

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2021. 21. 008

清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的文献研究

刘斌¹, 龚照元¹, 李慧珍¹, 刘国秀², 梁宁¹, 虞雪云¹,
陈仁波¹, 马艳¹, 王燕平¹, 史楠楠¹✉



1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 北京中医药大学

[摘要] **目的** 基于文献探讨清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)的现状与价值。**方法** 检索中国生物医学文献数据库(SinoMed)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(万方数据库)、PubMed数据库、EmBase数据库和Cochrane数据库自2020年1月27日至2021年1月22日收录的清肺排毒汤治疗新冠肺炎的文献,从理论、基础、临床研究三个方面进行整合,探析新冠肺炎的中医病名,清肺排毒汤的组成来源、功效主治及其治疗新冠肺炎的潜在作用机制,分析清肺排毒汤临床有效性与安全性。**结果** 共纳入文献81篇,其中理论研究28篇,基础研究22篇,临床研究31篇。在基础研究中,包括生物信息学研究15篇、其他研究4篇、成分研究3篇;在临床研究中,包括个案报道11篇、队列研究10篇、病例系列研究8篇以及随机对照与非随机对照研究各1篇。“寒湿疫”作为新冠肺炎的中医病名是学者们较为普遍的认识。清肺排毒汤主要来源于射干麻黄汤、小柴胡汤、五苓散、麻杏石甘汤四首古代经典名方,具有散寒祛湿、理肺排毒的功效。其可能通过槲皮素、木犀草素、山柰酚等主要成分,作用于白细胞介素、丝裂原活化蛋白激酶、肿瘤坏死因子等关键分子,通过影响Toll样受体通路、肿瘤坏死因子信号通路、白细胞介素信号通路等途径,进而发挥免疫调节、抗感染、抑制炎症风暴等作用,在临床中显示出良好的治疗效果和较好的安全性。**结论** 清肺排毒汤是治疗新冠肺炎的有效方,具有重要的临床价值。进一步开展清肺排毒汤的深入研究有利于加快其成果转化,在抗击新冠肺炎疫情中发挥越来越重要的作用。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;清肺排毒汤;文献研究

在我国新型冠状病毒肺炎(简称“新冠肺炎”)疫情的防控过程中,中医药深度介入,全程救治,在不同阶段均发挥了重要作用^[1]。清肺排毒汤作为新冠肺炎通治方^[2],被《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》试行第六版^[3]、试行第七版^[4]、试行第八版修订版^[5]推荐使用,可用于治疗轻型、普通型、重型患者,危重型患者可结合实际情况合理使用。据统计,我国湖北省武汉市累计向定点医院、方舱医院、隔离点投放清肺排毒汤汤剂39万袋、颗粒剂近50万剂^[6-7]。国家中医药管理局于2020年1月27日紧急启动“防治新型冠状病毒感染的肺炎中医药有效方剂筛选研究”专项,试点开展清肺排毒汤救治新冠肺炎患者的临床疗效观察,广大研究

者积极开展相关研究。本研究以已发表的文献为研究对象,从清肺排毒汤的理论、基础、临床研究方面进行系统整合,探析其治疗新冠肺炎中的重要价值,为临床工作提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源

以“清肺排毒”“Qingfei Paidu”“新型冠状病毒肺炎”“新冠肺炎”“Corona Virus Disease 2019”“COVID-19”为关键词,检索中国生物医学文献数据库(SinoMed)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(万方数据库)、PubMed数据库、EmBase数据库和Cochrane数据库,论文发表时间限定为2020年1月27日至2021年1月22日。

1.2 文献纳入标准

公开发表的涉及清肺排毒汤治疗新冠肺炎的理论研究、基础研究和临床研究文献。

基金项目:国家中医药管理局新型冠状病毒感染肺炎中医药应急专项(2020ZYLCYJ07-1)

✉ 通讯作者:13811839164@vip.126.com

1.3 文献排除标准

综述、系统评价及 Meta 分析类论文，会议论文，新闻报道和仅有摘要的文献；重复发表的文献纳入其中 1 篇。

1.4 资料提取

由 2 位研究者独立进行文献的检索及筛选，并使用统一的数据提取表对资料包括新冠肺炎中医病名，清肺排毒汤组方、功效、症状、成分、关键分子、信号通路，临床研究样本量、疾病程度、干预对照方法、结局指标等进行提取，若对文献的纳入和资料提取意见不一致，则通过讨论或由第 3 位研究者协助解决。

1.5 统计学方法

运用 Microsoft Excel 2019 对文献中涉及的新冠肺炎中医病名，清肺排毒汤组方、功效、症状、成分、关键分子、信号通路，临床研究样本量、疾病程度、对照干预方法、结局指标等的相关资料进行频数统计和分析。

2 结果

2.1 检索结果

共检索到文献 456 篇，其中中文文献 410 篇，英文文献 46 篇。排除重复文献，获得 210 篇，通过阅读全文，按照纳入与排除标准排除文献 129 篇，最终纳入 81 篇。其中理论研究 28 篇 (34.57%)；基础研究 22 篇 (27.16%)，包括生物信息学研究 15 篇 (18.52%)、其他研究 4 篇 (4.94%)、成分研究 3 篇 (3.70%)；临床研究 31 篇 (38.27%)，包括个案报道 11 篇 (13.58%)、队列研究 10 篇 (12.35%)、病例系列研究 8 篇 (9.88%)、随机对照研究 1 篇 (1.23%)、非随机对照研究 1 篇 (1.23%)。通过对文献来源进行分析，81 篇涉及清肺排毒汤的文献来源于 47 个期刊 (包括中文期刊 41 个，英文期刊 6 个)。发表文献数量排名前 10 位的期刊依次为：《中医杂志》7 篇 (8.64%)，《中药药理与临床》6 篇 (7.41%)，《中草药》与《中国民间疗法》各 4 篇 (4.94%)，《世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊)》《中医学报》《中国中药杂志》各 3 篇 (3.70%)，《Biomedicine & Pharmacotherapy》、《Pharmacological Research》和《中国实验方剂学杂志》各 2 篇 (2.47%)。发表文献数量排名前 3 位的作者机构是上海中医药大学 (7 篇)、中国中医科学院 (7 篇) 和北京中医药大学 (7 篇)；发

表文献数量排名前 3 位的省/直辖市分别是北京市 (17 篇)、湖北省 (11 篇) 和上海市 (9 篇)。

2.2 清肺排毒汤理论研究概况

清肺排毒汤理论研究共有 28 篇文献^[8-35]，主要涉及基于中医理论的组方、功效、主治研究 (详见附件附表 1，请扫描本文二维码获取)。在新冠肺炎中医病名问题上，18 篇文献认为其属于“寒湿疫”^[10-22] (13 篇) 或“湿疫”^[29,31-32,34] (4 篇) 或“寒疫”^[23] (1 篇)。也有学者^[8]认为，湿、瘟是此次疫情的共同特点，尽管有偏于寒湿的性质，但也有郁久化热、逆传心包。还有学者认为其为“疫毒伤阳”，卫气耗伤是新冠肺炎的关键病机^[9]。但总体上，新冠肺炎中医病名为“寒湿疫”是多数学者的共识。

在清肺排毒汤的组方研究中，认为其来源于射干麻黄汤、小柴胡汤、五苓散、麻杏石甘汤、橘枳姜汤、麻黄汤、大青龙汤、茯苓杏仁甘草汤、小青龙汤、二陈汤、枳实白术汤、越婢加半夏汤、桂枝甘草汤、三拗汤、越婢加术汤、藿香散、藿朴夏苓汤等古代名方的化裁。其中，射干麻黄汤 (28 篇)^[8-35]、小柴胡汤 (28 篇)^[8-35]、五苓散 (28 篇)^[8-35]、麻杏石甘汤 (26 篇)^[8-12,14-16,18-35] 四首来源于《伤寒杂病论》的古代经典名方出现频次最高，出现频次排在第 5~10 位的分别为橘枳姜汤 (11 篇)^[8-10,13-14,17-20,23,29]、麻黄汤 (6 篇)^[9,13,17,20,24,29]、大青龙汤 (4 篇)^[9,23-24,29]、茯苓杏仁甘草汤 (3 篇)^[19,23,29]、小青龙汤 (3 篇)^[9,24,29]、二陈汤 (2 篇)^[24,29]。我们认为，清肺排毒汤主要基于射干麻黄汤、小柴胡汤、五苓散、麻杏石甘汤四方发挥功效，其主治症状主要为发热恶寒，周身酸痛，困乏肢重；或咳嗽少痰，喘憋气促；或口淡无味，食欲不振，恶心呕吐，大便不爽；舌淡或胖、苔腻，脉滑或濡等。综合文献中的功效研究^[11,16-17,36-37]，清肺排毒汤中麻黄、细辛辛温解表，宣肺平喘，温肺化饮；桂枝温阳化气；炒白术、山药、藿香健脾利湿，芳香辟秽；生石膏清泻肺热；柴胡疏散风热，表里双解；杏仁降气开肺，宣通气机；款冬花、紫菀、射干三药合用止咳平喘；半夏燥湿化痰，生姜温化水饮；枳实、陈皮理气开胸，化湿消痞；猪苓、茯苓、泽泻三药合用淡渗利湿，杜绝生痰之源；黄芩苦寒，佐制温燥太过伤阴；炙甘草补益中气，调和诸药。以上药味共奏散寒祛湿、理肺排毒之功效。

2.3 清肺排毒汤基础研究概况

清肺排毒汤基础研究共有 22 篇文献^[38-59]，主

要涉及成分研究^[38-40]、生物信息学研究^[41-55]和其他研究^[56-59]（详见附件附表2，请扫描本文二维码获取）。其成分研究主要采用高分辨质谱分析方法，不同的学者鉴定出的化学成分有所不同，这可能与质谱分析方法的不同有关。清肺排毒汤主要含有黄酮类化合物、糖苷类化合物、羧酸类化合物、皂苷类化合物等成分^[38-39,56]。对清肺排毒汤、细辛水煎液及细辛 70% 甲醇提取液中所含马兜铃酸 I 的测定，提示通过复方煎煮及优选细辛药材的方法，能够有效降低细辛中马兜铃酸 I 的浸出，为清肺排毒汤中细辛的合理使用提供了科学依据^[40]。

生物信息学研究中共有 12 篇研究^[41-52]采用了网络药理学方法，预测得到清肺排毒汤治疗新冠肺炎的主要成分为：槲皮素（6 次）^[43-45,48-49,52]、木犀草素（5 次）^[44-45,48-49,52]、山柰酚与柚皮素（均 4 次）^[45,48-49,52]、汉黄芩素（2 次）^[48,52]等。进一步分析其发挥治疗效应的关键分子包括：白细胞介素（IL，9 次）^[41,44-45,47-49,52-53,56]、丝裂原活化蛋白激酶（MAPK，5 次）^[45,47-49,52]、肿瘤坏死因子（TNF，4 次）^[41,48,50,52]、肿瘤抑制因子 P53（TP53，3 次）^[41,45-46]、半胱氨酸蛋白酶（CASP，2 次）^[45,50]等。涉及的信号通路为：Toll 样受体通路（3 次）^[47,52,56]、TNF 信号通路（3 次）^[48-49,52]、白细胞介素信号通路（2 次）^[41,46]、细胞凋亡（2 次）^[41,50]、凝血通路（2 次）^[41,56]等。通过以上途径发挥免疫调节、抗感染、抑制炎症风暴和多器官保护等作用。有 7 项研究^[41-42,44,47-48,50,54]采用了分子对接技术预测得到清肺排毒汤中核心化合物通过与新型冠状病毒 3CL 水解酶或血管紧张素转化酶 2 之间的结合，发挥治疗新冠肺炎的作用。1 项使用计算机辅助设计的研究^[55]发现，清肺排毒汤等中成药对花生四烯酸通路具有潜在抑制作用，可能通过缓解细胞因子风暴抑制新冠肺炎。

其他研究则证明了清肺排毒汤治疗新冠肺炎可能与其对机体的内源性代谢调控及肠道菌群组成调节有关^[57]，其抗炎作用与麻杏石甘汤抑制白细胞介素 6（IL-6）的作用相关^[56]。清肺排毒汤能有效灭活细胞色素 P4503A，并显著调节其底物药物的药代动力学，有利于其在临床使用中避免潜在的药物相互作用风险^[58]。同时，清肺排毒汤对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、普通变形杆菌也具有一定的抑制作用^[59]。

2.4 清肺排毒汤临床研究概况

清肺排毒汤临床研究共 31 篇文献^[60-90]，主要

涉及非随机的对照研究、随机对照研究、队列研究、病例系列研究（详见附件附表3，请扫描本文二维码获取）和个案报道。在 7 篇^[60-66]使用清肺排毒汤联合西医常规疗法与西医常规疗法对比的研究中，清肺排毒汤联合西医常规疗法能够显著缩短住院天数^[60-64]，核酸转阴时间^[60,63]，发热^[61,65]、咳嗽^[61,65]、乏力^[65]时间，降低 IL-6 水平，升高细胞免疫中 CD3 水平^[62]，提高胸部 CT 改善率^[60-61,63]，且清肺排毒汤更适用于新冠肺炎危重型伴有基础疾病的患者^[66]。在 1 项 749 例中医药治疗新冠肺炎的真实世界研究中^[67]，有 225 例清肺排毒汤治疗病例与 96 例清肺排毒汤联合抗病毒治疗病例，结果显示清肺排毒汤单用或联合抗病毒治疗均可以缩短轻型、普通型新冠肺炎患者住院天数、核酸转阴天数、用药天数以及咯痰、咽痛、肌肉酸痛消失时间，能有效改善胸部 CT 影像结果。1 项回顾性队列研究^[68]显示，使用清肺排毒汤治疗的 64 例患者转为重症的概率为 12.5%，而使用阿比多尔治疗的 38 例患者转为重症的概率为 42.1%，提示清肺排毒汤在降低转重率方面具有一定优势。1 项清肺排毒汤对比清肺排毒汤联合抗病毒等治疗的研究^[69]发现，清肺排毒汤单独使用能促进轻型/普通型新型冠状病毒肺炎患者核酸转阴、胸部 CT 及咯痰症状的改善，缩短住院时间，较药物联用方案具有一定优势。

2 篇^[70-71]干预措施为清肺排毒汤的病例系列研究发现，清肺排毒汤治疗后可以有效改善淋巴细胞百分率、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、D-二聚体、C-反应蛋白、血沉等实验室指标和胸部 CT 影像，具有较好的临床疗效。在干预措施为清肺排毒汤联合西医常规治疗^[72-75]或清肺排毒汤联合抗病毒治疗^[76]的研究中，清肺排毒汤可以改善白细胞与总淋巴细胞计数^[72]，还可改善患者门冬氨酸氨基转移酶（AST）^[72,74]、尿素氮^[72]、C-反应蛋白^[72-73]、乳酸脱氢酶与肌酸激酶^[72,74]、 α -羟基丁酸脱氢酶^[74]水平，并有减轻多器官损伤的趋势^[72]；同时核酸转阴率高，还能缓解患者发热、鼻塞流涕症状，明显改善胸部 CT 影像^[75]，并能改善患者预后^[76]。1 项回顾性多中心队列研究^[77]结果显示，早期使用清肺排毒汤治疗与良好的临床结局相关，包括更快的临床痊愈、更短的病毒核酸转阴时间和住院时间。另 1 项研究^[78]也得出同样的结果，入院 3 天内使用清肺排毒汤比入院 7 天及以上才开始使用的患者住院时间明显缩短。

11 篇文献^[79-89]均报道了辨证使用清肺排毒汤联合西医方法治疗新冠肺炎的典型案例，如发病初期的寒湿郁肺型患者^[79]，痰湿热蕴肺型患者^[80]，新冠肺炎普通型患者^[81-84]，湿毒闭肺证的重型^[85]、危重型^[86]患者，核酸长期阳性的患者^[79,87-88]，高海拔地区的无症状感染者^[89]，体现了中医辨证使用清肺排毒汤治疗新冠肺炎的广泛性和精准性。

在安全性方面，使用清肺排毒汤联合一般治疗出现了 1 例皮肤瘙痒过敏反应^[60]，1 例恶心症状（一般治疗出现了 2 例恶心和 1 例腹泻）^[61]和 3 例肝脏不良反应^[75-76]。使用清肺排毒汤治疗，1 篇文章^[70]中 4 例出现恶心呕吐症状，2 例出现头昏症状，1 例出现皮疹症状，不良反应发生率为 0.07%。另 1 篇^[71]报道了 2 例轻度腹泻，1 例恶心呕吐症状，1 例皮肤瘙痒，不良反应发生率为 5.3%，无特殊治疗即自行缓解消失。在 1 篇^[90]专门探索清肺排毒汤不良反应的自身前后对照研究中，干预措施为清肺排毒汤联合抗病毒药物治疗，并将治疗后 AST 和 ALT 均升高的 12 例患者随机分成两组，一组（6 例）同时停用抗病毒药物和清肺排毒汤，另一组（6 例）仅停用抗病毒药物，继续服用清肺排毒汤；结果显示两组在停用相应药物后，ALT 和 AST 均恢复正常，提示可能与清肺排毒汤无关。

3 讨论

新冠肺炎属于中医学“疫病”范畴，病因涉及毒、湿、寒、燥等疫戾之气。清肺排毒汤作为治疗

新冠肺炎的有效方药，受到多位院士、国医大师的高度评价。国医大师薛伯寿^[17]认为，清肺排毒汤是张仲景相关经方的融合创新运用，能为新冠肺炎疫情防控和临床救治发挥重要作用。国医大师路志正^[33]指出，清肺排毒汤病因病机分析精准，辨证思路正确，可减轻新冠肺炎患者主要症状，对轻型、普通型、重型均有明显疗效，堪称速效、特效方剂。国医大师金世元^[34]认为，清肺排毒汤既有中医理论依据，也有治法治则创新，契合了新冠肺炎的核心病机，故能快速起效。国医大师孙光荣^[35]指出，清肺排毒汤是四个经方组合而成的全新复方，重点在疏不在堵，凸显给邪气以出路。中国工程院院士王永炎^[91]认为，以清肺排毒汤为代表，中医药通过了抗疫百年大考。2020 年 3 月 26 日，清肺排毒汤的中药复方制剂——清肺排毒颗粒正式获得国家药品监督管理局临床试验批件，其理论、基础、临床研究资料在中药新药申报过程中有着重要作用。本研究以已发表的文献为研究对象，从清肺排毒汤的理论、基础、临床研究方面进行系统汇总，示意图详见图 1。

清肺排毒汤主要来源于《伤寒杂病论》中射干麻黄汤、小柴胡汤、五苓散、麻杏石甘汤四个经典名方，具有散寒祛湿、理肺排毒的功效。基础研究鉴定了清肺排毒汤的主要成分，为中药新药申报提供了临床前研究的方法参考和依据。同时，网络药理学和分子对接技术的应用预测了清肺排毒汤治疗新冠肺炎的潜在作用机制，认为其主要通过槲皮

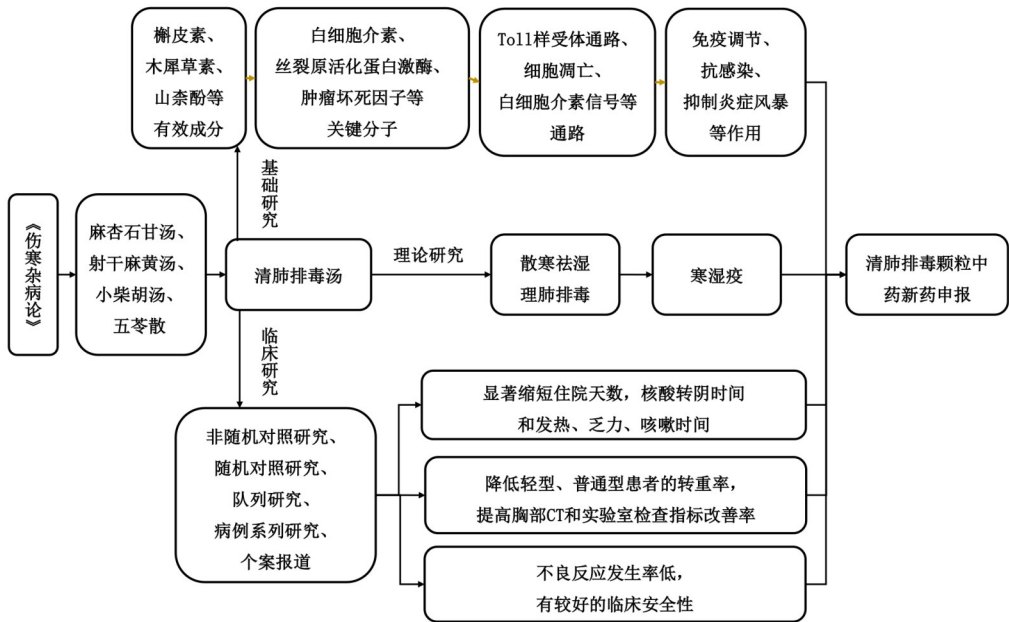


图 1 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的理论、基础、临床研究整合示意图

素、木犀草素、山柰酚等主要成分,作用于白细胞介素、丝裂原活化蛋白激酶、TNF 等关键分子,影响 Toll 样受体通路、TNF 信号通路、白细胞介素信号通路等途径,进而发挥免疫调节、抗感染、抑制炎症风暴等作用。

清肺排毒汤的临床研究显示了其治疗新冠肺炎的良好疗效和较好的安全性,认为其能显著缩短住院天数,核酸转阴时间,发热、乏力、咳嗽时间,提高胸部 CT 改善率等,同时能降低轻型、普通型患者的转重率,改善实验室检查指标。越早使用清肺排毒汤治疗则疗效会更加显著。但由于疫情防控期间,救治患者是临床首要任务,因此部分临床试验的设计和 implement 不够严谨,并以回顾性研究为主,缺少高质量的前瞻性随机对照试验,其结果仍需进一步的临床试验验证。

清肺排毒汤的安全性备受关注,细辛的超剂量使用是学者关注的重点,但基于文献的分析^[92]来看,古代本草文献对细辛的毒性记载并不相同,“细辛不过钱”的认识具有一定的片面性。在现代临床实际应用中,细辛的剂量并未拘泥于“细辛不过钱”的传统认识。基础研究中,对清肺排毒汤、细辛水煎液及细辛 70% 甲醇提取液中所含马兜铃酸 I 的测定,也说明通过复方煎煮及优选细辛药材的方法,可以有效降低细辛中马兜铃酸 I 的浸出,提高临床使用安全性。此外,临床研究中虽然发现了恶心、呕吐、腹泻、皮肤瘙痒等不良反应,但由于新冠肺炎患者临床救治时多联合用药,并不能认定其不良反应是由清肺排毒汤所致,故仍需要大样本、多中心、高质量的前瞻性随机对照试验在观察临床疗效的同时也进一步重点关注清肺排毒汤的临床安全性。

参考文献

- [1] 陈莉莉,葛广波,荣艳,等. 中药在新冠肺炎防治中的应用和研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(3): 1-8.
- [2] 宋斌,雷烨,赵林华,等. “通治方”在防治新型冠状病毒肺炎中的运用及其创新发展[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(16): 1807-1812.
- [3] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL]. (2020-02-19) [2021-03-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [4] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. (2020-03-04) [2021-03-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [5] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版 修订版)的通知[EB/OL]. (2021-04-15) [2021-03-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202104/7de0b3837c8b4606a0594aeb0105232b.shtml>.
- [6] 祝君璧. “抗疫良方”守护你我[N]. 经济日报, 2020-06-28(07).
- [7] 国医大师孙光荣学术经验传承工作室. “清肺排毒汤”引发的抗疫思考[N]. 光明日报, 2020-08-09(06).
- [8] 唐尊昊,王一迪,张硕. “清肺排毒汤”有效治疗新冠肺炎的经方理法分析与思考[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(96): 251-252.
- [9] 张荣珍,杨元元,胡军平. 从疫病护阳的重要性解读清肺排毒汤方义[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(5): 825-828.
- [10] 陈颖. 基于方药理论探讨清肺排毒汤在新型冠状病毒肺炎中的作用[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(80): 288-290.
- [11] 蒋谦谦,陈新宇. 基于方证辨证对清肺排毒汤快速有效治疗新型冠状病毒肺炎的思考[J]. 中医杂志, 2020, 61(14): 1204-1206.
- [12] 李长辉. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎浅析[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(13): 6-8.
- [13] 沈爱明,张伟,吴卓,等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的中医理论分析[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(3): 106-108.
- [14] 田朝晖,向建军,葛舰,等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎理论分析与临床实践[J]. 世界中医药, 2020, 15(4): 497-501.
- [15] 王汉,王敦方,宋红新,等. 从《伤寒论》六经辨证探讨抗新冠肺炎“清肺排毒汤”的组方规律[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(19): 1441-1445, 1454.
- [16] 谢鸣. 对中医药防治新型冠状病毒肺炎清肺排毒汤制方及运用的思考[J]. 中医杂志, 2020, 61(13): 1105-1109.
- [17] 薛伯寿,姚魁武,薛燕星. 清肺排毒汤快速有效治疗新型冠状病毒肺炎的中医理论分析[J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 461-462.
- [18] 姚佳,史晓燕,陈秋,等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的方药理论研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(5): 94-98.
- [19] 张森,欧阳嘉慧,白瑞娜,等. 从“肺主治节”探讨清肺排毒汤在新冠肺炎中的应用[J]. 中医学报, 2020, 35(10): 2035-2039.

- [20]张瑞雪,张彩云,袁亚美,等. “易阳通元”防治新型冠状病毒肺炎作用探讨[J]. 现代中医药, 2020, 40(3): 1-6.
- [21]张雯雯,柳越冬,陈萌,等. 清肺排毒汤再识[J]. 光明中医, 2020, 35(9): 1275-1279.
- [22]周宝宽. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎机制解析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(7): 13-19.
- [23]范逸品,王燕平,马艳,等. 从新型冠状病毒肺炎的寒疫病机探析清肺排毒汤的组方机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(16): 1-5.
- [24]胡献国. 清肺排毒汤组方分析[J]. 医师在线, 2020, 10(9): 37-38.
- [25]金锐,王宇光. 从汤液经法图解析清肺排毒汤的配伍和功效[J]. 中医学报, 2020, 35(12): 2487-2493.
- [26]刘浩,高原,尹小星,等. 论清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(10): 205-208.
- [27]毛靖,陆兔林. 从中医理论探讨清肺排毒汤对新型冠状病毒肺炎的治疗[J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(12): 1-4.
- [28]梅松政. 从清肺排毒汤看中医组方思路[J]. 医师在线, 2020, 10(11): 38-39.
- [29]孙楠,张嘉员,王俊峰. 从焦络理论探讨清肺排毒汤组方机制[J]. 中医学报, 2021, 36(1): 13-17.
- [30]田毅萍,高玉林. 浅析清肺排毒汤治疗新冠肺炎的理论依据及作用机制[J]. 中国医药导刊, 2020, 22(5): 289-293.
- [31]王朝,尹梦碟,方泓,等. 基于中医名家经典浅析新冠肺炎中清肺排毒汤的运用[J]. 中医药文化, 2020, 15(4): 11-16.
- [32]张敏,王寻雨,张勤修. “从脾论治”新型冠状病毒肺炎刍议[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(89): 246-247.
- [33]路志正,路喜善. 清肺排毒汤彰显中医药抗疫疗效与自信[J]. 中医杂志, 2020, 61(10): 833-834.
- [34]金世元. 自古防疫方药众,清肺排毒汤和而不同[J]. 中医杂志, 2020, 61(10): 835-836.
- [35]孙光荣. 中医药向新冠肺炎“亮剑”: 国家卫生健康委、国家中医药局推荐使用“清肺排毒汤”的意义和作用[J]. 健康中国观察, 2020(4): 57-60.
- [36]范逸品,王燕平,张华敏,等. 试析从寒疫论治新型冠状病毒肺炎[J]. 中医杂志, 2020, 61(5): 369-374.
- [37]范逸品,张华敏,王燕平,等. 新型冠状病毒肺炎中医疾病属性归类简析[J]. 中医杂志, 2020, 61(11): 921-927.
- [38]周严严,高文雅,顾欣如,等. 基于 UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS 技术的清肺排毒汤化学成分鉴定及归属研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(13): 3035-3044.
- [39]刘伟,葛广波,王永丽,等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 技术研究清肺排毒汤化学成分及小鼠组织分布[J]. 中草药, 2020, 51(8): 2035-2045.
- [40]陈奕君,王伟,肖红斌. 基于液相色谱-质谱联用的清肺排毒汤中痕量马兜铃酸 I 的监测及定量分析[J]. 药理学学报, 2020, 55(8): 1903-1907.
- [41]ZHAO J, TIAN S, LU D, et al. Systems pharmacological study illustrates the immune regulation, anti-infection, anti-inflammation, and multi-organ protection mechanism of Qing-Fei-Pai-Du decoction in the treatment of COVID-19 [J]. Pharmacol Res, 2020, 157: 104820. doi: 10.1016/j.phrs. 2020. 104820.
- [42]CHEN J, WANG YK, GAO Y, et al. Protection against COVID-19 injury by qingfei paidu decoction via anti-viral, anti-inflammatory activity and metabolic programming [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 129: 110281. doi: 10.1016/j.biopha. 2020. 110281.
- [43]NIU WH, WU F, CUI HM, et al. Network Pharmacology analysis to identify phytochemicals in traditional Chinese medicines that may regulate ACE2 for the treatment of COVID-19 [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020; 7493281. doi: 10.1155/2020/7493281.
- [44]NIU WH, WU F, CAO WY, et al. Network pharmacology for the identification of phytochemicals in traditional Chinese medicine for COVID-19 that may regulate interleukin-6 [J]. Biosci Rep, 2021, 41(1): BSR20202583. doi: 10.1042/BSR20202583.
- [45]段海婧,龙晓宙,杜丽东,等. 清肺排毒汤对三种冠状病毒感染的 SARS、MERS 和 COVID-19 的潜在共性作用及机制探讨[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(4): 29-35.
- [46]彭修娟,杨新杰,许刚,等. 基于整合药理学探讨清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的功效及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(16): 6-13.
- [47]吴昊,王佳琪,杨雨薇,等. 基于网络药理学和分子对接技术初步探索“清肺排毒汤”抗新型冠状病毒肺炎作用机制[J]. 药理学学报, 2020, 55(3): 374-383.
- [48]徐天馥,贺成功,杨坤. 基于网络药理学清肺排毒汤治疗新冠肺炎的物质基础及作用机制研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(6): 901-908.
- [49]许冬玉,许玉龙,王至婉,等. 基于网络药理学研究清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的作用机制[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(1): 26-32.
- [50]鄢海燕,邹妍,邹纯才. 基于网络药理学和分子对接技术分析清肺排毒汤治疗 COVID-19 的机制[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(5): 616-623.
- [51]赵静,田赛赛,杨健,等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎机制的网络药理学探讨[J]. 中草药, 2020, 51

- (4):829-835.
- [52]周梦琪,杨璐平,马浩洁,等. 清肺排毒汤干预新冠肺炎细胞因子风暴机制的网络药理学研究[J]. 海南医学院学报,2020,26(10):721-729.
- [53]靳晓杰,关瑞宁,毛建军,等. 基于计算机辅助药物设计的清肺排毒汤多靶点系统治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)物质基础探究[J]. 中草药,2020,51(8):1984-1995.
- [54]苏彦雷,段绪红,许文成,等. 以RNA依赖的RNA聚合酶为靶点的抗新型冠状病毒抑制剂筛选[J]. 中华中医药学刊,2020,38(5):7-13,260.
- [55]任越,姚美村,霍晓乾,等. 抗新型冠状病毒方剂基于花生四烯酸代谢通路防治“细胞因子风暴”的研究[J]. 中国中药杂志,2020,45(6):1225-1231.
- [56]YANG R, LIU H, BAI C, et al. Chemical composition and pharmacological mechanism of Qingfei Paidu Decoction and Ma Xing Shi Gan Decoction against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): In silico and experimental study[J]. Pharmacol Res, 2020, 157: 104820. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104820.
- [57]吴高松,钟婧,郑宁宁,等. 清肺排毒汤对大鼠整体代谢及肠道菌群的调节作用研究[J]. 中国中药杂志,2020,45(15):3726-3739.
- [58]ZHANG F, HUANG J, LIU W, et al. Inhibition of drug-metabolizing enzymes by Qingfei Paidu decoction: implication of herb-drug interactions in COVID-19 pharmacotherapy[J]. Food Chem Toxicol, 2021, 149: 111998. doi: 10.1016/j.fct.2021.111998.
- [59]李荣宇,林少玲,骆月姬. 清肺排毒汤体外抗菌作用研究[J]. 亚太传统医药,2020,16(11):58-59.
- [60]李亚冬,张文静. 新冠肺炎中西医治疗方案临床效果评价[J]. 光明中医,2020,35(9):1273-1275.
- [61]李旷宇,安徽,夏飞,等. 清肺排毒汤加减方联合抗病毒药物治疗新型冠状病毒肺炎的回顾性研究[J]. 中草药,2020,51(8):2046-2049.
- [62]余雪源,张硕,燕芳芳,等. 采用清肺排毒汤联合西药43例与单用西药46例的新型冠状病毒肺炎临床疗效比较[J]. 山东大学学报(医学版),2020,58(12):47-53.
- [63]曾宪红,马文辉,王洁. 清肺排毒汤对痰热壅肺型新冠肺炎患者临床疗效的影响[J]. 西部医学,2020,32(12):1799-1801,1806.
- [64]徐铁龙,周旭,陈晓凡,等. 江西省新型冠状病毒肺炎中医药实施与效果分析[J]. 江西中医药大学学报,2020,32(3):27-33.
- [65]杨默,孙哲,刘培杰. 清肺排毒方配合干扰素 α 治疗新型冠状病毒肺炎疗效分析[J]. 深圳中西医结合杂志,2020,30(8):29-30.
- [66]田朝晖,吴波,向建军,等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎临床研究[J]. 河北中医,2020,42(8):1125-1128.
- [67]李昊,吕文亮,孙易娜,等. 2019冠状病毒病749例患者中医药治疗的真实世界临床研究[J]. 中华中医药杂志,2020,35(6):3194-3198.
- [68]余恒毅,任秀华,祁星星,等. 阿比多尔、清肺排毒汤、连花清瘟胶囊、金叶败毒颗粒对某方舱医院轻型/普通型新冠肺炎患者疗效的回顾性研究[J]. 中药药理与临床,2020,36(6):2-6.
- [69]孙易娜,吕文亮,李昊,等. 清肺排毒汤治疗轻型/普通型新型冠状病毒肺炎295例多中心临床研究[J]. 中医杂志,2021,62(7):599-603.
- [70]王饶琼,杨思进,谢春光,等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效观察[J]. 中药药理与临床,2020,36(1):13-18.
- [71]胡刚明,贺朝雄,孙秋凌,等. “清肺排毒颗粒”治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效初探[J]. 天津中医药,2020,37(9):999-1004.
- [72]XIN SY, CHENG XQ, ZHU B, et al. Clinical retrospective study on the efficacy of Qingfei Paidu decoction combined with Western medicine for COVID-19 treatment[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 129: 110500. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110500.
- [73]代卓青,江四华,刘田,等. 清肺排毒汤治疗36例新型冠状病毒肺炎的临床疗效分析[J]. 贵州中医药大学学报,2020,42(6):34-38.
- [74]王恩成,唐琳,徐奎,等. 清肺排毒汤治疗75例新型冠状病毒肺炎轻型与普通型酶学指标改善的疗效评价[J]. 中药与临床,2020,11(1):3-5.
- [75]刘炉香,郑勇飞,杨杰,等. 中西医结合治疗普通型新型冠状病毒肺炎13例临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2020,30(5):349-351.
- [76]钟高凤. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的临床回顾分析[J]. 养生保健指南,2020(27):60.
- [77]SHI NN, LIU B, LIANG N, et al. Association between early treatment with Qingfei Paidu decoction and favorable clinical outcomes in patients with COVID-19: A retrospective multicenter cohort study[J]. Pharmacol Res, 2020, 161: 105290. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105290.
- [78]孟军华,何阳,陈茜,等. 清肺排毒汤治疗普通型/重型新型冠状病毒肺炎的回顾性研究[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(20):2152-2157.
- [79]郑勇飞,倪京丽,叶益平,等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎验案二则[J]. 浙江中医杂志,2020,55(11):854.
- [80]王丽红,李廷荃. 中医药治疗新型冠状病毒肺炎典型病案1例[J]. 中国民间疗法,2020,28(11):4-5.
- [81]董丽,杨雪,张林松,等. 清肺排毒汤中西医结合辨证

- 论治新型冠状病毒肺炎 2 例[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(2): 55-58.
- [82]董丽, 李亚琴, 杨思进, 等. 辨证论治新型冠状病毒肺炎验案 1 则[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(2): 69-71.
- [83]程玉峰, 夏友宏, 周大勇, 等. 亳州市 84 例新型冠状病毒肺炎的辨证论治分析[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(2): 9-11.
- [84]杨璞叶, 黄小正, 杨明博, 等. 从病理学角度探讨清肺排毒汤联合克力芝治疗新冠肺炎的优势[J]. 陕西中医药大学学报, 2020, 43(3): 1-4.
- [85]张依梦, 耿立梅, 陈杰勇, 等. 清肺排毒汤联合西药治愈新型冠状病毒肺炎重型病案 1 例[J]. 天津中医药, 2020, 37(8): 861-865.
- [86]任孝委, 肖小鄂, 周小玲, 等. 中医辨证论治重型新型冠状病毒肺炎验案 1 例[J]. 养生保健指南, 2020(39): 91-92.
- [87]张燕霞, 林文剑, 郭利强, 等. 中西医结合诊治新型冠状病毒肺炎“常阳患者”的体会与思考[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(20): 3-6.
- [88]刘宁, 齐铮, 孙超楠, 等. 中医药治疗新型冠状病毒肺炎病毒核酸持续不转阴病案分析[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(20): 1-2.
- [89]张连钰, 白焕英, 云慧斌, 等. 高海拔地区新型冠状病毒肺炎无症状感染者 1 例[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12(4): 247-250.
- [90]张丽娟, 范恒, 陈瑞, 等. 从临床实践谈清肺排毒汤的合理应用[J]. 中医杂志, 2020, 61(18): 1573-1577.
- [91]王永炎. 中医药通过了抗疫大考[EB/OL]. (2020-03-23) [2021-03-01]. <http://www.satcm.gov.cn/xinxifabu/meitibaodao/2020-03-23/14197.html>.
- [92]秦子楠, 王梦昕, 史楠楠, 等. 基于文献分析的细辛在清肺排毒汤中合理应用[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(7): 1515-1520.

Literature Review of *Qingfei Paidu Decoction* (清肺排毒汤) for Coronavirus Disease 2019

LIU Bin¹, GONG Zhaoyuan¹, LI Huizhen¹, LIU Guoxiu², LIANG Ning¹, YU Xueyun¹, CHEN Renbo¹, MA Yan¹, WANG Yanping¹, SHI Nannan¹

1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the current status and value of *Qingfei Paidu Decoction* (清肺排毒汤, QPD) for coronavirus disease 2019 (COVID-19) through literature review. **Methods** Electronic databases including SinoMed, CNKI, Wanfang, PubMed, Embase and Cochrane database were searched for literature on QPD for the treatment of COVID-19 published from January 27th, 2020 to January 22nd, 2021. The literature were grouped into the theoretical, laboratory and clinical studies, and were analyzed to explore the corresponding traditional Chinese medicine (TCM) terms to COVID-19, the formula sources, actions, indications and possible mechanism of QPD for COVID-19, as well as the clinical effectiveness and safety of QPD. **Results** A total of 81 papers were included, involving 28 theoretical articles, 22 laboratory researches and 31 clinical studies. The laboratory researches were conducted to explore bioinformatics (15 papers), other purposes (4 papers) and formula compositions (3 papers). The clinical studies included 11 case reports, 10 cohort studies, eight case series, one non-randomized controlled trial and one RCT. “Cold-damp epidemic” is commonly accepted as the TCM term corresponding to COVID-19. QPD is prescribed based on four classical formulas including *Shengan Mahuang Decoction* (射干麻黄汤), *Xiaochaihu Decoction* (小柴胡汤), *Wuling Powder* (五苓散), *Maxin Shigan Decoction* (麻杏石甘汤), and has the function of dissipating cold and dispelling dampness, rectifying the lung and expelling toxins. The quercetin, luteolin, kaempferol and other major components of QPD may work to regulate immune function, play anti-infection and suppress the inflammatory storms through Toll-like receptor pathway, tumor necrosis factor signaling pathway, interleukin signaling pathway and others by acting on key molecules such as interleukin, mitogen-activated protein kinase and tumor necrosis factor, showing good clinical effectiveness and safety. **Conclusion** QPD is effective for the treatment of COVID-19 and has great value in clinical practice. Further in-depth researches on QPD will help accelerate its transformation and play an increasingly important role in the fight against the COVID-19 epidemic.

Keywords coronavirus disease 2019 (COVID-19); *Qingfei Paidu Decoction* (清肺排毒汤); literature review

(收稿日期: 2021-04-07; 修回日期: 2021-05-23)

[编辑: 焦 爽]