

全国各省区中医药治疗新型冠状病毒肺炎（COVID-19）的诊疗方案分析

任伟钰¹, 苏敬¹, 刘永琦^{1,2,3}, 侯雯倩¹, 郑宜璠¹, 魏本君^{1,3}, 靳晓杰^{1,3}, 张利英^{1,3}, 张志明², 刘东玲^{1,3*}, 宁艳梅^{1*}

1. 甘肃中医药大学 甘肃省高校重大疾病分子医学与中医药防治研究重点实验室, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃中医药大学附属医院 甘肃省中西医结合防治肿瘤临床中心, 甘肃 兰州 730000

3. 教育部敦煌医学与转化重点实验室, 甘肃 兰州 730000

摘要: 2019 年 12 月以来, 武汉首先发现新型冠状病毒肺炎, 其他城市随后出现此类病例。由新型冠状病毒导致的疾病由世界卫生组织正式命名为 COVID-19 (coronavirus disease 2019)。国家卫健委以及其他省市先后对 COVID-19 进行辨证分型, 并提供对应的中医药治疗方案。中医认为该疫病属“湿毒之邪”, 治疗的最佳原则为早发现早治疗, 中医和西医各有优势, 可以优势互补, 不能互相取代。因此全面收集中医药治疗 COVID-19 的中医药用药方案, 进行系统分析, 尤其是对中医药治疗 COVID-19 的药理学基础进行分析, 为中药处方治疗 COVID-19 的合理性提供参考以及为各省市更新诊疗方案提供依据。

关键词: 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2; 新型冠状病毒肺炎; 中医药; 诊疗方案; 用药方案

中图分类号: R183.3; R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)05-1139-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.05.007

Analysis on diagnosis and treatment scheme of traditional Chinese medicine in treatment of COVID-19 in Chinese provinces and regions

REN Wei-yu¹, SU Jing¹, LIU Yong-qi^{1,2,3}, HOU Wen-qian¹, ZHENG Yi-jun¹, WEI Ben-jun^{1,3}, JIN Xiao-jie^{1,3}, ZHANG Li-ying^{1,3}, ZHANG Zhi-ming², LIU Dong-ling^{1,3}, NING Yan-mei¹

1. Gansu Key Laboratory for Molecular Medicine of Major Diseases and Prevention and Treatment with Traditional Chinese Medicine Research, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Gansu Clinical Center for Integrated Prevention and Treatment of Traditional Chinese and Western Medicine, Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

3. Dunhuang Key Laboratory of Medicine and Transformation, Lanzhou 730000, China

Abstract: Since December 2019, a novel coronavirus-infected pneumonia was first detected in Wuhan, such cases had been subsequently discovered in other cities. The disease caused by the novel coronavirus was officially named COVID-19 (coronavirus disease 2019) by the world health organization. National Health Commission of China and other provinces and cities have successively performed syndrome differentiation of COVID-19 and provided corresponding Chinese medicine treatment programs. In this epidemic, the disease is a “dampness toxin”. The best principle for treatment is early detection and early treatment. Both Chinese and Western medicine have their own advantages. The advantages could be complementary and could not be replaced each other. Therefore, we collected the Chinese medicine treatment programs for the treatment of COVID-19 comprehensively, conducted a systematic analysis, and especially analyzed the pharmacological basis of traditional Chinese medicine for the treatment of COVID-19, which provided a basis for the rationality of Chinese medicine prescription for the treatment of COVID-19, and provided a reference of updating the diagnosis and treatment plan for provinces and cities.

Key words: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; coronavirus disease 2019; traditional Chinese medicine; diagnosis and treatment scheme; medication regimen

收稿日期: 2020-02-15

基金项目: 甘肃省高校重大疾病分子医学与中医药防治研究重点实验室 NCP 防治科研专项开放基金 (FZYX20-2, FZYX20-12); 甘肃省新型冠状病毒肺炎应急科研专项

作者简介: 任伟钰, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药理与毒理研究。Tel: 15376868559 E-mail: renweiyuu@163.com

*通信作者 宁艳梅, 女, 副教授, 主要从事中药药性理论与应用研究。Tel: 18793128998 E-mail: hiningyanmei@qq.com

刘东玲, 女, 副教授, 硕士生导师, 主要从事中药药理与毒理学研究。Tel: 13669385403 E-mail: dongling83@163.com

2019 年 12 月,湖北省武汉市首先发现了多例新型冠状病毒(严重急性呼吸综合征冠状病毒 2, SARS-CoV-2)感染的肺炎,其他城市随后出现此类病例。由这一病毒导致的疾病由世界卫生组织正式命名为 COVID-19 (coronavirus disease 2019)。该病以发热、乏力、干咳为主要表现。少数患者伴有鼻塞、流涕、腹泻等症状,重症患者多出现呼吸困难和低氧血症,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^[1]。

疫情发生后,根据对不同地区 COVID-19 的分析,国家卫生健康委员会发布了《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》(以下简称《方案》),各省市卫生健康委员会相继发布了关于 SARS-CoV-2 的诊疗方案,其中包括中医治疗方案。从《方案》中看出,针对各省区 COVID-19 不同的病因病机,中医药诊疗方案差异较明显。研究也表明,与纯化学药治疗相比,中西医结合治疗 COVID-19 效果更加显著^[2]。为了更好地理解各省区的中医药用药规律,本文将国家《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》及各地区《方案》进行总结,对中医药治疗 COVID-19 的中医证候分型、方药进行分析,并从现代药理学基础方面进行分析,为中医药治疗 COVID-19 提供理论参考。

1 COVID-19 的中医辨证分析

COVID-19 具有强烈的传染性和流行性,属于中医“疫”病范畴,病位属肺,命名为“肺瘟”。病因为外感疠气,即“毒”邪,因武汉环境因素、致病因素和本病发展过程均可“助湿”,使“湿毒”成为 COVID-19 的病理核心,基本病机特点为“湿、毒、瘀、闭”,治疗原则为早治疗、早诊断;重祛邪;防传变^[3]。

COVID-19 在发病过程中,大部分患者症状表现为轻、中度,发病初期呈现恶寒发热、头身疼痛等症状,随之出现胸闷气短、干咳、乏力,亦会表现脘腹痞闷、腹泻等,病机依次为寒湿袭表、寒湿阻肺、寒湿碍脾,因此初期治疗原则为散寒祛湿、辟秽化浊、健运脾胃,并且注意慎用苦寒之品;中期患者肺气郁闭加重,多表现为高烧不退、胸闷、咳嗽有痰,因此以宣发肺气、清热解毒、通腑泄热为治疗原则^[4]。晚期患者表现为高热、喘憋加重,呼吸困难,极度乏力,少尿等内闭外脱症状,因此需以开闭固脱、解毒救逆为主。国家《方案》的中

医方案明确将临床治疗 COVID-19 分为 4 期:早期为寒湿郁肺、中期为疫毒闭肺、重症期为内闭外脱、恢复期为肺脾气虚,提示扶助正气亦为本病的治疗原则。

2 COVID-19 的中医用药规律分析

截至 2020 年 2 月 8 日,我国共有 24 个省市发布了中医药防控方案,其中山东、河南单纯为预防方案,西藏与内蒙古自治区分别为藏医和蒙医的防治方案,20 个省市为中医药防治方案。

2.1 初期治疗中药用药规律分析

通过统计 20 个省市发布的中医药治疗 COVID-19 的处方,早期应用的 94 味,除粳米与新疆《方案》中的苍白术未分类,以解表药、清热药、化痰止咳平喘药为主,具体见表 1。出现频次较高的前 10 味中药中化湿药有 4 个,与国家《方案》中早期治疗原则辟秽化浊、健运脾胃相对应,见表 2。

2.2 中期治疗中药用药规律分析

通过统计 20 个省市发布的中医药治疗 COVID-19 的处方,中期治疗应用中药共 72 种,除山芝麻未分类外,共有 14 类中药,以清热药、化痰止咳平喘药和活血化瘀药为主,见表 3。出现频次较高的有麻黄、杏仁、石膏、葶苈子、大黄、瓜蒌、甘草等,见表 4。处方以麻杏石甘汤、宣白承气汤等处方加减为主,与国家《方案》中的中期治疗原则宣发肺气、清热解毒、通腑泄热相对应。

2.3 重症期治疗中药用药规律分析

通过统计 20 个省市发布的中医药治疗 COVID-19 的处方,重症期应用中药频次最高的人参,未用人参的省市《方案》用红参、西洋参等,其次为附子、山茱萸等,见表 5。人参为补气固脱的第一药,附子为回阳救逆的要药,有补火助阳、散寒止痛的功效;山茱萸味酸涩,性微温,具有补益肝肾、收敛固涩的功效,为防止元气虚脱之要药,与国家《方案》中的重症期开闭固脱、解毒救逆的治疗原则相对应。除中药外,使用较多的中成药为安宫牛黄丸与紫雪散,可解毒辟秽、镇惊开窍,为醒神开窍的急救之品,亦与重症期开闭固脱、解毒救逆的治疗原则相对应。

2.4 恢复期治疗中药用药规律分析

总结 20 个省市 COVID-19 恢复期使用的中药,发现吉林、黑龙江、新疆以及云南省未列恢复期这一分型,16 个省市使用中药频次较高的有黄芪、陈皮、茯苓、麦冬等,见表 6。在前 10 味频次较高的

表 1 20 个省市《方案》COVID-19 初期中医药治疗所用中药的功效分类

Table 1 Efficacy classification of CMM for early treatment of COVID-19 with traditional Chinese medicine in *Diagnosis and Treatment of COVID-19* of 20 provinces and cities

序号	中药功效	中药名称
1	解表药	生姜、麻黄、羌活、牛蒡子、荆芥、柴胡、薄荷、淡豆豉、蝉蜕、桂枝、生麻黄、紫苏叶、防风、蜜麻黄、炙麻黄、葛根、桑叶、菊花、细辛、蝉蜕、栀子、白芷
2	清热药	连翘、黄芩、金银花、芦根、生石膏、黄连、竹叶、知母、淡竹叶、射干、土茯苓、马勃、荷叶、青蒿、木蝴蝶、生地、丹皮、玄参、犀角、赤芍
3	化痰止咳平喘药	杏仁、桔梗、法半夏、桑白皮、姜半夏、白前、紫菀、伊贝母、清半夏、前胡、冬瓜仁、款冬花、葶苈子、浙贝、百部
4	补虚药	甘草、白术、大枣、党参、白芍、白扁豆、山药、生黄芪
5	化湿药	厚朴、藿香、草果、苍术、白蔻仁、姜厚朴、广藿香、川朴
6	利水渗湿药	薏苡仁、茯苓、猪苓、泽泻、通草、滑石、赤苓
7	理气药	陈皮、枳壳、枳实
8	活血化瘀药	川芎、桃仁
9	消食药	焦山楂、建曲
10	开窍药	石菖蒲
11	平肝息风药	僵蚕
12	驱虫药	槟榔
13	祛风湿药	独活
14	泻下药	酒大黄

表 2 20 个省市《方案》COVID-19 初期中医药治疗所用中药频次分布 (前 10 位)

Table 2 Frequency distribution of CMM for early treatment of COVID-19 with traditional Chinese medicine in *Diagnosis and Treatment of COVID-19* of 20 provinces and cities (top 10)

序号	中药名称	频次
1	杏仁	22
2	甘草	20
3	桔梗	14
4	厚朴	14
5	连翘	14
6	薏苡仁	14
7	藿香	13
8	草果	12
9	苍术	12
10	茯苓	11

中药中补虚药占 6 味,且黄芪、甘草、太子参、党参均属于补气药,沙参和麦冬为补阴药,符合各省市对于恢复期益气养阴的治法。

2.5 不同地区用药规律的比较

各省市的中医诊疗方案呈现不同程度的区域差异性,经分析与当地地理环境及气候条件呈现相关

性。因外感病因与自然气候密切相关,因此,在发病早期,各地区用药差别较明显。时值冬季,我国南北方温度普遍较低,但北部地区气候更寒冷,寒为水气助湿,多呈现寒、湿,而位于我国西北部的甘肃、新疆,由于地势较高,气候干旱,呈现寒、燥,南方地区气温相对较高,湿度较大,多为温、湿。因此,北部地区以“疫毒”之热作为考量因素,病机为疫毒袭肺、湿温郁肺或邪热袭肺,则除化湿解毒外,考虑到寒性收引,肌表腠理致密,则治则上更注重宣肺透邪,多用化湿药与解表药,使用频次较高的有杏仁、麻黄、厚朴、藿香等;西北地区病机以温邪犯肺,其次该区域自然地理状况相对复杂,风、寒、燥夹杂,因此以润肺疏风、生津透邪为主,以清热药、解表药及化痰止咳平喘药多用,使用频次较高的有炙麻黄、杏仁、石膏、防风、桔梗等;南方地区气候气温较高,病机以热毒袭肺、温邪犯肺为主,如气候潮湿,则病机为湿毒阻肺、湿毒郁肺等,用药多为化湿药、清热药、利水渗湿药等,使用频次较高的为杏仁、甘草、桔梗、连翘、麻黄、厚朴、薏苡仁等。但中期、重症期与恢复期,则随病情演变发展,呈现类似的病机表现,因此诊疗方案各区域呈现相似性。中期由于病情加重,表

表 3 20 个省市《方案》COVID-19 中期中医药治疗所用中药的功效分类

Table 3 Efficacy classification of CMM for mid-term treatment of COVID-19 with traditional Chinese medicine in *Diagnosis and Treatment of COVID-19* of 20 provinces and cities

序号	中药功效	中药名称
1	清热药	石膏、黄芩、赤芍、连翘、金银花、知母、黄连、芦根、丹皮、玄参、生地、竹叶、土茯苓、鱼腥草、重楼、水牛角、青蒿、竹茹、花粉
2	化痰止咳平喘药	杏仁、葶苈子、瓜蒌、浙贝、桑白皮、法半夏、胆南星、土贝母、浙贝母、桔梗、清半夏、枇杷叶、沙参
3	活血化瘀药	桃仁、郁金、姜黄、土牛膝、苏木、土鳖、丹参、水蛭
4	补虚药	甘草、山药、西洋参、太子参、生黄芪、白术、麦冬
5	解表药	麻黄、蝉蜕、柴胡、生姜、薄荷
6	化湿药	苍术、草果、白蔻仁、藿香、厚朴
7	利水渗湿药	滑石、薏苡仁、茯苓、茵陈
8	理气药	陈皮、橘络、枳壳
9	平肝息风药	僵蚕、地龙
10	泻下药	大黄
11	驱虫药	槟榔
12	开窍药	石菖蒲
13	消食药	莱菔子
14	祛风湿药	丝瓜络

表 4 20 个省市《方案》COVID-19 中期中医药治疗所用中药频次分布 (前 10 位)

Table 4 Frequency distribution of CMM for mid-term treatment of COVID-19 with traditional Chinese medicine in *Diagnosis and Treatment of COVID-19* of 20 provinces and cities (top 10)

排序	中药名称	频次
1	麻黄	33
2	杏仁	29
3	石膏	29
4	葶苈子	21
5	大黄	21
6	瓜蒌	20
7	甘草	18
8	桃仁	15
9	黄芩	14
10	赤芍	13

现痰热壅肺证,属气分实热,用药以化痰止咳平喘药及清热泻火药居多,使用的处方有麻杏石甘汤、宣白承气汤以及藿朴夏苓汤;重症期属热入营血,气血两燔,内闭外脱,用药以补气回阳、收敛固脱、开窍醒神之品为主,辅以凉血解毒中药,使用的处

表 5 20 个省市《方案》COVID-19 重症期中医药治疗所用中药频次分布 (前 10 位)

Table 5 Frequency distribution of CMM for critical stage treatment of COVID-19 with traditional Chinese medicine in *Diagnosis and Treatment of COVID-19* of 20 provinces and cities (top 10)

序号	中药名称	频次
1	人参	15
2	附子	14
3	山茱萸	12
4	地龙	3
5	生晒参	3
6	生石膏	3
7	山萸肉	3
8	麦冬	3
9	五味子	3
10	葶苈子	2

方主要是参附汤、紫雪散、安宫牛黄丸;恢复期病情趋于平稳,表现为肺脾气虚或气阴两虚,多使用补气健脾、养阴生津之品,处方以香砂六君子汤以及沙参麦冬汤等为主。

表 6 20 个省市《方案》COVID-19 恢复期中医药治疗所用中药频次分布 (前 10 位)

Table 6 Frequency distribution of CMM for convalescent treatment of COVID-19 with traditional Chinese medicine in *Diagnosis and Treatment of COVID-19 of 20 provinces and cities (top 10)*

序号	中药名称	频次
1	黄芪	12
2	陈皮	12
3	茯苓	12
4	麦冬	11
5	法半夏	10
6	甘草	10
7	砂仁	9
8	党参	8
9	太子参	7
10	沙参	6

3 COVID-19 的中医用药现代药理学基础分析

对 138 例新冠肺炎住院患者的临床特征进行分析,发现发病时最常见的症状是发烧,占比为 98.6%,疲倦占比为 69.6%,干咳占比为 59.4%,肌痛为 34.8%,呼吸困难为 31.2%,也有 10.1%的患者最初出现腹泻和恶心^[5]。根据目前确诊病例的临床学表现以及《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》,武汉 SARS-CoV-2 早期感染患者的主要特点有发热、干咳、痰少、乏力、多伴消化道症状、口干且苦,舌质多暗或边尖稍红,80%的舌苔表现为厚腻。因此,在使用中医药辅助治疗疾病时,应使用具有解热镇痛、镇咳平喘的中药,也应辅以泻、调理胃肠功能的中药。

3.1 解热镇痛

解热镇痛的中药多为解表药,如麻黄、荆芥、紫苏等,也有清热解毒中药金银花。麻黄中的生物碱具有发汗作用,发挥解热作用的物质基础为生物碱组分、挥发油组分及酚酸组分,但作用较缓慢且微弱^[6]。荆芥内酯能够明显抑制神经中枢系统,降低发热模型大鼠体温,具有明显的发汗、解热作用;荆芥挥发油能够升高致痛模型动物痛阈值、减少扭体次数,达到抗炎、镇痛作用^[7]。紫苏叶挥发油可显著降低 2,4-二硝基苯酚所致的大鼠发热现象,其效果与安乃近相近^[8]。金银花水提物在大剂量(22.5 mg/kg)时,能破坏内毒素结构,抑制内毒素导致的发热^[9];金银花水提物可以抑制机体三羧酸循环、

氨基酸及脂肪酸的代谢,使氨基酸及脂肪酸代谢的中间产物 3-羟基丁酸、亮氨酸、异亮氨酸等含量升高,从而达到清热解毒的作用^[10]。干姜有明确的解热作用,其脂溶性成分包括挥发油与姜辣素类是干姜解热作用的主要有效部位,干姜中的姜酚类化合物有明显的镇痛抗炎效果^[11]。

3.2 止咳平喘

镇咳药多为化痰止咳平喘药,如半夏、瓜蒌以及浙贝和川贝等。此外,有些解表药,如麻黄、薄荷也有宣肺平喘的作用。半夏中生物碱是止咳平喘的有效成分之一,可以抑制咳嗽中枢^[12];半夏还能预防和有效改善喘咳症状^[13]。瓜蒌水煎剂(2.5 g/kg)对小鼠氨水引咳有明显的镇咳作用,祛痰实验(酚红法)也显示其有较显著的祛痰作用^[14]。贝母素甲和贝母素乙是浙贝母镇咳的有效成分,通过作用于气管平滑肌上的 M 受体,舒张气管平滑肌,缓解气管痉挛,进而起到镇咳作用^[15]。麻黄平喘的主要成分为生物碱组分和多糖组分,这些成分可以舒张气管平滑肌发挥平喘作用^[16]。薄荷醇通过对呼吸道黏液细胞产生直接作用以及通过使呼吸道的泡沫痰减少,增大有效通气腔道,从而产生祛痰作用^[17]。

3.3 调节胃肠功能

具有止泻和调节胃肠功能的中药分布比较多,以化湿药为主,如厚朴、苍术、草果等,此外,还有紫苏、半夏等。厚朴的有效成分厚朴酚及和厚朴酚可治疗大肠杆菌产肠毒素引起的腹泻,主要是通过对抗回肠、空肠等炎症^[18];厚朴酚及和厚朴酚还可以促进胃肠动力,通过松弛胃肠平滑肌,改善胃排空和肠推进^[19]。苍术具有抗腹泻作用,其所含 β -桉叶醇既可以在胃肠运动亢进时,抑制胃肠运动,又可以在胃肠运动低下时,促进胃肠运动^[20];苍术的醇提取物可以升高胃动激素和胃酸分泌素的含量,抑制生长素抑制素和促肾上腺皮质激素的释放,从而促进胃排空^[21]。草果挥发油可以明显增加胃黏膜血流量、胃液分泌量,增加血清胃泌素水平,从而调节胃肠功能^[22]。紫苏常用于胃脘疼痛、暖气呕吐等;紫苏梗水提液和紫苏叶油均可通过增加平滑肌收缩振幅以及收缩率,升高细胞内钙离子浓度,促进结肠收缩以及小肠运动,从而调节胃肠道动力和促进肠胃消化吸收能力^[23]。小半夏汤通过促进胃排空和肠推进、降低胃动素水平、影响催吐中枢等机制达到止吐作用^[24]。薏苡仁不会抑制蓖麻油引起

的腹泻作用,抑制番泻叶引起的腹泻,对胃肠推进作用无影响^[25]。

3.4 保肝作用

研究使用 2 个独立队列的单细胞 RNA-seq 数据对健康肝脏组织中血管紧张素转化酶 II (ACE2) 的细胞类型特异性表达进行评估,该研究表明 SARS 和 SARS-CoV-2 患者的肝异常可能不是由于肝细胞损伤,而是胆管细胞功能障碍和其他原因,如药物诱导的和全身性炎症反应引起的肝损伤^[26]。因此,在治疗过程中,加以保肝作用的中药,以减少毒副作用,如黄芩。研究表明黄芩苷可减弱血清中丙氨酸转氨酶 (ALT) 的活性,增强肝组织匀浆 ALT 的活性,从而起到保护肝脏的作用^[27]。黄芩苷可以减少凋亡蛋白 Bax 的表达、降低 Caspase-3/7 活性,从而缓解肝细胞损伤,保护肝脏^[28]。

3.5 增强免疫功能

研究发现 COVID-19 患者在发病早期外周血白细胞总数正常或减少,淋巴细胞计数减少,部分患者出现肝酶、乳酸脱氢酶 (LDH) 和肌酶和肌红蛋白增高。多数患者 C 反应蛋白 (CRP) 和血沉升高,降钙素原正常。严重者 D-二聚体升高、外周血淋巴细胞进行性减少^[1]。同时,白细胞与淋巴细胞减少,免疫功能降低,也是 COVID-19 发病的一个原因。因此,在中医药辅助治疗过程中,增强免疫功能显得尤为重要,如采用的方剂麻杏石甘汤,中药牛蒡子、茯苓、薏苡仁等。

麻杏石甘汤有治疗痰热壅肺型肺炎的作用,其机制可能与调节机体的免疫功能有关。实验研究发现麻黄制剂麻杏石甘汤可升高患者 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺,而 CD8⁺、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平下调^[29]。牛蒡子苷元是牛蒡子发挥解表功能的主要有效成分,当剂量为 50 mg/kg 时,对脂多糖引起的肺组织炎症有一定作用,通过丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK)、血红素加氧酶-1 (HO-1) 和诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 通路降低中性粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞以及白蛋白的含量^[30]。天花粉多糖可促进人外周血单个核细胞淋巴细胞的增殖和活化作用,上调 T 细胞含量,显著增强免疫作用^[31]。茯苓酸性多糖通过提高巨噬细胞的吞噬能力、胸腺指数和脾脏指数及小鼠的免疫细胞因子 IL-2、TNF- α 、 γ 干扰素 (INF- γ) 水平,以调节免疫功能^[32]。薏苡仁多糖可以恢复 Th1/Th2 平衡,使免疫球蛋白 G (IgG)、IgA 和 C3 含量升高,机体

体液免疫功能增强^[33]。瓜蒌皮能提高免疫抑制小鼠的吞噬系数和血清溶血素含量,促进 T 淋巴细胞的转化以及巨噬细胞的活性,从而提高免疫功能^[34]。附子多糖是提高机体免疫的活性成分,酸性多糖能增强自然杀伤细胞活性,促进淋巴细胞增殖,提高抗体产生能力,显著提高白细胞数量,具有提高免疫功能的作用^[35]。人参多糖可以通过刺激免疫细胞的成熟与分化,提高免疫活性^[36]。

3.6 抑制“细胞因子风暴”

通过对 SARS-CoV-2 感染患者的临床数据的观察,发现细胞因子风暴是引起急性呼吸窘迫综合征和多器官衰竭的重要原因。细胞因子风暴指的是高浓度的不受控制的细胞因子释放。COVID-19 患者会表现出高水平的 IL-1 β 、IFN- γ 、干扰素诱导蛋白 10 (IP-10) 和单核趋化蛋白 1 (MCP1),重症患者会表现出 IL-2、IL-7、IL-10、GSCF、IP-10、MCP1 及 TNF- α 等细胞因子高水平^[5]。因此,治疗 COVID-19 需要可以抑制以上细胞因子的中药,如麻黄、桂枝等解表药,黄芩、金银花等清热药,茯苓、薏苡仁等利水渗湿药,以及其他中药如藿香。

不同剂量炙麻黄、麻黄均可以升高哮喘大鼠嗜酸性粒细胞、白细胞、中性粒细胞的表达,降低 IL-4、IL-13、IFN- γ 等炎症因子的表达^[37]。麻黄-甘草药对的抗炎机制与抑制前列腺素 E₂ (PGE₂),促炎细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 的生成以及氧化产物丙二醛 (MDA) 的生成有关^[38]。桂枝中的桂皮酸和桂皮醛通过抑制环氧合酶-2 (COX-2) 和前列腺素 E 合成酶 (mPGES-1),进而抑制 PGE₂ 的分泌,从而发挥解热抗炎作用^[39]。蝉蜕水提物的平喘机制为通过降低血清中 IL-2、IL-5、血栓素 B₂ (TXB₂) 的含量,升高 6-酮-前列腺素 F₁ α (6-keto-PGF₁ α) 含量,使 TXB₂/6-keto-PGF₁ α 值显著性下降,缓解炎症,改善“微观血瘀”从而缓解支气管平滑肌痉挛,使支气管以及肺组织形态恢复正常^[40]。

有研究发现,连翘脂素通过抑制 TNF- α 和 IL-6 水平,发挥抗炎作用,减轻小鼠耳肿胀;除此之外,连翘脂素可以抑制蛋白激酶 B (Akt) 磷酸化来减少炎症反应,并影响葡萄糖代谢参数^[41]。金银花中的咖啡酸以及酯类化合物是金银花抗炎的主要有效成分,抑制脂多糖刺激巨噬细胞 RAW264.7 产生的 NO、TNF- α 和 IL-6^[42]。生石膏可以降低大鼠下丘脑中 PGE₂ 的含量,达到降温的作用^[43]。黄芩中苷类以及苷元类成分对 2,4-二硝基苯酚以及干酵母导

致的发热具有显著调节作用，而且明显抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀^[44]。

茯苓中的四环三萜化合物茯苓酸、猪苓酸 C、去氢土莫酸等通过增加排钠保钾，达到利尿的效果^[45]。实验发现薏苡仁油和薏苡仁蛋白，可以降低大鼠血清中 TNF- α 、IL-1、IL-6 水平，抑制小鼠关节炎症反应^[46]。广藿香具有显著的抗炎作用，剂量为 10~40 mg/kg 时，可抑制 TNF- α 、IL-1 β 、iNOS 和 COX-2 的表达，降低 TNF- α 、IL-1 β 、iNOS 和 COX-2 的生成，从而产生抗炎作用^[47]。

4 结语

国家《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第六版）》中提到，COVID-19 以发热、干咳为主要临床表现，少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛和腹泻等症状。各省市《方案》从中医角度分析，该病病机在“湿毒”，早期为寒湿郁肺，中期为疫毒闭肺，部分地区《方案》则根据本地病患临床特点增加了外寒内热、表邪袭肺、痰湿蕴肺、湿热蕴毒等证型。根据中医药理论，治寒湿郁肺者宜宣肺祛邪、化湿解毒；疫毒闭肺则采用清热宣肺、化浊开闭、益气敛阴之法；湿热蕴毒应清热化湿、宣肺解毒。根据对 20 个省市中医药治疗 COVID-19 的处方中药进行分析，显示大多数省市均使用麻黄、杏仁、石膏、茯苓、薏苡仁、甘草、法半夏、浙贝、川贝、藿香、草果、苍术等中药，均符合清热宣肺、化湿解毒的作用。而且，从现代药理学基础角度分析，处方中药及其活性成分在改善 COVID-19 症状，抑制病情发展等发挥着重要的作用，这将为中药防治 COVID-19 提供一定的理论参考。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第六版）[S]. 2020.
- [2] 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/OL]. 中医杂志, [2020-02-18]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/11.2166.R.20200217.1502.004.html>
- [3] 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/OL]. 中医杂志, [2020-02-07]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200129.1258.002.html>.
- [4] 仝小林，黄璐琦，刘清泉，等. 《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第四版）》中医药防治策略解读 [J/OL]. 中医杂志, [2020-02-09]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200207.1714.002.html>.

- [5] 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.
- [6] 王艳宏，王秋红，夏永刚，等. 麻黄化学拆分组分的性味药理学评价——麻黄化学拆分组分“辛温”发汗、利水作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2011, 18(6): 489-491.
- [7] 黄晓巍，刘玥欣，刘铁蕾，等. 荆芥化学成分及药理作用研究进展 [J]. 吉林中医药, 2017, 37(8): 817-819.
- [8] 林梦南. 紫苏芳香物质的提取、成分及其解热作用的研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [9] 雷玲，李兴平，白筱璐，等. 金银花抗内毒素、解热、抗炎作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(1): 115-117.
- [10] 王亚琼，陈卫，钟水生，等. 金银花清热解毒作用的血清代谢组学研究 [J]. 中药材, 2016, 39(5): 1129-1133.
- [11] 孙凤娇，李振麟，钱士辉，等. 干姜化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2015, 34(3): 34-37.
- [12] 曾颂，李书渊，吴志坚，等. 半夏镇咳祛痰的成分-效应关系研究 [J]. 中国现代中药, 2013, 15(6): 452-455.
- [13] 左军，牟景光，胡晓阳. 半夏化学成分及现代药理作用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(9): 26-29.
- [14] 阮耀，岳兴如. 瓜蒌水煎剂的镇咳祛痰作用研究 [J]. 国医论坛, 2004, 19(5): 48.
- [15] 周颖，季晖，李萍，等. 五种贝母甾体生物碱对豚鼠离体气管条 M 受体的拮抗作用 [J]. 中国药科大学学报, 2003, 34(1): 58-60.
- [16] 王艳宏，王秋红，夏永刚，等. 麻黄化学拆分组分的性味药理学评价——麻黄化学拆分组分“辛宣苦泄”平喘作用的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 136-139.
- [17] 黄兴雨，杨黎燕，尤静. 薄荷挥发油研究进展 [J]. 化工科技, 2019, 27(3): 70-74.
- [18] 邓燕莉. 厚朴酚与和厚朴酚抗腹泻作用及分子机理研究 [D]. 长沙: 湖南农业大学, 2012.
- [19] Zhang W, Li Y, Wang X, *et al.* Effects of magnolol and honokiol derived from traditional Chinese herbal remedies on gastrointestinal movement [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(28): 4414-4418.
- [20] 王金华，薛宝云，梁爱华，等. 苍术有效成分 β -桉叶醇对小鼠小肠推进功能的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2002, 37(4): 266-268.
- [21] Kimura Y, Sumiyoshi M. Effects of an *Atractylodes lancea* rhizome extract and a volatile component β -eudesmol on gastrointestinal motility in mice [J]. *J*

- Ethnopharmacol*, 2012, 141(1): 530-536.
- [22] 邱赛红, 首第武, 陈立峰, 等. 芳香化湿药挥发油部分与水溶液部分药理作用的比较 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(5): 41-43.
- [23] 何育佩, 郝二伟, 谢金玲, 等. 紫苏药理作用及其化学物质基础研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(16): 3957-3968.
- [24] 敖 慧. 小半夏汤止吐功效药理研究进展 [J]. 内江科技, 2010, 31(9): 25.
- [25] 朱自平, 王红武, 张明发, 等. 薏苡仁的消化系统药理研究 [J]. 基层中药杂志, 1998(4): 36-38.
- [26] Chai X, Hu L, Zhang Y, *et al*. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection [J]. *BioRxiv*, 2020, doi: 10.1101/2020.02.03.931766.
- [27] 刘晓君, 杨洁芳. 黄芩苷对急、慢性肝损伤模型鼠的保护作用 [J]. 中国药房, 2014, 25(15): 1374-1376.
- [28] 余 晶, 覃洁萍, 邱 华, 等. 黄芩苷对抗牛磺酸脱氧胆酸诱导肝细胞损伤的实验研究 [J]. 广西中医药大学学报, 2014, 17(2): 3-7.
- [29] 刘 毅, 胡娇娇, 潘 杰, 等. 麻杏石甘汤加减对痰热壅肺型社区获得性肺炎肺功能及免疫系统的影响 [J]. 世界中医药, 2019, 14(9): 2295-2299.
- [30] Zhang W Z, Jiang Z K, He B X, *et al*. Arctigenin protects against lipopolysaccharide-induced pulmonary oxidative stress and inflammation in a mouse model via suppression of MAPK, HO-1, and iNOS signaling [J]. *Inflammation*, 2015, 38(4): 1406-1414.
- [31] 徐水凌, 赵桂珠, 屠婕红, 等. 天花粉多糖对外周血单个核细胞的免疫活性作用 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(6): 745-749.
- [32] 罗 辉, 周元科, 邓媛媛, 等. 茯苓酸性多糖调节免疫功能活性研究 [J]. 中药材, 2015, 38(7): 1502-1504.
- [33] 王彦芳, 季旭明, 赵海军, 等. 薏苡仁多糖不同组分对脾虚水湿不化大鼠模型免疫功能的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1303-1306.
- [34] 张霄翔, 王艳苹, 王玉凤, 等. 瓜蒌皮对环磷酰胺致免疫功能低下小鼠免疫功能的影响 [J]. 中国药房, 2009, 20(9): 648-650.
- [35] 熊秋韵, 李梦婷, 缪璐琳, 等. 附子不同炮制品抗炎、镇痛和提高免疫功能作用的比较研究 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 123-127.
- [36] 王 荣. 中药饮片人参成分及药理作用的研究讨论 [J]. 北方药学, 2019, 16(9): 194-195.
- [37] 许杰红, 曹厚然, 陈玉兴. 中药单剂炙麻黄、麻黄对哮喘大鼠气道炎症反应的影响 [J]. 新中医, 2014, 46(12): 197-199.
- [38] 赵 杰, 余林中, 方 芳, 等. 麻黄-甘草药对的抗炎作用及机制研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 163-166.
- [39] 朱 华, 秦 丽, 杜沛霖, 等. 桂枝药理活性及其临床应用研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(22): 61-65.
- [40] 高长久, 张梦琪, 曹 静, 等. 蝉蜕的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中医学报, 2015, 43(2): 110-112.
- [41] 宋建平, 张立伟. 连翘木脂素研究进展 [J]. 文山学院学报, 2019, 32(6): 28-34.
- [42] 宋亚玲, 王红梅, 倪付勇, 等. 金银花中酚酸类成分及其抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2015, 46(4): 490-495.
- [43] 杨 柳, 张义生, 徐惠芳, 等. 矿物类中药石膏清热作用研究进展 [J]. 中国药师, 2016, 19(10): 1943-1945.
- [44] 王洪玉, 苑艺蕾, 陈平平, 等. 黄芩解热抗炎作用有效组分筛选的研究 [J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2016, 32(5): 542-545.
- [45] 田 婷, 陈 华, 殷 璐, 等. 茯苓和茯苓皮水和乙醇提取物的利尿作用及其活性成分的分离鉴定 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2014, 28(1): 57-62.
- [46] 岳 静. 薏苡仁及其组分对类风湿关节炎大鼠抗炎作用研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
- [47] Li Y C, Xian Y F, Siu-Po I, *et al*. Anti-inflammatory activity of patchouli alcohol isolated from *Pogostemonis Herba* in animal models [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(8): 1295-1301.