或以上病原学检测结果为阳性，①流感病毒核酸检测阳性；②流感抗原检测阳性；③流感病毒分离培养阳性；④急性期和恢复期双份血清流感病毒特异性 IgG 抗体水平呈 4 倍或 4 倍以上升高。

5.1.2 新型冠状病毒感染诊断要点

参照《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识（第五版）》^[2]制定。

（1）临床表现：可见全身表现（如发热、乏力、肌肉酸痛）、呼吸系统表现（咳嗽、

鼻塞、流涕、咽痛等)、消化系统表现(食欲下降、呕吐、腹泻等)、神经和神经系统表现(头痛、肌痛、易激惹、嗅觉或味觉下降减退等)、循环系统表现(心率增快或心律失常)、皮肤系统表现(发热伴随或者热退后出现皮疹)、COVID-19 相关的多系统炎症综合征等。

(2) 诊断标准: ①具有 SARS-CoV-2 感染的相关临床表现(轻型以急性上呼吸道感染为主要表现;中型有咳嗽、气促等呼吸道症状,但未达到重症肺炎程度)。②具有以下 1 种或以上病原学、血清学检查结果: SARS-CoV-2 核酸检测阳性; SARS-CoV-2 抗原检测阳性; SARS-CoV-2 分离、培养阳性;恢复期 SARS-CoV-2 特异性 IgG 抗体水平为急性期 4 倍或以上。

5.2 中医辨证要点

热毒袭肺证

参照《儿童流行性感冒中西医结合防治专家共识》^[3]制定。症见高热、咳嗽频繁、咯痰不爽、痰黄、口渴喜饮、咽痛、面赤唇红、汗出热不解,舌红、苔黄腻、脉滑数。

辨证要点: 高热、咳嗽频繁、痰黄、咽痛。

6 临床应用建议

6.1 适应症

6.1.1 流行性感冒

6.1.1.1 疗效特点

推荐意见 1: 单独使用连花清瘟颗粒/胶囊,可缩短临床痊愈时间和完全退热时间;提高咽红肿痛、咳嗽症状的消失率(C 级证据,强推荐)。

一项随机、双盲、阳性药平行对照、多中心临床试验(n=524 例)^[4],应用连花清瘟颗粒治疗儿童流感,与磷酸奥司他韦相比,结果显示①临床痊愈时间:连花清瘟颗粒与磷酸奥司他韦的中位时间 HR 和 95%CI 为 0.9826 (0.9052, 1.0665), 95%CI 下限>非劣界值 0.75,非劣成立;②完全退热时间:连花清瘟颗粒的中位时间为 24 小时、磷酸奥司他韦为 30 小时,连花清瘟颗粒的完全退热时间短于磷酸奥司他韦,组间比较差异有统计学意义;③单项症状改善情况:咳嗽消失率,连花清瘟颗粒为 49.62%、磷酸奥司他韦为 42.69%;咽红肿痛消失率,连花清瘟颗粒为 83.90%、磷酸奥司他韦为 71.30%,组间比较差异均有统计学意义。

推荐意见 2: 连花清瘟颗粒/胶囊联合磷酸奥司他韦,可缩短发热、咳嗽、咽喉肿痛、鼻塞流涕的症状持续时间(C 级证据,强推荐)。

一项纳入 2 项^[5,6]RCT (n=370 例)的 Meta 分析结果显示,连花清瘟颗粒/胶囊联合磷酸奥司他韦治疗流感,与单用磷酸奥司他韦相比,可缩短咳嗽持续时间[MD=-17.18, 95%CI (-21.25, -13.12), P<0.0001]。

一项纳入 3 项 RCT^[5-7] (n=452 例)的 Meta 分析结果显示,连花清瘟颗粒/胶囊颗粒联

合磷酸奥司他韦治疗流感，与单用磷酸奥司他韦相比，可缩短咽喉肿痛持续时间[MD=-15.45, 95%CI (-30.18, -0.72), $P=0.04$]。

一项纳入 5 项 RCT (n=636 例)^[5-9]的 Meta 分析结果显示，连花清瘟颗粒/胶囊联合磷酸奥司他韦治疗流感，与单用磷酸奥司他韦相比，可缩短退热时间[MD=-11.69, 95%CI (-21, -2.38), $P=0.01$]。

一项 RCT^[7] (n=82 例)，使用连花清瘟颗粒/胶囊联合磷酸奥司他韦治疗流感，与单用磷酸奥司他韦相比，可缩短鼻塞流涕持续时间 ($P<0.05$)。

一项包含儿童 (16-18 岁) 和成人的 RCT^[10]，应用连花清瘟颗粒/胶囊联合磷酸奥司他韦模拟剂治疗 5 天，与磷酸奥司他韦联合连花清瘟颗粒/胶囊模拟剂相比，可缩短咳嗽、咽痛持续时间 ($P<0.05$)。

推荐意见 3：连花清瘟颗粒/胶囊联合磷酸奥司他韦，可提高疾病总有效率、缩短流感病毒转阴时间 (B 级证据，强推荐)。

一项纳入 5 项 RCT^[5-9] (n=636 例) 的 Meta 分析结果显示，连花清瘟颗粒/胶囊联合磷酸奥司他韦治疗流感，与单用磷酸奥司他韦相比，可提高疾病总有效率[RR=1.16, 95%CI (1.09, 1.22), $P<0.0001$]。

一项纳入 2 项 RCT^[5,6] (n=521 例) 的 Meta 分析结果显示，连花清瘟颗粒/胶囊联合磷酸奥司他韦治疗流感，与单用磷酸奥司他韦相比，可缩短病毒转阴时间[MD=-0.77, 95%CI (-1.05, -0.49), $P<0.0001$]。

6.1.1.2 适用证候

适用证型为热毒袭肺证 (共识建议)。

6.1.2 新型冠状病毒感染

疗效特点

推荐意见 4：在西医常规治疗的基础上，应用连花清瘟颗粒/胶囊，可提高发热、咳嗽、咳痰、气促症状的消失率 (D 级证据，强推荐)。

一项回顾性研究^[11]，纳入 83 例疑似新型冠状病毒感染患儿，两组均使用西医常规治疗，以是否增加使用连花清瘟颗粒为暴露因素分为两个队列，结果提示，在西医常规治疗基础上，使用连花清瘟颗粒可提高发热 ($P=0.002$)、咳嗽 ($P=0.02$)、咳痰 ($P=0.003$)、气促 ($P=0.035$) 消失率。

推荐意见 5：在西医常规治疗的基础上，应用连花清瘟颗粒/胶囊，可缩短住院时间、核酸转阴时间，降低无症状感染者转变为有症状病例的比例 (D 级证据，强推荐)。

一项回顾性队列研究^[12]，纳入 692 例新型冠状病毒感染患儿，在西医常规治疗的基础上，以是否使用连花清瘟颗粒/胶囊 (治疗 ≥ 3 天) 为暴露因素分为两个队列，结果提示①核酸转阴时间，使用/不使用连花清瘟的中位时间别为 5 天、6 天，HR 及 95%CI 为 1.25 (1.08,

1.46)，差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）；②住院时间，中位时间别为 10 天、11 天，HR 及 95%CI 为 1.50（1.29, 1.74），差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）；③无症状感染者转变为有症状病例的比例，分别为 37.9%、46.5%，差异有统计学意义（ $P=0.021$ ）。

6.2 用法用量

连花清瘟胶囊（0.35g/粒）：建议 7 岁以上儿童使用。7~9 岁，2~3 粒/次；10~12 岁，3~4 粒/次；13~18 岁，4 粒/次。一日三次。（共识建议）。

6.3 疗程

连花清瘟胶囊治疗儿童流行性感、新型冠状病毒感染的疗程为 3~5 天。（共识建议）。

7 安全性

7.1 不良反应

7.1.1 说明书

说明书提示，连花清瘟颗粒/胶囊的不良反应包括：恶心、腹泻、呕吐、腹痛、腹胀、口干等胃肠道不良反应，以及皮疹、瘙痒、头晕等。

7.1.2 文献中报道的药品安全性信息

系统梳理连花清瘟颗粒/胶囊的干预性研究（随机或非随机）和观察性研究（前瞻性或回顾性队列研究），共有 28 项研究报道了儿童群体的安全性结果，提示：单独使用连花清瘟颗粒/胶囊，不良反应主要表现为胃肠道症状，包括腹泻、呕吐，此外，可能出现皮肤瘙痒等其他不良反应。连花清瘟颗粒/胶囊联合抗病毒药物应用，不良反应仍以胃肠道症状为主，还可能出现口干，食欲减退，皮肤瘙痒，皮疹，血红蛋白下降等（按发生率从高到低排列）；Meta 分析提示，连花清瘟颗粒/胶囊联合抗病毒药物，与单独使用抗病毒药物相比，不良反应发生率的差异无统计学意义，提示联合用药没有增加额外的安全性风险。

7.1.3 上市后监测不良反应

自该品种 2003 年上市以来，持续进行药物风险监控，至今，连花清瘟胶囊销量约 464 亿粒，共收到国家药品不良反应监测直报系统反馈的不良反应报告共计 14111 例，报告率约为 0.25/10000（万分之零点二五），多为恶心、腹泻、呕吐、腹痛，以及皮疹、瘙痒、头晕等已知不良反应。

7.2 使用禁忌及注意事项

（1）忌辛辣、生冷、油腻食物；（药品说明书）

- (2) 不宜在服药期间同时服用滋补性中药；（药品说明书）
- (3) 联合用药需在医生指导下，不建议与含类似成分的中药同时使用；（共识建议）
- (4) 1 岁以下儿童慎用；（共识建议）
- (5) 脾胃虚弱者（如腹泻）慎用；（共识建议）
- (6) 有高血压、心脏病患儿慎用；（药品说明书）
- (7) 运动员慎用；（药品说明书）
- (8) 有肝病、糖尿病、肾病等慢性病严重者应在医师指导下服用；（药品说明书）
- (9) 本品不宜长期服用；（药品说明书）
- (10) 成分过敏者忌服；（药品说明书）

8 研究进展

8.1 概述

连花清瘟胶囊/颗粒说明书适应症为“流行性感冒属热毒袭肺证”以及“新型冠状病毒肺炎轻型、普通型”，在本共识制定过程中发现，一些研究表明，本品在治疗急性上呼吸道感染、疱疹性咽峡炎、急性支气管炎、小儿支原体肺炎、手足口病等疾病亦有良好的治疗作用。由于上述适应症超出了说明书适应症范围，且受证据数量和质量限制，按照中华中医药学会标准化办公室的要求，仅在本文中梳理相关的研究进展。

8.2 证据概述

8.2.1 急性上呼吸道感染

8.2.1.1 疗效特点

应用连花清瘟颗粒，可明显缩短临床痊愈时间，以及发热、流涕、咳嗽症状消失时间。（C 级证据）。

证据概要：一项前瞻性队列研究^[13]，纳入 1127 例急性上呼吸道感染患儿，以是否使用连花清瘟颗粒为暴露因素分为两个队列，结果提示，①临床痊愈时间：两组临床痊愈时间 HR 及 95%CI 为 0.831（0.735，0.940），差异有统计学意义（ $P=0.0033$ ）；②发热、咳嗽、流涕消失时间 HR 及 95%CI 分别为 0.838（0.719，0.977）、0.814（0.681，0.972）、0.688（0.568，0.833），差异均有统计学意义（ $P=0.0242$ ， $P=0.0230$ ， $P=0.0001$ ）。

8.2.1.2 适用证候

适用证型为表里俱热证（共识建议）。

8.2.1.3 用法用量

连花清瘟胶囊（0.35g/粒）：建议 7 岁以上儿童使用。7~9 岁，2~3 粒/次；10~12 岁，3~4 粒/次；13~18 岁，4 粒/次。一日三次。（共识建议）。

8.2.1.4 疗程

连花清瘟胶囊治疗急性上呼吸道感染的疗程为3~5天。（共识建议）。

8.2.2 连花清瘟颗粒用法用量及疗程。

8.2.2.1 用法用量

连花清瘟颗粒（6g/袋）：1~3岁，1/4~1/3袋/次；4~6岁，1/3~1/2袋/次；7~9岁，1/2~3/4袋/次；10~12岁，3/4~1袋/次；13~18岁，1袋/次。一日三次。（共识建议）

8.2.2.2 疗程

连花清瘟颗粒治疗儿童流行性感、新型冠状病毒感染、急性上呼吸道感染疗程为3~5天。（共识建议）。

9 利益相关说明

共识制定过程中，所有参与者均无利益冲突，已在正式工作开始前在会议上公开了利益声明，即所有参与本诊疗专家共识制定的成员均和药品生产企业无经济利益往来。

附录
(资料性附录)
基础研究资料

1 中医理论基础

莲花清瘟颗粒/胶囊是以络病理论为指导研制的呼吸系统传染病代表性中成药，全方以东汉张仲景《伤寒论》中的“麻杏石甘汤”和清代吴鞠通《温病条辨》中的“银翘散”为基础方，并汲取明代吴又可《温疫论》中“治疫证用大黄”的经验，配伍广藿香、红景天、绵马贯众、鱼腥草、板蓝根、薄荷脑等中药组成。兹对组方分析如下：

(1) 组方来源

麻杏石甘汤是东汉张仲景在《伤寒论》中创立的经典名方，主要用于治疗邪热壅肺、肺气上逆所致的咳嗽、气喘、咳痰、身热、口渴等症。方中麻黄发外邪，杏仁下肺气，石膏清肺热，甘草缓肺急。全方散邪气、利肺气、除热气，调中气。

银翘散出自清代吴鞠通《温病条辨》，是治疗温病风热在表兼有热毒蕴肺的代表方剂，具有辛凉透表，清热解毒之功效，方中银花、连翘清热解毒、辟秽化浊，薄荷辛凉清利头目，并加板蓝根、鱼腥草以加强清热解毒之功。方中均系清轻之品，体现了“治上焦如羽，非轻不举”的用药原则。

红景天，味甘、苦，性平，归肺、心经。《名医别录》载其“补诸不足”，《中国藏药》谓其“养肺，清热，滋补元气，治肺病”，《中华本草》称其“补气清肺”，在本方中发挥清肺补肺之功效。

广藿香，味辛，性微温，归脾、胃、肺经，其性辛散发表而不峻烈，微温化湿而不燥热，善于散湿浊，醒脾开胃，和中止呕。

大黄，味苦，性寒，归脾、胃、大肠经。泻下攻积，除实热而荡涤热结，以邪尽为要。肺与大肠相表里，莲花清瘟中选用大黄寓有通腑泻肺之义，腑气下通而肺气自降。

(2) 莲花清瘟组方方解

连翘，味苦，性微寒，归肺、心、小肠经，外疏肌表，内清郁热，针对疫邪入里化热，以其清热解毒之功与石膏、鱼腥草、板蓝根相协助清解肺热毒邪，同时借其辛凉清解之功，对热毒已起而外邪犹在之证双管齐下，两全其功，故为组方中之君药。

金银花，味甘，性寒，归肺、胃、大肠经，清热解毒，疏散风热。连、花相配，二者气味芳香，既有轻宣透表，疏散风热的作用，又有清热解表，辟秽化浊功用，表里双解。炙麻黄，味辛，微苦，性温，归肺、膀胱经，功能疏风解表、宣畅止咳，与金银花相配共同发挥解表宣肺，清热止咳之功，共为臣药。

生石膏，味辛、甘、性寒，归肺、胃经，清热泻火，清气分实热，兼制麻黄辛温之性；炒苦杏仁，味苦，性微温，归肺、大肠经，止咳消痰，与麻黄、石膏配伍共合麻杏石甘汤宣得宜，卫气同治之意，绵马贯众、板蓝根、鱼腥草三者合用，助银翘清热解毒，大黄通腑

清肺、通腑安肺、逐邪外出，广藿香化湿和中、醒脾开胃，红景天清肺补肺、滋补元气，薄荷清利头目、利咽喉引药上行。以上诸药为佐药。

甘草，味甘，性平，归心、肺、脾、胃经，功效补脾益气，润肺止咳，清热解毒，缓和药性。调和诸药，故而方中为使药。

综合莲花清瘟全方祛邪与扶正兼顾，体现了“卫气同治、表里双解，先证用药、截断病势，整体调节、多靶治疗”的积极干预组方特色，其组方特点有助于发挥“治中有防、防中寓治”防治结合的临床干预优势。

2 药学研究

(1) 抗病毒作用

莲花清瘟可多环节抗甲型流行性感冒病毒 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^[14]。

采用预处理、共处理、后处理三种不同给药方式，证实莲花清瘟能延长 H1N1 病毒感染小鼠平均存活时间，减小感染小鼠肺指数，减轻肺组织炎症病变^[15]。

莲花清瘟对多种人源流感病毒和禽流感病毒具有抑制作用，对莲花清瘟进行抗流感谱筛选发现，莲花清瘟对流感 H1N1/H3N2、对人禽流感病毒 H5N1/H7N9/H9N2 均有抗病毒作用；同时具有抑制炎症细胞因子和趋化因子产生，减轻流感病毒感染导致的肺部病理改变；调节病毒感染免疫应答的作用^[16]。

莲花清瘟对多种乙型流感病毒具有抑制作用，减少乙型流感病毒 (B/Lee/40、Yamagata、Victoria) 病毒复制，减少炎症细胞浸润，减轻肺组织损伤，缓解肺部病变^[17]。

研究证实莲花清瘟可明显抑制副流行性感冒病毒^[18]、有效抑制呼吸道合胞病毒 (RSV)^[19]、肠道病毒 71 (EV71)、柯萨奇病毒^[20,21]。

莲花清瘟能显著抑制 SARS-CoV-2 复制，莲花清瘟处理后细胞内病毒颗粒显著减少，能显著抑制新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 诱导炎症因子 TNF- α 、IL-6、MCP-1 和 IP-10 的 mRNA 过度表达^[22]。

莲花清瘟防治新冠肺炎药理活性成分研究方面研究显示：鉴定出 8 种高暴露于人体且具有潜在 ACE2 靶向活性的成分，通过等离子共振分析、分子对接模拟分析显示大黄酸，连翘酯苷 A，连翘酯苷 I 及甘草酸 4 种血液暴露成分靶向抑制 ACE2^[23]。

(2) 抑菌抗炎作用

莲花清瘟能有效抑制金黄色葡萄球菌、流行性感冒杆菌、肺炎球菌等，抑制金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌甲氧西林耐药菌株细菌生物膜形成^[24-26]。

莲花清瘟还可有效抑制 FM1 病毒感染小鼠多种组织细胞炎症因子 (TNF- α 、IL-1 β 、IL-4、IL-6、IL-12、IL-13 等) 表达^[27]。抑制脂多糖所致急性肺损伤小鼠炎症细胞浸润，改善肺泡上皮细胞和肺血管内皮细胞连接蛋白的表达，缓解肺组织损伤^[28]。

(3) 退热化痰止咳、调节免疫

连花清瘟对三联菌苗致家兔发热有解热作用^[29]；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；增强氢化可的松致免疫功能低下模型小鼠的迟发性超敏反应，提高环磷酰胺致免疫功能低下模型小鼠的腹腔巨噬细胞吞噬功能和血清溶血素抗体水平。

连花清瘟显著提高感染流感病毒后血中的 CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺，增强细胞免疫功能。连花清瘟可能通过提高流感病毒感染肺中抗病毒感染的重要细胞因子 γ -IFN 水平，调节机体免疫功能，增强 NK 杀伤活性及单核巨噬细胞吞噬能力，提高机体非特异性免疫功能^[30]。

3 非临床安全性研究^[31]

(1) 急性毒理学实验

经急性毒性预试验，给动物灌胃给药的相当于成人临床用量的 453 倍，未出现药物相关性毒性反应。

(2) 长期毒理学实验

应用剂量相当于人临床用量 24 倍和 145 倍，对犬、大鼠连续给药 4 周，未出现不良反应。

安全药理研究通过开展单次灌胃给药对大鼠中枢神经系统、灌胃给药对犬心肺功能影响的研究，结果表明连花清瘟对心血管系统、呼吸系统和神经系无影响，未见肝肾功能异常。

参考文献

- [1]国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童流感诊断与治疗专家共识(2020年版)[J].中华实用儿科临床杂志,2020,35(17):1281-1288.
- [2]蒋荣猛,谢正德,姜毅,等.儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识(第五版)[J].中华实用儿科临床杂志,2023,38(1):20-30.
- [3]王雪峰,尚云晓.儿童流行性感冒中西医结合防治专家共识[J].中国中西医结合儿科学,2021,13(05):369-374.
- [4]莲花清瘟颗粒上市后再评价临床试验(待发表).
- [5]叶国秀,周宝琴,马健等.莲花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦治疗小儿甲型流感的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2021,14(34):129-130.
- [6]朱司军,李胜军,李文斌.莲花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦治疗小儿甲型流感[J].中国临床研究,2019,32(08):1099-1101.
- [7]于春明.莲花清瘟颗粒联合奥司他韦治疗 3-14 岁儿童流行性感冒的疗效评价[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(27):20+22.
- [8]王勇,王艺霏,马骥等.莲花清瘟胶囊联合奥司他韦治疗儿童流感病毒感染疗效及对 NO、IFN- γ 、IL-17 表达水平的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(01):214-216.
- [9]刘紫凝,卢海伟,曾佳媚等.莲花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦治疗小儿甲型流行性感冒[J].内蒙古中医药,2020,39(01):6-8.
- [10]Duan ZP, Jia ZH, Zhang J ,et al. Natural herbal medicine Lianhua qingwen capsule anti-influenza A(H1N1) trial: a randomized, doubleblind, positive controlled clinical trial. ChinMedJ(Engl).2011Sep;124(18):2925-33.
- [11]芳菲,杨磊,秦守成等.莲花清瘟颗粒治疗儿童新型冠状病毒肺炎疑似病例 42 例[J].中国新药杂志,2020,29(24):2809-2812.
- [12]Xu X, Wu H, Jin G, et al. Efficacy of Lian hua Qing wen for children with SARS-CoV-2 Omicron infection: A propensity score-matched retrospective cohort study.Phytomedicine.2023Mar;111.
- [13]基于真实医疗环境莲花清瘟颗粒用于小儿急性上呼吸道感染的前瞻性队列研究(待发表).
- [14]莫红缨,柯昌文,郑劲平,等.莲花清瘟胶囊体外抗甲型流行性感冒病毒的实验研究[J].中药新药与临床药理,2007,18(1):6-9.
- [15]中国军事医学科学院和北京地坛医院研究证实抗甲型 H1N1 流行性感冒病毒:中药莲花清瘟胶囊取得重大突破[J].中国处方药,2009,9(90):41-41.
- [16]Ding YW, Zeng LJ, Li RF, et al.The Chinese prescription lian hua qing wen caps

ule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function[J].BMC Complement Altern Med,2017,17(1):130.doi:10.1186/s12906-017-1585-7.

[17]Yang C, Wang Y, He J, et al.Lianhua-Qingwen Displays Antiviral and Anti-Inflammatory Activity and Synergistic Effects with Oseltamivir against Influenza B Virus Infection in the Mouse Model [J].Evid Based Complement Alternat Med,2020.

[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]丁月文,曾丽娟,李润峰,等.莲花清瘟颗粒抗呼吸道合胞病毒感染 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.

[20]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,2015,11,28-45.

[21]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.

[22]Li RF, Hou YL, Huang JC, et al. Lianhua qinwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus(SARS-CoV-2).Pharmacol Res.2020Jun;156:104761.

[23]Chen X, Wu Y, Chen C, et al. Identifying potential anti-COVID-19 pharmacological components of traditional Chinese medicine Lianhua qingwen capsule based on human exposure and ACE2 biochromatography screening[J].Acta Pharm Sin B, 2021 Jan;11(1).

[24]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(04):727-729+790.

[25]史利克,王悦,董星,等.莲花清瘟联合美罗培南对耐药菌株的体外抑菌实验[J].中华医院感染学杂志,2019,29(08):1172-1175.

[26]王艺竹.莲花清瘟胶囊对呼吸道感染相关细菌生物膜的抑制作用研究及其遗传机制初探[D].吉林大学,2014.

[27]莫红缨,杨子峰,郑劲平,等.莲花清瘟胶囊防治流行性感冒病毒 FM1 感染小鼠的实验研究[J].中药材,2008,31(8):1230-1233.

[28]崔雯雯,金鑫,张彦芬,等.莲花清瘟胶囊对脂多糖致急性肺损伤小鼠炎症因子和连接蛋白表达的影响[J].中国药理学与毒理学杂志,2015,29(2):213-217.

[29]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(01):44-45.

[30]郭海,张庆宏,杨进,等.莲花清瘟胶囊对流感病毒感染小鼠免疫功能的影响[J].南京中医药大学学报,2007(02):106-108.

[31]莲花清瘟胶囊动物急性及长期毒性试验资料及文献资料.