



中药材  
*Journal of Chinese Medicinal Materials*  
ISSN 1001-4454, CN 44-1286/R

## 《中药材》网络首发论文

题目： 连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  
作者： 王林，杨志华，张浩然，于航星，杨康，付宝慧，杨洪涛  
收稿日期： 2020-02-24  
网络首发日期： 2020-02-29  
引用格式： 王林，杨志华，张浩然，于航星，杨康，付宝慧，杨洪涛. 连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. 中药材.  
<http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1286.R.20200228.1820.006.html>



**网络首发：**在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

**出版确认：**纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

# 连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

王 林, 杨志华, 张浩然, 于航星, 杨 康, 付宝慧, 杨洪涛\*  
(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381)

**摘要** 目的: 通过网络药理学探究连花清瘟治疗新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎的作用靶点及信号通路, 阐述其作用机制。方法: 利用 TCMSP、TCMID 数据库和相关文献筛选出连花清瘟的活性成分及靶标; 通过 NCBI、GenCard 数据库筛选 2019-nCoV 的预测靶点; 将两者靶点进行映射; 利用 STRING 数据库构建蛋白互作网络图并筛选出核心靶点; 再通过 David 进行 GO、KEGG 基因富集分析, 最后利用 Cytoscape-3.7.2 软件构建化合物-关键靶点网络图。结果: 筛选后共获得连花清瘟活性成分 378 个, 潜在作用靶点 282 个; 与 2019-nCoV 共同靶点 55 个, 获得 392 条 GO 生物学过程和 105 条 KEGG 信号通路, 主要富集病毒感染、炎症和免疫力。结论: 连花清瘟治疗(2019-nCoV)肺炎其作用机制可能与广谱抗病毒、抑菌退热、止咳化痰、调节免疫等作用有关。

**关键词** 连花清瘟; 2019 新型冠状病毒; 网络药理学; 靶点; 作用机制

中图分类号: R285.5 文献标识码: A

## Study on the Network Pharmacology and Preliminary Evidence of Lianhua Qingwen in the treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia

WANG Lin, YANG Zhi-hua, ZHANG Hao-ran, YU Hang-xing, YANG Kang, FU Bao-hui, YANG Hong-tao  
(First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China)

**Abstract** Objective: To explore the targets and signaling pathways of Lianhua Qingwen treating novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia by network pharmacology and expound its mechanism. Methods: The TCMSP, TCMID databases and related literatures were used to screen out the active ingredients and targets of Lianhua Qingwen; NCBI, GenCard databases were used to screen the predicted targets of 2019-nCoV; Two targets were mapped; STRING database was used to construct the protein interaction network map and the core targets were screened out; GO, KEGG gene enrichment analysis were carried out by David, the compound-key target network was constructed using Cytoscape-3.7.2 software in the end. Results: After screening, 378 active ingredients and 282 potential targets were obtained, 55 common targets were obtained related with 2019-nCoV, 392 GO biological processes and 105 KEGG signal pathways were obtained, mainly enriching virus infection, inflammation and immunity. Conclusion: The mechanism of Lianhua Qingwen in the treatment of 2019-nCoV pneumonia may be related to the broad spectrum antiviral, antibacterial antifebrile, cough and phlegm, immune regulation.

**Key words** Lianhua Qingwen; 2019 Novel coronavirus; Network pharmacology; Target; Mechanism of action

2019 年 12 月我国湖北武汉暴发新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎, 该病毒可能通过飞沫传播、接触传播及粪口传播, 随着春运客流, 短时间内迅速波及全国乃至海外<sup>[1]</sup>。其传染性强, 传播速度快, 影响范围广, 引起了国内外高度关注。WHO 宣布将 2019-nCoV 肺炎疫情列为国际关注的突发公共卫生事件<sup>[2]</sup>。其主要表现为发热、咳嗽、气促和呼吸困难等, 严重者可导致肺炎、严重急性呼吸衰竭、肾功能衰竭, 甚至死亡<sup>[3]</sup>。

收稿日期: 2020-02-24

作者简介: 王林(1993-), 女, 在读硕士研究生, 专业方向: 中医学(肾病方向); E-mail: 2456718447@qq.com。

\*通讯作者: 杨洪涛, E-mail: 315842850@qq.com。

2019-nCoV 与既往冠状病毒：SARSr-CoV、MERSr-CoV 有显著区别，截至目前新型冠状病毒尚无特效药，临床中主要是中西医结合对症治疗<sup>[4]</sup>。借鉴中西医结合既往在 SARS 和甲型 H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> 流感中防治的成功经验，如何发挥中医整体优势意义深远<sup>[5]</sup>。

莲花清瘟是基于中医对“瘟疫”的防治理论而研制的中药复方制剂<sup>[6]</sup>。由银翘散与麻杏石甘汤化裁而成<sup>[7]</sup>。主要成分有：连翘、金银花、麻黄（炙）、苦杏仁（炒）、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑、甘草等 13 味药组成。其对病毒性呼吸系统传染病具有广谱抗病毒、有效抑菌、退热抗炎、止咳化痰、调节免疫等系统防御作用<sup>[8]</sup>。自疫情爆发以来莲花清瘟联合常规治疗收到了良好效果<sup>[5]</sup>。本研究旨在通过网络药理学筛选出莲花清瘟治疗 2019-nCoV 的作用靶点，解析抗病毒信号通路，阐述其作用机制，为进一步研究和新药开发提供参考。

## 1 材料与方法

1.1 有效成分的收集及潜在靶点的预测 以各单味药的标准中药名称为检索词，在 TCMSP 数据库中检索莲花清瘟的全部化学成分，并根据药动力学（ADME）：生物利用度（OB） $\geq 30\%$ ，类药性（DL） $\geq 0.18$  进行筛选，得到莲花清瘟有效成分及相应的靶标蛋白。其中在 TCMSP 未检索到的中药，从 TCMID 数据库、相关文献予以补充。最后通过 Uniprot<sup>[9]</sup>数据库查询靶蛋白对应的基因名，对靶标蛋白进一步标准化，建立数据集。

1.2 2019-nCoV 靶点的预测 以“novel coronavirus”为关键词，检索 NCBI、GenCards 数据库，选择物种为“Homo sapiens”，检索出与 2019-nCoV 肺炎相关的基因。

1.3 莲花清瘟治疗 2019-nCoV 潜在作用靶点预测 通过 Venny2.1 绘图软件，将药物预测的靶点与疾病的靶点进行映射，获得“莲花清瘟”治疗 2019-nCoV 肺炎的潜在作用靶点。

1.4 PPI 网络的构建和核心靶点的筛选 为进一步明确潜在作用靶点之间的相互作用关系，将 1.3 筛选出的共同靶点导入 STRING 网络平台，将蛋白种类定义为“人”，置信度 $> 0.7$  为条件进行筛选，获得蛋白互作关系，保存为 TSV 格式文件。将“node1、node2 和 Combine score”信息导入 Cytoscape-3.7.2 中，并运用其插件“Network Analyze”分析网络拓扑参数，以节点度值、介数均超过平均值为标准筛选出核心靶点<sup>[10]</sup>。

1.5 基因富集分析 为了说明中药化合物对应的预测靶点在基因功能和通路中的作用，运用 DAVID 对 1.3 收集的共同靶点所涉及的基因功能（GO）和相关通路（Pathway）进行富集分析。

1.6 构建活性成分-共同靶点-通路网络图 将“1.1”项下收集的活性成分、“1.3”项下收集的交叉靶点及“1.5”项下得到的分数靠前的通路，利用 Cytoscape 3.7.2 软件绘制“活性成分-交叉靶点-通路”网络图。

## 2 结果

2.1 莲花清瘟在治疗 2019-nCoV 潜在靶标 通过 TCMSP、TCMID 及已有文献报道检索到莲花清瘟中化合物共 1 769 个，以“OB $\geq 30\%$ 、DL $\geq 0.18$ ”筛选出活性化合物共 378 个，共预测靶标 282 个；方中各药味活性成分和预测靶标数量见表 1。

表 1 莲花清瘟“化合物-有效成分-靶标”基本信息

中药名称	化合物数量	有效成分数量	预测靶标数量
连翘	150	23	209
金银花	236	23	207
麻黄	363	23	232
苦杏仁	113	19	71
板蓝根	169	39	91
贯众	31	7	80
鱼腥草	50	7	169
广藿香	94	11	176
大黄	92	16	70
红景天	30	15	80
薄荷	164	10	110

甘草	280	92	237
石膏	1	1	5

2.2 2019-nCoV 潜在靶点的预测 通过 NCBI、GenCards 等数据库分别收集到 2019-nCoV 潜在靶点 48 个、346 个，剔除重复 46 个，共收集到 348 个 2019-nCoV 相关靶点。

2.3 莲花清瘟治疗 2019-nCoV 潜在作用靶点 将莲花清瘟和 2019-nCoV 潜在靶点进行映射取交集共得到 55 个交叉靶点，即莲花清瘟治疗 2019-nCoV 潜在作用靶点，见图 1。

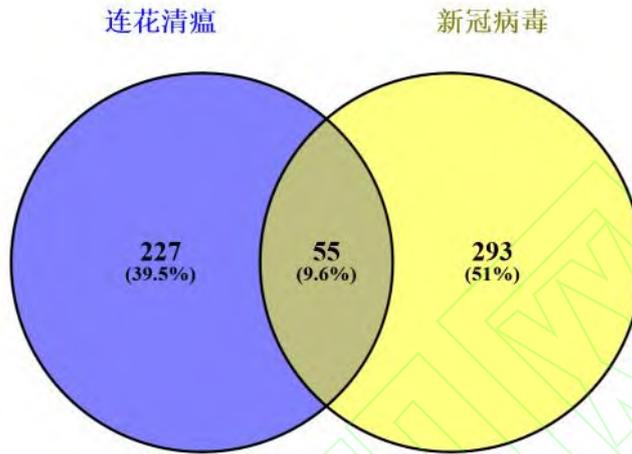


图 1 莲花清瘟和 2019-nCoV 靶点韦恩图

2.4 PPI 网络与核心靶点 莲花清瘟 PPI 网络图见图 2。图中共涉及 52 个节点、408 条边，其中节点越大度值越大，边的粗细反应连接评分，边越粗评分越高，即关系越密切，颜色由蓝变黄程度与度值和介值均呈正相关。根据网络拓扑参数进一步分析可见，节点度值 > 均值 (15.69) 且介数中心性 > 均值 (0.566) 的核心靶点共 22 个。度值、介值大的靶点在网络中起着关键的作用，其很可能是莲花清瘟治疗 2019-nCoV 的关键靶点，具体见表 2。

表 2 莲花清瘟治疗 2019-nCoV 核心靶点拓扑属性参数

靶点名称	靶基因	度值	介值
白细胞介素 6	IL6	36	0.772
肿瘤坏死因子	TNF	34	0.750
丝裂原活化蛋白激酶 1	MAPK1	32	0.718
重组人白介素 1 beta	IL1B	30	0.699
丝裂原活化蛋白激酶 1	MAPK8	29	0.699
转录因子 p65	RELA	27	0.68
肿瘤坏死蛋白 p53	TP53	27	0.671
白细胞介素 8、趋化因子 CXCL8	CXCL8	26	0.662
趋化因子 CCL2	CCL2	25	0.662
丝裂原活化蛋白激酶 3	MAPK3	25	0.654
前列腺素内过氧化物合酶 2	PTGS2	25	0.654
细胞间黏附分子-1	ICAM1	24	0.654
白细胞介素 2	IL10	24	0.638
信号传导及转录激活蛋白	STAT1	23	0.638



Toll-like receptor signaling pathway	Toll 样受体信号通路	15	1.93E-14	27.3
Influenza A	甲型流感	17	6.61E-14	30.9
NOD-like receptor signaling pathway	NOD 样受体信号通路	12	1.73E-13	21.8
Salmonella infection	沙门氏菌感染	13	5.86E-13	23.6
Pancreatic cancer	胰腺癌	12	9.90E-13	21.8
T cell receptor signaling pathway	T 细胞受体信号通路	13	5.80E-12	23.6
Osteoclast differentiation	破骨细胞分化	14	8.02E-12	25.5
Amoebiasis	阿米巴原虫病	13	1.18E-11	23.6
Colorectal cancer	结直肠癌	11	1.96E-11	20.0
Inflammatory bowel disease (IBD)	炎症性肠病	11	2.73E-11	20.0
Sphingolipid signaling pathway	鞘脂信号通路	13	5.22E-11	23.6
Malaria	疟疾	10	6.37E-11	18.2
Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)	肌萎缩侧索硬化症	10	7.73E-11	18.2
HIF-1 signaling pathway	HIF-1 信号路径	12	8.22E-11	21.8
Apoptosis	细胞凋亡	10	5.85E-10	18.2
Cytokine-cytokine receptor interaction	细胞因子-细胞因子-受体相互作用	15	1.73E-09	27.3
Chronic myeloid leukemia	慢性粒细胞白血病	10	2.32E-09	18.2
Hepatitis C	丙型肝炎	12	2.87E-09	21.8
MAPK signaling pathway	MAPK 信号通路	15	2.94E-09	27.3
Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)	非酒精性脂肪肝 (NAFLD)	12	1.10E-08	21.8
VEGF signaling pathway	血管内皮生长因子信号途径	9	1.32E-08	16.4
Rheumatoid arthritis	类风湿性关节炎	10	1.42E-08	18.2
PI3K-Akt signaling pathway	PI3K-Akt 信号通路	16	1.94E-08	29.1
Measles	麻疹	11	4.13E-08	20.0
Prolactin signaling pathway	催乳素信号途径	9	4.51E-08	16.4
Herpes simplex infection	单纯疱疹感染	12	8.17E-08	21.8
Legionellosis	军团菌病	8	1.25E-07	14.5
African trypanosomiasis	非洲锥虫病	7	1.31E-07	12.7
Prion diseases	朊病毒病	7	1.59E-07	12.7
Non-small cell lung cancer	非小细胞肺癌	8	1.62E-07	14.5
Small cell lung cancer	小细胞肺癌	9	1.88E-07	16.4

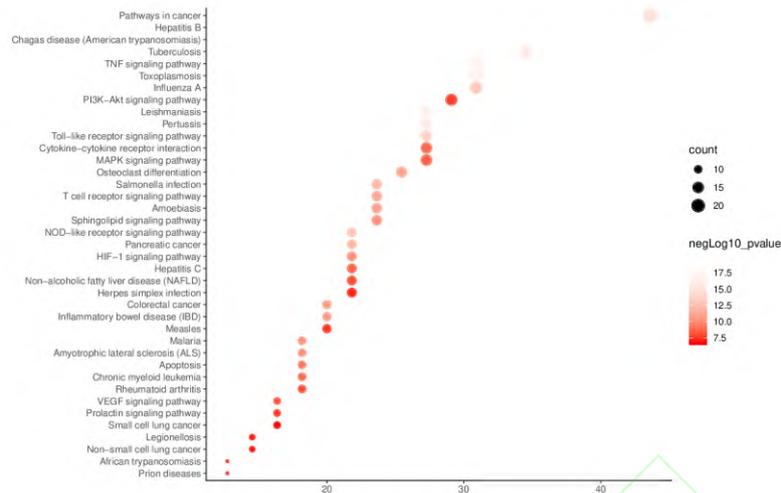


图3 连花清瘟治疗 2019-nCoV KEGG 通路富集的气泡图

2.6 活性成分-共同靶点-通路网络图 将以  $P < 0.01$  筛选出的排名前 39 条信号通路、信号通路上的靶点和连花清瘟活性成分输入 Cytoscape-3.7.2 软件中，构建“活性成分-共同靶点-通路”图，见图 4。如图所示：菱形代表活性成分，圆形代表作用靶点，正方形代表通路，靠近内部正方形代表排名前 39 条通路。以 degree 调节网络中的节点大小，节点越大说明越重要；边代表靶点与活性成分，靶点与信号通路，活性成分与信号通路之间的关系。由网络图及节点信息可知：191 个活性成分与排名前 39 条关键信号通路密切相关，根据“degree 值 > 均值”筛选出关键化合物 36 个，共涉及到 47 个靶点。

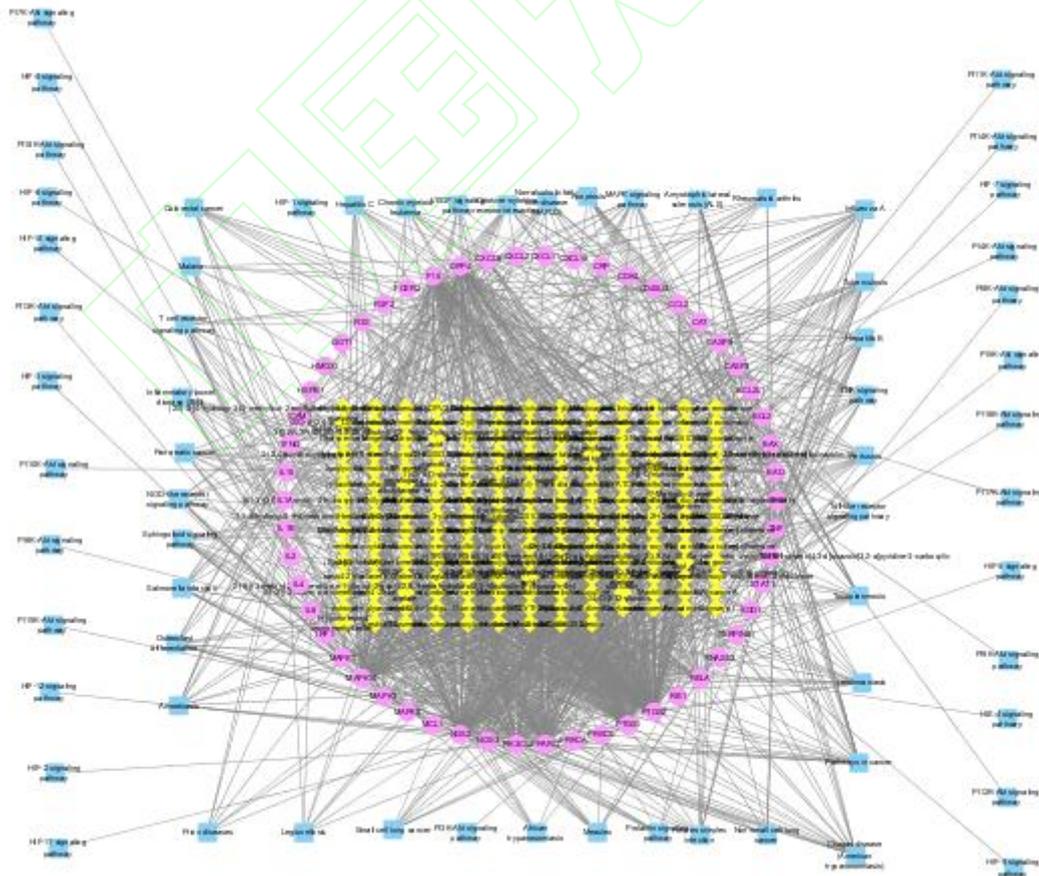


图4 连花清瘟活性成分-共同靶点-通路网络

### 3 讨论

截至到2月20日24时,据31个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团报道,全国新型冠状病毒肺炎累计确诊75465例,累计治愈出院病例18264例,截至2月16日全国中医药参与救治的确诊病例60107例,占比85.20%,在此次疫情防治工作中,中医药显示了独特的优势,同时连花清瘟等中成药再获国家抗疫推荐。

本次研究共筛选出连花清瘟化合物1769个,活性成分378个,潜在作用靶点282个,与2019-nCoV重合靶点55个,说明连花清瘟治疗2019-nCoV肺炎具有多成分、多靶点的特点。

根据“活性成分-共同靶点-通路图”,按“degree”筛选出关键化合物22个,前9名主要有槲皮素、木犀草素、山奈酚、谷固醇、柚皮素、刺槐素、芦荟大黄素、汉黄芩素、芫花素,其中槲皮素度值最大,靶点数最多,说明其作用可能最显著。据报道槲皮素具有抗炎、抗病毒和免疫调节等药理学作用<sup>[11]</sup>,其主要通过拮抗钙离子通道,使病毒受体复合物不能进入细胞,中断其生活周期,从而引起病毒死亡<sup>[12]</sup>。吴莎<sup>[13]</sup>在槲皮素体外抗病毒作用研究中发现槲皮素对甲流(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)、登革病毒2型(DV2)、柯萨奇B病毒(CVB3)等均有一定的抗病毒作用。此外木犀草素具有消炎、抗菌、抗病毒、免疫调节等作用,临床主要用于止咳、祛痰、消炎<sup>[14]</sup>;山奈酚具有抗炎、抗菌、抗病毒、增强机体免疫等多种药理作用<sup>[15]</sup>;谷固醇有一定的抗炎作用,且没有激素类药物的副作用<sup>[16]</sup>;柚皮素具有一定增强细胞免疫,抗炎的特性<sup>[17]</sup>;芦荟大黄素可以抑制包膜病毒的复制,起到抗病毒作用,且有抗菌等功效<sup>[18,19]</sup>,综上连花清瘟的关键化合物前9名基本都具有抗炎、抗病毒、调节免疫力的作用,进一步论证了连花清瘟具有广谱抗病毒的作用。

根据PPI网络拓扑参数节点度值>均值(15.69)且介数中心性>均值(0.566)的筛选的核心靶点共22个,IL6、TNF、MAPK1、IL1B、MAPK8等。它们主要分为3类:炎性介质;丝裂原活化蛋白激酶;其他。其中炎性介质主要由细胞因子:白介素(CXCL8、IL10、IL2、IL4、IL1B),趋化因子(CCL2),干扰素(IFNG),肿瘤坏死因子(TNF)和黏附分子(ICAM1)构成。程健<sup>[20]</sup>研究表明,槲皮素可以抑制SAPK/JNK、p38、p44/p42的表达,阻断MAPK信号通路活化,阻止炎性因子释放,最终减少了组织损伤和减轻炎症程度。

GO和KEGG通路富集分析结果主要集中在病毒感染,细菌感染,肺部损伤等方面,故推断连花清瘟通过作用于该系统相关靶点,调节病毒、炎症相关通路,从而达到治疗2019-nCoV的效果。刘更新<sup>[21]</sup>在连花清瘟胶囊治疗甲型H1N1流感随机对照临床研究也表明,连花清瘟胶囊具有广谱抗病毒的作用,其对病毒抑制能力可与西药抗病毒药利巴韦林相媲美,且预防作用优于利巴韦林。夏敬文<sup>[22]</sup>实验研究表明连花清瘟胶囊可以抑制体内炎症介质的释放,减轻炎症引起的肺组织的损伤。其抑菌作用有利于治疗病毒感染后继发的细菌感染,退热抗炎<sup>[23-25]</sup>有利于缓解2019-nCoV肺炎相关症状。莫红樱<sup>[26]</sup>认为肺部感染与肺部免疫相关,而连花清瘟胶囊具有调节肺部免疫的作用,从根本防治。上述实验进一步证实了该推测。

综上所述,连花清瘟治疗2019-nCoV肺炎的有效成分可能是槲皮素、木犀草素、山奈酚等,这些成分对炎性介质、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<sup>[27]</sup>等系统。但其仍具有一定局限性,有待实验进一步论证。

### 参考文献

- [1] 王志心,刘治,刘兆军.基于机器学习的新型冠状病毒(2019-nCoV)疫情分析及预测[J/OL].生物医学工程研究.  
<http://kns.cnki.net/kcms/detail/37.1413.R.20200213.0956.002.html>.
- [2] 刘菊,崔瑛,白明学,等.基于中医预防治疗新型冠状病毒肺炎的用药探析[J].中草药,2020,1-5.
- [3] HUANG C, WANG Y, LI X, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *The Lancet*, 2020, 395 (10223): 497-506.
- [4] 刘千勇,王晓良.新型冠状病毒(2019-nCoV)的靶向药物研究策略[J/OL].药科学报,2020.  
<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2163.R.20200212.1110.002.html>.

- [5] 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/OL]. 中国实验方剂学杂志. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20201099>.
- [6] 肖元, 钟鸣. 南板蓝根的化学成分、药理作用研究进展[J]. 河南中医, 2006, (8): 78-80.
- [7] 王卫红. 连花清瘟胶囊在 100 例上呼吸道感染伴肺炎患者中应用疗效观察[J]. 泰山医学院学报, 2013, 34 (2): 128-30.
- [8] 刘春援, 李晓强, 蔡绍乾. 连花清瘟胶囊的药理与临床研究进展[J]. 中药药理与临床, 2010, 26 (6): 84-5+21.
- [9] UniProt Consortium T. UniProt: the universal protein knowledgebase [J]. *Nucleic Acids res*, 2018, 46 (5): 2699.
- [10] 马颖, 刘志强, 易增兴, 等. 基于网络药理学分析防风-乌梅药对治疗荨麻疹的作用机制[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36 (21): 2666-2672.
- [11] 李聪, 胡强, 张燕翔, 等. 槲皮素的药理学活性研究进展[J]. 湖北中医杂志, 2018, 40 (6): 63-66.
- [12] WU SN, CHIANG HT, SHEN AY, *et al.* Differential effects of quercetin, a natural polyphenolic flavonoid, on L-Type calcium current in pituitary tumor (GH3) cells and neuronal NG108 - 15 cells[J]. *J Cell Physiol*, 2003, 195 (2): 298-308.
- [13] 吴莎, 金晓晗, 施珊珊, 等. 槲皮素和穿心莲内酯的体外抗病毒作用[J]. 中药材, 2012, 35 (12): 2003-6.
- [14] 邓东沅. 木犀草素对流感病毒 H1N1 感染 A549 细胞的作用及免疫调节机制的研究[D]; 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [15] 雷晓青, 陈鳌, 刘毅, 等. 山萘酚药理作用的研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2017, 34 (2): 61-2.
- [16] 王欣, 王枫. 植物固醇的研究新进展[J]. 国外医学(卫生学分册), 2007, 34 (2): 98-101.
- [17] 孟珊珊, 吕芳芳, 胡晓光, 等. 柚皮素对 RSV A2 株感染引起气道黏液高分泌的抑制作用[J]. 温州医科大学学报, 2015, 45 (9): 631-615.
- [18] 杨大庆. 芦荟的药用机理研究[J]. 陕西中医, 2004, 25 (7): 641-642.
- [19] LIN CW, WU CF, HSIAO N-W, *et al.* Aloe-emodin is an interferon-inducing agent with antiviral activity against Japanese encephalitis virus and enterovirus 71 [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 32 (4): 355-359.
- [20] 程健, 姜玉华. 槲皮素通过抑制丝裂原活化蛋白激酶信号通路表达减轻小鼠放射性肺炎[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57 (5): 87-92.
- [21] 刘更新, 张艳霞, 杨继清, 等. 连花清瘟胶囊治疗甲型 H1N1 流感随机对照临床研究[J]. 疑难病杂志, 2010, 9 (1): 14-16.
- [22] 夏敬文, 陈小东, 张静, 等. 连花清瘟胶囊对慢性阻塞性肺病的治疗作用[J]. 复旦学报(医学版), 2008, 35 (3): 441-554.
- [23] 莫红缨, 杨子峰, 郑劲平, 等. 连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, 8(8): 1230-1233.
- [24] 张庆宏, 杨进, 龚婕宁, 等. 连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.
- [25] 王以炳, 谢艳丽, 杨玉梅, 等. 连花清瘟胶囊治疗呼吸道感染的疗效与安全性研究[J]. 疑难病杂志, 2008, 7 (1): 24-26.
- [26] 莫红缨, 柯昌文, 郑劲平, 等. 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.
- [27] 雷洪涛, 马淑骅, 姜秀新, 等. 连花清瘟胶囊抗金黄色葡萄球菌生物膜形成的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19 (10): 1133-1135.