

• 临床研究 •

达原饮在新冠肺炎中的应用及其治疗发热临床效果的系统分析*

孟智睿, 魏益谦, 邵紫萱, 李 丽, 高 晶, 刘兆兰, 高学敏, 王景霞[△]

(北京中医药大学, 北京 100029)

摘要: **目的** 总结达原饮在新冠肺炎中的应用,并系统评价达原饮治疗发热的有效性。**方法** 检索 PubMed、The Cochrane Library、EMbase、CNKI、WANFANG、VIP,筛选达原饮治疗发热的随机临床对照试验文献,时间为自建库起至 2020 年 4 月 4 日。由 2 名评价者进行数据提取,使用 Review Manager 5.3 对文献进行敏感性评价。同时梳理新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案第三至八版,分析推荐处方中达原饮的加减方案并进行归纳总结。**结果** 共纳入 RCT 文献 12 篇,总计病例 2 398 个。系统分析结果显示治疗组有效率明显高于对照组 ($RR=1.11, 95\%CI (1.06, 1.16), P=0.00$)。治疗组在体温恢复时间、症状积分方面优于对照组,分析结果均具有统计学意义。连续变量数据临床异质性过大仅作描述性分析。**结论** 达原饮联合疗法治疗发热的疗效确切且治疗效果优于常规疗法。

关键词: 达原饮;新冠肺炎;发热;临床疗效;系统分析

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)05-0021-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.05.005

The Application of Dayuanyin in the Treatment of New Coronary Pneumonia and the Systematic Analysis of its Clinical Effect on Fever

MENG Zhirui, WEI Yiqian, SHAO Zixuan, LI Li, GAO Jin, LIU Zhaolan, GAO Xuemin, WANG Jingxia

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT: **Objective** To summarize the application of Dayuanyin in the treatment of new coronary pneumonia, and to systematically evaluate the effectiveness of Dayuanyin in treating fever. **Methods** The PubMed, The Cochrane Library, EMbase, CNKI, WANFANG, VIP were searched up from the establishment of the library to April 4, 2020 and screened the randomized clinical controlled trial literature of Dayuanyin for the treatment of fever. Data extraction was performed by two reviewers and used Review Manager 5.3 to evaluate the sensitivity of the literature. At the same time, the third to eighth editions of the pneumonia diagnosis and treatment plan for the new coronavirus infection are sorted out, and the addition and subtraction plans for the recommended prescription Dayuanyin are analyzed and summarized. **Results** A total of 12 RCT documents were included, with a total of 2,398 cases. The results of systematic analysis show that the effective rate of the treatment group is significantly higher than that of the control group ($RR=1.11, 95\% CI [1.06, 1.16], P=0.00$). The treatment group was superior to the control group in terms of time to recovery of temperature and score of symptoms, the analysis results are statistically significant. The clinical heterogeneity of continuous variable data is too large for descriptive analysis only. **Conclusion** The effect of Dayuanyin combination therapy on fever is definite and the therapeutic effect is better than conventional therapy.

KEY WORDS: Dayuanyin; new coronary pneumonia; fever; clinical effect; systematic analysis

收稿日期: 2020-10-08

* 基金项目: 北京中医药大学新冠肺炎防控应急专项(2020-JYB-YJ-009);北京中医药大学高学敏教授名师工作坊;国家自然科学基金(82074036)

第一作者简介: 孟智睿(1995-),女,在读硕士研究生,研究方向:中药药性理论。

[△]通信作者: 王景霞, E-mail: wjx20131210@163.com

今年年初,新型冠状病毒肺炎(New Coronary Pneumonia, NCP)疫情突发,病情发展迅速,严重危害了我国广大人民的身心健康。2020 年 1 月 20 日,新型冠状病毒肺炎被我国纳入法定传染病乙类管理,采取甲类传染病的预防、控制措施。自疫情爆发以来,中医药在预防和救治中发挥了巨大的作用,在减轻病情、缩短病程、防止病情恶化,提高治愈率、降低病死率方面疗效显著。

1 中医对新冠肺炎的认识

新冠肺炎属于中医“瘟疫”的病证范畴,明代医家吴又可所著的《瘟疫论》提出了“杂气”病因学说,认为瘟疫的病因是一种特异性的病原,所致疾病的种类和病位的选择均具有特异性^[1],新型冠状病毒(2019-nCoV)符合这种特异性,是一种特殊的疫毒。新型冠状病毒肺炎以飞沫和接触为主要传播途径,长时间在相对封闭的环境下暴露在高浓度气溶胶中可能存在经气溶胶传播。该病毒被感染后一般不会立刻发病,平均潜伏期为 1~14 d,大多是 3~7 d^[2],最长可达 24 d。与古籍中所记载瘟疫“伏而后发”的特点相符合。湖北武汉疫情发生时,正值己亥与庚子交接,气候本寒反热,且阴雨潮湿,故此次发病大多以湿邪为主,因此本病又可归属于“湿温病”范畴^[3],患者中大部分呈现出乏力、脘腹胀满、肢体酸痛、纳呆便溏等现象,舌苔多厚腻,均符合湿温病的临床表现。

2 达原饮在防治新冠肺炎中的应用

《温疫论》中指出:“盖温疫之来,邪自口鼻而入,感于膜原,伏而未发者,不知不觉。已发之后,渐加发热,脉洪而数,此众人相同,宜达原饮疏之。”吴又可根据温疫病的临床特征,创造性地提出邪伏膜原理论,并创制达原饮治疗瘟疫初起邪伏膜原。达原饮由槟榔、厚朴、草果、知母、白芍、黄芩、甘草等 7 种中药材构成,具有辟秽化浊、开达膜原的功效,以憎寒壮热,胸闷呕恶,头痛烦躁,脉弦数,舌苔垢腻为主要症状。达原饮在此次新冠病毒肺炎的防治过程中也发挥了重要的作用,截止目前,国家已发布新型冠状病毒感染的肺炎诊疗试行方案至第八版^[4-9]。从这些诊疗方案中不难看出,不管寒湿郁肺,湿热郁肺,还是疫毒闭肺,推荐处方中均有达原饮加减化裁的使用,且新冠肺炎与达原饮主证的发病原因、症状等高度一致。达原饮组方中草果、槟榔、厚朴温中化湿行气,以溃膜原

及太阴湿浊之邪,黄芩清浮游之火,温热病邪易于伤阴,知母、芍药养阴和血。因此达原饮给治疗新冠肺炎的湿邪和疫毒方面提供了切实可行的方向。

3 达原饮治疗发热的系统分析

据现代临床研究显示,用达原饮辨证治疗如伤寒、疟疾、流行性感冒等急性传染病均获得了良好的效果,尤其是对于感染性疾病的发热^[10-11],包括非典型肺炎、甲肝、伤寒、副伤寒、钩端螺旋体病、病毒性感冒等,还可治疗不明原因的高热^[12]和低热^[13]等。本文通过检索文献,纳入有关达原饮治疗发热的临床研究文献,并对其治疗发热的临床效果进行系统分析研究,以期对达原饮治疗传染性、感染性疾病引起的发热提供循证依据,对达原饮临床应用提供借鉴。

3.1 资料与方法

3.1.1 研究对象 发热患者。

3.1.2 干预措施 使用达原饮治疗。

3.1.3 对照措施 西药常规治疗。

3.1.4 结局指标 ①体温恢复时间;②临床疗效;③症状积分;④治疗前后的白细胞数;⑤白细胞恢复正常时间。5 项中至少包含 1 项,即认为拥有此指标。

3.1.5 研究类型 随机临床对照实验。

3.1.6 纳入标准 只选择 RCT 文献。治疗组主要干预方法为使用达原饮,联合治疗方法不超过 2 种;选择方剂必须为达原饮原方加减。

3.1.7 排除标准 会议论文,重复发表的文献以数据最全的 1 篇作为纳入文献,数据缺失严重,或数据出现明显错误的文献,如未注明样本总量或各干预组样本人数加起来与样本总量不相符的。研究进展,研究概况治疗概况类论文。

3.1.8 文献来源 英文数据库:PubMed、The Cochrane Library、EMbase,中文数据库:CNKI、WANFANG、VIP。

3.1.9 检索策略 计算机检索,中文“以达原饮”“临床研究”或“临床应用”或“治疗”或“临床报道”或“临床病例”或“疗效观察”或“临床观察”为检索词,英文以“clinical observation”“treatment”“clinical research”“Dayuanyin”为检索词,使用自由词(freewords),主题词(keywords)联合检索,中文检索先将“达原饮”作为主题词,“临床研究”或“临床应用”或“治疗”或“临床报道”或“临床病例”或“疗效观察”或“临床观察”作为自由词进行检索,再将“临床研究”或“临床应用”或

“治疗”或“临床报道”或“临床病例”或“疗效观察”或“临床观察”作为主题词,“达原饮”作为自由词进行检索,英文检索使用相同方法。检索时间段为自建库起至 2020 年 4 月 4 日。

3.1.10 数据提取 将文献导入 NoteExpress 查重,删除重复文献后,由两名研究者分别按照确定的纳入排除标准对文献独立进行筛选。最终纳入的文献由两名研究者使用 Excel 表格分别独立提取数据,提取内容包括文章名称,文章第一作者,发表时间,样本总量,事件样本量,结局指标。纳入和提取数据中存疑部分需要两位研究者讨论决定。

3.1.11 质量评价 按照 Cochrane 系统手册要求,用 Review Manager 5.3 软件进行评价。评价中存疑部分由 2 位研究者讨论并最终决定。

3.1.12 统计学方法 使用 stata14 进行统计分析,在对二分类变量进行分析时,使用 RR(风险比)作为效应指标,选择 Mantel-Haenszel 的方法,采用随机效应模型进行分析;在对连续变量进行分析时,使用 MD

(均数差)作为效应指标,选择 Inverse Varince 的方法,采用随机效应模型进行分析。分析过程中计算 95%可信区间。由于文献筛选标准中存在联合干预措施,在数据分析的过程中对异质性大的数据($P \leq 0.1$, $I^2 \geq 50\%$),添加敏感性分析。当($P > 0.1$, $I^2 < 50\%$),认为临床异质性较小,可以直接进行分析。当异质性过大($I^2 \geq 90\%$),且敏感性分析无法排除异质性时,不对该数据进行系统分析。纳入文献超过 10 篇,有进行发表偏倚评价的必要性。

3.2 结果

3.2.1 检索结果 按照检索策略最终筛选出 897 篇文献,其中中文文献 897 篇,英文文献 0 篇。将重复文献删除后剩余 796 篇,按照研究对象干预措施结局指标研究类型纳入排除标准进行阅读全文筛选后,剩余文献 12 篇,共计病例数 2 398 个纳入研究。详见图 1。

3.2.2 数据提取结果 对纳入文献的年份,作者,对照组和治疗组的总人数,有效人数,治疗措施进行提取。详见表 1。

表 1 文献数据提取结果

纳入文献	治疗方法		结局指标	总病例数
	治疗组	对照组		
李虹 1995 ^[14]	常规治疗+达原饮加減	常规治疗+甘露消毒丹	②	70/30
梁桥秋 2005 ^[15]	常规治疗+达原饮加減+西药常规治疗	常规治疗	①②	31/31
彭墩 2008 ^[16]	常规治疗+达原饮加減	常规治疗+口服思密达、乳酶生、维生素 B1、鞣酸蛋白等	②	198/190
林英 2009 ^[17]	常规治疗+达原柴胡饮	常规治疗+青霉素及利巴韦林	①②	138/138
申建中 2010 ^[18]	常规治疗+达原饮加減	常规治疗+萘普生片	②	42/40
练春萍 2013 ^[19]	常规治疗+达原饮加減	常规治疗+静点炎虎宁注射液及头孢类抗炎药	②	30/30
张伟 2014 ^[20]	常规治疗+达原饮加減+萘普生片	常规治疗+萘普生片	①②	30/30
胡冠鹏 2015 ^[21]	常规治疗+柴藿达原合剂	常规治疗	②③	30/60
崔利敏 2015 ^[22]	常规治疗+达原饮加減	常规治疗	②	34/34
刁竞芳 2017 ^[23]	常规治疗+柴芩达原饮	常规治疗+抗生素	②④⑤	70/62
郭晶 2017 ^[24]	常规治疗+柴胡达原饮加味+四逆散	常规治疗	①②	500/500
刘光武 2019 ^[25]	常规治疗+达原饮加減+西药常规治疗	常规治疗	①②	30/30

注:①体温恢复时间,②临床疗效,③症状积分,④治疗前后的白细胞数,⑤白细胞恢复正常时间。

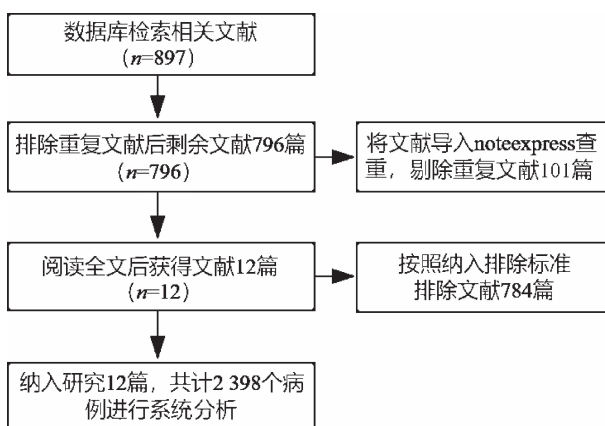


图 1 文献检索结果

3.2.3 评价结果 风险偏倚整体评估结果:仅结局评价者盲法 1 项全部显示为 low, 随机隐藏, 患者和工作人员盲法, 选择性报告和其他偏倚 4 项所有纳入文献均显示为 unclear, 提示中文文献整体质量不高, 偏倚较大。

风险偏倚详细评估结果:(1)随机序列的生成:在所纳入的研究中,6 篇^[19-24]说明了所使用的随机分组方法,判定为 low risk,6 篇^[14-18,25]未提及使用随机分组的方法,仅说明研究为随机分组,判定为 unclear。(2)随机隐藏:12 篇文献中均未提出采用了随机隐藏的方法,均判定为 unclear。(3)患者和工作人员盲法:12 篇文献中都没有报道患者和工作人员使用盲法的情况,均判定为 unclear。(4)结局评价者盲法:12 篇文献的结局指标均有对照组且不含患者主观评价,均判定为 low risk。(5)不完整数据结局:纳入的文献中只有 1 篇^[22]明确说明了无样本脱落情况,判定为 low risk。其余 11 篇^[14-21,23-25]均无提及有无样本脱落情况,故判定为 unclear。(6)选择性报告:纳入的 12 篇文献的研究均无明确说明有无注册,均判定为 unclear。(7)其他偏倚:纳入的 12 篇文献均未提及是否含有其他明显的偏倚报告,均判定为 unclear。详见图 2。

郭晶 2017	胡冠鹏 2015	练春萍 2013	申建中 2010	梁桥秋 2005	林英 2009	李虹 1995	彭敏 2008	张伟 2014	崔利敏 2015	刘光武 2019	刁竞芳 2017	
+	+	+	?	?	?	?	?	+	+	?	+	Random sequence generation (selection bias)
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	Allocation concealment (selection bias)
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	Blinding of participants and personnel (performance bias)
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Blinding of outcome assessment (detection bias)
?	?	?	?	?	?	?	?	?	+	?	?	Incomplete outcome data (attrition bias)
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	Selective reporting (reporting bias)
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	Other bias

图 2 风险偏倚圆点图

3.2.4 系统分析结果

3.2.4.1 临床有效率的分析 12 篇文献均含有有效率的比较,对纳入数据进行异质性检验,检验后得 $I^2=70.4\%$, $P=0.00$ ($P<0.1$, $I^2>50\%$) 认为统计学异质性较大,进行敏感性分析。分析后得知主要异质性来源为文献 4, 11 和 12, 剔除文献 4, 11, 12 后进行异质性检验得 $I^2=60.4\%$, $P=0.01$, 虽然异质性不在标准范围内,但相比有显著下降。采用随机效应模型进行分析,结果显示 $RR=1.11$, $95\%CI$ (1.06, 1.16), $Z=4.12$, $P=0.00$ ($P<0.05$), 差异有统计学意义,说明达原饮结合其它疗法的临床疗效优于对照组。结果见图 3。

3.2.4.2 体温恢复时间的分析 因涉及的 5 篇文献具体体温恢复时间数据异质性过大,故只做文字分析。文献 2^[15]治疗组体温恢复时间为 2.32 d, 对照组体温恢复时间为 3.86 d; 文献 4^[17]治疗组体温恢复时间为 2.5 d, 对照组体温恢复时间为 5 d; 文献 7^[20]治疗组体温恢复时间为 (3.52±0.81) d, 对照组体温恢复时间为 (6.36±1.34) d; 文献 11^[24]治疗组体温恢复时间为 (1.67±0.81) d, 对照组体温恢复时间为 (2.65±0.94) d; 文献 12^[25]治疗组体温恢复时间为 (0.8±0.13) h, 对照组体温恢复时间为 (0.4±0.278) h。由 5 篇文献数据可知, 治疗组体温恢复时间明显优于对照组。

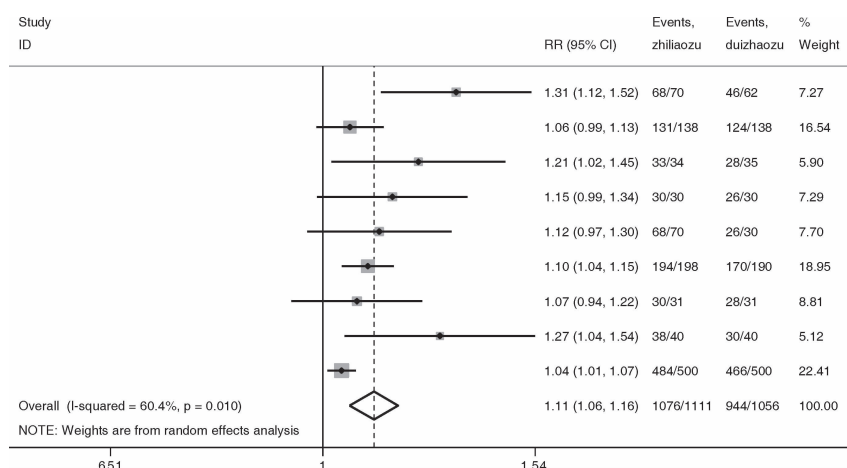


图 3 治疗后 2 组临床疗效比较森林图

4 讨论

本研究共纳入 RCT 研究 12 项, 总计 2 398 个病例。对各指标的分析结果显示:达原饮治疗发热疗效较好且优于常规治疗, 统计学异质性较小, 提示结果稳定性较高。在体温恢复时间和白细胞数恢复正常时间方面, 达原饮能够较快地恢复至正常, 且能够有效地降低疾病的症状积分。因此达原饮治疗发热的临床效果显著, 且优于西医常规治疗, 值得临床推广应用。

发热是感染性或非感染性疾病触发的一种保守系统反应, 它通过上调体温调定点引起体温升高。虽然发热作为一种防御机制的结论仍存在很多争议, 但可确定的是, 发热是临床患病的主要症状表现, 是感染、炎症和中毒等疾病最早的报警信号之一^[26]。大部分的病症都可表现出发热的症状。发热是患者就诊的常见原因, 在大多数情况下, 发热具有自限性或能找到明确病因, 进而可被快速治愈。但在实际临床工作中, 甚至有一部分发热患者病程绵长, 病情反复, 严重影响其正常生活^[27]。

此次的新型冠状病毒感染, 患者都有发热的症状。其基本生理病理机制是感染新冠病毒后, 诱发自身免疫反应过度, 释放出了大量的炎症因子:白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、白介素-21(IL-21)、肿瘤坏死因子- β (TNF- β)和单核细胞趋化蛋白(MCP-1), 这些因子容易形成炎症因子风暴^[28], 免疫系统在杀死病毒的同时, 引起了以肺

为主要靶器官的全身多器官损伤。引发炎症、呼吸窘迫、凝血等病理反应, 临床出现发热、咳嗽、气喘等临床表现。西医一般使用抗病毒、抗炎、抗氧化和抗缺氧等治疗手段。临床常使用 α -干扰素、利巴韦林、磷酸氯喹、阿比多尔等抗病毒药物, 但抗病毒药物常常不可一起使用, 给药方式不同可带来肺功能退化、细菌性肺炎、溶血性贫血等不良反应。

研究表明, 达原饮具有显著的解热作用, 且能够平稳降温, 无高低起伏之弊^[29]。治疗发热性疾病疗效优于抗菌、抗病毒药, 可用于多种类型发热的治疗, 如感染性发热、湿热型发热、持续性发热、高热、傍晚后发热、间断发热、低热等, 特别是对感染性发热和湿热型发热具有更重要的作用^[30]。吴又可在达原饮方后阐释方义言:“槟榔能消能磨, 除伏邪, 为疏利之药, 又除岭南瘴气; 厚朴破戾气所结; 草果辛烈气雄, 除伏邪盘踞。三味协力, 直达其巢穴, 使邪气溃败, 速离膜原, 是以达原也。热伤津液, 加知母以滋阴; 热伤营血, 加白芍以和血; 黄芩清燥热之余; 甘草为和中之用。”^[31]诸药合用, 使邪热得清, 津血得复, 邪气溃败^[29]。故达原饮通过祛除侵袭人体的邪热, 恢复人体的津血, 而达到解热之功。现代研究显示, 达原饮中的草果、槟榔、厚朴、知母、黄芩、白芍均有抗炎作用, 可以针对新冠病毒引起的早期病毒感染引起的炎症, 以及后续的炎性因子风暴等, 起到持续的抗炎作用^[32-37]; 达原饮中的槟榔、芍药、厚朴、黄芩可起到抗菌的功效, 厚朴可抗伤寒杆菌、副伤寒杆菌、霍乱弧菌、肺炎双球菌,

黄芩可抗肺炎衣原体,可以应用于病毒中期之后,合并细菌感染,起到针对性的抗菌作用^[32-33,36-37]。达原饮具有抗病毒的功效,其中厚朴、知母和黄芩均具有抗病毒的作用,黄芩可抗流感病毒和甲流病毒^[33,35-36];达原饮具有抗凝血的功效,其中槟榔、厚朴和知母具有抗凝血的作用,可有效改善感染性休克过程中凝血系统紊乱^[32-33,35];达原饮具有抗氧化的作用,其中草果、槟榔、厚朴、黄芩和白芍具有抗氧化的作用,能产生抗氧化应激反应,抑制炎症因子产生^[32-34,36-37]。此次在新冠肺炎的治疗过程中,达原饮被投入临床使用并且取得了良好的效果^[38-39]。

达原饮现被收录于《古代经典名方目录(第一批)》^[40],国家关于经典名方的研发制定了相关政策,提出经典名方制剂可“免临床、免药效”。本文对达原饮在防治新冠肺炎中的应用进行总结,并对其治疗传染性、感染性疾病引起的发热进行临床疗效系统分析,以期能够明确其应用范围,为复方制剂的研发提供一定的依据。并期待临床一线医务人员能够集中力量及时对临床经验进行详细、系统的梳理和总结,以明确达原饮的临床定位,挖掘其在现代临床应用中的特点和优势,发现其潜在的安全风险,更加准确、更加安全、更大限度地发挥其疗效和科学价值。

参考文献:

- [1] 刘一,刘维政.吴有性学术思想浅析[J]. 卫生职业教育, 2011,29(15):39-41.
- [2] 国家卫生健康委办公厅.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[J]. 传染病信息,2020,33(1):1-6.
- [3] 熊继柏.国医大师熊继柏谈《湖南省新型冠状病毒肺炎中医药诊疗方案》[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(2):123-128.
- [4] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第三版)的通知[EB/OL]. (2020-01-22).<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa.shtml>.
- [5] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知[EB/OL]. (2020-01-27).<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.
- [6] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.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]. (2020-02-04).<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [7] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.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]. (2020-02-18).<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [8] 国家卫生健康委办公厅.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. (2020-03-03).<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [9] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知[EB/OL]. (2020-08-18).<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.
- [10] 岳培荣.中医药治疗感染性发热病 84 例[J]. 河南中医学院学报,2006,21(2):50-51.
- [11] 潘琴.达原饮治疗病毒性感染性发热 226 例[J]. 四川中医, 2001,19(4):42-43.
- [12] 宋来统.达原饮治疗无名高热 1 例报道[J]. 辽宁中医杂志,2005,32(2):147.
- [13] 王丹妮,盖国忠.运用达原饮加减治疗低热验案举隅[J]. 长春中医学院学报,2006,22(1):26.
- [14] 李虹,郭凤荷,任正建.达原饮治疗湿热郁遏型外感发热 100 例疗效观察[J]. 山西职工医学院学报,1995(2):36-38.
- [15] 梁桥秋.中西医结合治疗急性支气管炎 31 例疗效观察[J]. 新中医,2005(7):59-60.
- [16] 彭曦,周荣,马静.益气除湿法治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎 198 例[J]. 陕西中医,2008(11):1480-1481.
- [17] 林英,杨丽.达原柴胡饮治疗普通型小儿手足口病 276 例[J]. 宁夏医学杂志,2009,31(11):1058-1059.
- [18] 申建中.达原饮加减治疗癌性发热 42 例临床观察[J]. 江苏中医药,2010,42(4):36.
- [19] 练春萍,康文杰.达原饮加减治疗小儿发热临床观察[J]. 中医临床研究,2013,5(15):72.
- [20] 张伟.达原饮加减治疗湿热型癌性发热的临床疗效观察

- [D]. 济南:山东中医药大学,2014.
- [21] 胡冠鹏.对艾滋病发热常见证型的临床干预研究[D]. 郑州:河南中医学院,2015.
- [22] 崔利敏. 达原饮灌肠联合西药治疗化脓性扁桃体炎随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志,2015,29(2):105-107.
- [23] 刁竞芳,莫嘉强,叶青,等.柴芩达原饮联合西医疗法治疗轻症急性胰腺炎临床观察 [J]. 新中医,2017,49(8):55-57.
- [24] 郭晶,张敏涛.柴胡达原饮加味联合四逆散治疗小儿肠系膜淋巴结炎临床观察[J]. 陕西中医,2017,38(5):640-642.
- [25] 刘光武,罗铭,李明.新加达原饮治疗小儿沙门氏菌感染的临床观察[J]. 云南中医中药杂志,2019,40(2):36-38.
- [26] 宋洋洋,任弋,季晖,等.发热的分子机制研究进展[J]. 药学研究,2017,36(2):99-103.
- [27] 李彤,王荣英,贺振银,等.不明原因发热的病因及诊断方法研究进展[J]. 中国全科医学,2017,20(32):4081-4085.
- [28] 黄明,杨丰文,张磊,等.中医药治疗新型冠状病毒肺炎的经验与策略——张伯礼院士武汉一线抗疫思考[J/OL]. 中医杂志:1-4 (2020-09-28).<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200927.0943.002.html>.
- [29] 刘邵阳,白辰,徐竞男,等.基于网络药理学方法探索达原饮治疗发热作用机制 [J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(5):84-89.
- [30] 李昌勤,刘瑜新,康文艺.达原饮的临床应用概述[J]. 中成药,2010,32(3):470-473.
- [31] 吴有性.温疫论[M]. 张志斌,整理.北京:人民卫生出版社,2007:4-5.
- [32] 易攀,汤嫣然,周芳,等.槟榔的化学成分和药理活性研究进展[J]. 中草药,2019,50(10):2498-2504.
- [33] 张淑洁,钟凌云. 厚朴化学成分及其现代药理研究进展[J]. 中药材,2013,36(5):838-843.
- [34] LEE K Y, KIM S H, SUNG S H, et al. Inhibitory constituents of lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in BV2 microglia isolated from *Amomum tsao-ko* [J]. *Planta Med*, 2008, 74 (8):867-869.
- [35] 赵春草,吴飞,张继全,等.知母的药理作用研究进展[J]. 中国新药与临床杂志,2015,34(12):898-902.
- [36] 郑勇凤,王佳婧,傅超美,等.黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中成药,2016,38(1):141-147.
- [37] 李岩.白芍及其化学成分的药理研究进展[J]. 职业与健康,2015,31(15):2153-2156.
- [38] 李东方,陈音,李艳,等.达原饮加减治疗新型冠状病毒肺炎验案2则[J]. 江苏中医药,2020,52(6):59-61.
- [39] 丁瑞丛,龙清华,王平,等.运用达原饮治疗新型冠状病毒肺炎的体会[J]. 中医杂志,2020,61(17):1481-1484.
- [40] 国家中医药管理局.国家中医药管理局关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL]. (2018-04-13). <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>.

(上接第5页)

- [15] 王健,张倩,郭卉. 祛瘀化痰法治疗非酒精性脂肪肝病的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2016,35(1):164-165.
- [16] LI S, XU Y, GUO W, et al. The impacts of herbal medicines and natural products on regulating the hepatic lipid metabolism[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:351.
- [17] 李伟娜, 马素平. 马素平教授运用消法治疗非酒精性脂肪肝病经验[J]. 中医研究, 2018, 31(1):48-50.
- [18] 李青融,王子妤. 三七总皂苷药理作用的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(9):216-218.
- [19] 毛柳琚,蔡小玲,廖曾珍. 三七总皂苷对神经系统疾病药理作用机制的研究 [J]. 当代医药论丛, 2017, 15(15):48-49.
- [20] PAN W W, MYERS M G J R. Leptin and the maintenance of elevated body weight [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2018, 19(2):95-105.
- [21] DARDENO T A, CHOU S H, MOON H S, et al. Leptin in human physiology and therapeutics[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2010, 31(3):377-393.
- [22] ROTUNDO L, PERSAUD A, FEURDEAN M, et al. The Association of leptin with severity of non-alcoholic fatty liver disease: A population-based study [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2018, 24(4):392-401.