

•学术探讨•

新型冠状病毒肺炎的经典名方治疗策略与思考

苏克雷¹, 熊兴江^{2*}

(1. 南京中医药大学 附属中西医结合医院, 江苏 南京 210028;

2. 中国中医科学院 广安门医院, 北京 100053)

[摘要] 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是指2019新型冠状病毒感染导致的肺炎,其传染性强,传播速度快,影响范围广,在全球多个国家暴发,为国际关注的突发公共卫生事件。中医药治疗瘟疫历史悠久,病毒性疾病是中医药的临床优势所在。在当前尚无特效药物治疗的前提下,中医药在此次COVID-19的治疗中取得一定疗效,备受关注,并且已被升级为国家战略。关于中医药治疗新型冠状病毒肺炎,研究认为,在中医学病名方面,应当重新认识“寒温一统”的现代内涵,并且主张根据临床具体方证和指征用药。在病机方面,COVID-19存在由轻到重,由表入里,由实转虚的病机演变规律,应该重视初期的湿疫伤及太阳,中期的少阳、阳明合病,危重期的痰热壅肺,后期的肺脾亏虚。在临床治疗策略方面,早期予达原饮解表宣散,中期注重小柴胡汤合麻杏石甘汤表里双解,危重期的情联合葶苈大枣泻肺汤、苇茎汤、宣白承气汤、小陷胸汤、三子养亲汤化痰清热,后期注重竹叶石膏汤、沙参麦冬汤、六君子汤益气健脾。值得注意的是,无论是在初期的轻症阶段,中期及危重期阶段,还是在后期的恢复阶段,中医药都发挥了重要作用,包括防止轻症转重症,缩短退热时间,改善咳嗽症状,提升血氧饱和度,减少死亡率。诸多研究表明,经典名方能够减轻细胞因子风暴、调节免疫失衡,通过多成分、多靶点、多途径产生协同治疗COVID-19的潜在作用。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒; 中医药; 经典名方; 方证

Treatment strategy and thought on classical herbal formulae for coronavirus disease 2019

SU Ke-lei¹, XIONG Xing-jiang^{2*}

(1. Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

[Abstract] Coronavirus disease 2019 (COVID-19) refers to the pneumonia caused by novel coronavirus (2019-nCoV) infection in 2019. It is highly infectious, with quick spreading and a wide range of impact. It has been broken out in many countries around the world and has become a public health emergency of international concern. Chinese medicine has a long history in treating plague, and viral disease is the clinical advantage in Chinese medicine. Under the premise that there is currently no specific drug treatment, Chinese medicine has achieved certain effects in the treatment of COVID-19, which has attracted much attention and has been upgraded to a national strategy. Regarding the treatment of COVID-19 with Chinese medicine, it is believed that in terms of the name of Chinese medicine, the modern connotation of "uniform of typhoid and febrile disease" should be re-recognized, and it is advisable to use drugs based on specific clinical prescriptions and indications. In terms of pathogenesis, the COVID-19 has the pathogenesis rules including from the mild to severe conditions, from the surface to the inside, from the excess syndrome to the deficiency syndrome. We should pay

[收稿日期] 2020-05-11

[基金项目] 江苏省青年医学人才项目(QNRC2016632); 江苏省“六大人才高峰”项目(WSN-010); 国家自然科学基金项目(81403375, 81603479, 81804084); 中国科协青年人才托举工程项目(2017QNRC001); 国家重点研发计划“中医药现代化研究”项目(2018YFC17044901); 北京市自然科学基金项目(7194277); 中国中医科学院育苗基金培育专项(ZZ11-073); 中国中医科学院优秀青年科技人才项目(ZZ13-YQ-018)

[通信作者] * 熊兴江, 博士, 主要从事经方治疗急危重症研究, E-mail: xiongxingjiangtem@163.com

[作者简介] 苏克雷, 博士, 主治中医师, E-mail: sukelei@163.com

attention to the Taiyang syndrome damaged by wet disease in initial stage , Shaoyang syndrome complicated with Yangming syndrome in the middle stage , phlegm-heat obstructing lung in critical period , lung and spleen deficiency in the recovery stage. In terms of clinical treatment strategies , Dayuan Yin is recommended to induce sweat and disperse the stasis in early stage. Xiaochaihu Decoction and Moxing Shigan Decoction is used to relieve both exterior and interior symptoms in middle stage. In critical stage , Tingli Dazao Xiefei Decoction , Weijing Decoction , Xuanbai Chengqi Decoction , Xiaoxianxiong Decoction , and Sanzi Yangqin Decoction are considered to reduce phlegm and clear heat. We should pay attention to nourishing Qi and strengthening the spleen by Zhuye Shigao Decoction , Sha-shen Maidong Decoction , and Liujunzi Decoction in the later recovery period. It shall be noted that , no matter in the initial mild stage , the middle and critical stages , or in the later recovery stage , Chinese medicine plays an important role , including preventing mild to severe disease , shortening the fever time , improving cough symptoms , increasing blood oxygen saturation and reducing mortality. Many studies have shown that the classical herbal formulae can alleviate the cytokine storm , regulate the immune imbalance , and produce the potential effect of synergistic treatment for COVID-19 through multiple components , multiple targets , and multiple pathways.

[Key words] coronavirus disease 2019(COVID-19) ; 2019 novel coronavirus(2019-nCoV) ; Chinese medicine; classical herbal formulae; prescriptions and syndromes

DOI: 10. 19540/j.cnki.cjcm.20200603. 501

2019 年 12 月以来 ,新型冠状病毒(2019 novel coronavirus 2019-nCoV) (以下简称“新冠肺炎”) 引起的肺炎暴发 ,该病以发热、乏力、干咳为主要表现 ,部分患者在 1 周后逐渐出现呼吸困难、呼吸衰竭 ,其传染性强(无症状感染者也可能成为传染源) ,传播速度快 ,影响范围广 ,引起了全球高度关注。2020 年 1 月 30 日 ,世界卫生组织(WHO) 宣布将新型冠状病毒肺炎(以下简称“新冠肺炎”) 疫情列为国际关注的突发公共卫生事件。2 月 11 日 ,世界卫生组织总干事谭德塞在瑞士日内瓦宣布 ,将新型冠状病毒感染引起的肺炎命名为“COVID-19(coronavirus disease 2019) ”。3 月 11 日 ,WHO 根据当时情况评估认为此次 COVID-19 疫情可被称为全球大流行。

中医药治疗病毒性疾病(瘟疫) 历史悠久 ,在当前尚无特异性抗 2019-nCoV 特效药的前提下 ,中医药在本次 COVID-19 的治疗中疗效显著 ,已被写进国家卫生健康委、国家中医药管理局颁布的诊疗方案中 ,作为国家防治战略推广应用。国家卫生健康委于 2020 年 3 月 12 日宣布中国疫情防控取得阶段性成果。截至 2020 年 5 月 11 日 ,全球累计确诊 408 万例 ,分布于 214 个国家和地区 ,全球防治形势依然严峻。因此 ,本文将 COVID-19 的中医病名归属、病机规律以及经典名方治疗策略进行系统回顾、总结 ,以期对 COVID-19 的临床治疗提供参考与借鉴。

1 病名归属主张寒温一统

新冠肺炎呈现出很强的传染性 ,流行范围广 ,目前已造成全球大流行。《伤寒论·序》中言“余宗族素多 ,向余二百。建安纪年以来 ,犹未十稔 ,其死亡者 ,三分有二 ,伤寒十居其七” ,明·吴又可可在《瘟疫论·序》中提到“崇祯辛巳 ,疫气流行 ,感者多 ,于五六月益甚 ,或合门传染” ,清·吴塘所著《温病条辨》中记载“温疫者 ,厉气流行 ,多兼秽浊 ,家家如是 ,若役使然也” ,新冠肺炎的流行性与传染性的发病特征由此可见 ,其与中国历史上有记载的伤寒、瘟疫发病特征极为相似 ,因此在中医病名上属于“疫”病范畴。

自古“疫”病多根据病因来命名 ,由于认识不同 ,存在一定分歧。如《伤寒论》认为“伤寒有五: 有中风 ,有伤寒 ,有湿温 ,有热病 ,有温病。其所苦各不同”; 而《温病条辨》云“温病者 ,有风温 ,有温热 ,有温疫 ,有温毒 ,有暑温 ,有湿温 ,有秋燥 ,有冬温 ,有温疟”。《温疫论》进一步论述“温疫之为病 ,非风非寒非暑非湿 ,乃天地间别有一种异气所感” “疫者 ,感天行之疠气也” ,即明确指出“疠气”是疫病的病因。其实早在《素问·刺法论篇》即记载“五疫之至 ,皆相染易 ,无问大小 ,病状相似”。三国时期曹植亦在《说疫气》中记载“建安二十二年 ,疠气流行 ,家家有僵尸之痛 ,室室有号泣之哀。或阖门而殁 ,或覆族而丧”。由此可见 ,疫病的传染性和致病性都非常强 ,通常经呼吸道传播 ,临床表现相似 ,如近几年 SARS、甲型 H1N1 流感、人感染 H7N9 等疫病均以呼吸系统表现为主 ,造成了一定范围的大面积流行。

对于新冠肺炎的中医病名归属 ,学术界也认识不一。王玉光、杨道文、苗青等^[1-3]从武汉地区水域面积偏大 ,阴霾冷雨缠绵 ,气候特点偏于湿 ,且 2019 年出现暖冬 ,应寒而未寒 ,认为病邪性质偏于湿毒 ,将新冠肺炎归属于“湿毒疫”。另外 ,也有不少学者认为寒邪与寒湿是本次新冠肺炎的发病关键。范逸品、蔡秋杰等^[4-5]认为湖北地区在 2019 年 11 月中下旬之前气候温燥 ,此后骤遇暴寒 ,大范围雨雪不断 ,加重了寒湿气候 ,导致本次流行以“寒疫”为主。薛伯寿、全小林等^[6-7]从患者临床表现为周身酸痛、胸闷憋气、脘痞呕恶、大便黏腻不爽、舌质淡胖、齿痕、苔多白而厚腻或腐等湿邪见证 ,且武汉发病时期的背景以寒湿为主 ,认为新冠肺炎属于“寒湿疫”范畴。刘秋江等^[8]从新冠肺炎发病早期多呈发热、干咳、气喘、乏力、舌质红、苔黄 ,部分兼有腹泻、腹胀症状 ,认为其属于温病中“温热”和“湿热”范畴。周永学^[9]综合分析国家卫生健康委和相关省市区发布的新新型冠状病毒感染肺炎防治方案 ,认为本病是湿热疫毒引起的“湿热肺炎”。

由上可见,绝大多数学者认为新冠肺炎属于寒疫、湿疫、寒湿疫范畴,少部分专家认为新冠肺炎属于温热、湿热范畴。寒温之争为历代存在的共性问题^[10-12]。笔者认为,对此次新冠肺炎而言,不应当拘泥于伤寒、温病的千古病名之争。首先,伤寒与温病的区分不应以气候差异所主。伤寒为外感风寒之邪,一般在冬寒之季,而温病为感受温热之邪,一般在春温之季。然而此次新冠肺炎疫情,各医家对湖北当地气候的判断与解读存在主观差异,有认为气候偏湿热者,也有认为气候偏寒湿者。因此,从气候来解读新冠肺炎中医病名归属并不客观,这导致其在寒温定性上存在天壤之别。其次,伤寒与温病在本质上均为炎症,两者之间的最大差别为感染不同的致病原,以病毒性感染的可能性最大^[13-14],而新冠肺炎也为病毒感染,因此强行将其进行伤寒与温病的归属,对于诊断与治疗意义不大。传统认为,伤寒该用辛温解表法,而温病则当用辛凉解表法。然而,在伤寒温病归属不清、有争议的前提下,一旦处方有误,则后果严重。

辨证论治是讲理法方药,方证相应是方药法理。经方大家胡希恕曾提出方证是辨证的尖端,即“有是证,用是方”,据方证用药才是中医学的临证关键所在。如果方证相应,则是必效方^[15]。因此,新冠肺炎的治疗与用方规律并不受疾病病名诊断的影响。只要出现了某方证的临床用药指征,就可以运用该方,伤寒方可用,温病方同样可用^[16]。

2 病机繁杂倡导分期辨治

2020年1月24日, HUANG C L等^[17]在揭示新冠肺炎的临床表现,主要是发热、干咳、乏力,少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛和腹泻。重症患者多在发病1周后出现呼吸困难和/或低氧血症,严重者快速进展为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和凝血功能障碍及多器官功能衰竭。截至目前,尚无针对 COVID-19 的特效药物,给临床防治工作带来了极大的风险与挑战。国家先后颁发了7个版本的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》,自第三版开始加入中医药治疗方案,至3月3日颁布的第七版(以下简称《七版方案》),逐步明确要求各级医疗卫生机构在临床救治工作中积极发挥中医药的作用^[18]。

中医辨治疾病的关键在于把握病机,而本次疫邪攻击人体的基本途径是从口鼻、肌表侵入人体,首先攻击肺卫之气,出现以发热、咳嗽、乏力等症状,若肺卫之气不敌,则疫邪长驱直入,进而导致气、血、水失调,继发痰、饮、瘀等病理产物,最终变生坏病、重症,甚至死亡。这一过程中经历了一系列的病理变化,具体病机演变特点如下。

在疾病初期,卫表受邪,故患者伴有鼻塞、流涕、咽痛等症状;疫邪伤肺,肺失宣降,肺气上逆,故咳嗽无痰;邪伤正气,故乏力、肌肉酸痛;舌脉表现通常为舌苔薄白或微腻,脉浮紧,一派风寒束表之象,“有一份恶寒便有一份表证”,无论是外寒由表及里,由浅入深,逐经传变,还是外寒直中六经,都或多或少地表明“表证”在六经各个层次均可存在,故又有

“六经皆有表证”一说。由于各经络自身特点,尤以太阳统摄营卫,主一身之表,为诸经之藩篱,风寒之邪侵袭,太阳首当其冲,在临证过程中以太阳表证最为常见。再者,此次新冠肺炎由于湿邪因素影响,早期即可见倦怠乏力、舌苔厚腻之象。

在疾病中期,疫邪阻肺,郁而化热,热势上扬,稽而不退,耗伤津液,故出现中高热、口渴;痰阻气滞,肺气不利,胸闷喘促,呼吸困难,甚则喘脱,临床表现咯黄黏痰,或白黏痰,烦躁不安,甚至出现呼吸衰竭,同时伴小便短赤、大便秘结,一派痰热壅肺的病机之象,六经辨证属于阳明证,此时的舌脉为舌红,苔黄腻或厚腻,脉滑数。若化热不著,或寒湿困脾,出现脘痞,大便稀溏,舌质偏暗,舌苔偏白、偏厚,脉濡数,此亦为阳明湿热下注证。此期也有患者出现神志萎靡,不欲与人交流,心烦,胸满闷,发热时作时止,或一到下午就发热,伴见口苦,食欲欠佳,时时恶心呕吐,此乃病邪突破表证,到达半表半里,出现“口苦、咽干、目眩”“默默不欲饮食、心烦喜呕”等一系列典型的少阳证表现,在少阳证中,以邪在少阳肝胆,枢机不利的病机为主。根据《伤寒论》中的六经辨证规律,笔者认为此时期多属阳明少阳合病,而痰热壅肺为重要辨证病机。

疾病后期,邪毒逐渐消退,但正气已然耗伤。患者多表现为咳嗽痰少,倦怠乏力,神疲气短,少气懒言,口干渴,纳差,舌暗红,少苔,脉细或虚弱无力。在中医学中,这属于典型的热病后期,湿疫损伤肺脏,余热未清,且湿邪与脾胃同属于“土”,同气相求,因此对中焦脾胃伤害也大,造成肺脾亏虚,气阴不足,六经辨证属于太阳病。

由此可见,新冠肺炎发生发展存在由轻到重,由表入里,由实转虚的病机演变规律。从其中医病机演变特点来看,笔者认为,应该重视该病初期的太阳表证,中期的痰热壅肺,后期的肺脾气虚。

有学者通过证素调查研究发现新冠肺炎病机特点以热为主,病位在肺^[19]。由于新冠病毒的快速复制,可触发机体调动更强的免疫反应,免疫调控失衡,负调控信号缺失,促炎的“正反馈”信号被放大,促炎细胞因子过度释放,导致细胞因子风暴(cytokine storm, CS)^[20],多种细胞因子在新冠肺炎感染者的外周血中被检测到,且升高程度与病情严重程度呈正相关^[17]。另外,新冠肺炎患者的胸部影像学早期常呈现多发小斑片影及间质改变,以肺外带明显,进而发展为双肺多发磨玻璃影、浸润影,严重者可出现肺实变^[18](《七版方案》)。新冠肺炎患者的尸检病理报告进一步提示,“新冠肺炎主要引起深部气道和肺泡损伤为特征的炎性反应,肺部纤维化及实变没有 SARS 导致的病变严重,而渗出性反应较 SARS 明显”“气道可见大量黏稠分泌物,主要引起远端肺泡损伤”“肺切面可见大量黏稠的分泌物从肺泡内溢出,并可见纤维条索”^[21]。笔者认为,根据新冠肺炎的临床表现与病理生理学机制,即中医典型的痰热壅肺证。在整个复杂的病理

演变过程中,抓住痰、热病机证素,对于防止转为危重症及疾病恢复期都有十分重要的意义。

3 经典名方临证辨治策略

笔者长期从事临床一线工作,积累了大量运用经典名方治疗呼吸系统疾病以及急危重症的临床经验^[22-24]。为此,对于新冠肺炎的中医药经典名方治疗策略叙述如下。

3.1 初期 首先,在疾病的初期阶段,针对太阳表寒证的病机,理应选用麻黄汤,而由于此次兼夹湿邪,宜首选达原饮。达原饮出自《瘟疫论》,原书记载“瘟疫初起,先憎寒而后发热,日后再热而无憎寒也,初得之二三日,其脉不浮不沉而数,昼夜发热,日晡益甚,头身疼痛。其时邪在夹脊之前,胃肠之后,此邪热浮越于经……汗之徒伤表气,热亦不减,又不可下,此邪不在里,下之徒伤胃气,其竭越甚,宜达原饮”。前文已提及吴又可可在病因学首创“病气”学说,此邪在“不可汗,亦不可下”,由此引入“膜原”之说。清·俞根初之《重订通俗伤寒论》云“膜者,横膈之膜;原者,空隙之处。外通肌腠,内近胃腑,即三焦之关键,为内外交界之地,实一身之半表半里也”。此处“夹脊之前,胃肠之后”“内外交界之地”均即所谓膜原。达原饮可以辟秽化浊,开达膜原,主治邪伏膜原证,其主要方证表现为憎寒壮热,发无定时,胸膈呕恶,头痛烦躁,舌边深红,舌苔垢腻,或苔白厚如积粉,十分重视舌苔的变化,其辨证要点为舌边红,苔白厚如积粉。COVID-19患者多见舌苔垢腻秽浊,此乃浊秽内蕴之征象,已有学者,甚至是国家诊疗方案推荐使用^[25-26]。

达原饮用于病毒感染性疾病并非首次,著名中医学家任继学教授就 SARS 提出过“毒疫之邪侵伏膜原”的病机学说^[27]。达原饮具有良好的退热、保肝、减轻肺损伤的作用,以达原饮为基础的加减方对湿热型癌性发热^[28]、不明原因发热^[29]、小儿持续发热^[30]等均具有较好的临床疗效。实验研究方面,达原饮对脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)引起的大鼠发热具有明显的解热作用,显著降低血清中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)水平及肝组织中的髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)活性。通过 UPLC-Q-TOFMS 分析,达原饮退热的主要化学成分为黄酮、皂苷、生物碱和有机酸类化合物^[31]。达原饮能显著改善湿热证急性肝损伤大鼠肝组织的病理变化,减轻肝细胞病变程度,具有一定的保肝降酶作用;可以减少机体免疫反应所产生的细胞因子,减轻损伤性免疫反应,从而发挥保肝的作用^[32]。达原饮可以降低 LPS 诱导的急性肺损伤小鼠肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中蛋白质的含量,降低促炎因子 TNF- α , IL-6 和白细胞介素 1 β (interleukin 1 β , IL-1 β)的含量,上调抑炎因子白细胞介素 10(interleukin 10, IL-10)的含量,降低血清中补体 C3 和 C5a 水平并改善肺部补体片段 C3c 的沉积,从而减轻肺部水肿,减轻肺组织损伤^[33]。

3.2 中期 疾病中期,六经辨证多为少阳、阳明合病,针对

此病机,首选小柴胡汤合麻杏石甘汤^[34]。小柴胡汤与麻杏石甘汤均出自《伤寒论》。小柴胡汤条文包括“少阳之为病,口苦、咽干、目眩也”(第 263 条)、“伤寒五六日中风,往来寒热,胸胁苦满,嘿嘿不欲饮食,心烦喜呕,或胸中烦而不呕,或渴,或腹中痛,或胁下痞硬,或心下悸,小便不利,或不渴,身有微热,或咳者,小柴胡汤主之”(第 96 条),以及“呕而发热者,小柴胡汤主之”(第 379 条),小柴胡汤功在和解少阳,疏肝利胆,主治邪在少阳证,其常表现为往来寒热,恶寒与发热交替发作,或发热时作时休,或每至下午发热,口苦,咽干,咽痛,神志萎靡,不欲与人交流,头晕不清爽,胸满闷,纳差,不欲饮食,时时恶心呕吐等。其方证指征表现为在往来寒热的同时伴见纳差、恶心,这也是临床运用小柴胡汤的必然证。小柴胡汤具有较好的抗炎、抗病毒、调节免疫等作用。在临床上,小柴胡汤已被广泛运用于甲型流感、肺炎等发热性疾病,类风湿性关节炎、自身免疫性肝炎、乙型肝炎等免疫系统疾病,慢性浅表性胃炎、反流性食管炎、慢性消化性溃疡、胆囊炎等消化系统疾病的治疗。与单用奥司他韦相比,单用中药小柴胡汤治疗 80 例甲型 H1N1 流感轻症患者,其平均住院时间、临床症状消失时间、咽拭子病毒核酸检测转阴时间上差异无显著性^[35]。与单用大环内酯类抗生素为主的治疗方案相比,抗生素联合小柴胡加石膏汤组治疗 72 例小儿支原体肺炎的临床研究表明,中药能够缩短患儿发热退却时间,加快胸片阴影吸收时间,从而缩短住院天数($P < 0.05$)^[36]。除了甲流、支原体等致病菌感染外,小柴胡汤对慢性乙型病毒性肝炎病毒也显示出一定疗效^[37]。小柴胡汤具有免疫调节作用,被认为是一种生物反应调节剂。近些年来,许多研究均发现,小柴胡汤对 T 细胞、B 细胞、NK 细胞及免疫相关细胞因子均有一定作用,对机体的免疫功能具有双向调节作用,成为治疗自身免疫性疾病的潜在有效药物^[38]。实验研究发现,小柴胡汤在体内有较好的抗病毒、抗感染、解热等作用,可明显降低肺炎链球菌感染模型动物死亡的发生率及内毒素致发热模型动物各时间段体温的升高水平^[39-40],其发挥抑制 2019-nCoV 的成分主要为 β -谷甾醇、豆甾醇和 3'-羟基-4'-O-甲基葡萄糖苷^[41]。另外,小柴胡汤导致肝毒性的安全性问题也值得关注^[42-43]。

麻杏石甘汤条文包括“发汗后,不可更行桂枝汤。汗出而喘,无大热者,可与麻黄杏仁甘草石膏汤”(第 63 条),以及“下后,不可更行桂枝汤;若汗出而喘,无大热者,可与麻黄杏仁甘草石膏汤”(第 162 条),麻杏石甘汤可以辛凉宣泄、清肺平喘,主治太阳少阳合病,其方证指征表现为发热,汗出,干咳无痰,呛咳,或咳吐黄痰,喘憋,呼吸困难,口干,欲冷饮,可伴见头痛、鼻塞、肌痛等。麻杏石甘汤具有良好的解热、抗炎、镇咳、抗病毒等功效^[44]。以麻杏石甘汤为基础的加减方联合常规基础治疗,对中枢性高热^[45]、小儿高热^[46]、急性病毒性上呼吸道感染发热^[47]等不同类型的发热具有退热快,不容易反弹等较好的临床疗效。研究发现,麻杏石甘汤联合

西药治疗小儿肺炎较单用西药组有效,可改善患者的临床症状,提高患者的治愈率^[48]。在以免疫抑制的流感病毒性肺炎小鼠模型,筛选抗流感病毒性肺炎的中药复方研究中发现,麻杏石甘汤为有效的抗流感病毒性肺炎的中药复方,其通过提高机体的免疫功能,调节细胞因子的表达和分泌,从而减轻肺部炎症^[49-50],具体作用机制可能与神经营养信号通路、雌激素信号通路、PI3K-Akt 信号通路和 ErbB 信号通路等相关^[51-52]。另外,麻杏石甘汤与银翘散均为主治病毒性感染性疾病导致发热、咳嗽的经典名方。研究发现,奥司他韦和麻杏石甘银翘散单独或联合使用在治疗单纯性 H1N1 流感患者方面,可缩短甲型 H1N1 流感病毒感染患者的退热时间,提示麻杏石甘银翘散可作为治疗 H1N1 流感病毒感染的替代药物^[53]。然而,麻杏石甘汤兼具直接抗病毒和抑制病毒介导炎症的作用,而银翘散仅显示了抗炎药效^[54-55]。值得注意的是,麻杏石甘汤中麻黄与生石膏的比例是临床运用的关键,笔者的经验是 1:4 甚至更多。

实际临床过程中,小柴胡汤常与麻杏石甘汤联合运用,也显示出较好的治疗新冠肺炎的疗效。麻杏石甘汤合小柴胡汤加减治疗 50 例外感风热或外感风寒入里化热证患儿,总有效率达 96%^[56]。小柴胡汤合麻杏石甘汤治疗 120 例流感患者的研究显示出具有较好的退热、抗病毒作用,有效率达 100%^[57]。小柴胡汤合麻杏石甘汤治疗 82 例小儿肺炎痰热闭肺型研究也显示出显著临床效果,在发热消退时间、喘息消除时间、咳嗽消除时间、肺啰音消除、胸片恢复正常时间、住院时间均优于单用常规西药治疗^[58]。而此次为新冠肺炎所创制的清肺排毒汤即为小柴胡汤与麻杏石甘汤的加味方^[59]。基于 10 省 66 个定点医疗机构的 1 183 例确诊病例的临床观察,共有 640 例出院,457 例症状改善,清肺排毒汤总有效率达 92.73%。有研究发现,60% 以上患者症状和影像学表现改善明显,30% 患者症状平稳且无加重,服用 1 d,51.8% 新冠肺炎患者体温恢复正常,46.7% 的患者咳嗽症状消失^[60]。另一项纳入 60 例新型冠状病毒肺炎的回顾性研究显示,清肺排毒汤联合常规治疗(营养支持、呼吸支持、抗病毒药物治疗)的联合用药组,患者住院天数显著低于单用常规治疗的对照组($P < 0.05$),同时退热时间、咳嗽好转时间及肺部 CT 好转时间相较于对照组也显著缩短($P < 0.05$),提示清肺排毒汤加减方能促进患者临床症状改善,加快患者病情好转。尽管联合用药组患者治愈率、治疗过程中病情加重情况与对照组相比差异无统计学意义,但研究结果显示了联合用药组对疾病的治愈及转归有向好的趋势^[61]。

3.3 危重期 在疾病的危重期阶段,针对痰热内蕴的病机,在小柴胡汤合麻杏石甘汤基础上酌情联合葶苈大枣泻肺汤、苇茎汤、宣白承气汤、小陷胸汤、三子养亲汤等。且常根据病情,将上述方剂合方而治。小柴胡汤与麻杏石甘汤方证如前所述。

葶苈大枣泻肺汤出自《金匱要略》,原文谓“肺病,喘不

得卧,葶苈大枣泻肺汤主之”。葶苈大枣泻肺汤可以泻肺行水,下气平喘,主治痰热壅肺证,其方证指征表现为咳嗽痰多,黄黏痰,喘憋不得卧,喉中痰鸣,胸膈满闷,端坐呼吸,一身面目浮肿,鼻塞,清涕出,嗅觉减退,不闻香臭酸辛^[62]。麻杏石甘汤合葶苈大枣泻肺汤加减辅助治疗 106 例中老年社区获得性肺炎患者痰热壅盛证的临床研究表明,中药治疗组能减轻临床症状、体征(咳嗽、咯痰、黄脓痰、喘息、气短、气急、反应迟钝、干湿啰音、支气管音)($P < 0.01$),缩短病程(发热、咳嗽、肺部湿啰音消失时间)($P < 0.05$),缩短胸片、血象恢复正常时间和平均住院时间($P < 0.01$),降低 C 反应蛋白(sensitive C reaction protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)($P < 0.05$, $P < 0.01$)提高临床疗效^[63]。一项纳入 60 例小儿痰热闭肺型肺炎喘嗽的随机对照研究发现,与单用常规西医治疗的对照组相比,在相同的疗程下,加用五虎汤合葶苈大枣泻肺汤的观察组能明显降低 TNF- α , IL-1 β ($P < 0.01$, $P < 0.05$),同时缩短喘息消除时间、咳嗽消除时间及肺啰音消失时间($P < 0.01$, $P < 0.05$),总体疗效优于对照组($P < 0.05$)^[64]。由上可见,葶苈大枣泻肺汤无论对老人还是小儿在化痰方面都较单纯使用西药具有明显的优势,同时对于老年人合并有肺心病、心功能不全者还具有改善心功能的作用。另一项纳入 72 例肺心病心衰的随机对照研究发现,在西医常规给予吸氧、止咳、平喘、祛痰、抗感染、利尿、抗心衰等对症支持治疗的基础上,联合加味葶苈大枣泻肺汤的治疗组在临床近期治愈率及总有效率上均明显优于对照组($P < 0.05$),同时改善了伴随症状(咯痰、腹胀、腹水、颈静脉怒张)的积分和动脉血气中的氧分压(partial pressure of oxygen, PaO₂)、二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)($P < 0.05$)^[65]。

苇茎汤出自《金匱要略·肺痿肺病咳嗽上气病脉证治第七》附方,原文谓“《千金》苇茎汤治咳有微热,烦满,胸中甲错,是为肺病”。苇茎汤可以清肺化痰,逐瘀排脓,主治肺病,热毒壅滞,痰瘀互结证。因此,其方证指征表现为发热,咳嗽痰多,黄黏痰,咳吐腥臭脓血痰,胸痛,舌红,苔黄腻,脉滑数。千金苇茎汤在痰热证中运用很广,与单用莫西沙星及盐酸氨溴索相比,千金苇茎汤联合西药治疗 94 例老年性肺炎的疗效确切,可有效降低炎症因子水平(包括 IL-6, IL-10, TNF- α),改善患者生活质量^[66]。在痰热壅肺型重症肺炎的治疗上,千金苇茎汤联合西药治疗 80 例痰热壅肺型重症肺炎的研究显示,中药能快速下调 PCT 水平,降低患者序贯器官功能衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分,改善患者预后^[67]。在对接受机械通气的重症肺炎患者的治疗中,千金苇茎汤加味联合西医治疗对 82 例接受机械通气的重症肺炎临床效果确切,可明显改善患者呼吸力学指标,改善动脉血气指标,抑制辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)细胞炎症因子释放,促进调节性 T 细胞(regulatory cell, Treg)抗炎细胞因子释放,恢复 Th17 与 Treg 细胞比例平

衡,降低临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score , CPIS)、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (acute physiology and chronic health status score system II ,APACHE II) 及 Murray 肺损伤评分,促进临床症状改善及血液指标恢复正常,缩短机械通气时间及住院时间,提高撤机成功率^[68]。

千金苇茎汤常和麻杏石甘汤合用,一方面清阳明气分热盛,一方面清肺中热痰,内外相合,常获佳效。一项纳入 60 例痰热壅肺型社区获得性肺炎患者的随机对照研究发现,在常规西医治疗的基础上加用千金苇茎汤合麻杏石甘汤加减口服与穴位贴敷治疗,能够降低 PCT、CRP 水平($P<0.01$, $P<0.05$),可以更好地减轻肺部炎症反应,减少肺部渗出,有效缓解患者的临床症状^[69]。另外,一项纳入 120 例儿童毒热闭肺型难治性肺炎支原体肺炎的随机对照临床研究,在甲强尼龙治疗的基础上,对对照组给予连花清瘟颗粒治疗,治疗组给予苇茎汤合麻杏石甘汤治疗,研究发现,苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素可明显改善毒热闭肺型难治性肺炎支原体肺炎患儿的肺功能指标[最大通气量(maximal voluntary ventilation,MVV)、呼气达峰时间(time of peak tidal expiratory flow,TPTEF)、第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV₁)、呼气达峰容积(volume peak time expiratory flow,VPTEF)],心肌酶谱[肌酸激酶(creatine kinase,CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme,CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)、羟丁酸脱氢酶(hydroxybutyric acid dehydrogenase,HBDH)],免疫功能[免疫球蛋白 G(immunoglobulin G,IgG)、免疫球蛋白 M(immunoglobulin M,IgM)、红细胞免疫复合物(erythrocyte immune complex,RBC-ICR)、红细胞 C3b 受体(erythrocyte C3b receptor,RBC-C3bR)]和炎症因子[TNF- α 、 γ -干扰素(γ -interferon,IFN- γ)、白细胞介素 13(interleukin-13,IL-13)、白细胞介素 17A(interleukin-17A,IL-17A)],且不良反应发生率^[70]。

宣白承气汤出自《温病条辨》,是“脏腑合治”的代表方,配伍严谨,用药精当,原文云“喘促不宁,痰涎壅滞,右寸实大,肺气不降者,宣白承气汤主之”。宣白,指宣通肺气;承气,谓承顺腑气,故名宣白承气汤。一宣肺气痹郁,一清肺腑热结。该方主要功效为清肺定喘,泻热通便,被广泛用于各种因痰热壅肺、肺气不降、腑气不通所致的“肺与大肠同病之肺热腑实证”患者。宣白承气汤的主要方证特征为潮热便秘、痰涎壅滞、喘促不宁,苔黄燥或黄滑,脉右寸实大。一项纳入 60 例急性呼吸窘迫综合征患者的随机对照临床研究显示,在常规治疗并辅以机械通气基础上,加用宣白承气汤,能够降低 TNF- α 、IL-1 β 水平,改善 IL-10 水平及气道峰压(peak inspiratory pressure,PIP)、平台压(plateau airway pressure,PP)($P<0.05$),通过改善机械通气患者呼吸力学指标及肺功能,从而减轻炎症反应,效果优于对照组^[71]。另一项纳入 78 例急性肺损伤(acute lung injury,ALI)患者的随机对照研究,在 2 组均给予纠正水、电解质和酸碱平衡和抗感染、祛痰、胃肠

减压等常规处理及机械通气呼吸支持的基础上,观察组加用宣白承气汤鼻饲治疗,结果显示,观察组能帮助 ALI 患者缓解呼吸急促、困难等症状,减轻炎症反应,改善呼吸力学和肺功能,总有效率高于对照组($P<0.05$),具体能够改善炎症因子 IL-1 β 、IL-10、TNF- α ,降低呼吸力学指标 PP、PIP、PEEP,改善肺功能 PaO₂、FEV₁($P<0.05$)^[72]。一项纳入 84 例肺炎致脓毒症患者的随机、对照研究,2 组患者均给予西医常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上加用宣白承气汤,治疗组患者血乳酸(lactic acid,Lac)水平、社区获得性肺炎评分量表(confusion,urea,respiratory rate,blood pressure,age ≥ 65 ,CURB-65)、SOFA 评分降低程度和上腔静脉血氧饱和度(superior vena cava oxygen saturation,ScvO₂)升高程度显著大于对照组($P<0.05$),改善了肺炎所致脓毒症患者的灌注指标,减轻了炎症反应^[73]。上述研究可见,宣白承气汤能够提高急性呼吸窘迫综合征、急性肺损伤、肺炎致脓毒症等急性肺系疾病重症的临床疗效。一项宣白承气汤治疗痰热壅肺型重症肺炎的 Meta 分析研究也证实:在西医常规疗法基础上联用宣白承气汤加减治疗痰热壅肺型重症肺炎,较单纯应用西医常规疗法能够提高临床疗效、改善患者的生活质量^[74]。实验研究方面,宣白承气汤能有效降低急性肺炎痰热阻肺型大鼠血中白细胞(white blood cell,WBC)和中性粒细胞(polymorphonuclear neutrophil,PMN)数量,降低大鼠血中一氧化氮(nitric oxide,NO)、IL-6、CRP 的含量,下调大鼠肺组织中 TNF- α 的表达,降低大鼠体温,能使肺泡间隔变窄,肺泡腔内无水肿液、出血,无炎细胞浸润,从而减轻肺部感染,减轻其对肺脏的损害^[75]。另一项实验研究发现,宣白承气汤可明显减低血浆 D-乳酸、血清肠型脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein,IFABP)及荧光素异硫氰酸酯葡聚糖(fluoresceinyl thiocarbamoyl-dextran 40,FD-40)浓度,从而改善肠源性脓毒症肠屏障的功能。从一定程度上诠释了“肺与大肠相表里”的基本中医理论及“宣肺通腑法”的辨治思路^[76]。为此,宣白承气汤也被有些学者推荐作为新冠肺炎重症期的治疗基础方^[77-78]。

小陷胸汤出自《伤寒论》,原文谓“小结胸病,正在心下,按之则痛,脉浮滑者,小陷胸汤主之”(第 138 条)。小陷胸汤可以清热化痰,宽胸散结,主治痰热互结之结胸证,其方证指征表现为胸闷胀满,胃脘胀痛,压痛明显,咳吐黄稠黏痰,舌红苔黄厚腻,脉滑数。研究发现,加味小陷胸汤治疗 48 例痰热壅肺型咳嗽患者的总有效率达 95.83%^[79]。小陷胸汤合苇茎汤治疗 103 例重症肺炎的临床研究表明,中药能够显著提高治疗有效率,减少死亡率,缩短住院时间,且不良反应发生率低^[80]。小陷胸汤合三子养亲汤联合头孢哌酮钠治疗 63 例小儿肺炎的研究也显示,中药显著提高治疗有效率,缓解咳嗽、喘息等症状^[81]。

三子养亲汤出自明·韩懋《韩氏医通》,原文主治“高年咳嗽,气逆痰痞”。三子养亲汤可以温肺化痰,降气消食,主

治痰壅气逆食滞证,其方证指征表现为老年患者常年咳嗽、咳痰、喘息、咳吐大量黏痰、胸闷胀、胃脘痞闷、纳差、舌苔白腻、脉滑。常见于慢性阻塞性肺病或急性加重期,呼吸机相关肺炎及其引起的腹胀、便秘等并发症是新冠肺炎的临床难题。既往研究表明,三子养亲汤能够平喘化痰、行气通便,有效改善呼吸机相关肺炎及其引起的并发症。三子养亲汤合二陈汤联合西药治疗30例呼吸机相关性肺炎研究表明,中药能够显著提高综合疗效,包括改善WBC、 PaO_2 等^[82]。另外,三子养亲汤合麻杏石甘汤联合西药治疗96例小儿肺炎痰热闭肺型患者表明,中药能够显著改善肺炎引起的发热、喘息、咳嗽等临床症状及肺部啰音、胸片复常时间,缩短住院时间^[83]。

3.4 恢复期 在疾病恢复期,针对热病后期,余热未清,气阴津液大伤,肺脾亏虚的病机,可选竹叶石膏汤、沙参麦冬汤、六君子汤。

竹叶石膏汤出自《伤寒论》,原文谓“伤寒解后,虚羸少气,气逆欲吐,竹叶石膏汤主之”(第397条)。竹叶石膏汤可以清热生津、益气 and 胃,主治伤寒、温病、暑病余热未清,气津两伤证,其方证指征表现为神疲乏力、气短懒言、身热多汗、口干喜饮、心胸烦热、气逆欲呕、舌红少苔、脉弱。一项纳入25例小儿肺炎后期的临床观察,给予竹叶石膏汤加减治疗后,总有效率92.0%^[84]。竹叶石膏汤治疗150例老年肺炎患者的研究显示,该方能明显缩短发热、咳嗽咳痰、肺部啰音及胸片炎症消散时间($P<0.05$),总有效率优于对照组($P<0.05$)^[85]。上述研究显示了竹叶石膏汤在小儿、老年肺炎后期显示了较好的临床疗效。其对干燥综合征、癌性发热等气津两虚证亦有疗效优势。如一项纳入60例原发性干燥综合征患者的随机对照临床试验,对照组采用羟氯喹和茵三硫治疗,治疗组采用竹叶石膏汤和生脉饮治疗,在相同疗程下,治疗组能够降低口干评分、眼干评分($P<0.01$),升高泪液流率和唾液流率($P<0.01$),总有效率73.53%,优于对照组($P<0.05$)^[86]。另一项纳入46例气阴两虚型恶性肿瘤发热患者的回顾性研究显示,在2组常规治疗基础上,治疗组给予竹叶石膏汤加减服用,症状改善的总有效率为83.33%,优于对照组56.25%;平均退热时间7.25 d,短于对照组8.55 d^[87]。

沙参麦冬汤亦出自《温病条辨》,原文云“燥伤肺胃阴分,或热或咳者,沙参麦冬汤主之”。该方由张仲景的麦门冬汤演化而来,以甘寒之沙参代替甘温之人参,“以甘寒救其津液”,具有清养肺胃、生津润燥之功效,常用于温病后期肺胃阴伤证。沙参麦冬汤主要方证表现为干咳、干呕、饥不欲食、口干、大便秘结、舌红少苔或舌红无苔、脉细数。舌诊是本方最关键的方证特征。一项纳入148例肺炎支原体肺炎恢复期阴虚肺热证患者的随机对照临床研究,2组均予口服阿奇霉素片、匹多莫德颗粒剂和氨溴特罗口服溶液,对照组口服养阴清肺口服液,观察组内服沙参麦冬汤加减,观察组可减轻咳嗽程度,缩短病程,改善生活质量,提高细胞免疫功能,

减轻炎性损伤,降低咳嗽敏感性,其总有效率为95.77%,优于对照组82.86%($P<0.05$);观察组患者咳嗽症状积分和咳嗽视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)均明显低于对照组($P<0.01$);观察组患者莱塞斯特咳嗽问卷量表(leicester cough questionnaire, LCQ)各维度评分和LCQ总分均高于对照组($P<0.01$);观察组患者咳嗽、肺部湿啰音、咯痰消失时间及胸片复常时间均短于对照组($P<0.01$);观察组 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 均高于对照组($P<0.01$), $\text{CD}8^+$ 低于对照组($P<0.01$);观察组血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平和痰液中P物质(substance P, SP)和降钙素原基因相关肽(procalcitonin gene related peptide, CGRP)水平均低于对照组($P<0.01$)^[88]。一项纳入80例顽固性咳嗽肺阴亏虚证患儿的随机对照研究,2组均予抗炎、祛痰、止咳平喘等西药治疗,观察组在基础治疗上加用沙参麦冬汤加减口服,观察组的总有效率为95.0%,优于对照组70.0%($P<0.05$);观察组的复发率为5.3%,低于对照组23.3%($P<0.05$);观察组的药物起效时间和咳嗽消失时间均短于对照组($P<0.05$)^[89]。另一项纳入120例肺结核盗汗患者的随机对照临床试验,2组均予抗结核治疗,治疗组加用沙参麦冬汤合玉屏风散加减,对照组加用口服谷维素片、维生素 B_1 片,结果显示治疗组总有效率为96.7%,对照组为76.7%,治疗组疗效优于对照组($P<0.01$)^[90]。

六君子汤出自明·虞抟《医学正传》,是将《太平惠民和剂局方》中的四君子汤(人参、白术、茯苓、甘草)加上陈皮、半夏组合而成。六君子汤可以益气健脾、燥湿化痰,主治脾胃气虚兼痰湿证,正如清·唐宗海《血证论》所言“四君子补胃和中,加陈皮、半夏以除痰气。肺之所以有痰饮者,皆胃中之水不行,故尔冲逆,治胃中即是治肺。”其方证指征表现为面色萎黄、语声低微、咳嗽痰多色白、气短乏力、食少便溏、舌淡苔白、脉虚。基于培土生金的中医基础理论,六君子汤常被用于慢性肺病稳定期或急性肺病恢复期的治疗。六君子汤治疗187例小儿肺炎恢复期研究显示,治疗组能够改善患儿主要症状、体征,其总有效率96.9%,优于对照组89.0%($P<0.01$)^[91]。加味六君子汤治疗60例迁延性肺炎研究显示,与对照组相比,观察组能够显著降低患者咳嗽、咯痰、发热及肺部啰音积分($P<0.05$),观察组总有效率为93.3%,明显高于对照组70.0%($P<0.05$)^[92]。关于六君子汤治疗慢性阻塞性肺疾病的系统评价显示,六君子汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效优于单纯西药治疗^[93]。

4 结语与展望

当前,新冠肺炎的肆虐仍在继续,尽管《七版方案》提出新冠肺炎存在人群普遍易感,但早期COVID-19患者的研究报告发现,2019-nCoV感染导致的重症COVID-19与年龄相关,60岁以上的老年群体更易感,在72314例国内COVID-19病例中,多数死亡病例是60岁及以上患者^[94]。高龄且伴有基础疾病的COVID-19患者更易发展为重症^[95],重症患者外周血淋巴细胞计数、T淋巴细胞、B淋巴细胞、 $\text{CD}4^+$ T、 $\text{CD}8^+$ T

等较轻症患者明显降低。若淋巴细胞计数显著降低,则提示患者极其危重^[96]。GUO L 等^[97]研究病毒性肺炎中死亡组患者较存活组而言,CD3⁺ T 细胞、CD3⁺ CD4⁺ T 细胞、CD3⁺ CD8⁺ T 细胞绝对计数水平均明显降低,提示 T 细胞大量被激活并在抗病毒过程中被耗竭。在抗 2019-nCoV 治疗尚无特效药的严峻形势下,根据其病理生理机制寻找能够减轻细胞因子风暴及调节免疫失衡的治疗方法显得尤为重要。

中医学拥有治疗瘟疫的数千年经验^[98-100],积累了治疗病毒性疾病的大量有效经典名方。迄今为止,已经成功治疗 SARS、甲流、禽流感等多种重大传染病。通过对治疗新冠肺炎的经验进行总结,不难发现,无论是在初期的轻症阶段,中期的危重症阶段,还是在后期的恢复阶段,中医药都发挥了重要作用,包括防止轻症转重症,缩短退热时间,改善咳嗽症状,提升血氧饱和度,减少死亡率^[101]。

中药成分相对复杂,但借助于现代网络药理学、分子对接技术,有助于筛选出有效活性成分,潜在作用靶点。如达原饮中核心化合物为槲皮素、山柰酚、黄芩素等,这些化合物可能通过与血管紧张素转换酶 II (angiotensin-converting enzyme 2, ACE₂) 结合作用于 PTGS2, HSP90AA1, ESR1 等靶点调节多条信号通路,从而达到治疗 COVID-19 的作用^[102]。麻杏石甘汤中主要化合物为槲皮素、山柰酚、柚皮素、木犀草素、甘草查耳酮 B、甘草酚、光甘草啶、甘草查耳酮 A、phaseol、(+)-儿茶素、β-谷甾醇、芒柄花黄素、异鼠李素、甘草苷、豆甾醇等,这些化合物可能通过 AGE-RAGE、IL-17、TNF、C 型凝集素受体等信号通路,作用于 IL-6, TNF, MAPK8, MAPK3, CASP3, TP53, IL-10, CXCL8, MAPK1, CCL2, IL-1β, IL-4, PTGS2 等靶点,发挥抗炎、抗病毒和免疫调节等作用^[51-52, 103]。体外实验已表明,麻杏石甘汤通过影响 IL-2, IL-4, TNF-β 的表达水平,发挥免疫调节作用^[104-105]。说明中药复方通过多成分、多靶点、多途径产生协同治疗 COVID-19 的潜在作用,也符合中医整体治病的观念。

本次新冠肺炎在中国虽然已经得到有效控制,但在全球已经全面暴发,海外确诊人数剧增,死亡患者不断增加。在当前缺乏病毒疫苗,抗病毒药物疗效不理想,无特效药物的前提下,如何有效治疗已经成为当前的全球难题,中国应对新冠肺炎的经验有望为全球应对疫情提供临床借鉴。

[参考文献]

- [1] 王玉光, 齐文升, 马家驹, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎中医临床特征与辨证治疗初探[J]. 中医杂志, 2020, 61(4): 281.
- [2] 杨道文, 李得民, 晁恩祥, 等. 关于新型冠状病毒肺炎中医病因病机的思考[J]. 中医杂志, 2020, 61(7): 557.
- [3] 苗青, 丛晓东, 王冰, 等. 新型冠状病毒肺炎的中医认识与思考[J]. 中医杂志, 2020, 61(5): 286.
- [4] 范逸品, 王燕平, 张华敏, 等. 试析从寒疫论治新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎[J]. 中医杂志, 2020, 61(5): 369.
- [5] 蔡秋杰, 张华敏, 王乐, 等. 论寒疫与新型冠状病毒肺炎(COVID-19)防治[J]. 中医药信息, 2020, 37(2): 1.
- [6] 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.
- [7] 仝小林, 李修洋, 赵林华, 等. 从“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎的中医药防治策略[J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 465.
- [8] 刘秋江, 陈焱, 赵海方, 等. 新型冠状病毒肺炎的辨证施治[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 1.
- [9] 周永学. 新型冠状病毒感染肺炎中医病因病机与治法探讨[J]. 陕西中医药大学学报, 2020, 43(5): 28.
- [10] 纪明月, 其其格, 席琳图雅, 等. 蒙古族预防新型冠状病毒肺炎组方规律分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(13): 3013.
- [11] 古敏, 刘娇, 史楠楠, 等. 中医药分期防治新型冠状病毒肺炎的药性功效分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(6): 1253.
- [12] 张再良. 疫病临床与伤寒六经——兼析新型冠状病毒肺炎中医治疗中的六经辨证[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(4): 5.
- [13] 李美琴. 试探《伤寒论》与病毒性肺炎关系[J]. 浙江中医学院学报, 1991, 15(1): 12.
- [14] 万广宋. 病毒性疾病与温病湿热因素相关性研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [15] 王阶, 熊兴江. 方证对应特征探讨[J]. 中医杂志, 2010, 51(3): 200.
- [16] 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, 45(6): 1242.
- [17] 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.
- [18] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发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]. [2020-06-03]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03-04/content_5486705.htm.
- [19] 杨继, 张焱, 张春阳, 等. 2 831 例新型冠状病毒肺炎患者中医证素特点的文献调查分析[J]. 江苏中医药, 2020, 52(4): 74.
- [20] YE Q, WANG B L, MAO J H. The pathogenesis and treatment of the ‘cytokine storm’ in COVID-19[J]. J Infect, 2020, 80(6): 607.
- [21] 刘茜, 王荣帅, 屈国强, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告[J]. 法医学杂志, 2020, 36(1): 19.
- [22] 熊兴江. 基于现代病理生理及 CCU 急危重症病例的炙甘草汤方证溯源及其复律、转窦、止血、升血小板、补虚临床运用[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 3842.
- [23] 熊兴江. 基于临床重症病例及中西医结合解读《伤寒论》白虎加入参汤方证及其退热、升压、纠正高渗、降糖的治疗急危重症体会[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 3861.
- [24] 熊兴江. 基于 CCU 重症病例的《伤寒六书》柴葛解肌汤方证及其在医院内感染、急性上呼吸道感染等外感热病中的运用[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 3876.
- [25] 丁瑞丛, 龙清华, 刘玲, 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.
- [26] 贺煜竣, 邢博文, 杨凌毓, 等. 从膜原理论探讨达原饮对新型冠状病毒肺炎早期的治疗[J]. 世界科学技术(中医药现代化),

- 2020, 22(3): 692.
- [27] 包琳, 马健. 达原饮防治传染性疾病展望[J]. 中国中医急症, 2010, 19(2): 263.
- [28] 张伟. 达原饮加减治疗湿型热性发热的临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [29] 张清, 徐杨青. 针灸配合柴胡达原饮治疗不明原因发热病例验案 1 例[J]. 江西中医药, 2013, 44(6): 61.
- [30] 王道, 罗世杰. 达原饮治疗小儿持续发热初探[J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(5): 76.
- [31] 任慧玲, 严彪, 梁之桃, 等. 达原饮解热作用研究及 UPLC-Q-TOF/MS 分析[J]. 中成药, 2015, 37(1): 131.
- [32] 赵冰洁. 加味达原饮对急性肝损伤湿邪内蕴证模型大鼠的治疗作用研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [33] 任慧玲. 达原饮对脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的治疗作用[D]. 苏州: 苏州大学, 2016.
- [34] 熊兴江, 王阶. 外感高热诊疗心得[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(6): 681.
- [35] 林存智, 王军, 周兆山, 等. 小柴胡汤加味对甲型 H1N1 流感轻症病人的效果[J]. 青岛大学医学院学报, 2011, 47(2): 132.
- [36] 姜海丽. 小柴胡加石膏汤治疗小儿支原体肺炎 36 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(14): 53.
- [37] 恺芸, 韩国鑫, 张雯雯, 等. 小柴胡汤联合抗病毒药治疗慢性乙型肝炎的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(9): 1039.
- [38] 张莹, 周小莉. 小柴胡汤对机体免疫系统的影响及临床应用[J]. 中医药导报, 2016, 22(8): 116.
- [39] 钱妍, 吴整军. 小柴胡汤抗感染与解热作用的实验研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(4): 576.
- [40] 袁长津, 卢芳国, 朱应武. 小柴胡汤及其加减方体外抗流感病毒的实验研究[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(1): 41.
- [41] 杨璐, 崔换天, 刘相国, 等. 基于网络药理学的小柴胡汤治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)发热的可行性探讨[J]. 中草药, 2020, 51(7): 1761.
- [42] 陈达明. 草药小柴胡汤引起的肝损害[J]. 国外医学·消化系统疾病分册, 1996, 16(1): 61.
- [43] 戈萌. 小柴胡汤及其成分的肝毒性体外研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2008.
- [44] 刘莲, 张辉阳. 麻杏石甘汤的药理功效[J]. 中国药物经济学, 2015(12): 16.
- [45] 陈佳杰, 李辉. 麻杏石甘汤联合常规疗法治疗中枢性高热临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(6): 25.
- [46] 仇午嫻, 陈洁, 俞佳. 麻杏石甘汤加味穴位贴敷辨治郁热内蕴证小儿高热的临床研究[J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(3): 63.
- [47] 车秉刚. 加味麻杏石甘汤治疗急性病毒性上呼吸道感染发热患者疗效分析[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(10): 31.
- [48] LI L, LU F G, HE Q H. Efficacy of Moxing Shigan Decoction combined with Western medicine for pneumonia in children: a systematic review and Meta-analysis [J]. Chin J Integr Med, 2009, 7(9): 809.
- [49] 李玲, 吴佳敏, 欧阳建军, 等. 抗流感病毒性肺炎的有效中药复方筛选及机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(8): 1168.
- [50] MA L Q, PAN C S, YANG N, et al. Posttreatment with Ma-Xing-Shi-Gan-Tang, a Chinese medicine formula, ameliorates lipopolysaccharide-induced lung microvessel hyperpermeability and inflammatory reaction in rat [J]. Microcirculation, 2014, 21(7): 649.
- [51] 张宏亮, 黄振光, 蒋霞, 等. 基于网络药理学研究加减麻杏石甘汤治疗重型新冠肺炎的作用机制[J/OL]. 中药材, [2020-04-01]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1286.R.20200331.1759.002.html>.
- [52] SONG W J, NI S L, FU Y L, et al. Uncovering the mechanism of Moxing Ganshi Decoction on asthma from a systematic perspective: a network pharmacology study [J]. Sci Rep, 2018, doi: 10.1038/s41598-018-35791-9.
- [53] WANG C, CAO B, LIU Q Q, et al. Oseltamivir compared with the Chinese traditional therapy Moxing Shigan-Yinqiao San in the treatment of H1N1 influenza: a randomized trial [J]. Ann Intern Med, 2011, 155(4): 217.
- [54] 曾丽娟, 丁月文, 陈俏妍, 等. 麻杏石甘汤和银翘散体外抗流感病毒药理特点的比较研究[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(3): 381.
- [55] 廖群, 徐国良, 李冰涛, 等. 代谢组学整体效应探讨麻杏石甘汤对发热大鼠退热的量效关系研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(3): 1.
- [56] 马洪萍. 麻杏石甘汤合小柴胡汤加减治疗小儿外感发热[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(17): 2154.
- [57] 冯志成. 麻杏石甘汤合小柴胡汤加减治疗流感 120 例[J]. 海南医学院学报, 2006, 12(3): 225.
- [58] 王增玲, 吴航. 小柴胡汤合麻杏石甘汤治疗小儿肺炎痰热闭肺型的临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(21): 109.
- [59] 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.
- [60] 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.
- [61] 李旷宇, 安薇, 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.
- [62] 孙凯, 李锐. 葶苈子化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2002, 33(7): 100.
- [63] 谭亚云, 梁冬. 麻杏石甘汤合葶苈大枣泻肺汤加减辅助治疗社区中老年患者获得性肺炎的疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 202.
- [64] 沈明, 吴博. 五虎汤合葶苈大枣泻肺汤治疗痰热闭肺型小儿肺炎喘嗽临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 福建中医药, 2019, 50(3): 20.
- [65] 石青, 毛以林. 加味葶苈大枣泻肺汤治疗痰浊阻肺型肺心病心衰临床观察[J]. 中国中医急症, 2018, 17(1): 15.
- [66] 任牧, 王飞燕. 千金苇茎汤联合莫西沙星及盐酸氨溴索治疗老

- 年性肺炎的疗效及对患者 IL-6, IL-10, TNF- α 和生活质量的影响[J].海南医学 2020, 31(3): 309.
- [67] 黄定靠, 程黎民. 千金苇茎汤对痰热壅肺型重症肺炎 PCT 水平及 SOFA 评分的影响研究[J].新中医 2019, 51(12): 70.
- [68] 林桂仪, 张莹. 千金苇茎汤加味联合西医治疗对接受机械通气的重症肺炎患者呼吸力学、Th17 与 Treg 细胞因子失衡及动脉血气分析指标的影响[J].河北中医 2018, 40(4): 520.
- [69] 何鸿烈, 叶焰. 中西医结合治疗痰热壅肺型社区获得性肺炎疗效观察[J].新中医 2017, 49(12): 30.
- [70] 王书玲, 侯江红, 张岩, 等. 苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素治疗儿童毒热闭肺证难治性肺炎支原体肺炎[J].中国实验方剂学杂志 2020, 26(10): 69.
- [71] 冯博, 毛峥嵘, 邓洋. 宣白承气汤对急性呼吸窘迫综合征患者炎性因子 TNF- α , IL- β 调控及力学指标研究[J].实用医学杂志 2017, 33(8): 1337.
- [72] 谭国柱, 李敏, 童晓萍. 宣白承气汤对急性肺损伤肺保护作用及炎性因子呼吸力学指标的影响[J].四川中医 2016, 34(8): 62.
- [73] 冯博, 邓洋, 温泽迎. 宣白承气汤治疗肺炎致脓毒症 42 例临床观察[J].安徽中医药大学学报 2020, 39(2): 39.
- [74] 霍金林, 温昊天, 胡静, 等. 宣白承气汤治疗痰热壅肺型重症肺炎的 Meta 分析[J].上海中医药杂志 2020, 54(4): 40.
- [75] 张婷. 中西医结合治疗急性肺炎的实验对比研究[D].石家庄: 河北医科大学, 2013.
- [76] 孟繁魁, 郭应军, 侯杰, 等. 宣白承气汤对脓毒症大鼠肠屏障功能保护的实验研究[J].数理医药学杂志 2011, 24(2): 151.
- [77] 薛博瑜, 孙丽霞, 万凌峰, 等. 基于案例解析新型冠状病毒肺炎的常用治法[J].江苏中医药 2020, 52(4): 14.
- [78] 王遥, 谢春光, 由凤鸣, 等. “肺肠合治”论治新冠肺炎[J].中药药理与临床 2020, 36(2): 58.
- [79] 林少真. 小陷胸汤加味治疗痰热咳嗽 48 例效果观察[J].中外医学研究 2016, 14(27): 142.
- [80] 毛怀东, 吕丽萍, 陈锦河, 等. 苇茎汤合小陷胸汤对重症肺炎的疗效观察[J].中医临床研究 2016, 8(18): 93.
- [81] 盖晓丽. 三子养亲汤联合小陷胸汤治疗小儿肺炎喘嗽的疗效分析[J].中国医药指南 2017, 15(7): 166.
- [82] 纪放, 张龙海, 杨润华. 二陈汤合三子养亲汤治疗呼吸机相关性肺炎的临床研究[J].世界最新医学信息文摘 2017, 17(101): 143.
- [83] 肇爽. 探讨麻杏石甘汤合三子养亲汤治疗小儿肺炎喘嗽痰热闭肺型的临床疗效[J].当代医学 2018, 24(21): 76.
- [84] 朱俊宽, 熊伟. 竹叶石膏汤加减治疗小儿肺炎后期 25 例[J].光明中医 2010, 25(9): 1628.
- [85] 胡雪原. 竹叶石膏汤治疗老年肺炎 75 例[J].内蒙古中医药, 2016, 35(8): 10.
- [86] 郝冬林, 赵琳, 刘秋红. 竹叶石膏汤合生脉饮治疗原发性干燥综合征疗效观察[J].黑龙江医药 2016, 29(1): 68.
- [87] 胡中华, 张宁苏. 竹叶石膏汤治疗气阴两虚型恶性肿瘤发热患者 46 例[J].光明中医 2011, 26(4): 726.
- [88] 刘永生, 王金菊, 张辉果. 沙参麦冬汤加减对肺炎支原体肺炎恢复期患者免疫炎症反应的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2020, 26(21): 149.
- [89] 季留青, 揣丽娜, 陈奇才. 沙参麦冬汤加减联合西药治疗小儿顽固性咳嗽肺阴亏虚证临床观察[J].新中医 2018, 50(2): 87.
- [90] 韦鸿光. 沙参麦冬汤合玉屏风散加减治疗肺结核盗汗 60 例[J].广西中医药 2014, 37(5): 58.
- [91] 崔北勇, 尹远远. 六君子汤在小儿肺炎恢复期的临床应用[J].中医药临床杂志 2009, 21(5): 424.
- [92] 李淑珍, 黄型飘. 观察加味六君子汤治疗迁延性肺炎的临床疗效[J].中国实用医药 2020, 15(6): 161.
- [93] 程漠鑫, 曲妮妮. 六君子汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效的系统评价及 Meta 分析[J].中医临床杂志 2016, 28(1): 113.
- [94] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析[J].中华流行病学杂志 2020, 41(2): 145.
- [95] 卢子龙, 何如愿, 江文洋, 等. COVID-19 患者临床特征及免疫功能分析[J].武汉大学学报(医学版) 2020, 41(4): 529.
- [96] 靳云洲, 李明芳, 郑胜, 等. 新型冠状病毒肺炎患者不同病情状态下淋巴细胞、白细胞介素-6 及炎症指标的变化[J].实用临床医药杂志 2020, 24(6): 1.
- [97] GUO L, WEI D, ZHANG X, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBSTA score [J]. Front Microbiol, 2019, doi: 10.3389/fmicb.2019.02752.
- [98] 王涛, 韩立峰, 王跃飞, 等. 中成药治疗病毒性肺炎研究进展[J].中国中药杂志 2020, 45(7): 1509.
- [99] 周政, 朱春胜, 张冰. 基于数据挖掘的中医药治疗新型冠状病毒肺炎用药规律研究[J].中国中药杂志 2020, 45(6): 1248.
- [100] 张宇实, 丛伟红, 张晶晶, 等. 中草药及其活性成分对人冠状病毒干预作用的研究进展[J].中国中药杂志, 2020, 45(6): 1263.
- [101] 夏文广, 安长青, 郑婵娟, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 34 例临床研究[J].中医杂志 2020, 61(5): 375.
- [102] 宗阳, 丁美林, 贾可可, 等. 基于网络药理学和分子对接法探寻达原饮治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19) 活性化合物的研究[J].中草药 2020, 51(4): 836.
- [103] 王哲义, 孙泽泽, 曲稳栋, 等. 基于网络药理学的麻杏石甘汤治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19) 作用机制探讨[J].中草药, 2020, 51(8): 1996.
- [104] 卢芳国, 张波, 严杰, 等. 麻杏石甘汤对 A 型流感病毒感染小鼠 IL-2、IL-4 蛋白表达水平的影响[J].中华中医药学刊 2011, 29(3): 475.
- [105] 李玲, 卢芳国, 熊兴耀, 等. 麻杏石甘汤对 A 型流感病毒感染小鼠的免疫保护作用[J].中医药学报 2010, 38(2): 25.

[责任编辑 张燕]