

· 学术探讨 ·

基于江南医派疫病思想探索中医药干预新冠病毒 变异毒株的“防-治-养”模式

马俊杰^{1*}, 邓菊¹, 王紫薇¹, 李素素²

(1. 南京中医药大学 中医学院·中西医结合学院, 南京 210023;

2. 上海中医药大学 基础医学院, 上海 201203)

[摘要] 江南自古多疫情,各地方医派具有丰富的防疫经验,其以虞山医派、吴门医派及钱塘医派为代表,历代医家从传承《伤寒论》到发展温病学说,闻名于世。江南医家秉承寒温一体思想,结合江南地域、气候及患者体质等因素,灵活变通仲景之说,以温病补充、羽翼伤寒,而非将两者割裂,对疫病的防治具有重要指导意义。正因如此,我国防治新型冠状病毒肺炎(COVID-19)临床疗效确切,然具有强传染性、强致病力和免疫逃逸等特性的德尔塔、奥密克戎等新型冠状病毒变异毒株仍不断出现,给全球疫情防治带来了持续的困难与挑战。为此,本课题组系统梳理江南医派对疫病的防治思路及回顾 COVID-19 中医治疗方案的演变过程,结合我国防治新型冠状病毒及近期针对德尔塔、奥密克戎等变异毒株的预防、治疗、康复指导等相关经验,并综合现代中药药理研究下中医药防治新型冠状病毒肺炎内在的可能机制,以江南医派防治疫病思路为指导,探索中医药对新型冠状病毒变异毒株的干预措施:未病先防,既病施治,瘥后防复,以寒温并用的“防-治-养”结合全程防治模式,为未来可能持续出现新的变异毒株防治提供指导思路,也使得中医疫病学在新的挑战中寻求发展。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 新冠病毒变异毒株; 中医药; 江南医派; “防-治-养”模式

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)16-0221-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20221121

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20220328.1216.004.html>

[网络出版日期] 2022-03-30 9:00

Prevention, Treatment, and Recuperation of Infection with SARS-CoV-2 Variants by Traditional Chinese Medicine Based on Idea of Epidemic Prevention of Jiangnan Medical School

MA Junjie^{1*}, DENG Ju¹, WANG Ziwei¹, LI Susu²

(1. College of Traditional Chinese Medicine (TCM), College of Integrated Chinese and Western Medicine,
Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2. School of Basic Medicine, Shanghai University of TCM, Shanghai 201203, China)

[Abstract] Because of the frequent occurrence of epidemics in Jiangnan since ancient times, the local medical schools have accumulated rich experience in epidemic prevention, among which Yushan medical school, Wumen medical school, and Qiantang medical school are famous. The physicians have inherited the theory in *Treatise on Cold Damage Diseases* and developed the therapies for febrile diseases. Adhering to the idea of integrating cold and febrile diseases, the physicians in Jiangnan flexibly adapt ZHANG Zhongjing's theory by combining regional climate, patient physique and other factors to explain the pathogenesis, which is of

[收稿日期] 2021-12-14

[基金项目] 江苏省中医药科技发展计划项目(MS2021007);江苏高校哲学社会科学研究项目(2021SJA0322);江苏省教育科学“十四五”规划重点课题(B/2021/01/59)

[通信作者] * 马俊杰,博士,副教授,副主任中医师,从事《伤寒论》理法方药研究,E-mail:290407@njucm.edu.cn

great significance for the prevention and treatment of epidemics. Therefore, traditional Chinese medicine (TCM) has demonstrated good curative effect on coronavirus disease-2019 (COVID-19) in China. However, the SARS-CoV-2 variants (Delta and Omicron) characterized by strong infectivity, pathogenicity, and immune escape capacity keep emerging, which bring great challenges to the global prevention and control of this pandemic. To this end, we studied the ways of Jiangnan medical school for the prevention and treatment of epidemics, reviewed the evolution of TCM treatment protocols for COVID-19, and summarized China's experience in fighting against the emerging SARS-CoV-2 variants. Further, we explored the measures of TCM in treating SARS-CoV-2 variants from prevention, treatment, and rehabilitation according to the theory for epidemic prevention of Jiangnan medical school. This paper provides reference for the prevention and treatment of emerging SARS-CoV-2 variant and facilitates the development of TCM epidemiology.

[Keywords] coronavirus disease- 2019 (COVID-19); SARS-CoV-2 variants; traditional Chinese medicine; Jiangnan medical school; prevention, treatment, and recuperation

自2019年底报告严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)引起的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)以来,COVID-19在世界范围内持续流行,截至2022年1月7日,全球累计死亡人数已达546万余人,严重危害世界人民的生命健康安全,美国、印度、巴西、英国等国家每日新增确诊人数仍居高不下^[1]。SARS-CoV-2属RNA病毒,在适应新的人类宿主时,转录、翻译、复制等过程容易发生遗传进化,在刺突蛋白(S)和开放阅读区域(ORF)易发生氨基酸位点的替换、缺失或插入,导致新的病毒变种产生,SARS-CoV-2新基因组生成速度远超出其他冠状病毒的变异速度^[2-3],其中更具传染性、毒性、适应性的突变株,可造成疫情的新一轮爆发^[4],在世界范围内广泛传播,我国广州、南京、郑州、福建、西安等地相继受德尔塔变异毒株的入侵,导致COVID-19的散在爆发。德尔塔病毒所属Pango谱系B.1.617,该谱系变异株突变仍在继续发生,目前已有5个不同的亚系(B.1.617.2、AY.1、AY.2、AY.3和AY.3.1)^[5],截至2022年1月7日,WHO流行病学公布了5个需关注的突变株(VOCs),即阿尔法(Alpha)、贝塔(Beta)、伽马(Gamma)、德尔塔(Delta)、奥密克戎(Omicron);更新了2个感兴趣突变株(VOIs),即Lambda(C.37)、Mu(B.1.621);3个监控突变株(VUMs),包括B.1.1.318、B.1.640、C.1.2^[6],本文在现阶段中医药防治新型冠状病毒及近期针对德尔塔、奥密克戎等变异毒株的相关经验上,结合江南医派疫病治疗思想,探索中医防治变异毒株的策略,以期对未来可能持续存在的变异毒株提供中医诊疗思路。

1 江南医派疫情防治史即中医寒温传承史

中国历史上疫情时有发生,江南医派历代医家

在长期与疫情的斗争中,积累了丰富的防治经验,而这些治疗经验多源于医圣张仲景的学说,从“江南诸师秘仲景要方而不传”,到刊刻《仲景全书》,再到历代医家结合江南地域、气候及人群体质特点而变通仲景之说,促进温病学说的诞生,江南地区虞山医派、吴门医派及钱塘医派等,对此皆有重要贡献,可以说一部江南疫情防治史,即是伤寒温病的传承发展史。

如常熟虞山医派,此派绵延数千年,自明清开始渐成气候,期间赵开美版《仲景全书》出版为其成熟之里程碑,此书一经问世,便在江南地区广为流传,为后世医家研习仲景之说的经典著作,如杭州钱塘医派张卿子,即在此基础上,刊刻了张卿子版《仲景全书》,为钱塘医派历代医家研习张仲景学说的重要典籍。此外,虞山医派历代医家众多,如缪仲淳、喻嘉言、柯琴、钱潢、陶君仁等,其皆推崇张仲景之说,且虞山医家不拘泥仲景原书,根据江南实际情况,知常达变,促进了温病学派诞生及发展,对张仲景学术发展具有重要贡献^[7]。如缪希雍的“时地议”理论认为,《伤寒论》成书已久,临证当结合时代、地域特点,而适当变通仲景之说,开辟了温病学的先河,正如其言:“况南北地殊,厚薄不侔,故其意可师也,其法不可改也。循至今时,千有余年,风气浇矣,人物脆矣。况在荆、扬、交、广、梁、益之地,与北土全别,故其药则有时而可改。非违仲景也,实师其意,变而通之,以从时也。如是则法不终穷矣”^[8]。探研我国中医药干预COVID-19的防治处方,可发现其中既有伤寒方,同时亦有温病方,伤寒温病看似对立,实则相互统一,此即虞山医派柯韵伯所倡“寒温一体论”,伤寒温病同宗同源,临证不应将两者割裂,此即辨证论治之体现。

又如苏州吴门医派,其最大历史贡献为其发展了张仲景的疫病学说,并结合江南地域特色,创立了温病学派,代表医家有吴又可、叶天士、薛雪等,其所用诸多方药由《伤寒杂病论》演化而来,甚至运用仲景原方。如吴又可认为,虽《伤寒论》中提出时行之气有传染性,然据实际情况,有时行之气未必有疫,故而时行之说不可使人信服,人是否得疫病,是由于厉气所致,所著《瘟疫论》为温病学之代表作,为之后温病学兴盛之启蒙,其在书中指出上“伤寒不传染于人,时疫能传染于人”,明确指出伤寒与疫病的区别在于,疫病具有传染性,自此流行性疾病的论治多以温病为纲,SARS-CoV-2对人群普遍易感,符合温病的传染特点,但实践证明,在此次COVID-19的治疗经验上需突破伤寒与温病分立的格局,不拘泥于经方与时方之别,创立了寒温融合的辨治体系;再如叶天士亦结合江南地域、气候等特点,适当变化仲景之说,创立“卫气营血”辨证之法,代表作《温热论》《临证指南医案》为中医温病学之代表巨作^[9],另外叶氏强调温病诊治中顾护胃阴的思路,此与虞山缪希雍脾阴说一脉相承,足可以看出江南医家之间的学术传承与借鉴。

再如杭州钱塘医派,此派疫病思想多受虞山、吴门两大医派的影响,除其开山鼻祖的医家张卿子与赵开美版《仲景全书》结缘外,另一启蒙医者卢之颐,包括其父卢复,皆受虞山医派缪希雍学术思想的影响,秉承了虞山医派寒温统一的思想^[10],对后世钱塘医家如张志聪等的瘟疫思想产生了重要影响^[11]。此外,王孟英亦曾寓居钱塘,时值江南瘟疫、霍乱诸病流行,经治者多活,故盛名江南,其一生对温病很有研究,著有《温热经纬》《霍乱论》《王氏医案》等书,在其学术思想中,有明显吴门医派叶天士的影子^[12]。此外,王氏颇具治未病思想,其强调在诊治温病过程中,要及时判断出疾病的发生、发展及预后,防患于未然,其治未病思想对本课题组预防COVID-19具有重要的指导意义^[13]。

2 COVID-19中医治疗方案的演变

中医药在历代疫病防治经验的指导下,积极参与COVID-19的诊疗救治全过程,据统计目前中医药参与救治的COVID-19确诊病例已经超过6万例,国家有关部门披露的临床实践数据表明,中西医结合治疗COVID-19效果良好^[14]。截至2021年10月,国家卫生健康委员会联合国家中医药管理局已持续发布了八版《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》(以下简称《方案》),从第三版开始新增了中

医内容,并不断更新,其中中医治疗方案的改进主要体现在第三版、第四版、第六版上。

第三版^[15]将2019年底的国内疫情基本病机特点概括为“湿、热、毒、瘀”,选方用药在解表的基础上,多以清热化湿为主,随着病情的进展,逐渐出现邪热壅肺,邪毒闭肺等进展,尚未认识到发病时节的寒邪的影响。第四版^[16]在第三版的基础上新增医学观察期并分型施治,未病先防,明确将初期证型命名为“寒湿郁肺”,并增加了苍术、陈皮、厚朴等辛温药物,减少连翘、黄芩、牛蒡子等辛凉之品的使用,仝小林院士明确指出^[17],此次COVID-19发病之初是由寒湿之疫邪引起,邪气攻击的脏腑主要是肺和脾,病性上属于阴病,以伤阳为主线,治疗原则是针对寒和湿,寒伤肺,湿伤脾,符合此次COVID-19发热、干咳、流涕、腹泻的临床表现,对COVID-19病因的认识第一次出现寒热性质的转变。新增恢复期肺脾气虚中医证型,并以香砂六君子为基础方加减,增强人体正气,促进恢复,提高机体免疫力,减轻再次感染风险。

第六版^[18]将确诊病例的临床治疗期进行更加详细的分型分类,中药推荐方剂由第四版的4个扩充至10个,临床治疗期推荐通用方剂“清肺排毒汤”,该方主要以麻杏石甘汤、五苓散、射干麻黄汤、小柴胡汤组成,皆出自《伤寒杂病论》,其中麻杏石甘汤、射干麻黄汤为风寒袭肺,肺失宣降所制,功擅于散寒宣肺、止咳平喘;五苓散温阳化气,利水渗湿;小柴胡汤既病防变,防止其向少阳病的传变,贴合发病之初的寒湿病因。对全国10个省份1261例COVID-19治疗总有效率达到97.78%,无一例由轻症转为重症或者危重症^[19]。现代研究表明,清肺排毒汤在RNA和蛋白水平,可呈剂量依赖性地抑制冠状病毒复制,可抑制病毒吸附,阻碍入胞过程,并通过上调干扰素(IFN)及干扰素刺激基因(ISGs)的表达发挥抗病毒作用^[20];网络药理学研究发现,清肺排毒汤治疗COVID-19的前5个主要活性成分是槲皮素、木犀草素、山柰酚、柚皮素、异鼠李碱,主要是通过调节丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)1、MAPK3、MAPK8、MAPK14、白细胞介素(IL)-6、信号转导子和转录激活子(STAT)1等靶点,调控肿瘤坏死因子(TNF)、核转录因子- κ B(NF- κ B)等信号通路来抑制炎症反应、调节免疫功能,减轻肺损伤,保护神经功能^[21];研究发现,清肺排毒汤组在降低C-反应蛋白(CRP)、IL-2R、IL-6、IL-10、TNF- α 显著优于西医治疗组,能显著降低COVID-19危、重型患者炎症因子

水平,减轻炎症反应对机体的损伤,预防危、重型患者早中期细胞因子风暴,改善临床症状^[22]。

此外,由于素体体质的差别,体内疫病毒邪羁留日久,或从寒化,或从热化,第六版方案中新增了湿热蕴肺证、气营两燔证、气阴两虚证的证型,分别应用达原饮、清营汤、生脉散、竹叶石膏汤等方剂加减,集伤寒、温病理论与一身,寒温并用,并提高了贯众、徐长卿、马鞭草、芦根、青蒿等清热解毒,具有抗病毒功效药物的应用,体现了 COVID-19 在不同条件下的演变规律,因证立法,随法选方,不拘伤寒、温病之别。网络药理学研究发现,达原饮中的槲皮素、山柰酚、黄芩素等核心化合物,可能通过与血管紧张素转化酶 2(ACE2)结合作用于前列腺素内过氧化物合酶 2(PTGS2)、热休克蛋白 90 α 家族 A 类成员 1(HSP90AA1)、雌激素受体 α (ESR1)等靶点调节多条信号通路^[23],贯众具有较好抗流感病毒作用^[24],马鞭草-青蒿可通过调节细胞因子与其受体结合低氧诱导因子-1(HIF-1)、NF- κ B 等信号通路发挥抗病毒和抗炎作用,对 COVID-19 导致的感染、炎症以及肺损伤等产生潜在的预防和治疗作用^[25]。新冠肺炎诊疗方案会随着疾病的变化而不断更新,中医药是其中重要的组成部分,其多可通过调节免疫功能、阻止病毒入侵、抑制炎症反应及预防细胞因子风暴等多种途径发挥对 COVID-19 的防治作用。

3 德尔塔、奥密克戎等新冠病毒变异毒株的中医药防治

近年来,德尔塔、奥密克戎等变异毒株传播进入我国,导致 COVID-19 在部分省市出现散在爆发,此类病毒爆发时间有异,有冬季发病,亦有夏季,如 2021 年夏季爆发的德尔塔病毒所引起的 COVID-19,由于我国夏季气候炎热潮湿,患者多以发热、高热、恶寒、头身痛、肌肉酸痛、乏力、腹胀、食欲不振等症状为主,伴舌质红、舌苔腻。抗疫专家张德忠教授指出:“暑热与湿邪胶着,弥漫三焦,暑湿之邪传变迅速,耗气伤阴。核心病机为暑湿化热、疫毒侵肺、元气大虚”^[26],由于发病季节的差异,此次德尔塔突变株引发的 COVID-19 与 2019 年底相比,病机的寒热属性发生了根本变化,由“寒湿疫”向“暑湿疫”转变。

治疗上,遵循国家卫健委第八版^[27]《方案》“三方三药”的指导,根据疫病所在地区、气候、时宜及感染患者症候特征,予以辨证施治。苏州市^[28]作为吴门医派的发源地,也发布了相关中医预防方案,重点人群预防药方,以银翘散、玉屏风散、藿香正气

散,三方综合而成,其中生黄芪、炒白术、防风以玉屏风散为基础,具有扶助人体正气之功,辅以砂仁、川朴花、生甘草、合欢皮等以健脾行气、疏肝开郁之属,符合伤寒建中之意,金银花、连翘取自银翘散,用于温病初起卫分证治疗,“先安未受邪之地”以扶正;“防疫香囊方”由山柰、藿香、菖蒲等芳香辟秽之品组成,挂于室内或可随身佩戴,吴门医家认为疠气为秽浊之气,《临证指南医案·疫》曰:“夫疫为秽浊之气,古人所以饮芳香,采兰草,以袭芬芳之气者,重涤秽也”之说;广州市^[26]对于高热或重症,证属于暑湿患者,以麻杏苡甘汤、藿朴夏苓汤、三消饮为主,麻杏苡甘汤出自《金匮要略》“病者一身尽疼,发热,日晡所剧者,名风湿。此病伤于汗出当风,或久伤取冷所致也。可与麻黄杏仁薏苡甘草汤”,三消饮出自《温疫论》“温疫舌上白苔者,邪在膜原也。舌根渐黄至中央,乃邪渐入胃。设有三阳现证,用达原饮三阳加法。因有里证,复加大黄,名三消饮”,可见治疗上仍然以伤寒、温病方兼用为主,结合地域,时令特点,清泄暑热,结合暑邪致病易于耗气伤阴,重症治疗多用参汤补气,全程兼顾扶正。四川^[29]、郑州^[30]三地发布的中医药防治方案均以玉屏风散为基础方,辅以金银花、连翘、苏叶、藿香、荷叶等清暑祛湿药物,治疗原则由以“散寒祛湿为主,兼以清热解毒”向以“清热为主,兼以祛湿解毒”转变。基于分子对接技术发现,金银花、连翘中有效成分灰毡毛忍冬皂苷甲、连翘酯苷 B 可潜在抑制 S 蛋白与 ACE2 结合^[31];研究发现,连翘苷可以抑制甲型流感病毒核蛋白基因转录后表达^[32],连翘抗病毒有效部位可在体外预防呼吸道合胞病毒(RSV)增殖^[33];紫苏叶可有效抑制 RSV,与防风配伍,抑毒指数明显上升^[34]。

此外,德尔塔、奥密克戎等变异毒株虽具体毒株类型有所不同,然其中医病机认识及相关防治思路却相类似,万变不离其宗,临证可相互借鉴,此中医药千年以来防疫成功之关键。正如 2022 年年初,针对苏州地区奥密克戎变异毒株的传播,江南医家同样以传统寒温统一的防疫思路,获得显著疗效。

4 中医药干预新冠病毒变异毒株的“防-治-养”结合模式探索

4.1 未病先防——正气存内,邪不可干 《黄帝内经·灵枢·百病始生》言:“风、雨、寒、热,不得虚,邪不能独伤人。卒然逢疾风暴雨而不病者,盖无虚,故邪不能独伤人。此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形”^[35],邪之所凑,其气必虚,病毒侵入

人体后发病与否,除病邪的致病力以外,还取决于宿主的免疫力,即人体的“正气”。以“治未病”思想为基础,未病之时,及时预防,增强人体正气,可减少染病风险。此外,亦须强调肝脾功能在疫病防疫中的重要性,如钱塘医派王孟英针对肝强脾弱体质患者,常令其服抑肝扶脾之方,以防病发生或疾病复发,此方由白术、薏苡仁、黄连、楝实、桂枝、茯苓、木瓜、芍药、蒺藜、橘皮组成^[13],对肝脾不和体质的人群预防 COVID-19 尤为适用。

江南医家认为疫邪从口鼻而入,以焚香、取嚏、调饮食起居等法可起到祛秽解毒之用^[36],与现代防疫措施佩戴香囊、防疫喷剂及滴鼻剂的提倡使用相符^[37]。结合各地区防治 COVID-19 方案发现,预防期选方以玉屏风散为主,用药以黄芪、防风、甘草、金银花、白术、藿香为主^[38],虞山医派喻嘉言认为:“不藏精之人,触其气者,染之尤易”,玉屏风散可增强肺卫对 SARS-CoV-2 的抵御能力,现代研究发现,玉屏风散可通过降低肺气虚证模型大鼠外周血中白细胞分化抗原 8⁺(CD8⁺),升高 CD3⁺、CD4⁺ 比例、CD4⁺/CD8⁺,增强肺气虚证模型大鼠的免疫功能,缓解支气管损伤^[39];该方参与 2003 年预防 SARS 参考中药处方 V 号方的组成,可扶助正气,提高人体对外感六淫、风寒邪气等的抵御能力^[40];此外,中药可增强人体的黏膜免疫防线,减弱 S 蛋白与 ACE2 的结合能力,网络药理学研究发现,玉屏风散中的核心活性化合物能通过与 ACE2 结合作用于 ESR1、雄激素受体(AR)、PTGS2 等靶点调节多条信号通路^[41];预防期推荐用药藿香正气口服液中的化合物能通过与 ACE2 结合作用于 PTGS2、HSP90AB1、AR、钙调蛋白调节的血影蛋白相关蛋白 2(CAMSAP2)等靶点调节多条信号通路^[42];金花清感颗粒所含的多种成分通过多靶点作用,可以结合 ACE2 和 SARS-CoV-2 用于复制 RNA 的 3CL 水解酶^[43],对具有高传染性、高致病性、免疫逃逸特性的变异毒株仍有较好的预防作用。

4.2 既病施治——解表宣肺,祛秽解毒 疫病的首要疗法是“祛秽解毒”^[44],COVID-19 治疗期高频用药主要集中于苦杏仁、麻黄、苍术、藿香、厚朴等药^[45],以解表宣肺化湿,祛除病因为主,寒温并用。现代研究表明,苦杏仁苷可减轻变应性哮喘小鼠气管黏膜下层炎症细胞浸润,减少肺泡灌洗液中的白细胞介素-4(IL-4),提高 γ 干扰素(INF- γ),从而对患病小鼠气道炎症产生明显的抑制作用^[46];麻黄水提液在体外实验中对 RSV 有一定抑制作用^[47],伪麻黄

碱可通过 Toll 样受体 7(TLR7)信号通路,抑制细胞因子风暴的产生,并具有抑制甲型流感病毒的作用,改善甲型流感病毒 H1N1 感染小鼠的肺组织病理损伤,提高生存率^[48];苍术酮对流感病毒有杀灭作用^[49];藿香、厚朴具有抗病毒和免疫调节作用^[50],网络药理学发现厚朴-广藿香药对中主要潜在活性成分桉树醇、厚朴酚、葛花苷元、槲皮素等可能作用于 IL-6、TNF、肿瘤蛋白 p53(TP53)、胱天蛋白酶-3(Caspases-3)、MAPK1、白细胞介素-10(IL-10)、CC 趋化因子配体 2(CCL2)等关键靶点调节多条信号通路,从而起到治疗 COVID-19 的作用^[51]等,中药在祛除邪气的应用下,同时可发挥抗病毒的微观作用,对抗病毒药物的研发具有指导作用。

中医药抗疫并非单纯的辨病论治,亦须辨证,并根据不同时间、地域及人体质等因素而灵活变通其治,符合虞山医派缪希雍的“时地议”理论,以此次香港疫情为例,笔者发现疫情初期患者寒温、虚实皆有之,治疗当随之不同。就表证而言,部分患者发病类似《伤寒论》之风寒证,而部分患者则为温病之风热证,甚至卫气两感,治疗时根据具体病证,可辛温解表,方用麻黄汤、桂枝汤及苍耳子散等加减,亦可疏散风热,方选银翘散、桑菊饮等加减,有时又须寒温并用,可用寒温一体之羌活汤、荆防败毒散等加减;若邪逐渐入气分,则可辨证运用麻杏石甘汤、白虎汤及承气汤等加减治疗;随着疾病的传变,患者正虚的表现会日益突出,此时则须根据气血阴阳之虚而采取相应的扶正治疗;此外,本课题组通过临床研究,发现此次香港 COVID-19 不少轻症患者在发病初期就伴肺阴损伤,一方面可能与新冠致病特点有关,另一方面与香港气候、饮食及生活习惯等亦存在一定关系,故在治疗方案中,常兼顾养肺阴治疗,选方沙参麦冬汤、生脉饮等。

4.3 瘥后防复——排毒务尽,益气养阴 文献报道,COVID-19 患者多伴有不同程度的后遗症,可存在肺间质纤维增生^[52],淋巴细胞亚群及形态变化^[53],气短乏力、劳力性呼吸困难等^[54],影响患者生活质量,更有病毒核酸复检阳性的病例出现,截至 2020 年 5 月,我国出院患者复阳率是 5%~15%^[55],可能与患者体内病毒少量,持续存留、下呼吸道病毒残留、恢复期免疫力低等因素相关,与中医对恢复期余邪未尽,正气未复的病机相符合。COVID-19 病变多集中于肺脾两脏,正邪交争日久,正气耗伤未复;在进展过程中易于化热伤阴,且以湿邪贯穿始终,多用燥湿伤阴药物,此外,外源性超生理剂量

的糖皮质激素可视为具有“壮火”，火盛伤阴。对于热病后期的治疗，江南医派亦提出“扶正达邪”之说，在清除余邪的同时，养阴以扶正，俾正阴充盛，则余邪易除，正气易复，养阴之中，犹重脾胃之阴，虞山医派缪希雍首倡脾阴之说，认为湿热温病伤阴，甘寒滋润益阴之有益于脾的学术见解，吴门医派叶天士言：“热久，胃汁被劫，不饥不便，亦病后常事”，提出清养胃阴，醒脾苏胃的治疗原则^[56-57]。《新型冠状病毒肺炎恢复期中医康复指导建议》^[58]及第六版《方案》^[18]将 COVID-19 恢复期分为肺脾气虚证，气阴两虚证，选用香砂六君子、生脉散、竹叶石膏汤等方剂，用药主要集中以甘草、麦冬、陈皮、茯苓、党参等^[45]，以健脾益气生津为主。现代研究表明，甘草及其有效成分可促进树突状细胞的成熟，提高对脾细胞增殖的刺激和细胞因子的分泌能力，调节免疫应答，调节体内细胞因子、抗体水平以及相关酶表达，增强机体的免疫力^[59]；麦冬多糖为麦冬发挥增强免疫作用的有效部位，可增加肺炎支原体肺炎感染小鼠的胸腺及脾脏指数，调节免疫，改善肺组织炎症^[60-61]；陈皮多甲氧基黄酮类成分可提高荷瘤小鼠巨噬细胞的吞噬指数，诱导淋巴细胞转化，提高 IL-2、TNF- α 生成水平，提高荷瘤小鼠的免疫功能^[62]；茯苓可升高免疫低下小鼠模型的脾系数和胸腺系数，提高血清中免疫球蛋白 G(IgG)、白细胞介素-2(IL-2)、免疫球蛋白 M(IgM)和 TNF- α 的浓度，增强免疫力^[63]；党参多糖可通过抑制 NF- κ B 信号传导，下调 NF- κ B mRNA 和核 NF- κ B 蛋白表达水平等机制，抑制慢阻肺脾肺气虚证大鼠 T 细胞免疫紊乱，减轻气道炎症反应和肺组织病变^[64]；临床研究表明，生脉散在改善 COVID-19 恢复期气阴两虚患者咽干口渴，神疲，盗汗等临床症状、降低炎症指标、改善氧合、促进肺部病灶吸收及核酸转阴等方面显著优于对照组^[65]等，可见，恢复期益气生津药物的应用，可提高人体免疫力，调节预后心理状态，改善恢复期患者遗留症状，减轻恢复期复发的风险。

此外艾灸、针刺疗法、传统功法，如太极拳、易筋经、呼吸疗法等疗法也有益于患者恢复期的预后。研究发现，针灸选穴以肺腧、脾腧穴为主，可补益肺气，益气健脾，促进脏器恢复^[66]；艾灸可提高治疗组总有效率、6 min 步行距离及脉搏血氧饱和度水平，能有效改善 COVID-19 恢复期肺脾气虚证患者的中医临床症状^[67]；传统功法太极拳“柔和缓慢”“身心平衡”运动模式对人类健康思想和方法具有

积极调控作用，可提高慢性阻塞性肺疾病患者机体氧摄入量，改善肺功能^[68-69]；易筋经“伸筋拔骨，以形引气”的健身方法，可有效刺激呼吸肌，增强呼吸肌的伸缩性和储备能力等^[70-71]，形神共调，身心兼养。

5 结语

SARS-CoV-2 至今仍在世界范围内广泛传播，是世界卫生健康事业的沉重负担，变异毒株的考验将会随着病毒的存在而持续存在，中医药在已有的防治经验及江南医派疫病防治思想的指导下，寒温并用，未病先防、既病施治、差后防复，“防-治-养”结合的疫病防治模式，全程参与，灵活应对变异毒株的出现，发挥中医药的优势积极应对，也是中医药事业发展的新机遇。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

【致谢】 虞山医派中医经典传承奖励基金。

【参考文献】

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Coronavirus disease (COVID-19) [EB/OL]. (2022-01-07) [2022-03-01]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- [2] TAO K, TZOU P L, NOUHIN J, et al. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants[J]. Nat Rev Gen, 2021, 22(9): 757-773.
- [3] GIOVANETTI M, BENEDETTI F, CAMPISI G, et al. Evolution patterns of SARS-CoV-2: Snapshot on its genome variants [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021, 538(1): 88-91.
- [4] 穆雪纯, 李丽, 王凌航. 新型冠状病毒流行变异株的分型及研究进展[J]. 国际病毒学杂志, 2021, 28(4): 336-340.
- [5] BAJ A, NOVAZZI F, PASCIUTA R, et al. Breakthrough infections of E484K-harboring SARS-CoV-2 delta variant, lombardy, Italy [J]. Emerg Infect Dis, 2021, 27(12): 3180-3182.
- [6] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Tracking SARS-CoV-2 variants [EB/OL]. (2022-02-22) [2022-03-01]. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
- [7] 马俊杰. 论明清时期之虞山医派[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(11): 1356-1358.
- [8] 赵瑞占, 张星平, 孙洁. 明代医家缪希雍“时地议”思想探析[J]. 新疆中医药, 2009, 27(2): 14-16.
- [9] 陈超. 吴门医派温病学术思想及其创新[J]. 中医研究, 2010, 23(7): 3-6.
- [10] 马俊杰. 虞山医派对张仲景学术思想继承发展刍议[J]. 中医杂志, 2014, 55(2): 174-176.

- [11] 竹剑平,张承烈,胡滨,等. “钱塘医派”对《伤寒论》研究的贡献[J]. 浙江中医学院学报, 2004, 28(4): 3-5.
- [12] 黄兴理. 论王孟英温病学术观点[J]. 中医杂志, 1984, 25(5): 4-6.
- [13] 柳志成,周燕萍,余霖. 王孟英治未病思想浅议[J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(12): 23-26.
- [14] 中国政府网. 中医药参与超6万例新冠肺炎确诊病例救治[EB/OL]. (2022-02-22)[2022-03-01]. http://www.gov.cn/xinwen/2020-02/22/content_5482154.htm.
- [15] 中国政府网. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)的通知[EB/OL]. (2022-01-22)[2022-03-01]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/23/content_5471832.htm.
- [16] 中国政府网. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知[EB/OL]. (2022-01-27)[2022-03-01]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/28/content_5472673.htm.
- [17] 中国政府网. “本课题组在应对策略上有了更深刻的认识”——仝小林院士“解读”《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》中的中医治疗方案[EB/OL]. (2022-01-28)[2022-03-01]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-01/28/content_5472789.htm.
- [18] 中国政府网. 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]. (2020-02-18)[2022-03-01]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
- [19] 央广网. 仝小林院士:清肺排毒汤总有效率97%,无一例患者由轻转重[EB/OL]. (2020-03-17)[2022-03-01]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1661385367815512601&wfr=spider&for=pc>.
- [20] 王琨,颜海燕,吴硕,等. 清肺排毒汤的体外抗冠状病毒作用研究[J]. 药学学报, 2021, 56(5): 1400-1408.
- [21] 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.
- [22] 张平,潘广涛. 清肺排毒汤改善新型冠状病毒肺炎危重型患者炎症细胞因子的临床研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(2): 391-395.
- [23] 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): 836-844.
- [24] 刘畅,闫艳韬,王娟,等. 绵马贯众中间苯三酚类化合物抗流感病毒的活性筛选[J]. 中草药, 2018, 49(2): 305-312.
- [25] 蔡孟成,金永生. 基于网络药理学对马鞭草-青蒿药干预新型冠状病毒肺炎的物质基础与作用机制研究[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(10): 6-11.
- [26] 广东省中医院. 南方都市报——张忠德:德尔塔病毒感染后高热增多,已找到了核心病机[EB/OL]. (2021-06-29)[2022-03-01]. <http://www.gdhtcm.com/sitecn/mtbd/14261.html>.
- [27] 中国政府网. 解读《新型冠状病毒肺炎防控方案(第八版)》[EB/OL]. (2021-05-14)[2022-03-01]. http://www.gov.cn/zhengce/2021-05/14/content_5606472.htm.
- [28] 澎湃. 苏州发布新冠中医预防方案![EB/OL]. (2021-08-04)[2022-03-01]. https://m.thepaper.cn/baijiahao_13889943.
- [29] 四川发布. 收藏!《四川省新冠肺炎中医药预防建议方案》印发[EB/OL]. (2021-07-29)[2022-03-01]. <http://www.scpublic.cn/news/getNewsData? id=499519>.
- [30] 网易. 郑州新冠肺炎两中药方发布[EB/OL]. (2021-08-03)[2022-03-01]. <https://www.163.com/dy/article/GGFJ0PK20530JU98.html>.
- [31] 宋磊,毕思伟,古君,等. 基于分子对接技术筛选新型冠状病毒S蛋白-血管紧张素转化酶2小分子抑制剂[J]. 中草药, 2020, 51(9): 2361-2367.
- [32] 段林建,张清,王农荣,等. 连翘苷对甲型流感病毒核蛋白基因表达的影响研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(18): 2082-2084.
- [33] 陈杨,李鑫,周婧瑜,等. 连翘抗病毒有效部位(LC-4)体外抗呼吸道合胞病毒作用的研究[J]. 卫生研究, 2009(6): 733-735.
- [34] 姚梅悦,周长征,陈飞,等. 白芷、防风、紫苏叶配伍的体外抗病毒追踪[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(6): 782-784.
- [35] 周鸿飞,李丹. 灵枢经[M]. 郑州:河南科学技术出版社, 2017.
- [36] 吴小俊,陈竞纬. 浅述吴门医派温病学家的“治未病”思想[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(11): 130-131.
- [37] 王琦,王济,李英帅,等. 新型冠状病毒无症状感染者中医药干预方案[J]. 中医杂志, 2021, 62(6): 480-484.
- [38] 杨湘蕃,张华敏,唐丹丽,等. 中医药防控新型冠状病毒肺炎方案预防期与医学观察期用药情况分析[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(8): 985-990.
- [39] 杨胜,张仲林,袁明勇,等. 玉屏风散对肺气虚证模型大鼠免疫功能的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(22): 3041-3044.
- [40] 吴嫣然,齐海军,姜淑君,等. 玉屏风散预防新型冠状病毒肺炎的可行性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(8): 1769-1772.
- [41] 黄浪浪,徐驹,刘言薇,等. 基于网络药理学和分子

- 对接技术的玉屏风散防治新型冠状病毒肺炎活性化合物研究[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(2): 116-121.
- [42] 邓燕君, 刘博文, 贺楨翔, 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.
- [43] 龚普阳, 郭瑜婕, 李晓朋, 等. 基于网络药理学与分子对接技术的金花清感颗粒防治新型冠状病毒肺炎的潜在药效物质研究[J]. 中草药, 2020, 51(7): 1685-1693.
- [44] 何健卓, 黄宇新, 蔡彦, 等. “扶正祛邪、截断扭转”论治新型冠状病毒肺炎并发脓毒症的机制与实践[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(7): 858-862.
- [45] 黄宗海, 何黎, 杨思敏, 等. 基于数据挖掘分型探析新冠肺炎防治组方规律[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(4): 1137-1146.
- [46] 卫昊, 许栋, 姚东风, 等. 苦杏仁苷对变应性哮喘小鼠气道炎症的影响[J]. 陕西中医, 2016, 37(12): 1691-1693.
- [47] 朱欣, 李闻文. 麻黄水提液抑制呼吸道合胞病毒作用实验研究[J]. 实用预防医学, 2012, 19(10): 1555-1557.
- [48] 邓力, 林佳成, 储成志, 等. 伪麻黄碱通过平息细胞因子风暴和抑制病毒复制保护H1N1感染的小鼠(英文)[J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(3): 41-49.
- [49] 石书江, 秦臻, 孔松芝, 等. 苍术抗流感病毒有效成分的筛选[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(3): 565-566.
- [50] 陈冉, 王婷婷, 李开铃, 等. 免疫调节抗病毒中药的特性与应用[J]. 中草药, 2020, 51(6): 1412-1426.
- [51] 李胜, 昌强, 李彦志, 等. 基于网络药理学探讨厚朴-广藿香治疗新型冠状病毒肺炎的作用机制[J]. 成都中医药大学学报, 2021, 44(1): 20-27.
- [52] 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.
- [53] 李泉, 张浩, 邓斯予, 等. 新型冠状病毒肺炎恢复期病毒核酸检测复阳患者与阴性患者外周血淋巴细胞亚群的表达及形态学特征比较研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(19): 3151-3155.
- [54] ZHAO Y M, SHANG Y M, SONG W B, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery[J]. E Clin Med, 2020, 25(8): 1-9.
- [55] 新华网. 我国新冠患者复阳率5%~15%[EB/OL]. (2020-05-08)[2022-03-01]. [https://baijiahao. baidu.](https://baijiahao.baidu.com/s?id=1666085790014056172&wfr=spider&for=pc)
- [56] 蒋文杰, 陆珍琦, 陈江, 等. 吴门医派疫病证治学术思想探析[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 4766-4771.
- [57] 陆珍琦, 朱平, 孙钢, 等. 从《七家诊治伏邪方案》谈晚清吴门医派伏暑诊治特色[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(9): 1366-1369.
- [58] 中国政府网. 关于印发新型冠状病毒肺炎恢复期中医康复指导建议(试行)的通知[EB/OL]. (2020-02-22)[2022-03-01]. [http://www. gov. cn/zhengce/zhengceku/2020-02/24/content_5482544. htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/24/content_5482544.htm).
- [59] 王钧楠, 周永峰, 崔园园, 等. 甘草增强免疫的物质基础及其作用机制研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(6): 1844-1850.
- [60] 彭婉, 马骁, 王建, 等. 麦冬化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(2): 477-488.
- [61] 孙妍, 王静, 侯喆, 等. 麦冬有效部位提取及对支原体感染小鼠肺组织免疫调节作用[J]. 吉林中医药, 2021, 41(4): 510-515.
- [62] 李兰英, 彭蕴茹, 姚楠, 等. 陈皮多甲氧基黄酮类成分对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J]. 江苏中医药, 2009, 41(5): 67-68.
- [63] 徐旭, 窦德强. 茯苓对免疫低下小鼠免疫增强的物质基础研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 592-593.
- [64] 林小玲, 方草, 柯维强. 党参多糖调控NF- κ B信号通路对慢性阻塞性肺疾病大鼠T细胞免疫紊乱和气道炎症的影响[J]. 天津中医药, 2021, 38(6): 788-793.
- [65] 何青, 张齐娟. 生脉散治疗新型冠状病毒肺炎恢复期气阴两虚证临床疗效分析[J]. 中医药学报, 2021, 49(3): 84-86.
- [66] 王福民, 孙思涵, 银子涵, 等. 新型冠状病毒肺炎恢复期针刺治疗的选穴规律分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(10): 3493-3498.
- [67] 陶丹, 苏伟英, 罗凌林, 等. 艾灸治疗新冠肺炎恢复期脾肺气虚证患者的临床研究[J]. 当代医学, 2021, 27(24): 19-21.
- [68] 武冬. 人类健康的衰变与太极拳自救的限度[J]. 北京体育大学学报, 2020, 43(7): 97-104.
- [69] 张好, 刘敦煌. 二十四式太极拳结合呼吸康复训练对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及生活质量的影响[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(3): 350-351.
- [70] 方建敢, 蔡树河. 传统功法治疗肩周炎研究进展[J]. 心理月刊, 2019, 14(16): 238.
- [71] 项汉平, 刘树军, 贾海如, 等. 浅析健身气功易筋经功法特点对呼吸肌的作用[J]. 湖北体育科技, 2006, 25(1): 42-43.

[责任编辑 张丰丰]