



专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

抗病毒口服液治疗感冒临床应用 专家共识

Experts Consensus on Clinical Application of

Antiviral Oral Liquid for Common Cold

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2020 年 6 月 1 日)

201×-××-××发布

中华中医药学会 发布

目 次

前 言.....	II
引 言.....	III
1 共识推荐意见/共识建议概要表.....	1
2 范围	1
3 药物基本信息.....	2
3.1 处方来源.....	2
3.2 药物组成.....	2
3.3 功能主治.....	2
3.4 政策准入及推荐情况.....	2
4 临床问题清单.....	2
5 疾病诊断.....	3
5.1 中医诊断要点.....	3
5.2 西医诊断要点.....	3
6 临床应用建议.....	3
6.1 适应症与中医辨证.....	3
6.2 用法用量.....	3
6.3 疗程.....	4
6.4 用药时机.....	4
7 安全性.....	4
7.1 不良反应.....	4
7.2 使用禁忌.....	5
7.3 注意事项.....	5
8 利益冲突说明.....	5
8.1 资助情况.....	5
8.2 利益冲突情况.....	5
附 录 A.....	6
A.1 中医理论基础.....	6
A.2 药学研究.....	6
A.3 药理研究.....	8
A.4 非临床安全性研究.....	10
A.5 临床研究.....	11
附 录 B.....	13
B.1 证据概要表.....	14
B.2 共识形成方法.....	19
参考文献.....	20

前 言

本共识按照 GB/T1.1-2009《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》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。

本共识由中国中医科学院中医临床基础医学研究所、首都医科大学附属北京中医医院、广东省中医院、广州市香雪制药股份有限公司提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：中国中医科学院中医临床基础医学研究所、首都医科大学附属北京中医医院、广东省中医院。

本共识参与单位：中国中医科学院、天津中医药大学、中日友好医院、中国中医科学院中药研究所、北京中医药大学东直门医院、中国中医科学院广安门医院、北京中医药大学、首都医科大学附属北京佑安医院、中国中医科学院望京医院、北京航空航天大学校医院、安徽中医药大学第一附属医院、广州市第八人民医院、上海中医药大学附属龙华医院、福建传染病医院、首都医科大学附属北京地坛医院、北京中医药大学东方医院、河南中医药大学、辽宁省中医药研究院、广州医科大学第一附属医院、广州医科大学附属第三医院荔湾医院。

本共识主要起草人：何丽云、李洪皎、李凌香。

本共识指导委员会专家：晁恩祥、孙塑伦、刘保延。

本共识专家组成员（按姓氏笔画排序）：王天芳（方法学）、王玉光、王融冰、王智民（药学）、边永君、孙增涛、齐文升、刘清泉、何丽云、余海滨（方法学）、李博（方法学）、李芳、李建生、李国信、李秀惠、李军德（药学）、张立山、张洪春、张忠德、张惠勇、张国梁、吴蔚、胡镜清、贾绍燕、高峰、郭玉红、晏军、温泽淮、焦扬、游云（药理）、谭行华、潘颖、潘俊辉。

本共识工作组成员（按姓氏笔画排序）：王艳慧、卢幼然、闫世艳、刘凡、李洪皎、李凌香、李晓彤、张艳宏、范真、欧阳文伟、赵国桢、莫子瑜、黄绮韵、黄坡、谢小燕、禰美玲。

引 言

抗病毒口服液是以张仲景《伤寒论》“白虎汤”和清代名方“清瘟败毒饮”为基础加减而成，该方源于九十年代我国中医药界为了探索治疗流行性乙型脑炎，后期临床观察到其治疗感冒、流感有良好疗效而开发为中药口服液。该方由板蓝根、石膏、知母、芦根、地黄、广藿香、连翘、郁金、石菖蒲 9 味药材制成，具有清热祛湿，凉血解毒的功效，用于治疗感冒风热、温病发热及上呼吸道感染，流感、腮腺炎病毒感染等疾患。临床上广泛用于防治感冒、流感，及病毒引起的其他疾病如手足口病、疱疹性咽峡炎、疱疹性口炎、病毒性结膜炎等，在抗击非典、甲型 H1N1 流感、禽流感期间，抗病毒口服液作为一线医护人员预防用药发挥了重要作用，充分体现出传统中药在防治新发、突发传染病方面的临床优势。2013 年，被国家中医药管理局编著的《流行性感冒与人感染禽流感诊疗及防控技术指南》列为推荐用药^[1]。

本项目拟通过现有临床证据结合既往基础与临床研究成果，梳理抗病毒口服液治疗感冒的药理、毒理学依据，临床有效性、安全性证据，特别是临床医生关注的用药疗程，合并用药，使用剂量，用药时间，注意事项等内容，结合专家临床应用经验，制定专家共识，形成规范用药方案，完善说明书中对症状改善、不良反应的不确定性描述内容，指导临床科学合理用药。

本共识充分考虑临床证据和专家临床经验，对于有证据支持的临床问题形成推荐意见，对于没有证据支持的临床问题形成共识建议。

本共识未纳入儿童相关证据内容，共识适用于成人感冒，临床应用本共识时，对于实践中遇到的特殊情况应结合实际和医生建议进行处理。

本共识将随着实践情况以及证据的丰富而进行更新。

抗病毒口服液治疗感冒临床应用专家共识

1 共识推荐意见/共识建议概要表

本共识达成 3 条共识推荐意见和 8 条共识建议，具体见表 1 和表 2。

表 1 本共识达成的共识推荐意见概要表

序号	共识条目	证据级别	证据	推荐强度	票数	投票轮数
1	抗病毒口服液在治疗感冒时，能够有效缩短发热时间。	C 级	抗病毒口服液能缩短感冒患者发热时间。	强推荐	14/18 强推荐， 4/18 弱推荐	1
2	抗病毒口服液治疗有发热的成人感冒时，疗程为 4 天。	D 级	抗病毒口服液能缩短有发热的感冒患者痊愈时间，疗程为 4 天。	强推荐	11/18 强推荐， 6/18 弱推荐， 1/18 中立	1
3	抗病毒口服液治疗感冒时，可改善发热、咳嗽、喷嚏、鼻塞、流涕、咽痛等症状。	C 级	抗病毒口服液能更好地改善感冒患者的发热、咳嗽、喷嚏、鼻塞、流涕症状。	弱推荐	9/18 强推荐， 9/18 弱推荐	1

表 2 本共识达成的共识建议概要表

序号	共识条目	建议强度	票数	投票轮数
1	抗病毒口服液治疗感冒可全程应用，其最佳时机是感冒初期用药。	建议	16/18 建议， 2/18 中立	1
2	抗病毒口服液治疗感冒时必须进行中医辨证分型判断，其适用于风热感冒或温病初期症见发热、咽干、咽痛、鼻塞、头痛等症。	建议	17/18 建议， 1/18 中立	1
3	抗病毒口服液治疗感冒每日服药 2-3 次，每次 10-30ml，口服。	建议	18/18 建议	1
4	抗病毒口服液治疗重症感冒时，需要加大剂量，具体剂量根据患者个体情况、临床症状体征进行调整。	建议	15/18 建议， 3/18 中立	1
5	抗病毒口服液治疗体温正常的成人感冒时疗程为 3-5 日。	建议	16/18 建议， 2/18 中立	1
6	抗病毒口服液治疗感冒慎用用于脾胃虚寒患者。	建议	14/18 建议， 4/18 中立	1
7	抗病毒口服液治疗感冒时，不良反应为偶发轻度恶心、腹泻；建议结合临床不良反应监测报告。	建议	14/18 建议， 4/18 中立	1
8	抗病毒口服液治疗成人感冒，如发热超过 38.5℃时，需要合并其他退热药物。	建议	13/18 建议， 5/18 中立	1

2 范围

本共识规定了抗病毒口服液用于感冒的适应证、用法用量、疗程、用药时间和注意事项

等，并说明其临床应用的安全性。

本共识适用于各等级医院的临床执业医师、药师；也可供护理人员和患者参考。

3 药物基本信息

3.1 处方来源

张仲景《伤寒论》的“白虎汤”和清代名方“清瘟败毒饮”加减而成。

3.2 药物组成

板蓝根、石膏、芦根、地黄、郁金、知母、石菖蒲、广藿香、连翘。

3.3 功能主治

清热祛湿，凉血解毒。用于感冒风热，温病发热，肺胃热盛证，症见发热、头痛、咳嗽咽干、咽喉肿痛、尿黄；上呼吸道感染及流感、腮腺炎、病毒性结膜炎、手足口病等见上述临床表现者。

3.4 政策准入及推荐情况

2009 年、2017 年和 2019 年抗病毒口服液被连续收入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》清热解毒剂（乙类）；2014 年至 2019 年，被全国 18 个省、5 个自治区、4 个直辖市纳入低价药目录；抗病毒口服液质量标准被 2010 年版、2015 年版《中华人民共和国药典》所收录；2010 年，被卫生部发布的《手足口病诊疗指南（2010 年版）》列为治疗手足口病用药^[2]；2012 年，被国家中医药管理局医政司发布的《中医药治疗手足口病临床技术指南（2012 年版）》列为治疗手足口病用药^[3]；2013 年，被国家中医药管理局编著的《流行性感冒与人感染禽流感诊疗及防控技术指南》列为推荐用药^[1]。

4 临床问题清单

本共识主要回答 11 个临床问题，见表 3：

表 3 本共识回答的临床问题清单

序号	优选问题（11 个）	专家投票 同意比例	投票轮数
1	抗病毒口服液治疗感冒的最佳时机是初期	100%	1
2	抗病毒口服液治疗感冒时必须进行中医辨证分型判断	94.74%	1
3	抗病毒口服液在治疗感冒时能够有效缩短发热时间	89.47%	1
4	抗病毒口服液治疗感冒的每日服药次数	89.47%	1
5	抗病毒口服液治疗重症感冒需要加大剂量	84.21%	1
6	抗病毒口服液治疗有发热的成人感冒时的疗程	84.21%	1
7	抗病毒口服治疗感冒改善最明显的症状为全身中毒症状？（如恶寒、咽痛、关节肌肉酸痛、乏力等）	84.21%	1

8	抗病毒口服液治疗体温正常的成人感冒时的疗程	84.21%	1
9	抗病毒口服液治疗感冒是否有哪些用药禁忌症?	73.68%	1
10	抗病毒口服液治疗感冒是否会出现不良反应?	73.68%	1
11	抗病毒口服液治疗发热的成人感冒是否需要合并其他退热药物?	84.21%	2

5 疾病诊断

5.1 中医诊断要点

普通感冒属于中医学“感冒”范畴，主要依据典型的临床症状诊断，临证以卫表及鼻咽症状为主，可见鼻塞、流涕、喷嚏、咽痒、咽痛、周身酸楚不适、恶风或恶寒，或有发热等。病程一般3~7天，一般不传变，四季皆可发病，而以冬、春两季为多^[4]。

5.2 西医诊断要点

普通感冒是最常见的急性呼吸道感染性疾病，根据普通感冒规范诊治的专家共识^[5]，诊断要点有以下几点：

临床诊断依据：危险因素、症状、体征。

危险因素：感冒的危险因素包括季节变化、人群拥挤的环境、久坐的生活方式、年龄、吸烟、营养不良、应激、过度疲劳、失眠、免疫力低下等。

症状：早期症状主要以鼻部卡他症状为主，可有喷嚏、鼻塞、流清水样鼻涕，初期也可有咽部不适或咽干，咽痒或烧灼感。2~3天后变为稠涕，可有咽痛或声嘶，有时由于咽鼓管炎可出现听力减退，也可出现流泪、味觉迟钝、呼吸不畅、咳嗽、少量咳痰等症状。

体征：鼻腔黏膜充血、水肿、有分泌物，咽部轻度充血，胸部体检多无异常。

6 临床应用建议

6.1 适应证与中医辨证

感冒、温病初期，症见发热、咽干、咽痛、鼻塞、头痛等症。（共识建议）

推荐抗病毒口服液在治疗感冒时能够有效缩短发热时间。（证据级别：C级，强推荐）

推荐抗病毒口服液治疗感冒可改善发热、咳嗽、喷嚏、鼻塞、流涕、咽痛症状。（证据级别：C级，弱推荐）

6.2 用法用量

口服，每次10~30ml，每日2~3次，餐后半小时服用；临床具体用法用量建议结合病人年龄、体质、病情轻重进行调整。（共识建议）

儿童酌减，遵医嘱。（说明书）

6.3 疗程

推荐治疗有发热的感冒时，疗程为 4 天^[6]。（证据级别：D 级，强推荐）

建议治疗体温正常的感冒时，疗程为 3-5 天。（共识建议）

6.4 用药时机

感冒全程均适合服用，以早中期为佳。（共识建议）

7 安全性

7.1 不良反应

7.1.1 药品说明书记载的不良反应

说明书关于不良反应的描述为“尚不明确”。

7.1.2 共识建议的不良反应

偶发轻度恶心、腹泻等症状，建议结合临床不良反应监测报告。（共识建议）

7.1.3 研究获得的不良反应信息

自上市以来，抗病毒口服液未收到严重不良反应报告。国家药品不良反应监测中心检索显示，服用抗病毒口服液曾出现腹泻、头晕、头痛等不良反应。香雪抗病毒口服液的上市后医院集中监测调查报道：研究共纳入广州地区患者 10089 例，所有病例皆来源于门诊或住院开具香雪抗病毒口服液处方并至少服用一次的病人；研究结果表明，不良反应的发生率为 0.93%，主要以胃肠系统损害（腹泻、稀便、呕吐、多便、恶心、胃部不适）、皮肤及其附件损害（皮疹、红斑疹、皮肤过敏、瘙痒）为主，还监测到个别出现喉咙干痒、咳嗽、有痰、无力、不适、发热、冷汗、头昏、心率加快的不良反应症状，大部分症状为轻度，并可自行消失；未发生严重不良反应，该药品的不良反应发生属于偶见范围；对可能影响因素的分析发现，年龄分段组间比较有显著性差异，随年龄增大不良反应的发生例数逐渐减少，不良反应的发生率 2 岁以下为 2.6%、2~7 岁为 0.5%、7~18 岁为 0.4%、大于 18 岁为 0.3%；在使用时应注意预防胃肠功能紊乱及过敏性症状的发生；其在 7 岁及以下的婴儿和儿童中使用率较高，尤其是 2 岁以下婴幼儿，应注意该药的用量、用法，以避免不良反应发生；本研究也存在一定局限性，因门诊病人合并用药较多，不能确定其他药物以及药物间相互作用对不良事件发生的影响，因而对香雪抗病毒口服液的不良反应判断可能会产生假阳性的结果^[7]。其他文献也有报道服用不同生产厂家的抗病毒口服液，出现恶心、呕吐、上腹部不适、头痛的不良反应^[8-11]。

7.2 使用禁忌

孕妇、哺乳期妇女禁用，素体脾胃虚寒者慎服（说明书）。

7.3 注意事项

7.3.1 药品说明书记载的注意事项

7.3.1.1 忌烟、酒及辛辣、生冷、油腻食物。

7.3.1.2 不宜在服药期间同时服用滋补性中药。

7.3.1.3 适用于风热感冒症见：发热，微恶风，有汗，口渴，鼻流浊涕，咽喉肿痛，咳吐黄痰。

7.3.1.4 发热，体温超过 38.5℃ 的患者，请到医院就诊；脾胃虚寒泄泻者慎服。

7.3.1.5 高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等慢性病严重者应在医师指导下服用。

7.3.1.6 本品服药 3 天症状无缓解，应去医院就诊。

7.3.1.7 儿童、年老体弱者应在医师指导下用药。

7.3.1.8 对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。

7.3.1.9 本品性状发生改变时禁止使用。

7.3.1.10 儿童必须在成人监护下使用。

7.3.1.11 请将本品放在儿童不能接触的地方。

7.3.1.12 如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或药师。

7.3.1.13 临床症状较重、病程长或合并细菌感染的患者，应配合其他治疗药物。

7.3.2 专家共识注意事项

无补充。

8 利益冲突说明

8.1 资助情况

本共识资金资助来源于广州市香雪制药股份有限公司科研项目自筹资金。

8.2 利益冲突情况

收集 50 份利益声明表，其中专家与项目秘书 35 份，企业人员 5 份，利益声明表均实名签署，填好的所有声明表扫描件提交共识归口单位统一存档。在共识制定过程中，所有相关参与者均无利益冲突，企业人员主要负责组织、服务等事务性工作，不参与任何共识决策工作。

附录 A

(资料性附录)

抗病毒口服液的相关资料

A.1 中医理论基础

本方以东汉名医张仲景的“白虎汤”和清代著名温病学家余师愚的“清瘟败毒饮”化裁而来。板蓝根和连翘有清热解毒凉血的功效；石膏、知母和芦根有清肺胃邪热和生津止渴的功效；地黄、郁金有生津养阴的功效；石菖蒲和广藿香有芳香开窍、化湿的功效。全方组合，共奏清热祛湿、凉血解毒之效，共收清解热毒之功，临床应用于感冒风热、温病发热及上呼吸道感染，流感、腮腺炎病毒感染疾患，以及手足口病、禽流感等。

A.2 药学研究

A.2.1 物质基础

抗病毒口服液水溶性成分主要有来自连翘的连翘苷、连翘酯苷 I、连翘酯苷 A、连翘酯苷 H、连翘酯素、松脂酚-4-O-葡萄糖苷；来自知母的芒果苷、菝葜皂苷元；来自板蓝根的(R,S)-告依春、精氨酸、靛蓝、靛玉红；来自地黄的梓醇；来自板蓝根和地黄的腺苷^[12-17]。

抗病毒口服液中挥发性成分通过 GC-MS 法，结果共检出 28 个色谱峰，鉴定 22 个化合物，占挥发油总量的 93.51%，其中含量最高的是 4-松油醇，约占总量的 42.03%。对其成分进行归属，结果为：来自连翘的 1,4-桉叶素、桉叶油醇、芳樟醇、小茴香醇、2(10)-蒎烯-3-醇、4-松油醇、 α -松油醇；来自连翘和石菖蒲的樟脑；来自知母和连翘的异龙脑、龙脑；来自石菖蒲的甲基丁香酚、反式甲基异丁香酚、顺式甲基异丁香酚、榄香素、 α -细辛脑、 β -细辛脑；来自广藿香的百秋李醇、广藿香酮；来自板蓝根的正十五酸、9-十六碳烯酸、6,9-十五碳二烯-1-醇；来自板蓝根、郁金、芦根的正十六酸^[18]。

现代药理研究证实板蓝根具有广泛抗病毒、解热、抑菌、抗炎、提高免疫力作用。板蓝根可明显延长甲型 H1N1 流感病毒感染小鼠的存活天数并提高存活率，且对受感染的小鼠的肺组织有一定程度的保护作用^[19]。板蓝根中表告依春及总生物碱提取物有明显的抗流感病毒作用且二者作用强度相当^[20]。板蓝根水提物中不同有效部位的解热活性实验，使用干酵母和内毒素致大鼠发热模型，结果表明，总有机酸部位解热药效最强，与阳性药阿司匹林组接近，其次为总苯丙素部位，总生物碱部位效果较弱^[21]。连翘挥发油对金黄色葡萄球菌、肺炎球菌和白色念珠菌有明显抑制作用^[22-23]。通过口服给药，连翘中连翘脂素、连翘酯苷 A 及连翘酯苷 B 均能有效抑制小鼠耳肿胀及 TNF- α 和 IL-6 的生成，显示较强的抗炎活性。同时推测

其抗炎机制可能与抑制 TNF- α 和 IL-6 这两种炎症因子的生成和多成分作用有关^[24]。石菖蒲挥发油主要有效成分为细辛醚类，大量研究证实，石菖蒲在多种动物抑郁模型中表现出一定的神经兴奋性作用，与传统中医认为石菖蒲具辛香走窜之性，可开窍醒神，治疗闭证神昏相吻合，例如 β -细辛醚能够通过调节细胞外信号调节激酶信号通路的负调控激酶 MKP-1 来促进神经元存活，进而缓解抑郁症状^[25]。 α -细辛醚单体制剂具有消炎、平喘、祛痰等多种功效^[26]。广藿香主要成分为百秋李醇、广藿香酮，广藿香挥发油对肠杆菌科细菌和金黄色葡萄球菌具有抑菌效果^[27]，百秋李醇对流感病毒 H1N1 有抑制作用，其抑制机制与抑制神经氨酸酶活性无关，可能是通过其它机制起作用的，有待进一步研究^[28]。地黄药效物质基础的研究比较突出的是环烯醚萜类成分，其中以梓醇的研究最为集中，其具有抗炎、抗氧化、抗凋亡等多种生物学效应，对神经系统损伤有很好的保护作用^[29]。

A.2.2 质量控制及工艺研究

从 2000 年开始采用指纹图谱技术建立抗病毒口服液企业内控标准，香雪制药成为全国首个复方口服中成药应用指纹图谱质控技术的厂家。

从 2002 年至今香雪制药在全国多地建立抗病毒口服液原料药种植基地，关键组方药材（板蓝根、连翘、广藿香、知母、地黄）均来自于 GAP 基地、野生抚育基地、示范种植基地，从源头保证产品质量。

2006 年香雪制药承担国家标准提高统一行动计划，在原标准基础上增加了连翘、石菖蒲、知母的薄层鉴别，提高连翘苷含量测定指标近 9 倍，建立广藿香挥发性成分百秋李醇的含量测定指标。

2007 年香雪制药率先上线产品身份码，对药品在生产及流通过程中的状态监管，实现监管部门及生产企业产品追溯和管理，维护药品生产商及消费者的合法权益。

2008 年香雪制药独家采用环糊精包合技术保留抗病毒口服液挥发性成分，药效研究结果显示，其挥发性成分具有消炎、退热作用，包合工艺有效保留挥发性成分并提高其稳定性，提高产品疗效，并获得专利授权（ZL 200610122442.9）及补充申请批件（2008B02522）。

2008 年香雪制药采用微波灭菌技术替代传统湿热灭菌法，保证抗病毒口服液热敏性成分质量稳定，并建成全国首条口服液洗灌封-微波灭菌-包装联动生产线，提高生产自动化水平与标准化程度。

2010 年香雪制药承担起草的抗病毒口服液的质量标准被纳入《中国药典》（2010 年版），“抗病毒口服液特征图谱”被纳入《中国药典》2010 年版第一增补本。

2013 年香雪制药建成广东省首家中药饮片自动化生产线并通过 GMP 认证, 全面提高饮片质量与生产过程控制水平。同年建成广东省首家中药自动化控制提取生产线, 并通过 GMP 认证, 实现数字化提取与在线质量控制, 全面提升抗病毒口服液产能与产品质量。

2016 年香雪抗病毒口服液已形成源头药材种植、饮片产地加工炮制一体化、生产过程动态控制、终产品质量控制、智慧物流的全产业链标准化质量控制体系。

A. 3 药理研究

抗病毒口服液具有抗病毒、抗菌、抗炎、清热、免疫调节, 降低机体对流感病毒易感性的作用。

A. 3. 1 抗病毒作用

鸡胚法试验显示, 剂量 $\geq 241.9\text{mg/胚}$ 的抗病毒口服液浸膏对甲型流感病毒有显著的抑制作用, 与抗病毒口服液功能相吻合^[30]。同法研究表明, 抗病毒口服液在体外对甲 3 型流行性感病毒 IFV 株、亚甲型流行性感病毒鼠适应的 FM1 株及新城鸡瘟病毒 NDV II 系病毒株有明显的抑制或杀灭作用, 在鸡胚内对鸡胚尿囊液 HA 效价有明显抑制趋势^[31]。以腹腔注射方式使 10 日龄 ICR 小鼠感染 EV71 病毒, 研究抗病毒口服液抗 EV71 病毒作用。结果给予抗病毒口服液中剂量 (给药剂量 3.16 生药/kg) 的小鼠, 临床症状有明显改善, 存活率上升。同时抗病毒口服液中剂量可显著性降低肌肉组织中病毒载量。这两个方面都说明抗病毒口服液具有体内抗 EV71 病毒作用^[32]。

抗病毒口服液治疗甲型 H1N1 流感病毒感染药效及机制探讨研究结果显示: 抗病毒口服液在体内能明显降低流感病毒感染小鼠的肺指数, 降低肺组织中的流感病毒载量, 降低 TNF- α 的含量并升高 IFN- γ 的含量; 在体外可明显抑制神经氨酸酶 NA 活性。其作用机制可能在于抑制炎症反应并抑制病毒繁殖^[33]。

A. 3. 2 抗菌作用

采用试管稀释法测定抗病毒口服液对临床常见的 6 种革兰氏阳性、阴性菌的最低抑菌浓度 (MIC) 和最低杀菌浓度 (MBC), 结果抗病毒口服液对金黄色葡萄球菌最敏感 (MIC: 0.03g/ml , MBC: 0.10g/ml), 其次是绿脓杆菌、流感杆菌和肺炎链球菌 (MIC 分别为 0.16g/ml 、 0.6g/ml 和 0.22g/ml , MBC 均为 0.22g/ml)^[34]。

A. 3. 3 抗炎作用

动物实验研究显示, 抗病毒口服液 3.5 、 7.0 克生药/公斤体重能明显抑制二甲苯致小鼠耳肿胀 ($P<0.05$); 抗病毒口服液 2.4 、 4.9 克生药/公斤体重对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀有

明显抑制作用 ($P<0.05$ 和 0.01)；抗病毒口服液 4.9、9.7 克生药/公斤体重能明显抑制大鼠棉球肉芽肿的肉芽组织的增生，抑制率分别为 49%和 61% ($P<0.05$ 和 0.01)^[34]。观察抗病毒口服液对家兔金黄色葡萄球菌性结膜炎及刺激性结膜炎的治疗作用，结果发现：抗病毒口服液高、低剂量组给药 3 天后，对金黄色葡萄球菌引起的兔眼结膜炎有明显治疗作用；给药天后各给药组大部分动物炎症反应恢复正常，与模型组比 $P<0.01$ ；对刺激性兔眼结膜炎给药 1 天后眼结膜充血、水肿症状明显减轻，给药 4 天后其炎症已基本消失，因此，抗病毒口服液具有抗菌，消炎止痛的作用^[35]。

A. 3.4 清热作用

动物体内研究显示，给抗病毒口服液（灌胃体积分别为 30ml/kg、20ml/kg、10ml/kg）及香雪牌抗病毒口服液（灌胃体积为 20ml/kg）后 30min，各给药组体温均下降，其中中剂量抗病毒口服液组大鼠体温明显下降；90min 后，抗病毒口服液组和香雪牌抗病毒口服液组大鼠体温均可明显降低；作用时间可持续至 270min；内毒素致家兔发热，给抗病毒口服液后 1h，各给药组均显著下降，作用时间可持续至 8h，且可显著提高家兔发热模型红细胞 SOD 活力和 MDA 水平及降低血 $\text{TNF-}\alpha$ 水平，有较好的解热作用^[36]。

A. 3.5 免疫调节作用

有研究结果表明，香雪牌抗病毒口服液（浓度为 0.75 倍原液，灌胃体积为 0.1ml/kg，相当于临床用药的 15 倍量）可显著提高正常小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能，使吞噬百分率显著提高 ($P<0.01$) 促进溶血素、溶血空斑的形成，显著提高正常小鼠淋巴细胞转化百分率 ($P<0.01$)，使 OD 值显著升高 ($P<0.01$)，具有较强的提高防御免疫力的作用^[37]。在对流感 H1N1 病毒株 FM1 株感染的拘束应激小鼠动物模型干预研究中，通过流式细胞仪检测流感病毒感染应激小鼠 T 细胞亚群的变化，结果表明抗病毒口服液高剂量（24.6 mL/kg/d，人临床剂量的 4 倍）能够上调辅助性 T 淋巴细胞 (Th) 百分比，高低剂量（低剂量为低剂量为 12.3 mL/kg/d，人临床剂量 2 倍）均能增加抑制性 T 细胞 (TS) 百分率，提示抗病毒口服液具有较好地免疫调节作用^[38]。

A. 3.6 降低机体对流感病毒易感性作用

采用流感 H1N1 病毒株 FM1 株感染的拘束应激小鼠动物模型和 CORT 建立的细胞易感性模型，研究香雪抗病毒口服液对流感病毒易感性的影响，结果抗病毒口服液高剂量（26 mg/kg/d，人临床剂量的 4 倍）能够延长感染病毒应激小鼠的发病时间、生存时间和降低死亡率，改善流感病毒感染引起的小鼠肺水肿，明显改善其肺损伤，有效降低肺组织中的前炎因子 ($\text{TNF-}\alpha$ 、

IL-6、IL-1 β)蛋白表达,使局部病变组织炎症减轻,对感染病毒的应激小鼠具有较好保护作用。香雪抗病毒口服液能够显著减少流感病毒感染的应激小鼠肺组织中病毒量,明显上调 I 型干扰素 IFN- β (主要抗病毒防御与调节因子之一)和抗病毒蛋白 IFITM3 的蛋白水平;能显著升高其肺组织中线粒体抗病毒信号蛋白 MAVS 和磷酸化干扰素调节因子 3 (p-IRF3)的蛋白水平,降低核转录因子 NF- κ B 的表达水平,所以香雪抗病毒口服液对流感病毒的应激小鼠的保护作用机制可能是抗病毒口服液能够增强 MAVS 抗病毒信号通路转导,使 IFN- β 分泌增加,促进流感病毒的清除,同时通过下调 NF- κ B 抑制炎症反应,从而降低了机体对流感病毒的易感性。同时该研究还进行了细胞易感性模型药效筛选实验,发现香雪抗病毒口服液含量较高的 4 种单体(芒果苷、(R,S)-告依春、连翘苷、和连翘酯苷 A)均能增加 IFN- β 和 IFITM3 的表达,促进病毒的清除,减少 NP 的水平,具有较好地抗流感 H1N1 病毒作用^[12]。

A. 4 非临床安全性研究

A. 4. 1 长毒试验

SD大鼠,分别以1.0、4.5、20.0g/kg•bw(分别相当于5.2、23.6、105g生药/kg•bw,人临床拟用量的25、111和491倍)三个剂量的抗病毒口服液(浸膏)连续灌胃给药4周,结果病毒口服液(浸膏)1.0g/kg•bw未见明显的毒性作用,为无毒反应剂量;浸膏4.5、20.0g/kg•bw,可见雌性动物肝脏脏器系数、雄性动物肝脏脏器重量和脏器系数、左右肾脏脏器系数高于空白对照组,其病理学检查和血液生化学检测均未见异常,可能是一种代偿性改变,停药后2周即可恢复,未观察到有延迟性毒性作用^[39]。

A. 4. 2 急毒试验

动物急毒试验研究表明,抗病毒口服液(浸膏)对NIH小鼠的最大耐受量为31.1g/kg•bw(相当于163g生药/kg•bw,约为人临床拟用量的763倍)^[40]。另有研究显示,抗病毒口服液人用剂量500倍给药4次(最大给药量为20000ml/kg),与对照组给予等量的生理盐水相比,没有明显的异常反应,体重与对照组相比差异不显著,剖检和病理组织学观察无可见病变^[41]。

A. 4. 3 遗传毒性评价

遗传毒性实验显示:抗病毒口服液微生物回复突变试验研究结果为阴性,提示抗病毒口服液对人体无潜在的诱发突变作用;抗病毒口服液对 ICR 小鼠骨髓 PCE 无诱发微核率增高的作用,试验结果为阴性,提示抗病毒口服液经体内代谢后未见明显致突变作用;抗病毒口服液对中国仓鼠肺细胞染色体畸变试验研究结果为阴性,提示抗病毒口服液无潜在的致突变性。所以,抗病毒口服液体外在非代谢活化+S9 或-代谢活化 S9 条件下,均无诱发基因突变

和染色体损伤作用，在体内对小鼠骨髓细胞无损伤作用，抗病毒口服液致突变试验结果为阴性，提示它在临床剂量下使用对人体不具有潜在的致突变性^[42]。

A.5 临床研究

(1) 上市后研究：香雪抗病毒口服液治疗成人感冒的随机双盲安慰剂对照临床研究

由中国中医科学院为承担单位，北京、广东、成都、辽宁四省 11 个研究单位联合开展，对近 3000 例感冒（包括流感）受试者进行临床观察。结果表明，香雪抗病毒口服液可以有效改善成人感冒的咽喉痛、肌肉痛、头痛等主要症状，对感冒伴随症状也有改善作用，不同程度地缩短感冒病程。对于感冒发热症状和体温升高，在 24 小时内服药的人群退热效果优于 48 小时以后服药的人群。

香雪抗病毒口服液高剂量（30ml/次）改善感冒引起的恶风、恶寒、鼻塞、头痛、汗出效果优于标准剂量（10ml/次），标准剂量组咽喉痛、肌肉痛改善率优于高剂量组。与恶风、恶寒相比，抗病毒口服液改善咽喉痛、肌肉痛起效快，效果稳定。

香雪抗病毒口服液治疗成人感冒 10ml-30ml/次，3 次/日剂量范围内，安全性好。高剂量组不良反应发生率最高，主要为腹泻、胃肠道不适、干咳、便秘、咽痛、咳嗽、潮热、头晕、困倦，停药后随即消失^[43]。

(2) 上市后研究：香雪抗病毒口服液对风热感冒退热效果的临床研究试验研究

由广州医学院第一附属医院进行，通过随机对照试验方法，客观评价香雪抗病毒口服液临床治疗风热感冒的退热效果，观察新的治疗用量用法及安全性。研究结果表明，香雪抗病毒口服液有效治疗风热感冒引起的发热症状，特别是对轻度风热感冒的患者疗效较好，退热速度快，并且能够显著改善患者恶寒、咽喉痛、咽部干燥、咽灼热感、咽部炎症和口渴等症状，对咳嗽以及扁桃体肿大的情况也有所改善，出现的不良反应较少，显示药物安全性良好^[44]。

(3) 上市后研究：香雪抗病毒口服液治疗流行性及普通感冒临床研究

2011 年完成了香雪抗病毒口服液治疗 488 例流行性及普通感冒患者的随机双盲安慰剂对照临床研究，研究结果表明，从各时点症状记分总分看，治疗 3 天后，症状总分能减少一半，症状缓解较为明显，至 7 天时点的症状可以几乎全部缓解。综合考虑，抗病毒口服液可能治疗急性上呼吸道感染（感冒）的过程中，对于症状缓解的疗效较好，研究观察过程未发现不良事件报告，提示该药是安全的^[45]。

(4) 上市后研究：香雪抗病毒口服液治疗甲型 H1N1 流感（轻症）临床研究

2009 年香雪抗病毒口服液作为优选药物，被纳入国家中医药管理局行业科研专项“中医药治疗甲型 H1N1 流感临床研究”，香雪制药与广州中医药大学第二附属医院合作完成了子课题“抗病毒口服液治疗甲型流感（轻症）临床研究”。753 例患者的队列研究结果提示，在流感轻症情况下，使用抗病毒口服液配合对症治疗，在改善患者的症状、降低患者的体温有较大优势，5 天症状缓解率为 88.9%。但是，由于个别观察组样本量不足以及存在样本量选择性偏倚等的原因，该研究结果尚需要在进一步研究中得到验证。安全性评价发现，观察到的不良反应多数是轻度的恶心呕吐、腹泻、胃胀症状，共发生 7 例，发生率为 0.093%(7/753)，抗病毒口服液配合对症治疗组没有发生不良反应^[46]。

（5）上市后研究：香雪抗病毒口服液的不良反应/事件监测研究

2012 年由广州市香雪制药股份有限公司发起，在广州市 5 家医院进行，共入组病例 10089 例，所有病例皆来源于 2012 年 3-6 月期间门诊或住院开具香雪抗病毒口服液处方并至少服用一次的病人。香雪抗病毒口服液在 24 个月内的婴幼儿及 2-7 岁的儿童中使用率较高，分别占 24.88%和 20.89%，使用香雪抗病毒口服液的人群偏年轻和低龄化。

本研究中不良事件的发生率为 2.56%，严重不良事件的发生率为 0.32%，不良反应的发生率为 0.93%，无严重不良反应发生。根据国际医学科学组织委员会（CIOMS）推荐的不良反应发生率分级，本研究药品的不良反应发生率属于偶见范围。不良反应以胃肠道系统损害、皮肤及其附件损害为主，主要症状有腹泻、呕吐、恶心、胃部不适、皮疹、红斑疹、瘙痒等，少数可见头晕、无力、发热、冷汗、心率加快、喉咙干痒等。不良反应中大部分为轻度(79.25%)，重度病例的发生率为 3.77%，重度不良反应的主要发生在 2 岁以内的儿童，症状以皮疹、腹泻为主，持续时间约为 2-3 天。大概约有 50%的不良反应可自行消失，其他的可在减量、停药或对症治疗后基本消失或缓解。

香雪抗病毒口服液不良反应的发生与性别、既往史、过敏史、用量和合并用药等没有明显的关联，而与年龄的增长有一定的关联性，提示这可能是该药不良反应发生的影响因素，且年龄和不良反应关系的分析表明，随着年龄的增加，不良反应的发生率逐渐降低。因此，医生在临床中应该根据不同情况，综合考虑患者的个体差异，尽量规范用药。另外，本研究观察到香雪抗病毒口服液在临床使用过程中合并用药情况非常普遍，观察的 10089 例病例中合并用药比例达到 99.02%。在合并使用其他药物的情况下，不良反应发生率为 0.93%，无严重不良反应发生，表明该产品在与其它药物合用时在广泛人群中使用具有较好安全性。但是，患者服药时也要遵守医嘱，不要自己随意加大用药剂量，或者随意搭配使用其它自购药物，

因各种不确定因素都可能导致不良反应的出现^[47]。

CACM中成药临床应用专家共识公示稿

(资料性附录)

临床证据及共识形成

B.1 证据概要表

问题 3. 抗病毒口服液在治疗感冒时能够有效缩短发热时间

本问题用退热时间、体温复常时间结局指标进行回答，由于存在很大的临床异质性，无法进行定量合成分析，只能进行定性描述，结果显示：1) 抗病毒口服液与利巴韦林相比，抗病毒口服液在缩短发热时间方面效果更好；2) 抗病毒口服液与抗病毒口服液联合莲花清瘟胶囊相比，抗病毒口服液在缩短发热时间方面未能呈现出更好的效果。

确定性评估							患者数量		效应量		证据质量	结局重要性
研究数量	研究类型	偏倚评估	不一致性	不直接性	不精确性	其他因素	抗病毒口服液组	利巴韦林/抗病毒毒+莲花清瘟	相对(95% CI)	绝对(95% CI)		
退热时间												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	168	168	-	MD 0.65 lower (0.71 lower to 0.59 lower)	⊕⊕○○ 低	非常重要
体温复常时间												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^c	无	43	43	-	MD 0.69 higher (0.53 higher to 0.85 higher)	⊕○○○ 非常低	非常重要

CI: Confidence interval (可信区间); MD: Mean difference (均差)

解释

- a. 未描述随机序列的隐藏方法；未实施盲法
- b. 未计算样本量，纳入研究的受试者少于 400
- c. 未计算样本量，纳入研究的受试者少于 200

问题 6. 抗病毒口服液治疗有发热的成人感冒时的疗程

无直接证据，通过治愈时间结局指标进行回答，1 项 RCT 研究的疗程为 4 天，结果显示使用抗病毒口服液的平均治愈时间为 2.16 ± 1.22 天，利巴韦林的平均时间为 2.68 ± 1.29 天，抗病毒口服液的疗程或许比利巴韦林短。

确定性评估							患者数量		效应量		证据质量	结局重要性
研究数量	研究类型	偏倚评估	不一致性	不直接性	不精确性	其他因素	抗病毒口服液组	利巴韦林组	相对(95% CI)	绝对(95% CI)		
治愈时间												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重 ^b	严重 ^b	严重 ^c	无	168	168	-	MD 0.52 lower (0.79 lower to 0.25 lower)	⊕○○○ 非常低	非常重要

CI: Confidence interval (可信区间); MD: Mean difference (均差)

解释

- a. 未描述随机序列的隐藏方法；未实施盲法
- b. 间接证据，文中并未提及疗程，只提到治愈时间
- c. 未计算样本量，纳入研究的受试者少于 400

问题 7. 抗病毒口服液治疗感冒可改善哪些症状？

通过单项症状消失时间、单项症状消失率、单项症状缓解时间结局指标进行回答，由于存在很大的临床异质性，无法进行定量合成分析，只能进行定性描述，结果显示：

1) 单项症状消失时间：抗病毒口服液在改善发热、咳嗽、喷嚏、鼻塞、流涕症状方面比利巴韦林有更好地效果，见表 1；

2) 单项症状消失率：抗病毒口服液在改善鼻塞、喷嚏、流涕、咳嗽、咽干、咽痛症状方面与芦青颗粒相比，未能有更好地效果，见表 2；

3) 单项症状缓解时间：与联合莲花清瘟胶囊相比，单用抗病毒口服液在改善发热、咳嗽、鼻塞、流涕症状方面未能有更好地效果，见下表 3。

表 1 单项症状消失时间

确定性评估							患者数量		效应量		证据质量	结局重要性
研究数量	研究类型	偏倚评估	不一致性	不直接性	不精确性	其他因素	抗病毒口服液组	利巴韦林组	相对(95% CI)	绝对(95% CI)		
单项症状-发热消失时间												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	168	168	-	MD 0.65 lower (0.71 lower to 0.59 lower)	⊕⊕○○ 低	非常重要
单项症状-咳嗽消失时间												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	168	168	-	MD 0.13 lower (0.22 lower to 0.04 lower)	⊕⊕○○ 低	非常重要
单项症状-喷嚏消失时间												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	168	168	-	MD 0.68 lower (0.75 lower to 0.61 lower)	⊕⊕○○ 低	非常重要
单项症状-鼻塞消失时间												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	168	168	-	MD 0.48 lower (0.52 lower to 0.44 lower)	⊕⊕○○ 低	非常重要
单项症状-流涕消失时间												

1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	168	168	-	MD 0.57 lower (0.64 lower to 0.5 lower)	⊕⊕○○ 低	非常重要
---	--------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	---	---	-----------	------

CI: Confidence interval (可信区间); MD: Mean difference (均差)

解释

a. 未描述随机序列的隐藏方法; 未实施盲法

b. 未计算样本量, 纳入研究的受试者少于 400

表 2 单项症状消失率

确定性评估							患者数量		效应量		证据质量	结局重要性
研究数量	研究类型	偏倚评估	不一致性	不直接性	不精确性	其他因素	抗病毒口服液组	芦青颗粒组	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
鼻塞症状消失率												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^b	无	46/74 (62.2%)	75/85 (88.2%)	RR 0.70 (0.50 to 0.86)	265 fewer per 1,000 (from 441 fewer to 124 fewer)	⊕○○○ 非常低	非常重要
喷嚏症状消失率												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^b	无	37/74 (50.0%)	78/85 (91.8%)	RR 0.54 (0.43 to 0.69)	422 fewer per 1,000 (from 523 fewer to 284 fewer)	⊕○○○ 非常低	非常重要
流涕症状消失率												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^b	无	41/74 (55.4%)	76/85 (89.4%)	RR 0.62 (0.50 to 0.77)	340 fewer per 1,000 (from 447 fewer to 206 fewer)	⊕○○○ 非常低	非常重要
咳嗽症状消失率												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^b	无	42/74 (56.8%)	74/85 (87.1%)	RR 0.65 (0.53 to 0.81)	305 fewer per 1,000 (from 409 fewer to 165 fewer)	⊕○○○ 非常低	非常重要

咽干症状消失率												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^b	无	33/74 (44.6%)	65/85 (76.5%)	RR 0.58 (0.44 to 0.77)	321 fewer per 1,000 (from 428 fewer to 176 fewer)	⊕○○○ 非常低	非常重要
咽痛症状消失率												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^b	无	36/74 (48.6%)	68/85 (80.0%)	RR 0.61 (0.47 to 0.79)	312 fewer per 1,000 (from 424 fewer to 168 fewer)	⊕○○○ 非常低	非常重要

CI: Confidence interval (可信区间); RR: Risk ratio (相对危险度)

解释

- a. 未描述随机序列的隐藏方法; 未实施盲法
b. 未计算样本量, 纳入研究的受试者少于 200

表 3 单项症状缓解时间

确定性评估							患者数量		效应量		证据质量	结局重要性
研究数量	研究类型	偏倚评估	不一致性	不直接性	不精确性	其他因素	抗病毒口服液+莲花清瘟胶囊组	抗病毒口服液组	相对(95% CI)	绝对(95% CI)		
单项症状-发热缓解时间												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^b	无	43	43	-	MD 0.69 lower (0.85 lower to 0.53 lower)	⊕○○○ 非常低	重要
单项症状-咳嗽缓解时间												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^b	无	43	43	-	MD 1.33 lower (1.84 lower to 0.82 lower)	⊕○○○ 非常低	重要
单项症状-喷嚏缓解时间												

1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^b	无	43	43	-	MD 0.91 lower (1.16 lower to 0.66 lower)	⊕○○○ 非常低	重要
单项症状-流涕缓解时间												
1	随机对照试验	严重 ^a	不严重	不严重	非常严重 ^b	无	43	43	-	MD 0.89 lower (1.21 lower to 0.57 lower)	⊕○○○ 非常低	重要

CI: Confidence interval (可信区间); MD: Mean difference (均差)

解释

- a. 未描述随机序列的隐藏方法; 未实施盲法
- b. 未计算样本量, 纳入研究的受试者少于 200

B.2 共识形成方法

通过名义组法形成本共识的推荐意见/共识建议。专家共识意见的形成主要考虑六个方面的因素: 证据质量、经济性、疗效、不良反应、病人可接受性以及其它。基于这六个方面, 对于有证据支持条目, 采用 GRADE 所形成的证据概要表, 通过 GRADE 网络计票并形成最终的推荐意见; 对于无高质量证据支持的条目, 则依据多数投票规则形成共识建议。

“推荐意见”采用 GRADE 网络计票规则, 分为 5 格, 依次为“强推荐(明显利大于弊)”、“弱推荐(明显利大于弊)”、“中立(利弊相当或不确定)”、“弱不推荐(可能弊大于利)”、“强不推荐(明显弊大于利)”除了“中立(利弊相当或不确定)”格以外的任何 1 格票数超过 50%, 则达成共识, 可直接确定推荐方法及强度; 若“利弊相当或不确定”格某一侧两格总票数超过 70%, 则达成共识, 可确定推荐方向, 推荐强度为“弱”; 其余情况视为未达成共识, 共识推荐进入下一轮投票, 投票不超过 3 轮; 3 轮投票仍未达成共识者不写入本共识。

“共识建议”采用多数计票规则: 分为 3 栏, 依次为“建议”、“中立”、“不建议”, 若“中立”栏以外任何一栏的票数超过 50%, 则视为达成共识, 并确定建议方向; 其余情况视为未达成共识, 共识建议进入下一轮投票。投票不超过 3 轮; 3 轮投票仍未达成共识者不写进本共识。

参考文献

- [1] 卫生部办公厅. 手足口病诊疗指南 (2010 年版) [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xxgk/pages/viewdocument.jsp?dispatchDate=&staticUrl=/zwgkzt/wsbysj/201004/46884.shtml>, 000013610/2010-03302.
- [2] 国家中医药管理局. 中医药治疗手足口病临床技术指南 (2012 年版) [EB/OL]. <http://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2894.html>, 2012-06-11/2019-11-14.
- [3] 国家中医药管理局突发公共事件中医药应急专家委员会. 流行性感冒与人感染禽流感诊疗及防控技术指南[M]北京: 中国中医药出版社, 2013: 232-234.
- [4] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 65.
- [5] 中国医师协会呼吸医师分会, 中国医师协会急诊医师分会. 普通感冒规范诊治的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(4): 330-333.
- [6] 薛晓凤. 抗病毒口服液治疗上呼吸道感染 168 例[J]. 光明中医, 2012, 27(04): 725.
- [7] 李晓彦, 于涛, 温泽淮, 等. 广州医院门诊使用香雪抗病毒口服液不良反应调查[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(2): 111-116.
- [8] 付炬炫, 邹琼. 抗病毒口服液引起头晕头痛 1 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2004(15): 2061-2061.
- [9] 周汉明. 奥司他韦与抗病毒口服液治疗小儿流行性感冒的疗效比较[J]. 现代诊断与治疗, 2015, v. 26; No. 202(22): 82-83.
- [10] 陈丽珍. 奥司他韦治疗小儿流行性感冒的疗效观察[J]. 当代医学, 2015(10): 136-137.
- [11] 刘红, 徐瑞芳. 磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液治疗甲型 H1N1 流感的临床观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(8): 1474-1476.
- [12] Huan Chen, Chong Jie, Lu-Ping Tang, et al. New insights into the effects and mechanism of a classic traditional Chinese medicinal formula on influenza prevention[J]. Phytomedicine, 2017, 27: 52-62.
- [13] 中华人民共和国药典 2010 年版一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 957.
- [14] 邓丽明, 邓红, 林华庆, 等. 高效液相色谱法测定抗病毒口服液中腺苷含量[J]. 中南药学, 2007, 5(1): 33-36.
- [15] 杨江丰、陈颖柱. 切换高效液相色谱法测定抗病毒口服液中连翘苷靛蓝及靛玉红的含量

- [J]. 药物分析杂志, 2006, 26 (6): 843-844.
- [16] 贾庆文、张秋红、刘伶, 等. 抗病毒口服液质量标准的研究[J]. 山东医药工业, 2002 (3): 3-4.
- [17] 张军平, 黄小兰, 乐海平. 抗病毒口服液的质量标准研究[J]. 中成药, 2004 (9): 12-14.
- [18] 施法, 侯峰, 孙苓苓, 等. GC-MS 法对抗病毒口服液中挥发性成分的快速鉴定[J]. 药物分析杂志, 2011, 31 (1): 157-159.
- [19] 孙惠惠, 邓巍, 占玲俊, 等. 板蓝根颗粒对甲型流感病毒小鼠的作用[J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(7): 53.
- [20] 徐丽华, 黄芳, 陈婷, 等. 板蓝根中的抗病毒活性成分[J]. 中国天然药物, 2005, 3(6): 359.
- [21] 程妍, 李祥, 许金国, 等. 板蓝根有效部位的抑菌解热药效研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21 (6): 589-592.
- [22] 卫世安, 贾彦龙. 连翘果皮和种子挥发油化学成分的分析研究[J]. 药物分析杂志, 1992, 12(6): 329-332.
- [23] 俞崇灵. 连翘抗菌成分的研究[J]. 药学学报, 1960, 8 (6): 241-243.
- [24] 全云云, 袁岸, 龚小红, 等. 连翘抗炎药效物质基础筛选研究[J]. 天然产物研究与开发 Nat Prod Res Dev 2017, 29: 435-438, 471.
- [25] Sun Y R, Wang X Y, Li S S, et al. β -asarone from *Acorus gramineus* alleviates depression by modulating MKP-1[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(2): 4495.
- [26] 刘露, 马丽霞, 张卫平. α -细辛脑注射液佐治小儿喘息性肺疾患疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2004, 27 (2): 161.
- [27] 刘琥琥, 罗集鹏, 赖沛炼. 广东高要与吴川产广藿香提取物对肠道致病菌抗菌作用的比较研究[J]. 中药材, 1999, 22 (8): 408-410.
- [28] Kiyohara Hiroaki, IchinoChikara, Kawamura Yuka, et al. Patchouli alcohol: in vitro direct anti-influenza virus sesquiterpene in Pogostemon cablin Benth[J]. Journal of Natural Medicine, 2012, 66(1): 55-61.
- [29] 李红伟, 孟祥乐. 地黄化学成分及其药理作用研究进展[J]. 药学评价研究, 2015, 38(2): 218-228.
- [30] 刘向红, 刘建华, 袁野. 大德牌抗病毒口服液抗病毒药效研究[J]. 中国现代应用药学,

- 2002, 19 (4): 341-342.
- [31]刘晓帆, 张艳, 王宇翎. 抗病毒口服液在鸡胚内的抗病毒作用研究[J]. 安徽医药, 2004, 8(4): 249-250.
- [32]鲍琳琳, 许黎黎, 徐艳峰, 等. 研究抗病毒口服液抗 EV71 病毒作用[C]. 第四届学术年会暨中药新药研发与中药资源可持续利用国际研讨会, 2015: 67-70.
- [33]毛鑫, 姚荣妹, 高英杰, 等. 抗病毒口服液治疗甲型 H1N1 流感病毒感染药效及机制探讨[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(9): 10-14.
- [34]杨鹤, 曾琳玲, 梁惠禅, 等. 抗病毒口服液药效研究[J]. 中药药理通讯, 2004, 21(3): 59.
- [35]文洁, 俞励平, 孙素兰, 等. 抗病毒口服液对兔眼结膜炎模型抗炎作用的研究[J]. 中成药, 2006, 28(8): 1160-1163.
- [36]苗明三, 弓宝, 史晶晶, 等. 抗病毒口服液解热作用[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(1): 54-56.
- [37]王珏. 抗病毒口服液解热作用及对免疫功能的影响[D]. 河南中医学院, 2007.
- [38]陈欢. 线粒体 Mfn2/MAVS 抗病毒信号通路在抗病毒口服液降低拘束应激小鼠流感病毒“易感性”中的作用研究[D]. 暨南大学, 2016.
- [39]国家广州新药安全评价研究重点实验室. 新工艺抗病毒口服液浸膏小鼠急性毒性试验[R]. 广州: 2008.
- [40]国家广州新药安全评价研究重点实验室. 新工艺抗病毒口服液浸膏大鼠长期毒性试验[R]. 广州: 2008.
- [41]曹威, 张文波, 朱亮, 等. 抗病毒口服液对小鼠的最大耐受量研究[J]. 安徽农业科学, 2014, 42(23): 7760, 7816.
- [42]广东莱恩医药研究院有限公司. 抗病毒口服液致突变实验研究[R]. 从化: 2016.
- [43]中国中医科学院临床评价重点实验室. 抗病毒口服液治疗成人感冒的随机双盲安慰剂对照临床研究[R]. 北京: 2017.
- [44]广州医学院第一附属医院. 抗病毒口服液对风热感冒退热效果的临床研究试验研究[R]. 广州: 2003.
- [45]广东中医药大学附属第二医院(广东省中医院). 抗病毒口服液治疗流行性及普通感冒临床研究[R]. 广州: 2012.

[46]广东中医药大学附属第二医院（广东省中医院）. 抗病毒口服液治疗甲型 H1N1 流感（轻症）临床研究[R]. 广州：2011.

[47]广东省中医院. 抗病毒口服液的不良反应/事件监测研究[R]. 广州：2013.

CACM中成药临床应用专家共识公示稿