

新型冠状病毒肺炎（COVID-19）中医药防治的思考

陈 婧, 王文清, 施春阳, 方建国*

华中科技大学同济医学院附属同济医院 药学部, 湖北 武汉 430030

摘 要: 对 2019 年底于中国武汉发现并蔓延到全球的新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 的疾病范畴、病邪性质和疾病发展进行阐述, 鉴于中医药在历年来“瘟疫”中的应用, 分析了中医药在此次 COVID-19 疾病中的治疗优势, 即“扶正祛邪, 以不变应变”和“辨证施治, 以变应变”, 减少因激素等药物带来的后遗症, 降低患者病死率等。并提出应用清热解毒类中药发挥其对 COVID-19 未感染者的预防优势; 早期介入, 通过抑制“细胞因子风暴”控制疾病向重症发展; 根据“卫气营血辨证”理论指导临床辨证分型, 发挥中医药防治 COVID-19 的个体化优势; 关注 COVID-19 中药防治中的合理用药问题; 收集临床真实世界数据, 中医药为主, 中西医结合, 获得中西医结合防治 COVID-19 数据库等思路。

关键词: 新型冠状病毒 (SARS-CoV-2); 新型冠状病毒肺炎; 肺炎; 中医药; 细胞因子风暴

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)05-1106-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.05.003

Thoughts on prevention and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) by traditional Chinese medicine

CHEN Jing, WANG Wen-qing, SHI Chun-yang, FANG Jian-guo

Department of Pharmacy, Tongji Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract: The etiology and pathogenesis of coronavirus disease 2019 (COVID-19), which was discovered in Wuhan in late 2019 and has spread to the world, were expounded. In view of the application of traditional Chinese medicine (TCM) in the plague over these years, the therapeutic advantages of TCM in different stages of COVID-19 were expounded as “strengthening body resistance and eliminating evil, meeting changes with constancy”, “Syndrome differentiation and treatment, meeting change with variance”, with aim to reduce the sequelae caused by hormone and other drugs and the mortality. It is suggested that Chinese medicine of clearing heat and removing toxin should be used to prevent the uninfected people from COVID-19, and intervene in the early stage of the disease and control the development of it to be severe by inhibiting the “cytokine storm”. In order to refine the dialectical classification according to the theory of “defensing-qi-nutrient-blood syndrome differentiation”, to give full play to the individual advantages of TCM in the prevention and treatment of COVID-19. We should pay attention to the rational use of TCM in the prevention and treatment of COVID-19, collect the real world clinical data, and integrate TCM and Western medicine with TCM as the main part. The COVID-19 database of integrated TCM and Western medicine can be used to prepare for the prevention and treatment of COVID-19.

Key words: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); COVID-19; pneumonia; traditional Chinese medicine; cytokine storm

2019 年 12 月以来, 湖北省武汉市等多个地区发生新型冠状病毒感染的肺炎疫情, 并存在人传人现象^[1-3]。随后, 国家卫生健康委员会将新型冠状病毒肺炎纳入法定传染病乙类管理, 采取甲类传染病的预防、控制措施。2020 年 1 月 20 日, 习近平主席对新型冠状病毒肺炎疫情作出重要指示, 强调要

把人民群众生命安全和身体健康放在第一位, 坚决遏制疫情蔓延势头。2020 年 1 月 30 日, 世界卫生组织将新型冠状病毒感染肺炎疫情列为国际关注的突发公共卫生事件 (PHEIC)。

基因测序等研究结果显示, 新型冠状病毒与 2003 年爆发非典疫情的 SARS 冠状病毒同属冠状病

收稿日期: 2020-02-21

作者简介: 陈 婧, 女, 医学博士, 主管药师, 从事中药药效物质基础和中西医结合药理研究。Tel/Fax: (027)83663643 E-mail: cj8004@163.com

*通信作者 方建国, 男, 医学博士, 博士生导师, 主任药师, 研究方向为中西医结合药理学。Tel: (027)83663641 E-mail: fjjg3560@sina.com

毒科的 β 属冠状病毒。2020 年 2 月 11 日国际病毒分类委员会声明, 导致爆发疫情的病毒属于现存的物种 (species), 即严重急性呼吸综合征相关冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), 因此将新型冠状病毒命名为 SARS-CoV-2。同日, 世界卫生组织将新型冠状病毒感染的肺炎命名为 COVID-19 (coronavirus disease 2019)。截至 2020 年 2 月 22 日 24 时, 全国累计报告确诊病例 76 936 例 (其中重症病例 10 968 例), 累计治愈出院病例 22 888 例, 累计死亡病例 2 442 例^[4]。

国家中医药管理局以临床急用实用效用为导向, 紧急启动“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, 发现中医药有效方剂筛选研究取得阶段性进展, 山西、河北等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。同时, 湖北省中西医结合医院的 23 名 COVID-19 患者经中西医结合治疗均治愈出院; 中国医学科学院广安门医院以中西医结合方式治愈的 8 名患者集体出院, 其中有 6 名是重症患者。

2020 年 2 月 2 日, 由武汉新冠肺炎防控指挥部医疗组发出的红头文件中, 要求所有定点收治机构 2 月 4 日 24 点前给疑似和确诊中轻度患者服用由国家、省、市专家组联合发布的中药药方。遗憾的是, 这个文件没有得到很好地执行。2 月 12 日在“湖北省新型冠状病毒感染的肺炎疫情防控指挥部办公室”发布的一份《关于新冠肺炎中医药治疗及信息统计报送工作的紧急通知》文件中指出: 湖北 COVID-19 患者中医药使用比例只有 30.2%, 中医药的作用没有得到充分发挥, 影响了救治效果。虽然截至 2 月 15 日已派出 3 支国家中医医疗队, 组织全国的中医药系统共同向湖北派出医疗队员共 2 220 人, 湖北地区一半以上确诊病例都使用了中医药治疗, 但仍然远低于全国 87% 的水平。而处于此次“疫情中心”的武汉市仅有武汉市金银潭医院、湖北省中西医结合医院、湖北省中医院和武汉市中医院等少数几家医院采用了中医药治疗。2 月 18 日在国家卫健委发布的“关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版) 的通知中再次强调“各有关医疗机构要在医疗救治中积极发挥中医药作用”。

笔者根据此次疫情爆发以来的各项临床与研究结果, 查询历年来相关文献报道, 结合多年来在医

院的工作实践, 提出中医药防治 COVID-19 的几点思路。

1 COVID-19 的发生发展

1.1 疾病的范畴

此次 COVID-19 当属传染性疾病无疑, 中医古籍对于传染性疾病早有记载, 如《黄帝内经》之《素问·刺法论》中记载: “五疫之至, 皆相染易, 无问大小, 病状相似” “避其毒气, 天牝 (鼻子) 从来”。表明其传染途径为呼吸道。明代吴又可的《温疫论》记载: “疫者, 感天行之疠气也”, 这里的“疫”是指自然界疫疠之气, “此气之来, 无论老少强弱, 触之者即病”说明了疫疠之气的强传染性; “伤寒不传染, 时疫多传染, 伤寒邪从毛窍入, 时疫邪从口鼻入”都与当前 COVID-19 的特征相符, 因此, 在中医学上应属“瘟疫”范畴。结合武汉 12 月份以来的天气状况, 全小林院士阐述此次疫情属“寒湿 (瘟) 疫”的范畴。

1.2 病邪的性质

疫病的病邪性质有 2 大类, 分别是温热类和湿热类, 温热类多发于冬春季, 而湿热类多发于夏秋季节。结合此次 COVID-19 的发生时间, 以及吴鞠通《温病条辨》“疫者, 疠气流行, 多兼秽浊”和《黄帝内经》之《素问·刺法论》“避其毒气, 天牝从来”, 国医大师熊继柏判断其病邪性质为“温热浊毒”。因武汉属于长江流域湿度往往较大, 又是在冬季的寒冷时节, 因此, 病邪的性质也包括“寒湿”在内。

1.3 疾病的发展与临床表现

发病初期, 寒湿疫邪犯肺, 临床表现为乏力伴发热, 肺与大肠互为表里, 故乏力或胃肠不适。发病早期, 寒湿郁肺, 临床表现为发热, 乏力, 周身酸痛, 咳嗽, 咯痰, 胸紧憋气, 纳呆, 恶心, 呕吐, 大便黏腻不爽, 舌质淡胖齿痕或淡红, 苔白厚腐腻或白腻, 脉濡或滑; 或湿热蕴肺, 临床表现为低热或不发热, 微恶寒, 乏力, 头身困重, 肌肉酸痛, 干咳痰少, 咽痛, 口干不欲多饮, 或伴有胸闷脘痞, 无汗或汗出不畅, 或见呕恶纳呆, 便溏或大便黏滞不爽, 舌淡红, 苔白厚腻或薄黄, 脉滑数或濡; 或湿毒郁肺或寒湿阻肺。疾病中期, 疫毒闭肺, 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, 口干苦黏, 恶心不食, 大便不畅, 小便短赤, 舌红, 苔黄腻, 脉滑数, 此时以温热之邪为盛; 或热邪入里, 气营两燔, 临床表现

为大热烦渴，喘憋气促，谵语神昏，视物错瞀，或发斑疹，或吐血衄血，或四肢抽搐，舌绛少苔或无苔，脉沉细数，或脉大而数。疾病后期，内闭外脱，临床表现为呼吸困难，动则气喘或需要辅助通气，伴神昏，烦躁，汗出肢冷，舌质紫暗，苔厚腻或燥，脉浮大无根^[5]。

2 中医药在历年来瘟疫中的应用

中医抗击瘟疫有几千年的历史，形成了完整的理论体系，积累了极丰富的经验。《中国疫病史鉴》记载，西汉以来的 2 千多年里，中国先后发生过 321 次疫病流行，由于中医的有效预防和治疗，在有限的地域和时间内控制住了疫情的蔓延。中国历史上从来没有出现过西班牙大流感、欧洲黑死病、全球鼠疫那样一次瘟疫就造成数千万人死亡的悲剧。从汉代起，医书里都把传染病作为重点项目加以关注；晋朝葛洪的《肘后方》记载了“虏疮”（天花）、“狂犬咬”（狂犬病）等；其后的医书对疟疾、麻疹、白喉、水痘、霍乱、痢疾、肺结核等急性传染病及其辨证治疗都有明确记载。在历次瘟疫爆发中，中医药在疫病的防治实践过程中做出了重大贡献，包括公元 1 世纪传入中国的天花，20 世纪 50 年代在石家庄、北京和广州爆发的流行性乙型脑炎，2003 年全国爆发的严重急性呼吸综合征（SARS），以及 2009 年全球爆发的甲型 H1N1 流感等。

以最接近此次疫情的 SARS 为例，广州中医药大学名老中医邓铁涛教授以中医治疗 SARS 取得了显著疗效。2003 年 5 月中旬，广州中医药大学附属一院治疗 50 余名 SARS 患者，无一例死亡，平均退热时间 3 d，平均住院时间 9 d，且医护人员无一人感染；二附院甚至纯用中医药治好了 15 例 SARS 患者。钟南山院士所在的医院共收治 117 名患者，10 人死亡；收治病人中，中医介入治疗 71 例，仅 1 例死亡。北京全小林教授治疗小组收治 16 名 SARS 患者，纯用中医药治疗，全部治愈，平均退热时间仅 4.5 d。广州中医介入 SARS 治疗最早最深，病死率全国最低（不到 4%），低于全国的 7%。北京中医介入 SARS 治疗虽然较晚，但成效显著，介入后的死亡率是介入前死亡率的 1/5。

3 中医药防治 COVID-19 的优势

3.1 病毒存在变异可能，中医扶正祛邪，以不变应变

冠状病毒是现在已知的拥有最大基因组的 RNA 病毒，相对于人类用 DNA 作为遗传物质，其

RNA 基因组复制时的保真性相对较差，容易产生更多的变异。虽然中国医学科学院呼吸病研究院常务副院长曹彬日前表示，目前从人体、环境中监测分离的病毒上看没有发现明显变异，但流行期越长其变异的可能性越大，中国科学院也正在分析更完整的基因组变异情况，追踪病毒在传递过程中可能的变异。西医的治疗思路是直接对抗病毒和对症支持治疗，即使疫苗和相应的治疗药物被研发出来，病毒可能已经发生了变异。一些临床专家已经表示，没有特效药物对抗 SARS-CoV-2，唯有自身免疫力可以对抗。而中医讲究整体观，治疗思路为“扶正驱邪”，以提升免疫力为主，辅以对症治疗，即使病毒发生了变异，也可通过增强患者自身免疫力来抗争变异后的病毒。这是中医药“以不变应变”的优势所在。

此外，部分患者的核酸检测出现“假阴性”结果，不论核酸检测是“阳性”“阴性”或“假阴性”，基于“扶正祛邪”整体观的中医药都能发挥其防治作用。

3.2 中医辨证施治，体现个体化优势，以变应变

中医讲究“同病异治”，同样感染 SARS-CoV-2，但患者自身体质不同，其所处的疾病阶段不同，治疗方案也应有所不同。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第六版）》^[5]中将该疾病的中医治疗按照医学观察期，临床治疗期之普通型（寒湿郁肺、湿热蕴肺）、轻型（湿毒郁肺、寒湿阻肺）、重型（疫毒闭肺、气营两燔）、危重型（内闭外脱），恢复期（肺脾气虚、气阴两虚）推荐了部分中药汤剂、中成药（中药注射液）。“辨证施治”是中医认识疾病和治疗疾病的基本原则，结合患者体质、病情以及气候特点，进行个体化治疗，这是中医药“以变应变”的优势所在。

3.3 减少因激素等药物带来的后遗症，降低患者病死率

虽然 2003 年 SARS 爆发期间，很多医院采用大剂量激素疗法保住了患者的生命，但患者大多发生股骨头坏死等后遗症。研究表明，虽然使用糖皮质激素会抑制免疫反应，减轻肺部炎症渗出，但也可能导致病毒清除延迟，最终增加患者死亡风险；Moreno 等^[6]对 2009 年 6 月至 2014 年 4 月西班牙多家医院的重症监护室收集的 148 例已确诊为重症流感肺炎患者进行统计分析，得出重症流感肺炎患者使用糖皮质激素会增加病死率的结论，因此认为糖

皮质激素不可用作辅助治疗。Ni 等^[7]通过荟萃分析得出类似结论,即流感后肺炎患者使用糖皮质激素治疗会导致更高的病死率。而使用中药治疗的患者,其预后都较好,无股骨头坏死等不良反应。

4 思考

4.1 应用清热解毒类中药,发挥中医药对 SARS-CoV-2 未感染者的预防优势

在此次疫情中 SARS-CoV-2 表现出强传染性的特点,因此对于未感染者,尤其是一线医务人员、有确诊患者的密切接触史者,除了隔离措施外,还应充分发挥中医药对这部分人群感染 SARS-CoV-2 的预防优势。

如前所述,COVID-19 在中医学上属于“瘟疫”范畴,其病机为“温热浊毒”“寒湿”等病邪侵犯人体而发病,病位在肺。在未感染阶段,应以“扶正”为主,以抵御外邪。《湖北省新型冠状病毒感染的肺炎中医药防治方案(试行)》^[8]提出以“黄芪 15 g、炒白术 9 g、防风 9 g、贯众 6 g、银花 9 g、陈皮 6 g、佩兰 9 g”组成的“七味汤”用以 COVID-19 的预防。据悉,湖北省中医院和湖北省中西医结合医院正是使用本方作为一线医务人员的预防用药,后鲜有医务人员被感染。方中君药黄芪补气固表,白术健脾益气、燥湿利水,防风辛温解表,贯众、银花清热解毒,陈皮理气健脾、燥湿化痰,佩兰醒脾开胃,在补气的同时针对“温热浊毒、寒湿”病邪兼清热解毒、燥湿、醒脾。在“扶正驱邪”的预防原则下,对可能出现的纳差、食少等胃肠不适症状也有缓解作用。

除中药汤剂外,还可以服用中药成药如刺五加黄芪片、金叶败毒颗粒(均为华中科技大学同济医学院附属同济医院院内制剂)进行预防。刺五加黄芪片中刺五加和黄芪分别益气健脾、补气固表,以“扶正”为主,正所谓“正气存内,邪不可干”。以金银花、大青叶等中药组成的金叶败毒颗粒,是本院应用中药治疗感染性疾病的特色品种,以清热解毒见长。临床主要治疗温热病(急性感染性疾病),特别是上焦热毒证,包括病毒性肺炎、急性上呼吸道感染、流感等急性病毒及细菌感染性疾病,至今已有近 30 年的应用历史。研究表明,它既可解“外源性之毒”(细菌、流感病毒等病原微生物),又可解“内源性之毒”(内毒素、炎症因子、氧自由基)^[9]。2003 年“非典”期间,同济医院使用玉屏风散加減金叶败毒颗粒而成的防 SARS 处方“固卫解毒合

剂”,用于 SARS 病毒感染的预防和治疗,取得了很好的预防效果,其广谱抗菌、抗病毒活性得到了同济医院医护人员和患者的验证和信赖,还被国外友人誉为“同济咖啡(tongji coffee)”,年用量高达 150 万袋。在本次抗击 COVID-19 疫情中,在尚未发现对抗 SARS-CoV-2 感染特效药之时,金叶败毒颗粒再次发挥了重要的预防和治疗作用。此次疫情爆发以来,金叶败毒颗粒的月销量由 2019 年 12 月份的 2 万多盒增至 2020 年 1 月份的 6 万多盒。同济医院医护人员每日服用金叶败毒颗粒用于预防 SARS-CoV-2 感染,感染人数和比例均显著低于其他医院;武汉 COVID-19 诊疗专家组组长、湖北省医疗专业组组长、同济医院呼吸与危重症医学科主任赵建平教授等专家根据临床实践,总结出“阿比多尔+拜复乐+金叶败毒颗粒”的用药方案,用于一般患者隔离期的推荐用药,得到了湖北省卫健委的肯定,金叶败毒颗粒也被列入 COVID-19 防控药品。目前,同济医院正在开展“金叶败毒颗粒治疗 COVID-19 有效性和安全性的随机、开放、平行对照临床试验”(ChiCTR2000029755)的临床试验研究项目。

4.2 中医药应在 COVID-19 疾病早中期介入,通过抑制“细胞因子风暴”控制疾病向重症发展

自 2003 年 SARS 病毒疫情爆发以来,“细胞因子风暴综合征(CSS)”就引发高度关注。有记录显示,SARS 病毒疫情期间,因 CSS 引起器官功能不全而导致的死亡率极高。此后的 H7N9 和 H5N1 病毒疫情期间,也有不同程度的 CSS 导致的死亡病例。

在此次疫情中,随着疾病的发展,人体过度的免疫反应导致 T 细胞对人体各脏器的攻击,此时的免疫反应不受控制,其功能出现失调,淋巴细胞和巨噬细胞的持续激活和扩增,分泌大量的炎症细胞因子,导致细胞因子风暴。CSS 一旦发生,病人的病情会急剧恶化,造成肺毛细血管内皮细胞以及肺泡上皮细胞的弥漫性损伤,即急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),患者出现呼吸衰竭、凝血功能障碍,甚至休克,合并其他器官(心肌、肝脏、肾脏)功能衰竭,从而导致死亡。在武汉中南医院于 2020 年 2 月 7 日发布的临床报告中^[10],对首批 138 例 COVID-19 患者的死因进行了推测,认为中性粒细胞增多与病毒入侵引起的细胞因子风暴是重要的原因之一。目前临床上对于细胞因子风暴和 ARDS 尚无特异性治疗手段,多

采用给予抗感染药物、糖皮质激素等非特异性联合治疗措施^[11]。

在华中科技大学同济医学院附属同济医院中法新城院区的重症患者血清中检测到较高表达的炎症细胞因子，如白细胞介素-2 (IL-2)、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)，这些患者在入院时已经发热 9 d 以上，入院前自行口服阿比多尔、奥司他韦等抗病毒药物和莫西沙星等抗菌药物，但病情仍未能得以控制。可见如果在早期未加以中药治疗，患者极易由轻症向重症进展。因此，在 COVID-19 疾病早中期介入中医药治疗显得尤为重要。

研究表明，中药在抑制细胞因子风暴方面有一定的优势^[12]。热毒宁注射液是由青蒿、金银花、栀子等组成的现代中药制剂，具有清热、解毒、疏风功效。临床用于治疗上呼吸道感染、急性支气管炎和社区获得性肺炎，可有效减轻脂多糖 (LPS) 诱导的大鼠急性肺损伤 (ALI)，可能通过抑制细胞因子风暴发挥其对 LPS 致急性肺损伤的保护效应^[13]。免疫系统为抵抗病毒而进入超速运转时释放出多种炎症细胞因子，如 IL-1 和 TNF- α 等，中药成分姜黄素可抑制关键促炎细胞因子 IL-1、IL-6 和 TNF- α 的释放，与细胞因子风暴相关的临床改善相关，静脉注射可使姜黄素在被诊断为细胞因子风暴的患者中达到治疗性血液水平，可作为埃博拉或其他严重病毒感染的潜在治疗药物^[14]。由羌活、板蓝根、大青叶、大蒜素 4 种药用植物的水提取物组成的羌活汤可通过抑制炎症细胞因子风暴保护小鼠抗甲型流感肺炎，对流感病毒感染的预防作用可能与其独特的细胞因子抑制机制有关^[15]。

此外，血必净注射液的一项回顾性临床研究表明，其用于治疗老年重症肺部感染可明显改善患者高凝状态，降低炎症因子水平，对免疫反应具有双向调节的作用^[16]；可纠正机体的“过度免疫”，从而有利于控制疾病向“细胞因子风暴”发展，在《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第六版）》中也将血必净注射液列入气营两燔证和危重型患者的治疗药物中。

4.3 以“卫气营血辨证”理论为指导，发挥中医药防治 COVID-19 的个体化优势

此次 COVID-19 的临床表现开始多以发热、干咳为主，后有患者出现以消化道症状如腹泻为主的早期临床表现，甚至有已感染患者没有任何症状。这也给中医药防治 COVID-19 的辨证带来了困

难。目前除了国家卫健委发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第六版）》外，湖北、北京、广东、甘肃、陕西、海南等省市都发布了各自的《新型冠状病毒感染的肺炎中医药治疗方案（试行）》。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第六版）》^[5]在前几版基础上对 COVID-19 的辨证分型进行了细化。《湖北省新型冠状病毒感染的肺炎中医药防治方案（试行）》^[8]中将 COVID-19 分为轻症（热毒袭肺证、湿毒阻遏证）和重症（湿毒蕴结证、热毒炽盛证）。《华中科技大学同济医学院附属同济医院关于新型冠状病毒感染的肺炎中医诊疗方案及预防方案》^[17]结合湖北省今冬地理气候特点以及对病毒性肺炎进展规律的深入认识，将 COVID-19 分为 3 个阶段：发病早期（临床治疗期）、疾病进展期（临床治疗期）和疾病恢复期（临床恢复期），发病早期又分为发热和不发热 2 类，将有发热者分为寒湿郁肺型、湿温郁肺型、邪郁少阳型，无发热者的辨证分型为疫湿伤肺型；将疾病进展期分为疫毒闭肺型和内闭外脱型，疾病恢复期的辨证分型为肺脾两虚型；并分别对上述分型推荐了中成药和中药处方。此外，还对预防方药、居家调理方面进行了推荐。

在上述中医药诊疗方案中，虽然疾病的辨证分型略有不同，但都是围绕引起 COVID-19 的外邪“温热浊毒”“寒湿”进行的。清代叶天士所创“卫气营血辨证”^[18]，其《外感温热篇》中记载：“大凡看法，卫之后方言气，营之后方言血”“温邪上受，首先犯肺，逆传心包”，将外感温热病发展过程中的临床表现分为卫分证、气分证、营分证、血分证、心包证等多种证候，反映了外感温热病不同阶段的不同证型，以及邪正斗争的形势，揭示了外感温热病由表入里、由浅入深的一般规律。

温病各阶段的发展过程实际就是卫气营血证候的传变过程。肺为呼吸出入之门户，温热浊毒等疫邪从口鼻进入，必然先伤肺气，初期邪在卫表，为卫分证，证见发热微恶风寒，无汗或少汗，咳嗽、口渴、苔薄白、舌边尖红、脉浮数，此为初早期。当邪入气分，里热蒸腾，证见身热，不恶寒但恶热、汗多、渴欲冷饮、舌苔黄燥、脉滑数或洪大，此为早中期。当邪入营分，热灼营阴，心神被扰，症见身热夜甚、口干但不甚渴饮、心烦不寐、舌质红绛、脉细数，此为中期。当邪入血分，热盛动血，心神

扰乱, 症见身热、躁扰、神狂谵妄、斑疹或出血(吐血、便血等, 对应西医学上 COVID-19 危重期的凝血功能障碍)、舌深绛, 此为重症期。病者素体心阴不足, 心气虚弱, 邪乘虚而入; 或邪气太盛, 无以抵御之功或失, 误治而引邪入里; 或邪热灼液成痰, 或素痰盛, 又有邪热内陷, 形成痰热酿成, 从而导致逆传心包。症见身体灼热、四肢厥冷、神昏谵语或昏愤不语、痰壅气短、舌謇难言、舌体短缩、舌色鲜绛、脉细数, 甚者可兼见汗多, 气短, 脉细无力, 或兼见汗出淋漓, 脉微欲绝(对应西医学上 COVID-19 危重期的呼吸衰竭), 此为危重期。

“卫气营血辨证”对于温病不同阶段的辨证分型与目前诊疗方案中不同证型对应的临床表现有相似之处, 但更为细致。建议以“卫气营血辨证”理论为指导, 根据实际临床表现尤其是恶寒发热、恶热身热、舌苔、脉象等在疾病不同阶段的细微变化, 判断疾病进入卫气营血哪个阶段, 以及患者在不同阶段感受的“温热寒湿”等疫邪种类, 从而进行更为系统的辨证分型, 才能更有针对性的进行中药治疗。

4.4 关注防治 COVID-19 中药的合理用药问题

在应用中药防治 COVID-19 的过程中, 还应关注其合理应用问题, 如在早期治疗中是否存在重复用药问题(如同时服用连花清瘟胶囊和双黄连口服溶液), 有无配伍禁忌, 对于含麻黄的药物[如连花清瘟胶囊、金花清感颗粒等中成药, 以及《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》中适用于轻型、普通型、重型患者的清肺排毒汤]应关注患者血压、心率及其与降压药的合用问题, 有高血压基础疾病者需慎用; 汤剂中生石膏的用量需根据患者具体的辨证分型进行加减使用, 脾胃虚寒及血虚、阴虚发热者慎用; 重症患者容易发生感染性休克, 出现肝肾功能障碍, 或有相关基础性疾病者, 药物代谢和清除率降低, 治疗方案应避免使用有肝肾毒性的药物, 以降低药物蓄积中毒的几率。血必净、热毒宁等中药注射液在临床使用时要关注溶媒选择及与其他药物的输注间隔时间等问题。

4.5 以中医药为主, 中西医结合, 获取真实世界数据

尽管历史上爆发过多次的病毒感染性疾病, 但每一次的病毒都有其新的特点, 每一次都让人们措手不及。历史总是惊人的相似, 疾病的发生发展过程有相似性, 每次对病毒感染性疾病的处理也总是“见招拆招”, 往往是重用西医, 等疾病无法控制, 感染率和病死率持续上升时, 才会想起有着几千年

历史的中医药, 这是何其惨痛的教训。中西医各有优势, 西医讲求对抗, 中医谋求共处。因此, 建议以中医药为主, 中西医结合, 并广泛收集临床治疗与试验资料, 包括单纯西医药治疗、单纯中医药治疗和中西医结合治疗 3 方面的临床数据, 进行客观的汇总分析, 形成中西医结合防治 COVID-19 数据库, 下一次的病毒感染性疾病卷土重来做好充分的准备。

5 结语

张伯礼院士提出: 病程早期可使用利湿化浊、清热解毒药协助抑杀病毒; 中期的重点则是改善症状, 控制病情转化, 采用清热化痰、活血解毒药物等; 恢复期则需要扶助正气、益气养阴、清除余热。因此, 在 COVID-19 早中期和恢复期, 可以采用口服中药汤剂“七味汤”“清肺排毒汤”或中成药如金叶败毒颗粒、连花清瘟胶囊、补中益气丸等来预防或促进身体康复, 但在疾病重症期、危重期建议以中药注射剂(如血必净注射液、热毒宁注射液等)配合西医辅助通气等治疗手段, 以更快控制病情, 抑制细胞因子风暴, 降低重症患者死亡率。在历史上的多次瘟疫中, 中医药无论是在早期预防还是在后期治疗控制疾病发展, 或是改善患者预后等方面, 都发挥了举足轻重的作用。但中医药的应用仍较难在此次抗疫一线落到实处, 患者人数过多是原因之一, 对疾病的辨证分型是难点。尽管国家卫健委发布了多版《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行)》, 但在防疫一线尤其是湖北省内的一线医生大多数为西医, 建议在湖北省各定点医院或隔离点增设中医师或临床中药师, 建立中医会诊制度, 真正实现中医药对 COVID-19 的辨证施治, 同时关注中药合理应用问题, 从药物选择、药物剂量、给药途径、给药间隔等药学角度优化治疗方案, 充分发挥中医药防治 COVID-19 的优势。

参考文献

- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, doi:10.1056/NEJMoa2001017.
- [2] Chan J F W, Yuan S, Kok K H, *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: A study of a family cluster [J]. *Lancet*, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- [3] Huang C, Wang Y, Li X, *et al.* Clinical features of patients

- infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 截至 2 月 22 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况 [EB/OL]. [2020-02-23]. <http://www.nhc.gov.cn/>.
- [5] 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第六版）[S]. 2020.
- [6] Moreno G, Rodríguez A, Reyes L F, *et al.* Corticosteroid treatment in critically ill patients with severe influenza pneumonia: A propensity score matching study [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(9): 1470-1482.
- [7] Ni Y N, Chen G, Sun J, *et al.* The effect of corticosteroids on mortality of patients with influenza pneumonia: A systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 99-107.
- [8] 湖北省新型冠状病毒感染的肺炎中医药防治方案（试行）[S]. 2020.
- [9] 方建国, 刘云海, 王文清, 等. 板蓝根清热解毒实质研究 [J]. *中草药*, 2008, 39(3): 321-324.
- [10] Wang D W, Hu B, Hu C, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020, doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- [11] 张艳丽, 蒋澄宇. 细胞因子风暴: 急性呼吸窘迫综合征中的主宰生命之手 [J]. *生命科学*, 2015, 27(5): 554-557.
- [12] 尹明星, 曹 艳, 施春阳, 等. 中药防治细胞因子风暴的研究进展 [J/OL]. *中草药*, [2020-03-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20200227.1610.002.html>.
- [13] 常秀娟, 张 帅, 江益平, 等. 从细胞因子风暴探讨热毒宁注射液抗大鼠急性肺损伤作用机制 [J]. *中草药*, 2015, 46(2): 236-239.
- [14] Peter P S, Lawrence H. Curcumin suppression of cytokine release and cytokine storm. A potential therapy for patients with ebola and other severe viral infections [J]. *In Vivo*, 2015, 29: 1-4.
- [15] Zhu H Y, Huang H, Shi X L, *et al.* Qiangzhi decoction protects mice from influenza a pneumonia through inhibition of inflammatory cytokine storm [J]. *Chin J Integr Med*, 2015, 21(5): 376-383.
- [16] 刘 琳, 黄超发, 汪 浩, 等. 分析血必净用于治疗老年重症肺部感染对患者凝血机制及炎症因子的影响 [J]. *中外医疗*, 2019, 38(30): 44-46.
- [17] 华中科技大学同济医学院附属同济医院关于新型冠状病毒肺炎中医诊疗方案及预防方案 [J/OL]. *医药导报*, [2020-02-13]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1293.r.20200211.1104.002.html>.
- [18] 彭胜权, 林培政. 温病学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.