

• 综 述 •

芳香中药在抗新型冠状病毒肺炎（COVID-19）中的应用

张 询¹, 万 娜^{1,3*}, 黄小英^{1,2}, 罗 晶¹, 李 怡¹, 张雨恬⁴, 邱 婷¹, 伍振峰^{1,2}, 杨 明^{1,2*}

1. 江西中医药大学 创新药物与高效节能降耗制药设备国家重点实验室, 江西 南昌 330004

2. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

3. 江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004

4. 江西中医药大学附属医院, 江西 南昌 330004

摘 要: 由新型冠状病毒导致的新冠状病毒肺炎（corona virus disease 2019, COVID-19）现已在全球大流行，疫情防控工作刻不容缓。历史上记载了芳香类药物制作的熏香、枕香、佩香可以用来防病驱邪，现在人们常常用中药对室内进行消毒以防治感冒流行、疫病传播。在防疫和救治 COVID-19 患者过程中，中医药的综合治疗发挥了重要作用。目前，国内疫情得到很好的控制，90%以上的确诊病例都有中医药的介入诊疗，根据患者实际情况予以润燥存津、散热解毒、芳香透移和宣肺降浊等中医方法。针对芳香中药在抗 COVID-19 中的应用进行综述，以期为后续 COVID-19 等疫病的防治及相关基础研究提供参考。

关键词: 新型冠状病毒肺炎；芳香中药；芳香疗法；分期分型论治；作用机制

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)11-3408-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.11.029

Application of aromatic Chinese materia medica in corona virus disease 2019 (COVID-19)

ZHANG Xun¹, WAN Na^{1,3*}, HUANG Xiao-ying^{1,2}, LUO Jing¹, LI Yi¹, ZHANG Yu-tian⁴, QIU Ting¹, WU Zhen-feng^{1,2}, YANG Ming^{1,2}

1. State Key Laboratory of Innovation Drug and Efficient Energy-Saving Pharmaceutical Equipment, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. Key Laboratory of Modern Preparations of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

3. School of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

4. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Corona virus disease 2019 (COVID-19) caused by SARS-CoV-2 has become a global pandemic, and it is urgent to prevent and control the epidemic. It is recorded in history that the incense, pillow incense, and perfume made from aromatic drugs can be used to prevent diseases and exorcise evil spirits. Nowadays, people often use traditional Chinese medicine (TCM) to disinfect indoors to prevent the spread of colds and epidemics. In the process of preventing and treating COVID-19 pneumonia patients, comprehensive treatment of TCM has played an important role. At present, the epidemic situation of COVID-19 in China has been controlled in stages. More than 90% confirmed cases have been treated with TCM intervention. According to the actual situation of patients, TCM treatment strategies such as moistening dryness and storing fluid, dispelling heat and detoxification, aroma penetrating filth and releasing lung

收稿日期: 2020-10-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82060720); 国家级大学生创新创业计划项目 (202010412011); 江西省中医药管理局科技计划项目 (2019A031); 江西省重大科技研发专项 (20194ABC28009); 江西省教育厅科学研究青年项目 (GJJ180692); 校级大学生创新创业计划项目 (201910412066)

作者简介: 张 询 (1996—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药剂学。Tel: (0791)87118658 E-mail: zhangxun1218@qq.com

*通信作者: 万 娜, 讲师, 从事中药新剂型与新技术研究。Tel/Fax: (0791)87118658 E-mail: wanna988@163.com

杨 明, 男, 博士生导师, 教授, 从事中药药剂及炮制技术研究。E-mail: lab215@163.com

and reducing turbidity are given. The application of aromatic Chinese materia medica in COVID-19 is reviewed in this paper, in order to provide reference for prevention and treatment of later COVID-19 and other diseases and relative basic research.

Key words: corona virus disease 2019; aromatic Chinese materia medica; aromatherapy; treatment by stages and types; mechanism of action

新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 是一种急性呼吸道传染病, 人群普遍易感, 已纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的传染病乙类管理, 采取甲类传染病预防及控制措施, 2020 年 3 月 11 日, 世界卫生组织总干事谭德塞表示 COVID-19 已具备大流行特征^[1]。最新数据显示^[2], 截至 2021 年 5 月 27 日, 全球 216 个国家地区报告 COVID-19 确诊病例已超过 16 804 万, 累计死亡 349.475 8 万, 病死率为 2.079 7%, 我国共报告 COVID-19 确诊患者 109 016 例, 死亡 4892 例, 期间住院率曾高达 82.12%^[3]。可见, COVID-19 传播速度快, 传播能力强, 持续时间之久, 且可通过轻症甚至无症状者传播。

中医药作为世界传统医学的重要组成部分, 在疫情期间, 无论是早期介入、分类救治还是后期康复, 都起着举足轻重的作用, 中医药参与救治 COVID-19 确诊病例的占比达到 92%^[1]。用芳香类

药物制作熏香、枕香、佩香以辟秽防疫的方法沿用至今, 此次疫情发生后, 芳香中药在其预防及救治过程中应用较广, 对阻断病情具有重要意义。本文重点介绍芳香中药在抗 COVID-19 中的应用, 初步分析芳香中药防治 COVID-19 可能存在的作用机制, 以期后续 COVID-19 等疫病的防控治疗及后期基础研究提供参考。

1 中医对 COVID-19 的辨证论治

COVID-19 属于中医“疫”病范畴, 发生与五运六气有关, 病因为感受“疫戾”之气, 病邪特点主要为湿^[4]。临床表现为发热、干咳、乏力、呼吸困难, 伴有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛和腹泻等症状^[5-6]。根据国家 2020 年 8 月 19 日颁布的《关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第八版) 的通知》 (以下简称《诊疗方案》)^[7], COVID-19 患者分为轻型、普通型、重型和危重型, 在临床上进行分期分型论治, 如图 1 所示, 根据患者实际情况予以润燥存津、

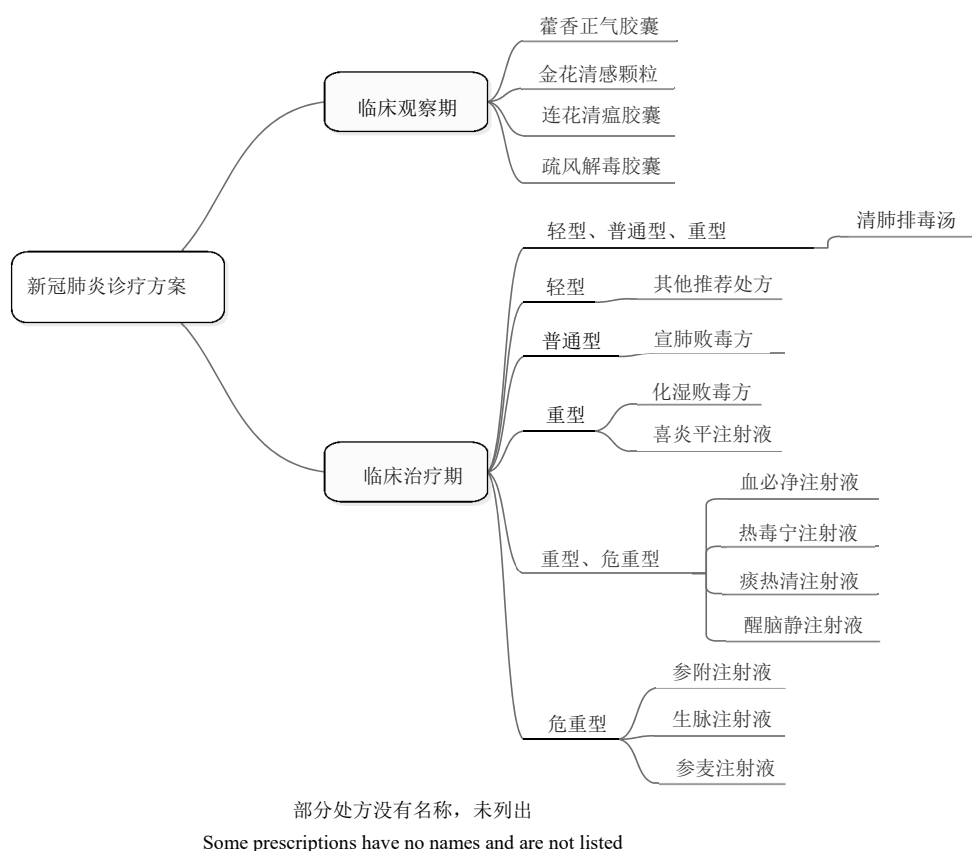


图 1 《诊疗方案》中分期分型论治所用中成药或处方

Fig. 1 Chinese patent medicine or prescription for treatment by stages and types in “Diagnosis and Treatment Scheme”

散热解毒、芳香透秽和宣肺降浊等中医治疗策略。

中医诊疗方案大多选用含较多芳香中药的中成药或处方防治 COVID-19, 芳香中药在《诊疗方案》处方中所占比例如图 2 所示。黄威等^[8]通过对武汉市第三医院 340 例 COVID-19 出院患者的数据统计分析, 发现参与治疗 COVID-19 的中药共涉及 204 味, 中药治疗选用以温性、辛甘味及归肺脾经为主, 治疗上以清热解毒、祛湿化痰为主, 以清

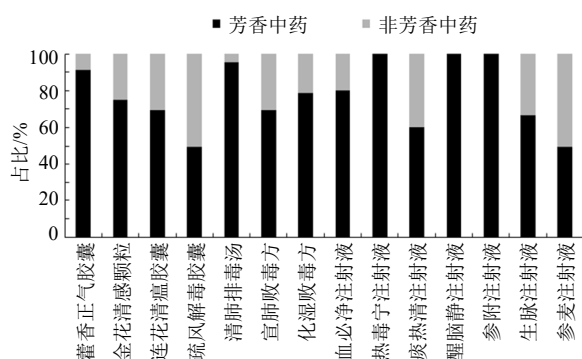


图2 芳香中药在 COVID-19 治疗处方中所占比例

Fig. 2 Proportion of aromatic Chinese materia medica in treatment prescription of COVID-19

肺排毒汤为临床常见方, 其核心药由藿香、法半夏、陈皮、白术、苍术、茯苓、柴胡、黄芩、杏仁、甘草组成。其中藿香、白术、杏仁等芳香中药在所用 204 味中药中使用频次靠前, 可见含芳香中药的中成药或处方在中医诊治 COVID-19 中占有重要地位。

2 芳香中药的基本功效

《神农本草经百种录》记载“香者气正, 正气盛则除邪辟秽也”。芳香药物因其辛香走窜、善循经络而行的特点, 既可有理气活血、破瘀散结的治疗功效, 又可助其他药物吸收扩散, 是临床中医治疗手段中必不可少的组成部分^[9-10]。芳香中药根据其分类不同, 作用功效也不尽相同, 见表 1。

3 芳香中药在抗 COVID-19 中的应用

3.1 芳香疗法早期预防

目前发现 COVID-19 具有聚集性发病及可通过密切接触传播、呼吸道飞沫甚至气溶胶、消化道传播的特点^[7], 临床上发现可利用中药材的芳香疗法进行阻断病毒的传播途径, 达到提前防疫的效果。

芳香疗法在 COVID-19 中的主要应用为香佩法和香薰法, 通过吸嗅作用于局部或全身达到抑菌、抗病

表 1 常用芳香中药的分类及作用功效

Table 1 Classification and efficacy of common aromatic Chinese materia medica

分类	作用功效	代表中药
芳香解表	发表散邪、透达肌肤	麻黄、桂枝、紫苏
芳香清热	清泄里热, 主治各种里热证	金银花、连翘、鱼腥草
芳香止咳化痰平喘	温化寒痰, 长于治疗肺寒咳的药物药性多温燥; 清化热痰, 长于治疗肺热咳喘的药物多寒凉	桔梗、前胡、枇杷叶
芳香祛风湿	祛除风湿邪气, 性温热的祛风湿药多长于治寒痹, 性寒凉的祛风湿药多用于治热痹	独活、五加皮、石菖蒲
芳香化湿	化湿运脾、健脾和胃	广藿香、佩兰、苍术
芳香利水渗湿	渗利水湿、畅通小便	金钱草、茵陈、泽泻
芳香理气	行气宽中、舒肝止痛	枳实、橘皮、厚朴
芳香安神	养心安神、祛风通络	琥珀、酸枣仁、柏子仁
芳香开窍	开窍醒神、闭证神昏	麝香、苏合香、冰片
芳香温里	温中散寒止痛	干姜、肉桂、吴茱萸
芳香止血	性寒凉, 凉血止血, 适用于血热之出血; 性温, 能温经止血, 适用于虚寒出血; 化瘀止血, 适用于出血而兼有瘀血者; 性收敛, 收敛止血, 用于出血日久不止	艾叶、蒲黄、侧柏叶
芳香活血化瘀	通畅血脉、消散瘀滞	郁金、乳香、没药
芳香补益	补益正气以祛邪	白术、淫羊藿、当归
芳香收涩	固表止汗、敛肺涩肠	肉豆蔻、银杏、五味子

毒以达防治疾病的功效。

3.1.1 香佩 早在历代疫病发生期间, 中药香佩法就被广泛使用, 充分发挥了其在时疫预防和治疗中的作用。

COVID-19 发病的关键是新型冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), 研究表明由芳香中药制成的香囊有抑制病毒细菌增生、提高机体免疫力、抗流感病毒、改善肺功能等作用, 对早期流感病毒预防有帮助^[10]。赵鸿等^[11]选取檀香、苍术、艾叶、白芷、桂枝、石菖蒲等芳香中药制成香囊, 比较中药香囊作用前后空气中自然菌数量, 研究结果表明该香囊对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌、白色念珠菌均有一定的抑制作用, 进一步证明中药香囊对空气中细菌存在一定清除作用。此外, 研究发现中药香囊通过使佩戴者吸入挥发类物质, 刺激人体血清中免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、IgG 水平升高, 提高机体免疫力, 达到预防流感的作用^[12-13], 其功效均与 COVID-19 “湿毒疫” 的核心病机相契合, 可用于 COVID-19 的预防^[14]。

因此, 应用中药香囊可提高人体免疫力以预防 COVID-19, 降低易感人群比例, 减轻上呼吸道感染人群症状。

3.1.2 香薰 《本草纲目全集》等书中多处记载, 谓凡疫气流传, 可将苍术、艾叶、白芷、丁香、硫磺等中药焚烧于室内以进行空气消毒辟秽。香熏消毒是我国传统防疫方法, 历史悠久, 多取辛香中药辟秽除疫, 现代研究表明药物熏制后抑菌、消毒活性显著^[15-16]。

疫情较为严重的湖北省黄冈市中医院在 COVID-19 期间采取香薰疗法进行防疫, 用艾条烟熏进行空气消毒, 最终实现全院 400 名医护人员零感染的抗疫战绩^[17]。

目前临床上多使用对环境消毒的芳香中药有苍术、艾条、板兰根、藿香等^[18], 主要是利用其芳香化湿、清热解毒作用, 相比自然通风、空气消毒机更具消毒效果, 对降低流感发病率存在明显优势, 一定程度上阻断 SARS-CoV-2 通过气溶胶传播^[19]。李瑞红等^[20]使用艾条熏蒸与自然通风、空气消毒机对比, 发现艾条熏蒸环境下的流感发病率明显低于空气消毒机, 预防流感更具优势。

3.2 艾灸干预治疗

孙思邈在《千金要方·灸例》中提出: “凡入吴

地区游宦, 身体上常须三两处灸之, 忽令灸疮瘥, 则瘴疫温毒气不能着人也, 故吴蜀多行灸法”。即针对瘟疫疾病, 艾灸具有较好的预防作用^[21]。目前艾灸在多个 COVID-19 诊疗方案中被推荐使用, 主要用于预防和治疗轻型患者^[22-24]。

江西中医药大学附属医院抚生院区隔离病房内使用热敏灸疗法对 COVID-19 患者进行治疗, 发现能明显改善患者症状。黄仙保等^[25]对 42 例 COVID-19 普通型患者观察热敏灸治疗 COVID-19 的临床疗效, 结果表明热敏灸能够有效减轻患者的负性情绪, 改善胸闷、纳差症状, 患者接受度较高。王明洁等^[26]针对采取中西医结合治疗的 15 例 COVID-19 患者, 其中 7 例采用艾灸辅助治疗, 对比两者的疗效, 结果表明经中西医治疗效果均不明显, 艾灸干预介入后取得满意疗效。而有学者认为, 在治疗上, 艾灸需要暴露出皮肤, 不利于病毒的隔离, 因此艾灸应是药物治疗的辅助和补充, 适宜 COVID-19 轻型患者, 尤其是疑似病例或居家隔离者^[14]。

在预防方面, 普通人群可以通过艾灸达到预防和保健的目的^[27]。COVID-19 患者经及时治疗或自行恢复时, 元气大伤, 肺脾两虚, 利用艾灸^[28-30]的散寒除湿、避秽化浊的温通特性, 在其康复过程中, 针灸为主, 艾灸为辅, 以补益先后天之气。张宜默等^[31]研究证明, 艾灸能够有效改善阳虚体质人群的亚健康状态。

3.3 中药复方全程介入

与西药相比, 中药复方存在多成分、多靶点、整体调和、毒性小以及不良反应少的特点^[32], 在疾病的不同阶段应用不同的药物处方进行防治。

3.3.1 医学观察期 早期寒湿郁脾, 脾失升降, 出现乏力伴胃肠不适时, 可使用藿香正气胶囊 (丸、水、口服液) 等; 正邪交争, 邪伤肺卫, 出现乏力伴发热时, 可使用清热解毒类中成药, 如金花清感颗粒、连花清瘟胶囊 (颗粒)、疏风解毒胶囊等^[7]。

为科学评价在 COVID-19 疫情下中药预防性给药对社区人群干预效果, 阎博华等^[33]研究显示藿香正气口服液和金蒿解热颗粒联合使用提前干预对社区人群特别是 16~60 岁人群有明显的保护作用, 且能有效提高社区居民预防感冒等呼吸道疾病的保护率。最新研究发现, 藿香正气口服液中化合物能通过血管紧张素转化酶 2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2) 结合, 作用于多靶点调节多条信号通路, 从而发挥对 COVID-19 的防治作用^[34-35]。

3.3.2 临床治疗期 COVID-19 患者 80%以上病例为轻型和普通型,重型和危重型的病例数较少,但救治难度大,病死率高。因此有针对性地及时阻断或逆转其病理性发展进程,阻止病情恶化,对提高治愈率、降低病死率具有重要意义^[36]。其中,芳香中药在临床上的诊治主要用于治疗 COVID-19 轻型、普通型及愈后复阳型患者,重型与危重型患者存在肺功能损害等问题,临床上需采取综合措施干预治疗,促使脏腑功能尽早恢复。

在“防治新型冠状病毒感染的肺炎中医药有效方剂筛选研究”专项中,国家管理局试点开展清肺排毒汤救治 COVID-19 患者的临床疗效观察,发现清肺排毒汤可作为通用方,对普通型、轻型和重型患者均有明显疗效^[37-39],在危重症患者救治中也可结合患者实际情况合理使用,该方治疗 COVID-19 患者的有效率超过了 90%^[40]。临床发现单用清肺排毒汤、连花清瘟胶囊或金叶败毒颗粒治疗轻型/普通型 COVID-19 患者明显优于阿比多尔单药治疗。

COVID-19 初期轻症患者临床症状仅表现为低热、轻微乏力等,并无肺炎表现,因施以芳香清解、宣肺透邪之法,临床推荐处方为寒湿疫方。COVID-19 普通型患者临床表现多为发热、咳嗽、乏力、腹泻等症状,以湿毒、湿热郁阻为主,病情变化迅速,易转变为重型甚至危重型,《诊疗方案》推荐使用宣肺败毒方。大部分患者在此轻型和普通型症状期间及时得到早诊早治,便能提高治愈率,降低病亡率。

《诊疗方案》将 COVID-19 重型患者证型分为疫毒闭肺证和气营两燔证。疫毒闭肺证临床表现为发热面红,咳嗽,痰黄黏少,或痰中带血,喘憋气促,疲乏倦怠等症状,推荐化湿败毒方,目前此方已由黄璐琦院士为领队的第 1 批国家援鄂抗疫中医医疗队(中国中医科学院)研制成化湿败毒颗粒^[41];气营两燔证表现为大热烦渴,喘憋气促,谵语神昏,视物错愕,或发斑疹,或吐血、衄血,或四肢抽搐,推荐药物组成与清瘟败毒饮相似^[42]。

COVID-19 危重型患者一般属内闭外脱证,临床表现为呼吸困难、动辄气喘或需要机械通气等症状,以肺脏和免疫系统损害为主,其他脏器因基础病不同而不同,多为继发性损害。《诊疗方案》推荐处方为人参 15 g、黑顺片 10 g(先煎)、山茱萸 15 g,送服苏合香丸或安宫牛黄丸;推荐中成药为血必净注射液、热毒宁注射液、痰热清注射液、醒脑静注射液、参附注射液、生脉注射液、参麦注射液等。

COVID-19 恢复期患者具备脏腑风湿形成的 3 个基本要素^[43],故可根据脏腑风湿理论辨证论治,在辨治中要注重祛外感之伏邪戾气,可散邪、透邪、托邪,该阶段患者体质多为痰湿,故治疗上以芳香化湿为主,可选用藿朴夏苓汤加减。方中藿香、白豆蔻、杏仁等芳香类中药起主要疗效,用以疏化除湿、宣降肺气。

4 芳香中药干预 COVID-19 的潜在机制

中药干预 COVID-19 的潜在作用机制为降低机体炎症因子表达,抑制细胞因子风暴,减少氧化应激-自由基堆积和细胞凋亡以及改善机体免疫功能^[44-45]。目前通过对 COVID-19 发生机制的研究发现抗炎与抗病毒可能是治疗的关键。国家卫生健康委员会出台的诊疗方案中含芳香中药的中成药或处方干预 COVID-19 的潜在作用机制等相关信息见表 2^[7],以槲皮素、木犀草素、山柰酚这几种成分和 IL、TNF 靶点-通路出现频次最高,处方中核心化合物均与 SARS-CoV-2 3CL 水解酶(SARS-CoV-2 3C-like protease, Mpro)、ACE2 有较好的结合力。

4.1 抗炎与抑制细胞因子风暴

患者感染 SARS-CoV-2 后机体内抑制炎症细胞因子分泌增加,诱导促炎因子细胞的浓度增加,炎症反应出现,对肺等器官损害,使病情加重^[58-59]。

诸多实验研究显示血必净注射液通过调节人体过激的免疫炎症反应,抑制炎症因子风暴进而减轻免疫、炎性损伤来保护机体重要器官^[60-61];其次血必净注射液作用于病毒必需蛋白 Mpro 及人体受体 ACE2 而产生一定的抗病毒作用^[62]。金花清感颗粒能够明显降低患者血清 C-反应蛋白、 γ 干扰素等细胞因子水平,增强免疫功能,对流感风热犯肺证有很好的疗效^[63]。防风通圣丸由防风、荆芥、连翘、麻黄等 17 味药组成,具有解表通里、清热解毒的功效,可有效降低血清 TNF- α 、IgE 水平^[64],发挥抗炎、抗过敏及免疫调节作用。

4.2 抗病毒

临床数据显示病毒在早期的大量复制可能与疾病严重程度有关系。病毒感染导致大量炎症因子的释放,激活患者机体凝血级联反应,破坏血管内皮结构和影响凝血系统正常功能,导致大量静脉血栓形成并引起肺栓塞,加快 COVID-19 的进程。

体外实验证明连花清瘟胶囊可以通过抑制病毒复制和减少宿主细胞的细胞因子释放而发挥作用,钟南山院士团队发现,在非洲绿猴肾细胞 Vero

表2 COVID-19不同分期分型所用芳香类中成药或处方

Table 2 Aromatic Chinese patent medicines or prescriptions used in different stages and types of COVID-19

临床分期	临床分型	推荐中成药或处方	方中芳香类中药	核心活性化合物	靶点-通路	文献
医学观察期	乏力伴肠胃不适 乏力伴发热	藿香正气胶囊 (丸、水、口服液) 金花清感颗粒 连花清瘟胶囊 (颗粒) 疏风解毒胶囊 (颗粒)	白芷、紫苏、茯苓、半夏曲、白术、陈皮、厚朴、苦桔梗、藿香、甘草 金银花、蜜麻黄、炒苦杏仁、黄芩、连翘、知母、青蒿、薄荷、甘草 连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、鱼腥草、广藿香、红景天、薄荷脑、甘草 连翘、柴胡、败酱草、甘草	槲皮素、木犀草素、汉黄芩素、 β -谷甾醇、山柰酚、甘草查尔酮A、柚皮素	核因子 κ B/丝裂原活化蛋白激酶 (nuclear factor κ B/mitogen-activated protein kinase, NF- κ B/MAPK) 信号通路调节p65、MAPK3、MAPK8等基因的表达进而影响炎症反应	46
临床治疗期	邪寒引起的 轻型、普通型、重型	清肺排毒汤	麻黄、甘草、杏仁、桂枝、泽泻、猪苓、白术、茯苓、柴胡、黄芩、半夏、生姜、紫菀、冬花、射干、细辛、山药、枳实、陈皮、藿香	槲皮素、木犀草素、山柰酚、柚皮素、汉黄芩素	槲皮素、山柰酚、柚皮素、汉黄芩素可通过抑制NF- κ B的活化,从而抑制白细胞介素(interleukin, IL)等炎症因子表达,达到抗炎作用	47
普通型	湿毒郁肺证	宣肺败毒方	麻黄、苦杏仁、薏苡仁、茅苍术、广藿香、青蒿草、葶苈子、化橘红、甘草	木犀草素、 β -谷甾醇、芒柄花黄素、紫檀素	木犀草素、 β -谷甾醇、芒柄花黄素、紫檀素与ACE2和Mpro蛋白结合,抑制病毒入侵及病毒复制,通过调节IL-6、MAPK3、MAPK1、IL-1 β 、CC趋化因子配体2(CC chemokine ligand 2, CCL2)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, NOS2)等关键靶点发挥抗炎作用	48
重型	疫毒闭肺证	化湿败毒方	麻黄、杏仁、甘草、藿香、厚朴、苍术、草果、半夏、茯苓、葶苈子、赤芍	尼泊尔鸢尾异黄酮、槲皮素、鞣花酸、黄芩素、汉黄芩素、山柰酚、柚皮素、异鼠李素、木犀草素	卡叉丙酮直接调控ACE2,尼泊尔鸢尾异黄酮、槲皮素、鞣花酸、黄芩素等活性成分可通过其余靶点作用于肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)通路间接调控ACE2,进而抑制SARS-CoV-2与ACE2结合	49
	气营两燔证	血必净注射液	红花、赤芍、川芎、当归	槲皮素、山柰酚、杨梅酮、豆甾醇、 β -胡萝卜素、木犀草素、黄芩素	核心化合物直接作用于Mpro阻止病毒增殖;同时通过与宿主细胞ACE2结合,改善人体免疫功能,抵抗病毒侵袭;槲皮素、山柰酚、木犀草素、 β -谷甾醇等均能与MAPK酶结合,有效抑制激活蛋白激酶/c-Jun 氨基末端激酶、p38、p44/p42的表达,阻止炎症因子释放,减轻炎症程度	50
		热毒宁注射液	青蒿、金银花、栀子	槲皮素、木犀草素、山柰酚、 β -谷甾醇、 β -胡萝卜素	核心化合物与Mpro及ACE2有较好的结合活性	51-52
	气营两燔证	痰热清注射液	黄芩、金银花、连翘	槲皮素、山柰酚、木犀草素、汉黄芩素、 β -谷甾醇、丝氨酸、黄芩素	核心化合物与Mpro具有较好的亲和力	53

续表 2

临床分期	临床分型	推荐中成药或处方	方中芳香类中药	核心活性化合物	靶点-通路	文献
临床治疗期	醒脑静注射液	麝香、郁金、冰片、栀子	绿莲皂苷元、山柰酚、异山柰素、桑黄素、栀子黄素 A、槲皮素、艾黄素、染料木素、龙脑香内酯、姜黄素、榄香素	核心化合物可能通过作用多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶、	54	
				前列腺素 G/H 合酶 2（prostaglandin G/H synthase 2, PTGS2）、基质金属蛋白酶-9 等关键靶点, 改善 SARS-CoV-2 对神经系统的损害, 与 Mpro、ACE2 和复合体结合以抑制病毒复制及对宿主细胞的感染		
医学治疗期	内闭外脱证	参附注射液	红参、附片	山柰酚、人参皂苷 Rh ₂ 、花生四烯酸、β-谷甾醇、豆甾醇、去氧穿心莲内酯	核心化合物可能与 ACE2 结合及抑制 Mpro 活性, 阻断病毒进入细胞及抑制病毒复制; 通过晚期糖基化终产物-晚期糖基化终产物可溶性受体 (advanced glycation end products/soluble receptor for advanced glycation end products, AGE-RAGE)、IL-17、C 型凝集素受体、缺氧诱导因子 (hypoxia induced factor-1, HIF-1) 等信号通路减轻或抑制细胞因子风暴	55
		生脉注射液	红参、五味子	五味子内酯 E、豆甾醇、N-反式阿魏酰酪胺	核心化合物可能通过糖尿病并发症 AGE-RAGE 信号通路、凋亡、P53 信号通路、小细胞肺癌等通路作用于半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶 (Caspase 3, CASP3)、PTGS2、NOS2、NOS3 等靶点	56
		参麦注射液	红参	麦冬皂苷 D'、麦冬皂苷 D、人参皂苷 Rg ₂ 、麦冬甲基黄烷酮 A、麦冬苷元-3-O-新橙皮糖苷、人参皂苷 Rb ₂ 、人参皂苷 R ₀ 、Ophiopogon A、三七皂苷 Rd、麦冬二氢高异黄酮 E、人参皂苷 Re	核心化合物与 Mpro 结合力较强, 涉及 IL-6、甘油醛-3-磷酸脱氢酶、白蛋白、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)、MAPK1、MAPK3、肿瘤蛋白 P53、EGFR、CASP3、CXC 趋化因子配体 8 等 77 个靶点, 以及 HIF-1、TNF、鞘脂、Toll 样受体、神经营养素、血管内皮生长因子、细胞凋亡、RAS、磷脂酰肌醇-3-激酶-蛋白激酶 B、泌乳素等 124 条信号通路	57

E6 细胞中连花清瘟胶囊可以抑制 SARS-CoV-2 的复制、影响病毒的形态, 并且在 mRNA 水平上显著抑制促炎细胞因子, 包括 TNF- α 、IL-6、CCL2/膜辅蛋白-1 和 CXCL-10/中间纤维蛋白-10^[65]。柴银颗粒中黄芩苷、苾澄茄素、黄连碱等成分作用于神经营养性酪氨酸激酶 2 型受体、蛋白激酶 C α 、TNF 等靶点, 从而抑制冠状病毒的侵袭和复制, 增强宿主的免疫能力, 实现机体抗病毒感染^[66]。

4.3 改善机体免疫功能

研究结果显示, SARS-CoV-2 感染是 COVID-19 的始动因素 (COVID-19 是由 SARS-COV-2 引起的以肺为主要靶器官的全身多器官损伤性疾病), 病情的严重程度与感染的病毒量和自身的免疫功能有关^[36]。大多数患者在辅助治疗下可通过自身免疫功能清除病毒、修复炎性损伤而痊愈, 少数患者病情严重, 甚至死亡。

湖南省在防治 COVID-19 期间, 发布湖南二号方, 该方主要针对老年人和儿童。主要是因为老年人免疫力下降, 而儿童免疫系统还未完全发育。因此, 老年人、儿童及体虚者成为了防治 SARS-CoV-2 感染的重点关注人群。湖南二号方重在培固正气, 兼以辟秽化湿、清解热毒, 全面提升人体免疫功能^[67]。

COVID-19 感染患者治疗后核酸转阴, 但因个体免疫力低下, 病毒复燃或再次感染病毒易出现复阳现象。因此通过中医药干预提高人体免疫力对于 COVID-19 的防治具有积极的意义。

5 结语与展望

芳香中药基于中医整体观念和“未病先防、已病防变、瘥后防复”理念在 COVID-19 防治的各个阶段通过内服、外熏及艾灸等方式发挥防疫、治疫作用^[68]。早期预防 COVID-19 中, 芳香中药的作用主要以芳香辟秽、化湿解毒、怡情养神为主, 在抗

击疫情中取得了显著的疗效；在治疗过程中，芳香中药全程介入，芳香化湿、宣降肺气等辅助治疗必不可缺。对于 COVID-19 初期与普通型患者，芳香中药干预治疗以防止或延缓病症的出现。对于重症和恢复期患者，辅以芳香中药益气养阴治疗，帮助患者改善其肺功能，防止肺纤维化，及时进行针对性干预。

当前阶段，国内疫情基本得到控制，但国外疫情正逐渐蔓延，全球疫情防控形势极其严峻，我国面临境外疫情输入的压力不断增加，应采取广泛且有效的措施减少 SARS-CoV-2 在人与人之间的传播，尽可能避免“境外输入，国内反弹”的情况，充分发挥中医药在防治瘟疫中的优势和价值，以缓解疫情防控压力，协助切断传播途径。总体来看，中医药的参与在切断传播途径、改善患者症状、缩短病程、延缓疾病进展、提高机体免疫、降低死亡率、提高治愈率等方面具有明显优势。

尽管临床实践已证明芳香中药及其复方可明显改善 COVID-19 患者的症状，不少方药也被推荐用于防治相关疫病，但是，芳香中药存在一定的局限性：（1）芳香中药干预治疗 COVID-19 的作用机制还有待进一步研究考证；（2）芳香类药物有效成分挥发油为一类组分，而非单一化学成分，增加了其及制剂质量标准的建立难度^[69]，《中国药典》2020 年版中只有 33 种中药材规定了挥发油的限量标准，富含挥发油的中成药缺乏对挥发性成分的质量控制^[70]；（3）如冰片、麝香等芳香开窍药具有脑保护作用，过量或长期使用可能引起毒性，关于此类中药对脑及血脑屏障毒性的研究报道甚少^[71]。笔者认为应加大芳香中药药效作用机制的研究及其挥发油吸嗅入脑等过程的评价，同时，还应进一步对芳香中药开展多中心、随机、对照临床试验，从循证医学的角度评估其临床疗效、安全性及依从性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华人民共和国国务院办公厅. 抗击新冠肺炎疫情的中国行动: (2020 年 6 月) [N]. 人民日报, 2020-06-08(10).
- [2] WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard [EB/OL]. [2020-10-22]. <https://covid19.who.int/>.
- [3] 刁英, 刘晓筠, 汪涛, 等. 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 疫情持续中的治愈率/病死率估计 [J]. 科学通报, 2020, 65(22): 2342-2347.
- [4] 任培华, 李振球, 朱汉平, 等. 基于“温疫理论”探讨新

型冠状病毒肺炎的中医证治规律 [J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2020, 41(2): 144-150.

- [5] 卢幼然, 王玉光, 焦以庆, 等. 新型冠状病毒肺炎中医证治研究进展 [J]. 中医杂志, 2020, 61(21): 1846-1851.
- [6] Huang C L, Wang Y M, Li X W, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [7] 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) 的通知 [EB/OL]. (2020-08-19) [2020-08-20]. <http://www.nhcc.gov.cn/yzygj/s7653p/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.
- [8] 黄威, 饶艳玲, 孙勤国, 等. 基于数据挖掘探讨 340 例新冠肺炎的中医用药规律 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26(12): 881-888.
- [9] 王嘉俊, 李梦瑶. 中医芳香疗法现代研究 [J]. 新中医, 2019, 51(3): 38-41.
- [10] 陈扬, 苏同生, 伍洁洁. 中药香囊在新型冠状病毒肺炎中的应用探讨 [J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44(1): 15-20.
- [11] 赵鸿, 王宇红, 奉延旗, 等. 中药香囊芳香气味的空气消毒的效果观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(14): 157-158.
- [12] 干正. 辟秽防感中药香囊干预海军航空兵部队官兵感冒的前瞻性随机对照研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2018.
- [13] 陈华, 王进军, 贺贤丽. 中药香囊干预社区居民感冒的疗效观察 [J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(12): 18-19.
- [14] 张晋, 宋昌梅, 杲春阳, 等. 中药香囊辟瘟囊预防新型冠状病毒肺炎应用探讨 [J]. 北京中医药, 2020, 39(2): 131-133.
- [15] 任洁, 王紫茵, 陈燕清, 等. 中药空气消毒在复工复产中的应用探析 [J]. 中国民间疗法, 2020, 28(9): 1-3.
- [16] 项丽玲, 王瑞, 苗明三. 艾烟防疫毒的特点与思考 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(11): 35-39.
- [17] 姬爱冬, 薛姗, 黄容, 等. 中药香薰疗法对新冠肺炎的防治作用及社区教学推广策略 [J]. 按摩与康复医学, 2020, 11(11): 6-9.
- [18] 姚孟冬, 徐宏, 张青, 等. 苍艾兰方熏蒸法在血液科住院病房空气消毒中的应用研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(11): 1430-1432.
- [19] 胡伟尚, 吴巧凤. 中药熏蒸防疫历史沿革与现代应用探讨 [J]. 中草药, 2020, 51(4): 895-901.
- [20] 李瑞红, 蒋雪松. 艾条熏蒸空气消毒预防流感的临床观察 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(8): 1606-1607.
- [21] 张佳乐, 杨莉, 鲜天才, 等. 艾灸防控新型冠状病毒肺炎的思路探讨 [J]. 医学争鸣, 2020, 11(2): 10-14.

- [22] 中国针灸学会. 关于印发《新型冠状病毒肺炎针灸干预的指导意见 (第一版)》的通知 [OL]. (2020-02-08) [2020-04-09]. <http://www.caam.cn/article/2183>.
- [23] 辽宁省卫生健康委. 省卫生健康委出台《辽宁省新型冠状病毒感染的肺炎中医药诊疗方案 (试行第二版)》的通知 [OL]. (2020-02-14) [2020-08-24]. <http://kjj.liaoyang.gov.cn/html/KJXXW/202002/158157626386386.html>.
- [24] 石学敏, 仝小林, 孙国杰, 等. 新型冠状病毒肺炎针灸干预的指导意见 (第二版) [J]. 中国针灸, 2020, 40(5): 462-463.
- [25] 黄仙保, 谢丁一, 邱祺, 等. 热敏灸治疗新型冠状病毒肺炎临床观察 [J]. 中国针灸, 2020, 40(6): 576-580.
- [26] 王明洁, 张秀琢, 杨骏. 艾灸辅助治疗新型冠状病毒肺炎 7 例 [J]. 中国针灸, 2020, 40(10): 1035-1036.
- [27] 王磊, 李学武, 张莉. 艾灸疗法作用机理国内外研究进展 [J]. 中国针灸, 2001, 21(9): 567-570.
- [28] 孙培林. 针灸在新型冠状病毒肺炎治疗中的应用 [J]. 中医药导报, 2020, 26(10): 12-17.
- [29] 刘开萍, 管丹丹, 李露, 等. 艾灸全程干预新型冠状病毒肺炎的可行性 [J]. 中医学报, 2020, 35(6): 1144-1147.
- [30] 吴雨, 王玉娟, 李明, 等. 灸法治疗肿瘤的免疫机制研究进展 [J]. 针刺研究, 2020, 45(1): 83-87.
- [31] 张宜默, 王悦婷, 刘宪丽. 艾灸对阳虚体质亚健康人群干预的红外热像特征的研究 [J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(2): 49-50.
- [32] 李昌海, 李波, 雷珊珊, 等. 新型冠状病毒肺炎感染防治研究进展 [J]. 中国药师, 2020, 23(6): 1168-1174.
- [33] 阎博华, 蒋志伟, 曾洁萍, 等. 藿香正气口服液与金蒿解热颗粒联合使用对社区人群预防性干预 COVID-19 的大样本前瞻性临床研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(13): 2993-3000.
- [34] 曲金桥, 郑一, 倪菲, 等. 论中医药防治新型冠状病毒感染肺炎优势与特色 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(8): 102-105.
- [35] 邓燕君, 刘博文, 贺桢翔, 等. 基于网络药理学和分子对接法探索藿香正气口服液预防新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 活性化合物研究 [J]. 中草药, 2020, 51(5): 1113-1122.
- [36] 高钰琪. 基于新冠肺炎病理生理机制的治疗策略 [J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(3): 568-572.
- [37] 牛彦红, 李巧林, 申睿, 等. 清肺排毒汤治疗新冠肺炎的理论探讨 [A] // 甘肃省中医药学会 2020 年学术年会论文集 [C]. 兰州: 甘肃省中医药学会, 2020: 28-31.
- [38] 何正有, 罗璞, 高鑫, 等. 中药天然产物抗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 研究进展 [J]. 国外医药: 抗生素分册, 2020, 41(4): 274-282.
- [39] 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.
- [40] 中医药有效方剂筛选研究取得阶段性进展-试点省份临床观察显示: 清肺排毒汤治疗总有效率可达 90% 以上 [J]. 中医药通报, 2020, 19(1): 9.
- [41] 赵岩松, 侯雪雍, 高子恒, 等. 从化湿败毒方探究新型冠状病毒肺炎用药思路 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6): 14-17.
- [42] 赖庆来, 梁爱武, 何妙仪, 等. 化湿败毒方治疗新型冠状病毒肺炎的药理学机制探讨和网络药理学研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(6): 909-919.
- [43] 陈良, 李光熙, 李修洋, 等. 基于仝小林院士脏腑风湿理论探讨新型冠状病毒肺炎恢复期的中药治疗 [J]. 云南中医学院学报, 2020, 43(2): 25-27.
- [44] 张岩, 唐德志, 舒冰, 等. 基于文献探讨中药干预新型冠状病毒肺炎的作用机制 [J]. 中医杂志, 2020, 61(13): 1110-1117.
- [45] 吴佳俊, 夏黑云, 王小华. 新型冠状病毒肺炎重型患者的细胞因子风暴及药物治疗研究进展 [J]. 医药导报, 2020, 39(9): 1268-1275.
- [46] 曹如冰, 马清林, 徐倩娟, 等. 新型冠状病毒肺炎治疗方案推荐医学观察期四种中成药对 COVID-19 的潜在共性机制分析 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36(4): 2-8.
- [47] 周梦琪, 杨璐平, 马浩浩, 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.
- [48] 王汉, 宋红新, 王敦方, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨宣肺败毒方治疗 COVID-19 抗病毒作用的分子机制 [J]. 海南医学院学报, 2020, doi: 10.13210/j.cnki.jhmu.20200617.003.
- [49] 孙逊, 陶嘉磊, 许少菊, 等. 基于网络药理学探究化湿败毒方治疗新型冠状病毒肺炎的分子机制 [J]. 中药材, 2020, 43(8): 2050-2055.
- [50] 黄爱昊, 张颖, 李晓凤, 等. 基于网络药理学和分子对接技术初步探索血必净治疗新型冠状病毒肺炎作用机制 [J]. 中药材, 2020, doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2020.09.047.
- [51] 蔡孟成, 金永生. 基于网络药理学对热毒宁抗新型冠状病毒肺炎的机制研究 [J]. 中药材, 2020, doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2021.02.046.
- [52] 浦冬青, 刘政, 梁佳玮, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨热毒宁注射液抑制新型冠状病毒肺炎炎症风暴机制 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36(4): 12-17.
- [53] 孔艺, 吴红卫, 陈永, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨痰热清注射液治疗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的机制 [J]. 中草药, 2020, 51(7): 1785-1794.
- [54] 谢丽华, 王瑾茜, 蔺晓源, 等. 醒脑静注射液保护新型冠状病毒致神经系统损害的功网络分析与机制预测 [J]. 中草药, 2020, 51(12): 3211-3222.
- [55] 李玉明, 童俊生, 李枝雅, 等. 基于网络药理学探讨参

- 附汤治疗危重型新型冠状病毒肺炎的作用机制 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26(15): 1126-1132.
- [56] 王梁凤, 李慧婷, 王堯, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨生脉注射液抗新型冠状病毒肺炎的作用机制 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 2977-2987.
- [57] 韩利文, 张友刚, 李昊楠, 等. 参麦注射液治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)合并冠心病的网络药理分子机制探析 [J]. 中草药, 2020, 51(9): 2334-2344.
- [58] Batah S S, Fabro A T. Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians [J]. *Respir Med*, 2021, 176: 106239.
- [59] 韩宁, 杜凌遥, 严丽波, 等. 新型冠状病毒肺炎介导炎症反应的机制及治疗策略 [J]. 生物医学工程学杂志, 2020, 37(4): 572-578.
- [60] 陈良忠, 刘辉, 肖国龙. 血必净注射液在新冠肺炎治疗中的疗效及对 CRP 的影响 [J]. 中国处方药, 2020, 18(10): 110-111.
- [61] 董小鹏, 王丽娟, 赵春霖, 等. 血必净注射液对急性胰腺炎大鼠肺损伤及肺组织 TLR4、NF- κ B、TNF- α 表达的影响 [J]. 中成药, 2020, 42(11): 3025-3030.
- [62] 郑雅, 刘志强, 朱晓芹, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨血必净注射液治疗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的作用机制 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(7): 57-64.
- [63] 祁建平, 祁晓媛, 王晓娟. 不同剂量金花清感颗粒对流行性感寒的疗效及对患者血清细胞因子的影响 [J]. 现代医学, 2016, 44(12): 1664-1669.
- [64] 王垣芳, 王琳, 赵峰, 等. 防风通圣颗粒对大鼠慢性荨麻疹模型的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(11): 1374-1378.
- [65] Li R F, Hou Y L, Huang J C, *et al.* Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2) [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 156: 104761.
- [66] 孙元芳, 李冰冰, 关永霞, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨柴银颗粒抗冠状病毒感染潜在分子机制 [J]. 中草药, 2020, 51(19): 4999-5009.
- [67] 赵谭军, 石雅宁, 蒋永亮, 等. 湖南二号方调节机体免疫防治新型冠状病毒肺炎的网络药理学研究 [J]. 中医药导报, 2020, 26(11): 1-5.
- [68] 陈春宇, 董汉玉, 纪瑞锋, 等. 基于中医药理论的芳香类中药防治新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的作用探讨 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 3051-3061.
- [69] 向燕, 龙宇, 冯玲玲, 等. 芳香疗法抗疲劳机制及挥发油临床研究进展 [J]. 中药材, 2018, 41(12): 2953-2957.
- [70] 王雅琪, 杨园珍, 伍振峰, 等. 中药挥发油传统功效与现代研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(2): 455-461.
- [71] 王利苹, 奉建芳, 胡凯莉. 芳香开窍中药对血脑屏障通透性的调节作用及其机制研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(6): 949-954.

[责任编辑 崔艳丽]