

综 述

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002452

COVID-19 临床诊疗及防控进展

张湘敏¹, 吕 梁¹, 陈建福², 宋 巍¹, 刘兴利¹, 杨净松¹, 霍善棋¹, 龙芳敏¹

(1. 云南省第一人民医院放射科/昆明理工大学附属医院放射科, 昆明 650032; 2. 云南省第二人民医院超声科, 昆明 650021)

【摘 要】新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)由于感染新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)所致。由于 2019-nCoV 为此前未知种类, 疫情早期对其知之甚少, 诊疗有一定难度。随着研究的推进, 目前涌现大量基于 COVID-19 临床诊疗和疫情走势的相关文献报道, 对科研和临床工作者具有重要参考价值。现对近期基于 COVID-19 发表的相关文章进行归纳, 对 2019-nCoV 致病机制和 COVID-19 临床特征、CT 表现、药物治疗进展及疫情防控的结果予以综述。

【关键词】新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 药物治疗

【中图分类号】R512.99

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-02-23

Clinical diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 and progress of epidemic prevention and control

Zhang Xiangmin¹, Lü Liang¹, Chen Jianfu², Song Wei¹, Liu Xingli¹, Yang Jingsong¹, Huo Shanqi¹, Long Fangmin¹

(1. Department of Radiology, The First People's Hospital of Yunnan Province/The Affiliated Hospital Kunming University of Science and Technology; 2. Department of Ultrasonography, The Second People's Hospital of Yunnan Province)

【Abstract】Coronavirus disease 2019(COVID-19) is caused by 2019 novel coronavirus(2019-nCoV). Because 2019-nCoV is an unknown species in previous, there is little knowledge about it in the early stage of the epidemic situation and is difficult to diagnose and treat. With the advancement of research, a large amount of relevant articles based on the clinical diagnosis and treatment of COVID-19 and the trend of epidemic situation have been reported, providing important references to scientific research and clinical workers. In this paper, we have collected the recent articles based on COVID-19, and summarized the pathogenesis of 2019-nCoV, the clinical characteristics, CT manifestations, progress of drug treatment of as well as epidemic prevention and control.

【Key words】2019 novel coronavirus; coronavirus disease 2019; medication

新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)的临床症状以发热为主要表现, 部分患者也可凭不典型症状起病。主要通过 CT 进行医学观察或疑似人群筛查, 经核酸检测确诊后采取中西医结合用药进行救治。本文旨在加深对 COVID-19 的了解, 提高 CT 病灶影像动态变化与病程进展相关性、临床用药疗效成果和疫情现状及发展的认识。

作者介绍:张湘敏, Email: uncledarkness@163.com,

研究方向: 心血管低剂量 CT 成像及疾病诊断。

通信作者:吕 梁, Email: lyuliang0720@hotmail.com。

基金项目:云南省卫生科技计划资助项目(编号: 2017NS255、2018NS0269); 云南省教育厅科学研究基金资助项目(编号: 2019Y0276)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200427.1650.010.html>
(2020-04-29)

1 新型冠状病毒致病机制及临床特征

新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)源自寄生于中华菊头蝠的冠状病毒与未知生物基因发生同源重组变异^[1]。其中刺突蛋白(S)和核衣壳蛋白(N)的突变是导致病毒易感和致病的主要原因, 病毒通过 S 蛋白残基 442、472、479、487 和 491 与呼吸道上皮细胞受体 ACE2 相互作用并进行膜融合进入细胞, 而 N 蛋白主要参与病毒的转录和装配释放^[2-3]。2019-nCoV 主要通过飞沫传播和密切接触传播, 在密闭环境中也存在气溶胶传播可能; 感染后白细胞总数正常或减少, 淋巴细胞计数减少; 临床症状以发热、乏力、干咳、腹泻、恶心和呼吸困难为主, 严重者还会出现急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒、凝血功能障碍^[4]。

Huang 等^[9]对 41 例 COVID-19 确诊患者临床特征的分析证实, 常见症状为发热(98%)、咳嗽(76%)、肌肉酸痛或疲劳(44%), 而咳痰(28%)、头痛(8%)、咯血(5%)及腹泻(3%)较为少见, 其中 66% 的患者淋巴细胞降低。随后, Guan 等^[6]对 31 个省市部分医院病例临床症状的分析结果也支持 Huang 等的结论, 并发现 COVID-19 潜伏期最长可达 24 d。史河水等^[7]报道指出, 仍有个别病例以头痛、心慌胸闷和结膜炎等不典型症状为首发表现。尽管儿童病例相对较少, 但国内确诊的 134 例儿童症状与成人相似, 76% 出现发热, 多数起病轻, 恢复快, 预后相对良好^[8-9]。首例病理剖发现 COVID-19 的病理学改变与急性呼吸窘迫综合征相关, 肺组织弥漫性肺泡损伤和透明膜形成, 经流式细胞术发现淋巴细胞减少的同时也被过度激活, 高度促炎细胞增加, 如 CCR4⁺、CCR6⁺、Th17, 致使肺部严重免疫损伤^[10]。2019-nCoV 是以 ACE2 为受体传播致病的冠状病毒, 同样可致急性呼吸窘迫综合征, 以严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)病理解剖类推, 可将 2019-nCoV 病理分为肺部病变、免疫器官损伤、全身性小血管炎、全身中毒性改变 4 部分, 其中肺部组织为主要受损的靶器官^[11-12]。最新 COVID-19 肺损伤相关的临床及生化指标研究表明, 下呼吸道检测到的 2019-nCoV 滴度与肺部病变的严重程度呈正相关, 白蛋白、C 反应蛋白、乳酸脱氢酶、淋巴细胞及中性粒细胞等指标对疾病严重程度的预测有一定帮助^[13]。

2 COVID-19 影像学表现

由于 2019-nCoV 通过呼吸道上皮细胞感染致病, 其器官损害多以肺部病变为主。COVID-19 患者双肺病变多为弥漫性肺泡损伤及黏液性渗出, 肺泡腔中可见多核巨细胞和呈病毒性病变样改变的非典型增大肺泡细胞, 淋巴细胞浸润双肺间质^[10]。其病理改变导致双肺病灶在胸部 CT 中多呈现磨玻璃样密度影。根据病程进展分为 4 期^[14-17]。早期: 临床症状不明显, 局限性斑片状、结节状、片状磨玻璃影而实性密度少见, 密度均匀或不均匀, 伴或不伴间隔增厚, 双肺纹理增粗, 病灶中可见支气管血管穿行, 主要位于下肺, 其次为肺外周或胸膜下, 好发于单肺或双肺, 但一般不累及整个肺段。进展期: 病灶沿支气管中轴间质逐渐扩散累及多个肺叶, 呈反蝶翼分布, 部分病灶实变, 呈片状或纤维条索状密度增高影, 边缘不清或呈“晕征”, 其实变病灶内常见含气的增粗支气管影, 部分病例可见小叶间隔增厚、“铺路征样”改变, 极少数可伴纵隔及肺门淋巴结增大。重症期: 多数病灶由磨玻璃样密度影进展至实变病灶, 且范围扩大呈双肺弥漫性病变, 扩张支气管与支气管充气征象相应增多, 胸膜增厚, 可伴少量游离性或包裹性胸腔积液或节段性肺不张, 少数呈“白肺”, 淋巴结肿大少见, 部分病例在此期于 48 h 内双肺病灶扩增 50%。恢复期: 实变灶及磨玻璃样病灶吸收好转, 密度降低, 数量显著减少至完全消失或残存纤维条索影, 胸腔积液完全吸收。郑颖彦等^[18]对 70 例确诊患者(早期 37 例; 进展期 30 例; 重症期 3 例)影像资料归纳分析发现, 病变早期, 约 73% 的患者病灶呈

磨玻璃样密度表现; 进展期, 病灶中出现“支气管充气征”的患者约占 67%, 而胸膜增厚和呈“铺路征”的患者分别为 73% 和 20%。HRCT 是快速筛查 COVID-19 有效和敏锐的影像学手段。当前《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》已明确提出将影像结果纳入 COVID-19 确诊标准之一^[4]。COVID-19 患者胸部 CT 呈短期动态变化, 以进展期最为明显, 应根据影像学及动态变化特征尽可能提高诊断效率以保证治疗的黄金期。除此之外, 由于病灶吸收期滞后于临床体征恢复, 尽管患者临床体征恢复, 核酸检测呈阴性, 胸部 CT 仍会显示病灶尚存, 但不排除病毒仍然存在于体内, 由于病毒载量较低, 使核酸检测呈阴性而后复发的可能, 可待观至 CT 复查显示病灶完全消失。

3 药物治疗进展

3.1 抗病毒类药物治疗进展

2019-nCoV 属于 SARS 相关病毒, 当前临床用药主要为干扰素- α 、洛匹那韦/利托那韦、瑞德西韦。洛匹那韦可阻断 Gag-Pol 聚蛋白的裂解, 而利托那韦抑制细胞色素 P450(CYP) 3A 介导的洛匹那韦代谢来增加其半衰期, 洛匹那韦/利托那韦联用可协同抑制病毒复制^[19-20]。洛匹那韦/利托那韦联用能抑制 SARS-CoV 感染的细胞病变, 低剂量洛匹那韦也能抑制 MERS-CoV 活性^[21-22]。干扰素(interferon, IFN)具有抗病毒及调节免疫的作用, 其类型依据蛋白质一级结构异同划分, 其中 IFN- β 对 SARS-CoV 抑制作用最强, IFN- β 1b 对 MERS-CoV 抑制作用最强^[23], 临床针对 2019-nCoV 主要采用干扰素- α 进行治疗。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》一般治疗中提出, 洛匹那韦/利托那韦疗程不超过 10 d; 利巴韦林建议与干扰素或洛匹那韦/利托那韦联合应用, 疗程不超过 10 d。但 Cao 等^[24]在 COVID-19 患者治疗过程中发现, 洛匹那韦/利托那韦治疗组与标准治疗组相比, 临床恢复时间无统计学差异, 在不同时间点检测到患者病毒 RNA 的百分比相似, 其抗 2019-nCoV 效应并不显著且易致胃肠道不良反应。

瑞德西韦起初是被研发用于治疗埃博拉病毒的核苷类似物, 具有广谱抗病毒活性。主要通过被 DNA/RNA 聚合酶识别与正常核苷酸竞争进入病毒基因组, 在合成过程中抑制磷酸二酯键的形成, 或达到致命诱变和误差突变, 导致病毒在复制周期中适应性下降^[25]。在体外试验中, 瑞德西韦显示了较强的抗 SARS-CoV 和 MERS-CoV 活性, 半数有效浓度为 0.07 $\mu\text{mol/L}$, 远低于洛匹那韦和利托那韦的 8 $\mu\text{mol/L}$ 和 17 $\mu\text{mol/L}$, 同时还能够改善肺组织病理学损伤^[21, 26]。Agostini 等^[27]构建 SARS-CoV 小鼠模型, 随机分为瑞德西韦治疗组和洛匹那韦/利托那韦联合 IFN- β 治疗组, 评判治疗后肺部病毒滴度和组织损伤, 认为瑞德西韦治疗组疗效更优。但基于治疗埃博拉出血热的大规模随机对照试验显示, 瑞德西韦治疗组的病死率(53%)与单克隆抗体组 MA114(33%)和 REGN-EB3(35%)相比有统计学差异, 疗效不如单克隆抗体组, 因而研究终止^[28]。近日, 武汉有 1 例症状加重患者予以瑞德西韦注射治疗, 2 d 后病情好转, 症状缓解^[29]。为探究瑞

德西韦对 COVID-19 的治疗价值及安全性,针对成人的大规模随机对照试验即将在武汉展开,届时可初步验证其临床疗效^[30]。

3.2 中医类药物治疗进展

从中医学角度分析,COVID-19 为受疫疠之气感染的“瘟疫”,由“戾气”和“伏气”结合侵犯导致人体起病,凭患者不同症期和不同主症,进行辩证论治^[31]。中医治疗推荐,医学观察期伴乏力及肠胃不适,口服藿香正气胶囊;伴乏力及发热,口服金银花清感颗粒、连花清瘟胶囊(颗粒)、疏风解毒胶囊(颗粒),对于轻型、普通型、重型确诊患者口服清肺排毒汤^[4]。其中连花清瘟颗粒主要通过脂多糖和细菌起源分子的应答、金属离子的反应及细胞生物刺激等生物过程调节 AGE-RAGE、肿瘤坏死因子、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、白介素-17 和人巨细胞病毒感染等信号通路作用于 COVID-19 的治疗^[32]。吕睿冰等^[33]将患者分 2 组进行随机对照,63 例疑似病例行西医常规用药联合连花清瘟颗粒治疗患者作为治疗组,38 例仅予以西医常规用药治疗患者作为对照组,治疗组发热、咳嗽、乏力、气促等症状消失率均显著优于对照组。姚开涛等^[34]采用临床回顾性研究方法对 42 例 COVID-19 确诊患者行疗效对照分析,认为西医常规用药联合连花清瘟颗粒治疗 COVID-19 效果更优。虽然 2 项研究纳入病例较少,研究结果存在一定偏倚,但为连花清瘟颗粒治疗 COVID-19 的潜在临床应用价值提供了相关依据。

李婧等^[35]对《2019-nCoV 感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》推荐的 11 味中药活性成分进行筛选,发现多种中药成分对 2019-nCoV 水解酶蛋白均存在潜在活性,尤其柴胡、甘草、金银花含抗 2019-nCoV 活性成分较多。庞稳泰等^[36]对 23 个方案和 42 张方剂的方证规律分析表明,苦杏仁与甘草为整体使用频次最高的中药,口服中成药为连花清瘟胶囊,而方剂为麻杏甘石汤。李婧等^[35]的研究从生物化学角度说明了中药对 COVID-19 的治疗价值。庞稳泰等^[36]的研究表明,中医预防和治疗 COVID-19 的方剂尽管种类繁多,而有效抗 2019-nCoV 药物如连花清瘟胶囊、甘草等使用频次较高。因此,大部分中药治疗和预防方案理论上能够积极有效地抑制 2019-nCoV 复制,对确诊患者可一定程度缓解症状,避免向重症进展,而对未感染者也可起到治“未病”的功效。

4 COVID-19 疫情防控

31 个省市自治区均启动一级响应防控 COVID-19 疫情。政府及时推进部分交通限制、号召自主居家隔离及公共场所出入扫码标记等一系列措施以及全国各地医院充分调动医疗物资和医务人员一省一市支援湖北各疫区,有效抑制了疫情进一步扩散。基于 SEIR 建模 COVID-19 疫情中相关干预措施作用分析,限制出行后,感染曲线斜率降低,2019-nCoV 潜伏人群和感染人群峰值分别降低 45.71% 和 29.90%,对抑制 2019-nCoV 蔓延起到了积极作用^[37]。目前国内疫情趋于稳定,但国外疫情呈上升趋势,当前有序复工条件下仍应防范境外输入性确诊病例引起的疫情复发。在逐渐解除限行

的前提下,有效防止境外输入性 COVID-19 的继发性传播和蔓延是 COVID-19 防控关键^[38]。①强化政府主导:加强不同地区多个部门联动协同机制,主动对接沟通信息;②调整策略:COVID-19 流行特征已发生变化,应从群防群治转变为精准防控;③依托社区:开展重点人群摸底排查和健康宣教;④提高意识:提高临床医生诊治意识和报告病例的主动性、积极性;⑤加强检测:进一步开发高敏感度 2019-nCoV 检测技术并提高检测技术在基层医疗机构中应用的可行性;⑥主动监测:以病例为核心的线索追踪,对同一地点的同行者和密切接触者进行追踪、筛查、隔离、检测;⑦及时响应:以时间节点为核心做到早发现、早报告、早隔离、早治疗;⑧科技创新:加强 COVID-19 防控科研攻关力度,如药物与疫苗、输入性病例传播风险及策略评估等相关科学研究和技术创新。

5 总结与展望

COVID-19 因 2019-nCoV 对呼吸道上皮细胞的高度亲和力和呈全球范围广泛播散。随着国内外针对 2019-nCoV 研究的迅速开展,其致病机制、感染后主要病理改变和临床症状已被基本掌握。COVID-19 肺部病灶 CT 影像随病程进展呈动态变化且因临床症状程度分为 4 期。胸部 CT 不仅可作为快速筛查及确诊手段之一帮助患者早诊断、早隔离、早治疗,还能根据肺部影像学病灶的实时改变及时调整用药方案。治疗方案从以往基于 SARS-CoV 和 MERS-CoV 经验性用药到针对性用药,方案指南逐渐明确,具体体现在《新型冠状病毒诊疗方案(试行第六版)》。随着药物治疗性研究的持续性扩展,COVID-19 用药方案会进一步优化,洛匹那韦/利托那韦可能会被其他抗病毒药物取代。此外,我国中医药在此次疫情中从参与者转化为主力军,在 COVID-19 预防和治疗中起到了重要作用,部分研究也从分子层面阐释了当前中医药抗 2019-nCoV 的科学依据。基于 SEIR 模型的传染病动力学模型肯定了目前采取的防控措施,若能继续坚持有力落实,做好防护,疫情走势将持续降低,但疫情模型模拟并不能完全准确地推测未来发生的未知变化。无论何时何地都不能对疫情掉以轻心,应严格遵循基于 2019-nCoV 的社区防控策略^[39],做好个人和集体的防护工作,提防疫情反弹。

参 考 文 献

- [1] Ji W, Wang W, Zhao X, et al. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV[J]. J Med Virol, 2020, 92(4): 433-440.
- [2] Benvenuto D, Giovanetti M, Ciccozzi A, et al. The 2019-new coronavirus epidemic: evidence for virus evolution[J]. J Med Virol, 2020, 92(4): 455-459.
- [3] Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J]. Sci China Life Sci, 2020, 63(3): 457-460.
- [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

- 病毒诊疗方案(试行第六版). 国卫办医函[2020]145 号[EB/OL]. (2020-02-19) [2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [5] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 497–506.
- [6] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[J]. N Engl J Med, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.056/NEJMoa2002032.
- [7] 史河水, 韩小雨, 樊艳青, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎临床特征及影像学表现[J]. 临床放射学杂志, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.20200206.002.
- [8] 中华医学会儿科学分会, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童 2019 新型冠状病毒感染的诊断与防治建议(试行第一版)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(3): 169–174.
- [9] 庾虎, 刘芳, 王军陵, 等. 儿童新型冠状病毒感染的临床特征及家庭防控[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2020.6020.
- [10] Xu Z, Shi L, Wang YJ, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. Lancet Resp Med, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
- [11] 丁彦青, 卞修武. 从 SARS 尸体解剖发现, 浅析冠状病毒性疾病-19(COVID-19)[J]. 中华病理学杂志, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2020.0003.
- [12] Ding Y, Wang H, Shen H, et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China[J]. J Pathol, 2003, 200(3): 282–289.
- [13] Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury[J]. Sci China Life Sci, 2020, 63(3): 364–374.
- [14] 刘发明, 丁惠玲, 龚晓明, 等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的胸部 CT 表现与临床特点[J]. 放射学实践, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.03.004.
- [15] 高璐, 张静平, 杜永浩, 等. 输入性新型冠状病毒肺炎的 CT 表现[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2020, 41(2): 187.
- [16] 雷子乔, 史河水, 梁波, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎的影像学检查与感染防控工作方案[J]. 临床放射学杂志, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.20200206.001.
- [17] 管汉雄, 熊颖, 申楠茜, 等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)临床影像学特征[J]. 放射学实践, 2020, 35(2): 125–130.
- [18] 郑颖彦, 马昕, 王慧英, 等. 新型冠状病毒肺炎的 CT 征象[J/OL]. (2020-02-10)[2020-02-20]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1366.r.20200209.1042.002.html>.
- [19] 刘千勇, 王晓良. 新型冠状病毒(2019-nCoV)的靶向药物研究策略[J]. 药学报, 2020, 55(2): 181–188.
- [20] 宋杲, 成梦群, 魏贤文. 新型冠状病毒(2019-nCoV)治疗药物体内外研究及药物研发进展[J]. 病毒学报, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.003646.
- [21] de Wilde AH, Jochmans D, Posthuma CC, et al. Screening of an FDA-approved compound library identifies four small-molecule inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus replication in cell culture[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(8): 4875–4884.
- [22] Chu CM, Cheng VC, Hung IF, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings[J]. Thorax, 2004, 59(3): 252–256.
- [23] 王妍妮, 陈国忠. 抗病毒药物在冠状病毒感染中的研究进展[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2020.6019.
- [24] Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe covid-19[J]. N Engl J Med, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
- [25] 王媛, 周燕子, 朱云颖, 等. 瑞德西韦(remdesivir)抗冠状病毒应用前景[J]. 中国抗生素杂志, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.13461/j.cnki.cja.006863.
- [26] Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 222.
- [27] Agostini ML, Andres EL, Sims AC, et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir(GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease[J]. mBio, 2018, 9(2): e00221–18. DOI: 10.1128/mBio.00221–18.
- [28] Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, et al. A randomized, controlled trial of ebola virus disease therapeutics[J]. N Engl J Med, 2019, 381(24): 2293–2303.
- [29] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States[J]. N Engl J Med, 2020, 382(10): 929–936.
- [30] 李鹤, 谭晓川, 姜栋, 等. 冠状病毒及其治疗药物研究进展[J]. 中国药杂志, 2020, 55(4): 284–292.
- [31] 项琼, 莫郑波, 宋恩峰. 新型冠状病毒肺炎中医理论与临床探讨[J]. 医药导报, 2020, 39(3): 323–326.
- [32] 王法财, 沈炳香, 何春远, 等. 连花清瘟颗粒对新型冠状病毒肺炎的临床疗效及其机制的网络药理学研究[J]. 中药药理与临床, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.20200318.001.
- [33] 吕睿冰, 王文菊, 李欣. 中药连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例 63 例临床观察[J]. 中医杂志, 2020, 61(8): 655–659.
- [34] 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]. 中国实验方剂学杂志, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20201099.
- [35] 李婧, 马小兵, 沈杰, 等. 基于文献挖掘与分子对接技术的抗新型冠状病毒中药活性成分筛选[J]. 中草药, 2020, 51(4): 845–850.
- [36] 庞稳泰, 金鑫瑶, 庞博, 等. 中医药防治新型冠状病毒肺炎方证规律分析[J]. 中国中药杂志, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20200218.502.
- [37] 耿辉, 徐安定, 王晓艳, 等. 基于 SEIR 模型分析相关干预措施在新型冠状病毒肺炎疫情中的作用[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2020, 41(2): 175–180.
- [38] 刘耀宝, 曹俊. 我国境外输入性疟疾防控策略对当前新型冠状病毒肺炎防控工作的启示[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.16250/j.32.1374.2020063.
- [39] 李东. 新型冠状病毒肺炎的社区防护策略[J]. 医药导报, 2020, 39(3): 315–318.

(责任编辑: 冉明会)