

· 数据挖掘 ·

基于“三因制宜”理论探讨两地 COVID-19 的中医证治特点

徐晓花¹, 翁衡², 何泽慧², 王怀体³, 李莉⁴, 刘云涛^{2,5}, 唐丽娟², 尹鑫²,
丁邦晗^{2,5}, 郭建文^{2,5}, 张忠德^{2*}

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广州 510006; 2. 广州中医药大学第二附属医院, 广州 510120;
3. 瑞丽市中医傣医医院, 云南瑞丽 678699; 4. 邢台市中医院, 河北邢台 054001;
5. 广东省中医急症研究重点实验室, 广州 510120)

[摘要] 目的:通过分析河北邢台及云南瑞丽新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者中医证治的异同,探讨三因制宜理论在 COVID-19 防治中的指导价值,对其在新突发传染病防治中的指导意义展开思考。方法:通过电子病历系统(HIS)回顾性收集两家医院 COVID-19 患者一般资料及中医四诊信息,获得中药处方信息,采用 SPSS 18.0 对一般信息及证候资料进行描述性统计;使用广东省中医院大数据智能处理与知识服务系统对中药进行频数统计及关联规则分析,并对症-药进行热图-层次聚类分析。结果:共纳入 COVID-19 患者 175 人,其中河北邢台 70 人,以中青年男性为主,临床多见发热、汗出异常、疲倦乏力等表现,主要病机为寒湿困表、郁热伤阴,寒、湿、虚征象明显,治疗上以宣表化湿为主,兼泻郁热,核心方药包括茯苓、苦杏仁、石膏、陈皮、藿香等。云南瑞丽 105 人,以青年女性为主,临床症状不明显,多为无症状或轻型患者,湿阻脾胃为其主要病机,湿、热征象明显,治疗上以健脾化湿、轻清宣肺为主,核心方药包括茯苓、白术、甘草、薏苡仁、桔梗、金银花、藿香等。结论:两地病例临床特征、中医证候特点及处方用药存在差异,与 COVID-19 发生的时间、地域及人群特征可能存在内在联系,三因制宜理论有助于理解其内在关联,并在临床论治中发挥理论指导作用。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 中医药; 三因制宜; 新突发传染病

[中图分类号] R285;R289;R22;R2-031;R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)04-0172-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220112

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20211213.1506.004.html>

[网络出版日期] 2021-12-14 10:52

Characteristics of Traditional Chinese Medicine Syndromes and Treatments of COVID-19 Patients from Two Hospitals Based on “Treatment of Disease in Accordance with Three Conditions”

XU Xiao-hua¹, WENG Heng², HE Ze-hui², WANG Huai-ti³, LI Li⁴, LIU Yun-tao^{2,5}, TANG Li-juan²,
YIN Xin², DING Bang-han^{2,5}, GUO Jian-wen^{2,5}, ZHANG Zhong-de^{2*}

(1. The Second Clinical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;
2. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China;
3. Ruili Hospital of Chinese Medicine and Dai Medicine, Ruili 678699, China;
4. Xingtai Hospital of Chinese Medicine, Xingtai 054001, China;
5. Guangdong Provincial Key Laboratory of Research on Emergency in Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

[收稿日期] 20210823(031)

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2020YFA0708001);“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项“十三五”课题(2017ZX10305501-006);国家中医药管理局中医药防治新型冠状病毒感染的肺炎应急研究专项课题(2021ZYLCYJ01-1, 2021ZYLCYJ03-4, 2021ZYLCYJ03-1)

[第一作者] 徐晓花, 博士, 从事中医药防治呼吸道传染病的临床研究, E-mail: 13167553977@163.com

[通信作者] * 张忠德, 主任中医师, 博士生导师, 从事中医药防治呼吸道传染病的临床研究, Tel: 020-81887233 转 35933, E-mail: doctorzdz99@163.com

[Abstract] Objective: To explore the guidance value of “treatment of disease in accordance with three conditions” theory in the prevention and treatment of corona virus disease 2019 (COVID-19) based on the differences of syndromes and traditional Chinese medicine (TCM) treatments in COVID-19 patients from Xingtai Hospital of Chinese Medicine of Hebei province and Ruili Hospital of Chinese Medicine and Dai Medicine of Yunnan province and discuss its significance in the prevention and treatment of the unexpected acute infectious diseases. **Method:** Demographics data and clinical characteristics of COVID-19 patients from the two hospitals were collected retrospectively and analyzed by SPSS 18.0. The information on formulas was obtained from the hospital information system (HIS) of the two hospitals and analyzed by the big data intelligent processing and knowledge service system of Guangdong Hospital of Chinese Medicine for frequency statistics and association rules analysis. Heat map-hierarchical clustering analysis was used to explore the correlation between clinical characteristics and formulas. **Result:** A total of 175 patients with COVID-19 were included in this study. The 70 patients in Xingtai, dominated by young and middle-aged males, had clinical symptoms of fever, abnormal sweating, and fatigue. The main pathogenesis is stagnant cold-dampness in the exterior and impaired yin by depressed heat, with manifest cold, dampness, and deficiency syndromes. The therapeutic methods highlight relieving exterior syndrome and resolving dampness, accompanied by draining depressed heat. The core Chinese medicines used are Poria, Armeniaca Semen Amarum, Gypsum Fibrosum, Citri Reticulatae Pericarpium, and Pogostemonis Herba. By contrast, the 105 patients in Ruili, dominated by young females, had atypical clinical symptoms, and most of them were asymptomatic patients or mild cases. The main pathogenesis is dampness obstructing the lung and the stomach, with obvious dampness and heat syndromes. The therapeutic methods are mainly invigorating the spleen, resolving dampness, and dispersing Qi with light drugs. The core Chinese medicines used are Poria, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Coicis Semen, Platycodonis Radix, Lonicerae Japonicae Flos, and Pogostemonis Herba. **Conclusion:** The differences in clinical characteristics, TCM syndromes, and medication of COVID-19 patients from the two places may result from different regions, population characteristics, and the time point of the COVID-19 outbreak. The “treatment of disease in accordance with three conditions” theory can help to understand the internal correlation and guide the treatments.

[Keywords] corona virus disease 2019 (COVID-19); traditional Chinese medicine (TCM); treatment of disease in accordance with three conditions; unexpected acute infectious diseases

新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 自 2019 年爆发以来, 短期内迅速蔓延至世界各地, 对全球人类健康造成了巨大威胁^[1-3], 同时也对经济和社会生活造成了重大影响^[4-5]。中医药作为我国医学的承载者, 在抗击疫病方面具有悠久历史和丰富经验^[6]。在本次 COVID-19 疫情防治中, 中医药更是通过早期介入、全程深度参与发挥了重要作用^[7-8]。但随着严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-COV-2) 变异毒株的不断出现, COVID-19 疫情的防控仍面临着巨大考验^[9-11]。如何进一步优化和发挥中医药的防治优势, 仍是亟待解决的问题之一。

截至目前, COVID-19 先后在国内湖北武汉、河北邢台、云南瑞丽、辽宁营口、广东广州、江苏南京等地出现流行, 张忠德教授作为国家中医专家组成员, 参与了多个地区 COVID-19 的中医药诊治工作,

发现不同地区 COVID-19 患者的临床特征存在一定差异。张教授认为中医学“三因制宜”理论有助于解释这种差异, 并为患者的中医论治提供重要参考。三因制宜, 即因时、因地、因人而异的治疗原则, 是中医诊疗思想的重要组成部分, 同时也是中医的优势所在。“三因制宜”思想强调, 临证除考虑性别、年龄、体质等个体因素外, 还要重视发病季节和地域环境因素, 这一原则在各地颁布的新冠防治方案中已有所体现^[12]。但关于其在新冠肺炎临床救治中的指导价值, 仍缺少相关证据。本研究拟选择具有一定代表性的河北邢台、云南瑞丽两地 COVID-19 患者的真实临床辨治信息, 进行中医证候特点及处方规律的比较, 分析“三因制宜”理论在不同地区 COVID-19 诊治中的具体体现形式, 探索“三因制宜”理论在 COVID-19 临床实践中的指导价

值,并基于此对“三因制宜”思想在新突发传染病防治中的指导作用展开思考。

1 资料与方法

1.1 病例来源 2021年1月3日至2021年1月24日在邢台市中医院和2021年3月25日至2021年4月25日在瑞丽市中医傣医医院住院的新冠本土确诊病例。

1.2 诊断及分型标准 参照国家卫生健康委员会、国家中医药管理局印发的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》^[13](以下简称《方案》),结合流行病学史和临床表现,同时具备以下病原学或血清学证据之一者诊断为新冠确诊病例①实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)检测新型冠状病毒核酸阳性;②病毒基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源;③新型冠状病毒特异性免疫球蛋白(Ig)M抗体和IgG抗体阳性;④新型冠状病毒特异性IgG抗体由阴性转为阳性或恢复期IgG抗体滴度较急性期呈4倍及以上升高。临床分型为无症状感染者、轻型、普通型、重型、危重型。

1.3 纳入标准 新冠本土确诊病例及无症状感染者,年龄≥18周岁,临床资料及处方信息完善。

1.4 排除标准 处方为单味中药,未服用中药汤剂。

1.5 信息收集及处理 在患者知情同意的情况下,通过两家医院电子病历系统(HIS)收集患者一般资料及中医四诊信息。采集患者住院期间留取的舌面图像,利用计算机分析技术对舌象特征进行自动识别,舌象特征参照《中医诊断学》^[14]相关内容,包括舌色、舌形、苔色和苔质内容。通过电子医嘱系统提取中药处方信息,参照2015年版《中华人民共和国药典》^[15]对各处方的中药名称进行标准化,并提取药物的功效分类、四气五味及归经信息。舌象识别结果及中药处方信息均由两位中医师独立核对,存在争议的地方由三位主任中医师组成的专家组进行复核。

1.6 统计分析 应用SPSS 18.0对一般资料及四诊信息进行统计分析。描述性统计时,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料采用频数、百分比表示;组间比较,计量资料采用 t 检验或非参数检验;计数资料采用卡方检验或Fisher确切概率法。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

使用广东省中医院大数据智能处理与知识服务系统(登记号2017SR561055)对中药进行关联规则分析,对症状和处方进行热图-层次聚类分析。

①关联规则分析:对中药字段采用二值量化处理(出现赋值为1,未出现赋值为0),对所有处方中的中药进行fgrowth算法频繁项集分析,进一步通过Apriori算法进行关联规则分析(支持度≥37%,置信度50%为条件设置),挖掘可能的药对组合和关联规则。②热图-层次聚类分析:对方药-症状进行关联分析,以中药为横轴,症状为纵轴,两者共现频数为单元格构建热图,利用中药、症状两两共现关系进行层次聚类和排序,可视化呈现核心方症及其关系(颜色越明亮表示共现频率越高)。

2 结果

2.1 一般情况 共纳入COVID-19患者175人。其中,邢台市中医院纳入的70人中,男性40人,女性30人;最小年龄18岁,最大年龄83岁,平均年龄(41.86±16.29)岁;入院分型以普通型为主(72.9%);平均发病时间(2.06±2.53)d,平均住院时间(19.54±7.35)d,平均病程(21.81±8.13)d;41人合并慢性基础疾病,其中21人合并高血压,12人合并糖尿病。瑞丽中傣医院纳入的105人中,男性33人,女性72人;最小年龄18岁,最大年龄68岁,平均年龄(33.67±11.02)岁;入院时以无症状感染者为主(40.0%);平均发病时间(0.41±0.57)d,平均住院时间(25.57±14.17)d,平均病程(27.72±15.32)d;32人合并慢性基础疾病,其中7人合并高血压,6人合并糖尿病。

比较两地患病性别、年龄、临床分型、发病时间及住院时间,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表1。邢台COVID-19患者以中青年男性为主,多合并高血压、糖尿病等基础疾病,发病时间相对较长,入院临床分型以普通型为主;瑞丽COVID-19患者以青年女性为主,较少合并基础疾病,发病时间短,入院临床分型以无症状感染居多,但病程相对较长。

2.2 中医四诊信息 对25个常见症状及舌象、脉象进行描述统计,见表2。邢台COVID-19患者临床症状较明显,主要表现为发热、汗出异常、疲倦乏力、口干口渴、咳嗽、咯痰、咽干、嗅觉减退等;异常舌象以淡白舌、裂纹舌、齿痕舌、白苔、腻苔为主,脉象多见滑脉和细脉,一定程度上反映了该地COVID-19患者多寒、多湿、多虚的病变特点。瑞丽COVID-19患者临床症状不明显,咳痰为最常见的症状,其他症状出现频率均<10%;舌象以红舌、齿痕舌、点刺舌、厚苔、腐苔为多,脉象多见浮脉和弦脉,反映了该地COVID-19患者多湿、多热的病变

表1 两地 COVID-19 患者一般情况比较

Table 1 Demographic and Clinical Characteristics of COVID-19 patients in two hospitals [例(%)]

项目	邢台市中医院(n=70)	瑞丽市中傣医院(n=105)	P	
性别/例(%)	男	40(57.1)	33(31.4)	0.001
	女	30(42.9)	72(68.6)	
年龄/岁	≤40	37(52.9)	82(78.1)	0.001
	40~65	28(40.0)	22(21.0)	
	>65	5(7.1)	1(1.0)	
平均年龄/岁	41.86±16.29	33.81±11.10	<0.001	
基础病史/例(%)	任一基础病	41(58.57)	32(30.48)	<0.001
	高血压	21(30.00)	7(6.67)	<0.001
	糖尿病	12(17.15)	1(3.13)	<0.001
	冠心病	2(2.86)	6(5.71)	0.479
	呼吸系统疾病	2(2.86)	1(3.13)	0.565
	其他	14(20.00)	17(16.20)	0.518
入院临床分型/例(%)	无症状感染者	8(11.4)	42(40.0)	<0.001
	轻型	5(7.1)	24(22.9)	
	普通型	51(72.9)	39(37.1)	
	重型	4(5.7)	0	
	危重型	2(2.9)	0	
平均发病时间($\bar{x}\pm s$)/d	2.06±2.53	0.41±0.57	<0.001	
平均住院时间($\bar{x}\pm s$)/d	19.54±7.35	25.57±14.17	<0.001	
平均病程($\bar{x}\pm s$)/d	21.81±8.13	27.72±15.32	0.001	

特点。

2.3 中药处方分析

2.3.1 邢台 COVID-19 患者中药频次统计 邢台 70 例 COVID-19 患者共使用中药处方 217 张, 包含不重复独立中药 105 味。使用频次较高的主要为辛温宣肺、健脾渗湿、止咳平喘之品, 包括藿香、茯苓、苦杏仁、石膏、陈皮、麻黄、柴胡、黄芩等, 见表 3。

2.3.2 瑞丽 COVID-19 患者中药频次统计 瑞丽 105 例 COVID-19 患者共使用中药处方 525 张, 包含不重复独立中药 143 味。使用频次较高的主要为健脾渗湿、清热解毒、益气养阴之品, 包括藿香、茯苓、白术、甘草、薏苡仁、金银花、桔梗、连翘等, 见表 4。

2.3.3 两地 COVID-19 患者处方中药的关联规则分析 通过 Apriori 算法对两地中药分别进行关联规则分析, 在置信度 ≥80% 的基础上, 筛选出两地支持度排名前 10 位的药物组合, 见表 5。邢台地区规则前项集中在茯苓、杏仁、石膏、陈皮 4 味药, 规则后项集中在藿香、杏仁、茯苓 3 味药; 瑞丽地区规则前项集中在茯苓、白术、甘草、薏苡仁、桔梗、金银花、藿香 7 味药, 规则后项集中在藿香、茯苓、甘草

3 味药。

2.4 两地 COVID-19 患者症状及方药的热图-层次聚类分析 对两地 COVID-19 患者症状及方药进行热图-层次聚类分析, 通过症状聚类判断中医证候特点, 并根据症-药共现情况了解核心方证的对应关系。聚类结果由曾在两地医院参与新冠临床诊治的中医主任医师结合专业知识与临床实际判定每类症状代表的证型。

根据所聚类别的证候条目分布情况, 邢台 COVID-19 患者症状聚类为 5 类时分布较平均, 且结果与临床辨证分型一致性最好, 证型比较清晰。分别为①寒湿困中, 蕴热伤阴证: 眠差, 纳差……淡红舌, 发热; ②气阴亏虚, 痰浊阻肺证: 脉滑……脉细, 嗅觉减退; ③郁热伤阴证: 点刺舌……瘦薄舌, 滑苔; ④寒湿困表, 肺气失宣证: 淡白舌……头身痛, 头身困重; ⑤风寒束表, 湿热蕴中证: 脉弦, 味觉减退……脉紧。五种证候使用频次最高的中药组合分别为藿香、茯苓、苦杏仁、石膏、陈皮、麻黄; 细辛、款冬花、枳实、山药、泽泻、紫菀、生姜、白术、射干; 藿香、茯苓、苦杏仁、石膏、陈皮; 赤芍、半夏、葶苈

表2 两地 COVID-19 患者四诊信息分布情况

Table 2 Distribution of TCM four diagnostic information of COVID-19 patients in two hospitals

序号	邢台市中医院(n=70)		瑞丽市中傣族医院(n=105)		序号	邢台市中医院(n=70)		瑞丽市中傣族医院(n=105)	
	频数/次(%)	中医症状	频数/次(%)	中医症状		频数/次(%)	中医症状	频数/次(%)	中医症状
1	43(61.4)	发热	24(22.9)	咳痰	26	25(35.7)	舌色淡红舌	35(51.5)	舌象特征红舌
2	36(51.4)	汗出异常	10(9.5)	鼻塞流涕	27	15(21.4)	舌色淡白舌	17(25.0)	舌象特征淡白舌
3	32(45.7)	疲倦乏力	10(9.5)	咽痒	28	13(18.6)	舌色红舌	14(20.6)	舌象特征淡红舌
4	31(44.3)	口干口渴	9(8.6)	咳嗽	29	11(15.7)	舌色紫舌	2(2.9)	舌象特征紫舌
5	30(42.9)	咳嗽	8(7.6)	眠差	30	6(8.6)	舌色绛舌	35(51.5)	舌形齿痕舌
6	28(40.0)	咳痰	8(7.6)	咽干	31	39(55.7)	舌形裂纹舌	33(48.5)	舌形点刺舌
7	27(38.6)	咽干	7(6.7)	发热	32	38(54.3)	舌形齿痕舌	29(42.7)	舌形裂纹舌
8	25(35.7)	嗅觉减退	7(6.7)	头身痛	33	20(28.6)	舌形点刺舌	15(22.1)	舌形胖大舌
9	20(28.6)	口黏腻	7(6.7)	咽痛	34	14(20.0)	舌形胖大舌	16(23.5)	舌形瘦薄舌
10	19(27.1)	鼻塞流涕	6(5.7)	胸闷	35	17(24.3)	舌形瘦薄舌	38(55.9)	苔色白苔
11	19(27.1)	气促	5(4.8)	口干口渴	36	45(64.3)	苔色白苔	30(44.1)	苔色黄苔
12	18(25.7)	咽痒	5(4.8)	疲倦乏力	37	25(35.7)	苔色黄苔	46(67.7)	苔质厚苔
13	17(24.3)	烦躁不安	5(4.8)	纳差	38	37(52.9)	苔质厚苔	40(58.8)	苔质腐苔
14	17(24.3)	头身困重	4(3.8)	恶心呕吐	39	32(45.7)	苔质薄苔	22(32.4)	苔质薄苔
15	16(22.9)	面部或头发油腻	4(3.8)	汗出异常	40	29(41.4)	苔质腻苔	12(17.7)	苔质腻苔
16	16(22.9)	头身痛	3(2.9)	烦躁不安	41	28(40.0)	苔质腐苔	12(17.7)	苔质燥苔
17	16(22.9)	胸闷	3(2.9)	喷嚏	42	20(28.6)	苔质燥苔	9(13.2)	苔质剥苔
18	12(17.1)	味觉减退	3(2.9)	头身困重	43	16(22.9)	苔质滑苔	6(8.8)	苔质滑苔
19	11(15.7)	喷嚏	3(2.9)	味觉减退	44	12(17.1)	苔质剥苔	48(45.7)	脉象浮脉
20	10(14.3)	恶寒	2(1.9)	恶寒	45	36(51.4)	脉象滑脉	39(37.1)	脉象弦脉
21	10(14.3)	恶心呕吐	2(1.9)	口粘腻	46	24(34.3)	脉象细脉	37(35.2)	脉象数脉
22	10(14.3)	脘痞胀满	2(1.9)	脘痞胀满	47	20(28.6)	脉象数脉	32(30.5)	脉象滑脉
23	10(14.3)	咽痛	1(1.0)	口气重	48	17(24.3)	脉象浮脉	2(1.9)	脉象细脉
24	8(11.4)	口气重	1(1.0)	面色秽浊	49	12(17.1)	脉象弦脉		
25	3(4.3)	面色秽浊	1(1.0)	嗅觉减退					

注:表中按照出现频次由大到小排序。

子、苍术;茯苓、麻黄、藿香。见图1。

根据所聚类别的证候条目分布情况,瑞丽 COVID-19 患者症状聚类为5类时分布较平均,结果与临床辨证分型一致性较好。分别为①润苔……脉浮;②腐苔……点刺齿,浅黄苔;③脉滑……咳痰;④淡白舌……燥苔,剥苔;⑤鼻塞流涕……气促,嗅觉减退。共判为3类证型,第①②③类合并后归为寒湿郁肺证或湿热阻肺证2类;第④⑤合并后归为湿热蕴中,肺胃失和证。三种证候用药频次最高的中药组合分别为半夏、陈皮、射干;茯苓、藿香、黄芩;麻黄、杏仁、石膏、柴胡、甘草。见图2。

3 讨论

3.1 邢台、瑞丽两地 COVID-19 患者中医证治特点

本研究结果显示,邢台 COVID-19 患者以中青年

男性为主,多合并高血压、糖尿病等基础病,入院时以轻型、普通型病例为主,临床多见发热、汗出异常、口干渴、咳嗽咳痰、咽干等症状,寒、湿、虚征象明显。综合证候聚类结果可知,寒湿困表、郁热伤阴是其主要病机特点。瑞丽地区则以青年女性为主,较少合并基础病,入院时以无症状及轻型病例为主,湿、热征象明显,湿阻肺胃是其主要病机特点。经对比分析可知,邢台地区 COVID-19 患病人群及发病特点与既往研究基本一致^[16-18]。相比之下,瑞丽地区 COVID-19 发病具有年轻化、症状轻、病程长的特点,这可能与两地疫情爆发时间及不同地理环境所致的人群差异有关。在地域上,邢台地处北方,地势以平原为主,常年居住于此的人多肌肉发达、腠理致密,卫气充实,感邪后易困遏肌表而

表3 邢台 COVID-19 患者中药频次统计(排名前15)

Table 3 Description of frequency, four characters, five tastes and channel distributions of Chinese herbs used by COVID-19 patients from Xingtai (Top 15)

序号	药物名称	频数/次	频率 ¹⁾ /%	分类	四气	五味	归经
1	藿香	194	5.97	化湿药	温	辛	脾、胃、肺
2	茯苓	187	5.76	利水渗湿药	平	甘、淡	心、肺、脾、肾
3	苦杏仁	151	4.65	化痰止咳平喘药	温	苦	肺、大肠
4	石膏	143	4.40	清热药	寒	辛、甘	肺、胃
5	陈皮	123	3.79	理气药	温	辛、苦	脾、肺
6	麻黄	109	3.35	解表药	温	辛、微苦	肺、膀胱
7	柴胡	98	3.02	解表药	寒	苦	肝、胆
8	黄芩	98	3.02	清热药	寒	苦	肺、胆、脾、大肠、小肠
9	半夏	88	2.71	化痰止咳平喘药	温	辛	脾、胃、肺
10	桂枝	87	2.68	解表药	温	辛、甘	心、肺、膀胱
11	猪苓	86	2.65	利水渗湿药	平	甘、淡	肾、膀胱
12	炙甘草	83	2.55	补益药	平	甘	心、肺、脾、胃
13	大黄	75	2.31	泻下药	寒	苦	脾、肝、胃、大肠、心包
14	山药	75	2.31	补益药	平	甘	脾、肺、肾
15	泽泻	75	2.31	利水渗湿药	寒	甘、淡	肾、膀胱

注:¹⁾频率=各中药出现频数/全部中药出现的总频数×100(表4同)。

表4 瑞丽 COVID-19 患者中药频次统计(排名前15)

Table 4 Description of Frequency, four characters, five tastes and channel distributions of Chinese herbs used by COVID-19 patients from Ruili (Top 15)

序号	药物名称	频数/次	¹⁾ 频率/%	分类	四气	五味	归经
1	藿香	411	5.36	化湿药	温	辛	脾、胃、肺
2	茯苓	351	4.58	利水渗湿药	平	甘、淡	心、肺、脾、肾
3	白术	306	3.99	补益药	温	苦、甘	脾、胃
4	甘草	302	3.94	补益药	平	甘	心、肺、脾、胃
5	薏苡仁	280	3.65	利水渗湿药	温	甘、淡	脾、胃、肺
6	金银花	261	3.40	清热药	寒	甘	肺、心、胃
7	桔梗	258	3.36	化痰止咳平喘药	平	苦、辛	肺
8	连翘	242	3.16	清热药	寒	苦	肺、心、小肠
9	黄芩	227	2.96	清热药	寒	苦	肺、胆、脾、大肠、小肠
10	太子参	224	2.92	补益药	平	甘、微苦	脾、肺
11	黄芪	222	2.89	补益药	温	甘	脾、肺
12	紫苏叶	200	2.61	解表药	温	辛	肺、脾
13	麦冬	195	2.54	补益药	寒	甘、微苦	心、肺、胃
14	苦杏仁	176	2.29	化痰止咳平喘药	温	苦	肺、大肠
15	蝉蜕	170	2.22	解表药	寒	甘	肺、肝

见发热、汗出异常等表现;瑞丽市地处西南,山、丘、坝分布,属南亚热带季风性气候,当地人群肌肤薄弱,腠理疏松,卫气不固,感邪之后症状虽不明显,但病程较长,缠绵难愈。在天上,邢台四季分明,新冠疫情爆发在1月,此时气候寒冷干燥,多见寒湿

郁热的表现;瑞丽地区气温略高,降雨丰富,疫情爆发在3月,多兼湿热表现。

从临床中医辨治处方来看,两地均以国家方案为指导,结合当地病情特点制定了地方方案,并结合患者情况灵活加减。邢台地区多用石膏、麻黄、

表5 两地 COVID-19 患者中药配伍关联规则

Table 5 Association rules of compatibility of Chinese herbs of COVID-19 patients in two hospitals

序号	邢台市中医院		瑞丽市中傣医院			
	关联规则	支持度	置信度	关联规则	支持度	置信度
1	茯苓-藿香	0.82	0.95	茯苓-藿香	0.59	0.89
2	苦杏仁-藿香	0.66	0.95	白术-茯苓	0.55	0.94
3	石膏-苦杏仁	0.65	0.99	白术-藿香	0.54	0.93
4	石膏-藿香	0.64	0.97	白术-藿香-茯苓	0.52	0.95
5	石膏-藿香-苦杏仁	0.63	0.99	甘草-藿香	0.49	0.85
6	苦杏仁-茯苓	0.62	0.89	薏苡仁-藿香	0.48	0.90
7	苦杏仁-茯苓-藿香	0.61	0.99	桔梗-甘草	0.46	0.95
8	石膏-茯苓	0.59	0.89	金银花-甘草	0.45	0.90
9	石膏-藿香-茯苓	0.58	0.91	金银花-藿香	0.44	0.88
10	陈皮-藿香	0.54	0.95	藿香-金银花-甘草	0.43	0.98

桂枝、大黄等峻剂攻邪,瑞丽喜用金银花、连翘、桔梗、紫苏叶等轻清宣散。由中药频次统计及关联规则分析可知,茯苓、杏仁、石膏、陈皮、藿香等为邢台地区核心处方药。其中,藿香、杏仁宣降肺气以散寒湿,石膏清泻里热,茯苓、陈皮健脾化湿,诸药合用共奏宣表化湿清里之功。茯苓、白术、甘草、薏苡仁、桔梗、金银花、藿香为瑞丽地区核心处方药。茯苓、白术、甘草健脾益气,藿香、薏苡仁化湿和中,桔梗、金银花轻清宣肺,诸药共奏健脾化湿、宣肺清热之效。两地中药配伍特点与当地 COVID-19 患者中医病机特点基本一致,症-药层次网络分析结果也基

本体现了中医辨证论治的证-药组合规律。

3.2 “三因制宜”思想在 COVID-19 防治中的体现

首先,综合国家方案、地方方案,在 COVID-19 的防治中,因人制宜原则最为突出。无论是疾病的分型分期论治,还是隔离人群的预防用药,以及成人、儿童防治方案的差异,都是这一原则的具体体现。已有研究表明,性别、年龄、慢性基础病与 COVID-19 的发病和病情进展具有明显相关性^[19-20]。国家方案(试行第八版)^[2]明确指出年龄大于 65 岁,合并心脑血管疾病、糖尿病等慢性基础病为新冠重型、危重型的高危因素。本研究发现,邢台 COVID-19 患者以中青年男性为主,多合并慢性基础病,瑞丽以青年女性为主,较少有基础疾病,说明不同地区不同人群 COVID-19 易感性有所差异。因此,在新冠肺炎的防治方面应重视人群差异。

其次,因地制宜也是新冠防治的一大亮点,这主要与我国地域辽阔,地理地貌复杂多变,气候类型多样有关。研究显示,我国 COVID-19 病性带有明显地域特点^[21-22],其中,华中地区以寒湿为主;西北高原及东北、华北地区,在湿邪的基础上多兼寒、风、燥;华东、华南地区以湿、热、风为主;西南高原地区多寒湿,平原或盆地则多湿热。本研究发现邢台地区 COVID-19 患者寒、湿、虚征象突出,处方多用藿香、麻黄、杏仁、苍术、石膏、黄芩等宣表化湿、清里泻热,兼用太子参、北沙参、麦冬等益气养阴;瑞丽地区湿、热征象明显,多用茯苓、白术、薏苡仁、金银花、连翘等健脾渗湿,轻凉宣表,体现了疾病表

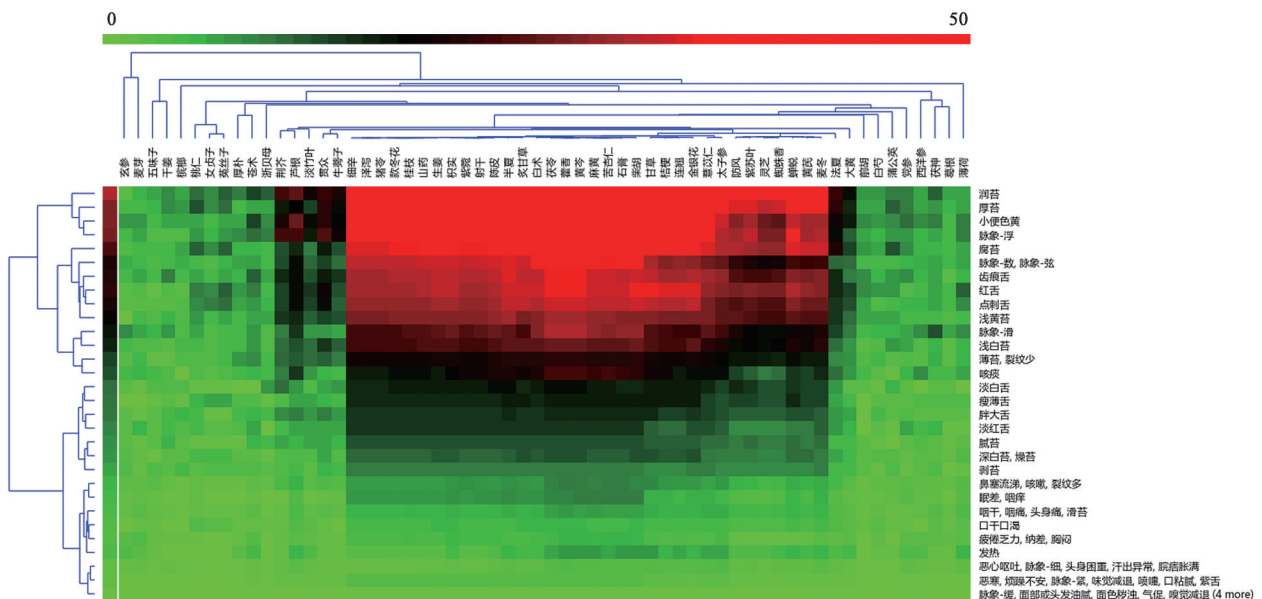


图1 邢台 COVID-19 患者症状-中药网络聚类热

Fig. 1 Cluster heat map of symptoms-Chinese herbs compatibility network of COVID-19 patients from Xingtai

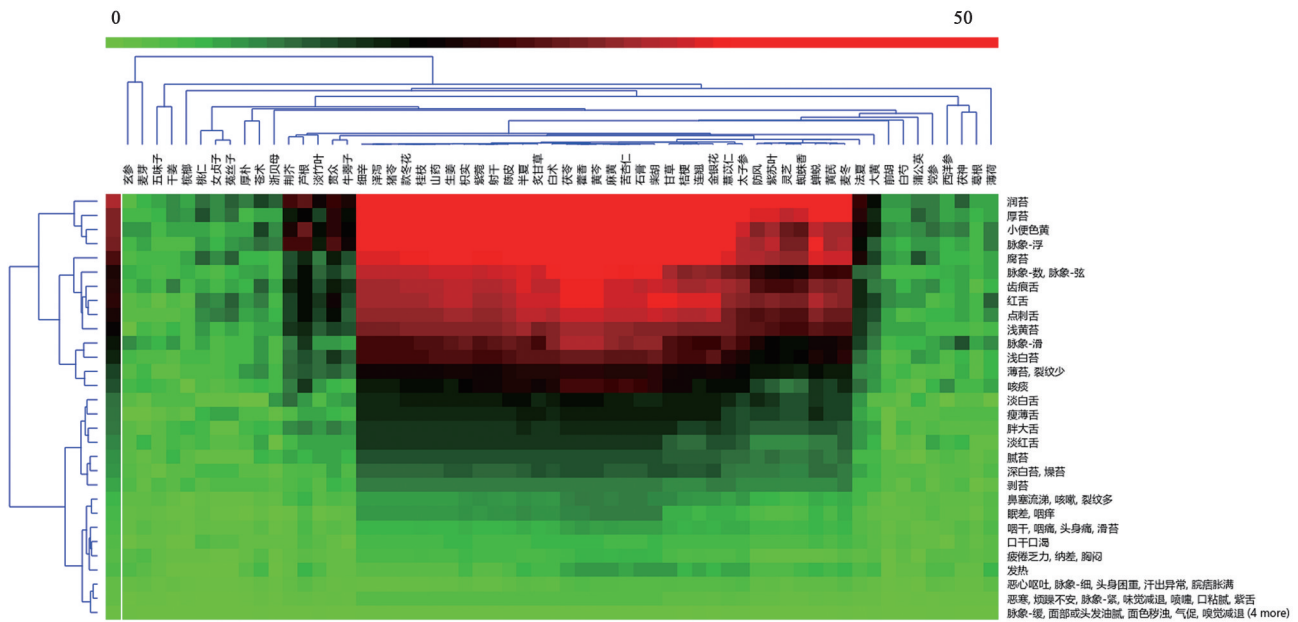


图2 瑞丽 COVID-19 患者症状-中药网络聚类热图
Fig. 2 Cluster heat map of symptoms-Chinese herbs compatibility network of COVID-19 patients from Ruili

现及用药的地域差异,反映了因地制宜原则的指导价值。

再次,COVID-19自2019始发至今,已经超过了一年时间,人们更全面地看到时令气候特点对疾病的影响。邢台新冠疫情爆发在1月的北方,此时气候寒冷干燥,多见寒寒湿郁热表现,治疗上多选麻黄、藿香、杏仁、太子参、麦冬等药宣表散寒,兼益气阴。瑞丽疫情爆发在3月的南方,气候湿润蒸热,临床亦多兼湿热表现,则需选用金银花、连翘、紫苏叶、藿香等药清热宣表化湿。可见,在新冠疫情的防控中应加以考虑时令因素,做到因时制宜。

3.3 “三因制宜”思想指导新突发传染病防治的思考 所谓因人制宜,是根据性别、年龄、体质等个体因素的不同而采取不同治疗。个体化的辨证论治是因人制宜原则的最高体现。但是,面对新突发传染病时,很难做到一人一方的对证治疗。因此,在应对新突发传染病时如果能在通用方的基础上,根据患者性别、年龄、慢性基础病合并情况的不同,制定更加具有针对性的方案,可以进一步提高中医药的防治效果。

因地制宜,即根据地域环境的不同,采取不同的治疗手段。古人云“一方水土养一方人”,认为一方天地之气、人文特点等的不同不仅会影响个体体质、性格和疾病易感性,还会影响病邪的性质。因此,面对新突发传染病时,既要重视疫气的共性,又要重视地域人群的差异性,在通用方案的基础上,尽早出台地方防治方案,充分发挥中医药防治

优势。

因时制宜,即根据不同时令气候节律特点而采取不同的治疗原则。四时气候温热寒凉的不同,不仅影响机体气血流转的变化,还会影响所感六淫邪气的性质。《素问遗篇·刺法论》所言:“天地迭移,三年化疫”,指出运气失常所致的气候异常,会酿成疫病之气的流行。这一认识在一定程度上解释了2003年SARS的爆发。顾植山先生认为SARS疫情的爆发与2000年全国大面积干旱,气温偏高的气候特点有关^[23]。关于新冠的爆发,亦有学者认为与2019年武汉地区冬季应寒反暖的异常气候有关^[24-25]。中医运气学说作为研究自然气候规律对人体影响的一门学说,是“天人合一”思想的具体体现。面对新突发传染病时,如果能结合运气规律推断出疫毒病性,有助于指导疫病的中医药防治。因时制宜,除了重视时令气候对发病的影响,还要善于运用“用寒远寒,用热远热”的治疗法则,结合发病时令气候的不同,顺时而治,综合考虑时令气候对发病、治病的影响,有助于新突发传染病的整体防治。

3.4 展望 新突发传染病属中医“疫病”范畴,为感受疫疠之邪所致。疫邪致病具有“一气一病,症状相似”的特点,通用方案在其防治中具有重要意义。但随着疫情的发展和持续,不同地区、不同个体的临床表现会有所差别,此时,“三因制宜”理论的指导价值也逐渐凸显。基于不同地区新冠疫情的防治经验,今后,在应对新突发传染病防治时,除整体

把握疫情核心病机外,还应综合考虑个体差异及气候、地域因素等对疾病发生、发展、预后等的影响,做到整体审查,因证施治,充分发挥中医药的防治优势。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] World Health Organization. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard [EB/OL]. (2021-08-25) [2021-08-23]. <https://covid19.who.int/>.
- [2] LI L Q, HUANG T, WANG Y Q, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis, 2020 [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(6):577-583.
- [3] WU Z, MCGOOGAN J M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention, 2020 [J]. *JAMA*, 2020, 323(13):1239-1242.
- [4] International Monetary Fund. World economic outlook, October 2020 [EB/OL]. (2020-12-12) [2021-08-23]. <https://www.imf.org/en/Publications/WEO/weo-database/2020/October>.
- [5] 中华人民共和国国务院新闻办公室. 抗击新冠肺炎疫情的中国行动 [EB/OL]. (2020-12-12) [2021-08-23]. <http://www.scio.gov.cn/ztk/dtzt/42313/43142/index.htm>.
- [6] 中国中医研究院. 中国疫病史鉴 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2003.
- [7] 杨丰文, 郑文科, 张俊华, 等. 中医药全过程介入新型冠状病毒肺炎防治的模式 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(8):897-899.
- [8] 王晓群, 李小江, 王洪武, 等. 中医药治疗新型冠状病毒肺炎现状 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(9):1418-1422.
- [9] KOYAMA T, PLATT D, PARIDA L. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes [J]. *Bull World Health Organ*, 2020, 98(7):495-504.
- [10] GALLOWAY S E, PAUL P, MACCANNELL D R, et al. Emergence of SARS-CoV-2 B. 1.1.7 Lineage - United States, December 29, 2020-January 12, 2021 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(3):95-99.
- [11] LIU C, GINN H M, DEJNIRATTISAI W, et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B. 1.617 by vaccine and convalescent serum [J]. *Cell*, 2021, 184(16):4220-4236. e13.
- [12] 吴英杰, 付小宇, 张新雪, 等. 基于“三因制宜”原则探讨新冠肺炎不同中医方案的差异性 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(13):17-24.
- [13] 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感染的肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知 [EB/OL]. (2020-08-19) [2021-06-17]. <http://http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>
- [14] 陈家旭. 中医诊断学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015:44-55.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [16] 黄超群, 吕文亮, 李昊, 等. 基于湖北省定点医院 2132 例临床资料分析 2019 冠状病毒病发生相关因素 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(1):93-98.
- [17] 李建生, 李素云, 谢洋, 等. 河南省 524 例新型冠状病毒肺炎患者临床特征及中医证候分布 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(16):1391-1396.
- [18] 孙宏源, 毕颖斐, 朱振刚, 等. 天津地区 88 例新型冠状病毒肺炎患者中医证候特征初探 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(10):837-841.
- [19] CHEN Y, KLEIN S L, GARIBALDI B T, et al. Aging in COVID-19: vulnerability, immunity and intervention [J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 65:101205.
- [20] HAITAO T, VERMUNT J V, ABEYKOON J, et al. COVID-19 and Sex Differences: mechanisms and biomarkers [J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95(10):2189-2203.
- [21] 冯芮琪, 路童, 战丽彬. “三因制宜”理论辨治新型冠状病毒肺炎探析 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(4):15-19.
- [22] 徐旭, 张莹, 李新, 等. 各地区中医药预防新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 方案分析 [J]. *中草药*, 2020, 51(4):866-872.
- [23] 顾植山. “三年化疫”说非典 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2003(12):1-3.
- [24] 张维骏, 刘润兰, 张波. 新型冠状病毒肺炎之五运六气解析 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(3):10-12.
- [25] 李晓凤, 杜武勋. 基于五运六气理论对新型冠状病毒感染肺炎的几点思考 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(3):13-16.

[责任编辑 顾雪竹]