

·抗疫专题(一)·

中医学应对疫病的历史回顾与思考

贾振华^{1,2,3*}, 李红蓉^{1,2,4}, 常丽萍^{1,3,5}, 魏聪^{2,4,5}

(1. 河北以岭医院, 石家庄 050091; 2. 络病研究与创新中药国家重点实验室, 石家庄 050035; 3. 国家中医药管理局重点研究室(心脑血管络病), 石家庄 050035; 4. 河北以岭健康管理中心, 石家庄 050035; 5. 河北以岭医药研究院, 石家庄 050035)

[摘要] 概要回顾中医学关于外感热病诊治规律的相关记载,总结其对外感热病中具有传染性特点的疫病病因、病机、传变及治疗的认识;结合新型冠状病毒肺炎的发病时间及主要临床表现,提出其属中医学“瘟疫”范畴,病位在肺,病因为感受“冬温之毒”,从口鼻而入,侵袭肺络;结合各地诊疗方案提出的证候特点及用药规律研究,指出疫毒袭肺、邪热壅肺、毒热闭肺为其核心病机;分析中药连花清瘟理论组方特点及相关临床与实验研究结果,佐证其在应对新型冠状病毒肺炎疫情中的临床价值。

[关键词] 中医; 严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2); 新型冠状病毒肺炎; 瘟疫; 冬温之毒; 连花清瘟; 疫病理论

[中图分类号] R2;R1;R254.3;Q939.4 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2020)11-0001-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201071

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200221.1106.001.html>

[网络出版日期] 2020-02-21 11:34

Historical Review and Reflection About Application of Traditional Chinese Medicine in Epidemic Diseases

JIA Zhen-hua^{1,2,3*}, LI Hong-rong^{1,2,4}, CHANG Li-ping^{1,3,5}, WEI Cong^{2,4,5}

(1. Hebei Yiling Hospital, Shijiazhuang 050091, China; 2. National Key Laboratory of Luobing Research and Innovative Chinese Medicine, Shijiazhuang 050035, China; 3. Key Laboratory Cardio-cerebral Vessel Collateral Disease, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050035, China; 4. Hebei Yiling Health Management Center, Shijiazhuang 050035, China; 5. Hebei Yiling Pharmaceutical Research Institute, Shijiazhuang 050035, China)

[Abstract] Related records about discipline of diagnosis and treatment of exogenous febrile diseases by traditional Chinese medicine (TCM) were reviewed to summarize TCM knowledge about etiology, pathogenesis, progress and treatment of infectious epidemic diseases among exogenous febrile diseases. In consideration of onset time and major clinical manifestations of novel coronavirus pneumonia (NCP), this disease is considered as within the scope of pestilence in TCM, it is located in the lung, with etiology being poison of winter-warm syndrome, the viruses enter body via mouth and nose, and invade pulmonary collaterals. Based on the syndrome characteristics proposed in diagnosis and treatment schemes of various regions as well as the researches on medication rules, the present study points out the core pathogenesis of NCP is epidemic toxin invading the lung, pathogenic heat obstructing the lung and toxic heat blocking the lung. It also analyzes theoretical formula features of TCM Lianhua Qingwen and related clinical and experimental research results, in

[收稿日期] 20200220(058)

[基金项目] 北京市科学技术委员会新冠病毒肺炎应急项目;河北省科技厅新冠病毒肺炎防控应急科研攻关专项(20277708D)

[通信作者] * 贾振华,主任中医师,从事中医络病理论及其应用研究, Tel:0311-66703068, E-mail:jiazhenhua@yiling.cn

order to prove the clinical value of this drug in the outbreak of NCP.

[Key words] traditional Chinese medicine (TCM); severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); novel coronavirus pneumonia; pestilence; poison of winter-warm syndrome; Lianhua Qingwen; epidemic theory

2019年12月以来,湖北省武汉市部分医院陆续发现了多例不明原因肺炎病例^[1],2020年1月7日,我国科学家经全基因组序列检测判定该病原体为新型冠状病毒^[2]。2020年1月31日世界卫生组织(WHO)将我国此次疫情列为“国际关注的突发公共卫生事件”^[3]。2020年2月7日,国家卫生健康委员会将该疾病命名为“新型冠状病毒肺炎”(novel coronavirus pneumonia, NCP),简称“新冠肺炎”^[4]。2020年2月11日WHO宣布由该病毒导致的疾病命名为2019冠状病毒病(corona virus disease 2019, COVID-19)^[5],国际病毒分类委员会宣布该病毒的分类名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)^[6]。截至2020年2月19日,全国累计报告确诊病例7万余例,防控形势依然十分严峻^[7]。本病属中医“瘟疫”范畴,中医学对此类疾病记载已有数千年历史,在应对2003年严重急性呼吸综合征(SARS)和2009年甲型H1N1流感等病毒引起的呼吸系统公共卫生事件中发挥了重要作用。系统回顾既往中医抗击疫病的相关历史,深入挖掘中医学对疫病的认识及治疗经验,发挥中西医结合优势对防控新冠肺炎具有重要价值。

1 历史回顾

汉字的象形及会意特点有助于发现早期疾病谱特征及医疗实践活动,殷商时期甲骨文“疾”字的写法,形如一人卧于床榻,津津汗出之状,说明对发热汗出等温热病已有较多观察,进而抽象为疾病的代称。东汉许慎《说文解字》认为“疾”字又有急、速的含义,“病之来多无期可迹”,这符合大多数传染性疾病的特点。“疫”字源于“役”,与“劳役”“兵役”相通,当时认识到劳作、征战容易暴发群体传染性疾病。“温”字在甲骨文中取象人在盆中温水洗浴,有温热、温暖之义,“温疫”之“温”字源自“显”,《说文解字》释为“仁也,从皿,以食囚也”,含义为囚犯用器皿进食。但牢狱之中环境恶劣,容易发生疾病并相互传染,故将其称为“显病”;至战国“温”字开始出现,南北朝“瘟”字出现,将其作为代指传染性疾病的专用字,同时保留了“温”字中温暖、温热之义,代指温热性质的疾病,现代病毒感染等引起的

呼吸系统传染性疾病应属此类范畴。

成书于秦汉时期的《黄帝内经》把具有发热表现的疾病统称为“热病”,设立《素问·热论》《素问·刺热》《素问·评热病论》《灵枢·热病》等专篇,系统论述外感热病的发病及传变规律,奠定了中医学关于外感热病的理论基础。《素问·热论》曰:“今夫热病者,皆伤寒之类也”,将外感热病的病因归为“伤于寒”,提出热病的六经传变规律。《难经·五十八难》提出“伤寒有五,有中风,有伤寒,有湿温,有热病,有温病”,确立了“广义伤寒”的概念,深深影响后世外感热病学说发展。《黄帝内经》将外感热病中传染性强、症状相似的一类疾病称为“疫病”,《素问·刺热论》言:“五疫之至,皆相染易,无问大小,病状相似”,对传染性疾病的暴发流行特点进行了描述。

东汉末年诸侯割据,战乱频仍,又是我国历史上相对寒冷的时期,史料记载第一次淮河结冰即发生在这一时期,社会环境与自然气候双重作用使疫病频繁暴发流行。建安年间发生5次大疫^[8],曹植《说疫气》中描述的“家家有僵尸之痛,室室有号泣之哀”的疫病流行情况就发生在建安二十二年。张仲景在《伤寒杂病论》自序中所述“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”,也与建安时期大疫流行的情况相吻合,因此张仲景“感往昔之沦丧,伤横夭之莫救,乃勤求古训,博采众方”,撰成《伤寒杂病论》,以六经为纲,与脏腑相结合,全面分析外感伤寒发生发展及传变规律,创立六经辨证论治体系,将外感热病证治规律研究推上第一个学术高峰。

明代吴又可撰《温疫论》成为中医学诊治传染性疾病的专著,提出“夫温疫之为病,非风、非寒、非暑、非湿,乃天地间别有一种异气所感”(《温疫论·自叙》),对疫病病因学研究作出了重大贡献。指出异气致病不循伤寒六经传变规律,而是自口鼻而入,伏于半表半里之膜原。又基于感邪轻重、伏匿深浅、禀赋强弱、气血虚实等提出“表里九传”的传变规律,创立以达原饮为代表驱邪出膜原并分而治之的系列方药。《温疫论》不仅对传染性疾病的中医诊疗规律进行了深入总结,也丰富了中医学关于外感

热病诊疗规律的认识。

清代叶天士著《温热论》，明确提出“温邪上受，首先犯肺，逆传心包”，指出温病和一般伤寒不同的发病途径，结合营卫理论，创立卫气营血辨证论治体系，提出“在卫汗之可也；到气才宜清气；乍入营分，犹可透热……至入于血……直须凉血散血”的温病治疗用药规律。吴鞠通著《温病条辨》，创立“三焦辨证”体系，提出“治上焦如羽，非轻不举；治中焦如衡，非平不安；治下焦如权，非重不沉”的治疗总则（《温病条辨·治病法论》）。同时吴鞠通提出“温病有九”的概念，即风温、温热、温疫、温毒、暑温、湿温、秋燥、冬温、温疟，从“伤寒有五”到“温病有九”概念的转变，标志着中医对外感热病学诊疗规律的认识和发展达到了另一个学术高峰。

2 历史启迪

此次新冠肺炎疫情属中医学“瘟疫”范畴，中医学将这类传染性强的特殊疫病归于广义外感热病范畴，同时又认识到其发病因素、传变特点、治疗规律与一般“伤寒”和“温病”不同，总结中医外感热病学发展历史过程中对“瘟疫”诊疗规律的认识，应用于防控新冠肺炎具有重要启迪。

2.1 “必伏其所主，而先其所因”——注重疫病的致病因素及干预 虽然中医学侧重“受本难知，发则可辨，因发知受”（《伤寒溯源集》）的宏观辨证特点，但在缺乏微观诊察技术的历史环境下，中医学仍致力于对造成大范围传播流行的疫病发病因素研究。《黄帝内经》从“天人相应”的角度探求疫病病因，《素问·六元正纪大论》曰：“凡此太阳司天之政……气乃大温，草乃早荣，民乃厉，温病乃作”“凡此少阳司天之政……温病乃起”，运用“五运六气”的推演总结疫病发生发展规律。因此中医学曾将此类疾病称为“时行”，《伤寒论·伤寒例第三》曰：“是以辛苦之人，春夏多温热病，皆由冬时触寒所致，非时行之气也，凡时行者，春时应暖而复大寒，夏时应大热而反大凉，秋时应凉而反大热，冬时应寒而反大温，此非其时而有其气，是以一岁之中，长幼之病多相似者，此则时行之气也……从霜降以后至春分以前，凡有触冒霜露，体中寒即病者，谓之伤寒也……其冬有非节之暖者，名为冬温，冬温之毒与伤寒大异”，从“非其时而有其气”角度，明确提出“冬温之毒”的概念，指出“与伤寒大异”。该书同时提出“寒疫”概念，“从春分之后，至秋分节前，天有暴寒者，皆为时行寒疫也”，明确了冬温和寒疫的发病时节。明代吴昆在《医方考·瘟疫门》中也执“冬温”

之说，“冬月应寒而反大温，民受其温病之气，名曰冬温。非时不正之气，由鼻而入，皮毛未得受邪，故无汗；病由于温，故发热口渴。”《温疫论》明确提出瘟疫病致病因素为“异气”，“夫温疫之为病，非风、非寒、非暑、非湿，乃天地间别有一种异气所感”（《温疫论·自叙》），明确指出此“异气”不同于一般的六淫之气，又称为“疫气”“疫毒之气”“疠气”“时行之气”，并设《杂气论》专篇进行论述：“是气也，其来无时，其着无方，众人有触之者，各随其气而为诸病焉”“大约病偏于一方，延门阖户，众人相同，皆时行之气，即杂气为病也”，以上论述已经与现代病毒等病原微生物所导致的传染性疾病的致病特点非常吻合。

正因为古人认识到疫病致病因素的特殊性，治疗时亦强调首先针对病因治疗，正如《素问·至真要大论》所言：“必伏其所主，而先其所因”。吴又可提出“以逐邪为第一要义”的瘟疫治疗思想，重视对病邪的攻逐，强调祛邪务早务尽，指出“大凡客邪贵乎早治，乘人气血未乱，肌肉未消，津液未耗，病患不至危殆，投剂不至掣肘，愈后亦易平复。欲为万全之策者，不过知邪之所在，早拔去病根为要耳”（《温疫论·注意逐邪勿拘结粪》）。而疫气之为病又往往具备毒邪致病的特点，故《伤寒论·伤寒例第三》称之为“冬温大毒”，吴又可《温疫论》又称之为“疫毒之气”，具有致病剧烈、传变迅速之特点，所以常祛邪与解毒并用。清代喻嘉言提出逐邪与解毒之法同步实施，即“上焦如雾，升而逐之，兼以解毒；中焦如沤，疏而逐之，兼以解毒；下焦如渎，决而逐之，兼以解毒”（《尚论篇》），认为治疗疫毒之邪，应急以解毒为第一要义，贯穿疾病治疗的始终。

2.2 “数日之法，一日行之”——注重疫病的先证用药积极干预策略 吴又可《温疫论》对疫病传变迅速的特点进行了细致描述，言：“温疫发热一二日，舌上白苔如积粉，早服达原饮一剂，午前舌变黄色，随现胸膈满痛，大渴烦躁，此伏邪即溃，邪毒传胃也。前方加大黄下之，烦渴少减，热去六七，午后复加烦躁发热，通舌变黑生刺，鼻如烟煤，此邪毒最重，复瘀到胃，急投大承气汤。傍晚大下，至夜半热退，次早鼻黑苔刺如失”，即使在治疗过程中疫病也表现出“一日之间，而有三变”的传变特点。因而吴又可提出：“数日之法，一日行之”的疫病积极干预核心思想。因为疫毒之邪毒性甚烈，传变亦速，所以用药不得不紧，变尾随追击为迎头痛击，以其能逆流挽舟，缓解病势。吴又可强调邪不在里，应当

疏利开达,直通气机以逐邪外达;邪热入里,应“急证急攻”“勿拘下不厌迟之说”(《温疫论·注意逐邪勿拘结粪》),指出了不同于一般伤寒、温病的疫病治疗原则。吴又可对瘟疫治疗用下法作了精辟论述,《温疫论·注意逐邪勿拘结粪》认为通过攻下可以起到“一窍通诸窍皆通,大关通而百关尽通”的作用,“承气本为逐邪而设,非专为结粪而设”,攻下“皆藉大黄之力”,“三承气功效俱在大黄,余皆治标之品也”,“大黄本非破气药,以其润而最降,故能逐邪拔毒,破结导滞”,以上所论阐明了大黄通腑泻下在治疗瘟疫病中的重要作用。后世杨栗山针对火热疫毒证治,也擅用大黄,言“大黄味苦,大寒无毒,上下通行,盖亢甚之阳,非此莫抑,苦能泻火,苦能补虚,一举而两得之”(《伤寒温疫条辨》)。

2.3 “观其脉证,知犯何逆,随证治之”——注重辨证论治指导下复方中药整合调节干预优势 在瘟疫病治疗过程中,除注重针对疫毒之邪,采取逐邪解毒,先证用药,积极干预治疗外,还应注重疫毒之邪侵袭人体引起的机体综合反应状态。张仲景《伤寒杂病论》提出要“观其脉证,知犯何逆,随证治之”,根据疫毒之邪之表里、寒热、阴阳不同,综合运用汗、泻、下、和、温、清等不同治法。吴鞠通《温病条辨》论治寒疫,曰:“其未化热而恶寒之时,则用辛温解肌;既化热之后,如风湿证者,则用辛凉清热,无二理也”,体现出灵活运用伤寒、温病思想指导疫病临床辨证论治的创新精神,因此《温病条辨》所载198首方剂中用张仲景原方30余首,加减方则更多。疫毒之邪侵袭人体后,积极驱逐毒邪的同时更应注重疫毒之邪引起的脏腑组织损伤,因此中医学治疗应综合分析疫毒传变规律及临床证候特点,辅以清热、化痰、止咳、祛瘀、扶助正气等多种治法药物,以期缓解症状、缩短病程、促进康复。现代研究也认为病毒感染侵袭人体后继发的各种炎症因子风暴是其发展加重的关键因素,除积极抗病毒治疗外,还应对症治以抗炎、退热、止咳、化痰等药物。

3 现实思考

3.1 新冠肺炎发于冬月,病因为感受“冬温之毒”

根据相关报道,此次武汉暴发的新冠肺炎疫情在2019年12月中旬已经发生了人际传播^[9],武汉市卫生健康委员会通报的统计病例最早发病时间为2019年12月12日^[10],此段时期属于冬令大雪节气期间。另据气象学资料显示,2019年12月武汉的月平均最高温度12.16℃,较2018年同期平均最高温度高出约3.5℃^[11-12],符合《伤寒论·伤寒例第三》所

言“冬时应寒而反大温”之“非其时而有其气”的气候反常状况,为“冬温之毒”的滋生并流行创造了有利条件,此亦符合吴又可《温疫论》所言“异气”致病特点。

3.2 “冬温之毒”兼具温邪与毒邪致病特点 《素问遗篇·刺法论》言:“不相染者,正气存内,邪不可干,避其毒气,天牝从来,复得其往”,“天牝”即鼻子,首次明确了疫毒之邪可从鼻部而入的特点。《温疫论》指出疫毒之邪自口鼻入,伏于膜原的传变特点。冬温之毒致病符合疫毒之邪可从口鼻而入的特点,又兼具温热病邪“温邪上受,首先犯肺”(《温热论》)的传变规律。自新冠肺炎暴发流行以来,国家发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》指出,该病以发热、干咳、乏力为主要表现,少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛和腹泻等症状^[13]。对552家医院的1099例确诊患者流行病学分析显示^[14],发热(87.9%)和咳嗽(67.7%)是最主要的症状,腹泻(3.7%)和呕吐(5%)等消化道症状较少见,电子计算机断层扫描(CT)检查最常见的影像学表现为磨玻璃影(50%)和双肺斑片状阴影(46%),肺炎(79.1%)是最常见的并发症,其次是急性呼吸窘迫综合征(3.37%)和休克(1%)。由王福生院士团队发布首份新冠肺炎病理报告显示,肺部表现为弥漫性肺泡损伤和透明膜形成,符合急性呼吸窘迫综合征的表现,其肺部总体病理表现与SARS和中东呼吸综合征(MERS)非常相似^[15]。这些研究资料均显示出该病的主要病位在肺,其发展加重乃至死亡几乎均与呼吸功能衰竭有关,表明疫毒袭肺、邪热壅肺、热毒闭肺是其主要病机特点。肺与胃肠通过经络相连,“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠,还循胃口”(《灵枢·经脉》),同时疫毒之邪往往又兼秽浊之气,疫毒袭肺,肺失宣肃致脾胃升降失常引起的腹胀、腹泻等表现,应属于疫毒袭肺过程中的兼夹证候。吴又可从本气与客气角度阐释这一现象,《温疫论》言:“今疫毒之气,传于胸胃,以致升降之气不利,因而胀满,实为客邪累及本气,但得客气一除,本气自然升降,胀满立消”。

同时需要指出的是,本病由口鼻入,侵袭肺络,导致邪热壅肺/疫毒闭肺的传变过程,与《素问·刺热》所言“肺热病”表现相吻合,“肺热病者,先淅然厥起毫毛,恶风寒,舌上黄身热。热争则喘咳,痛走胸膺背,不得大息,头痛不堪,汗出而寒。丙丁甚,庚辛大汗。气逆则丙丁死”,早期符合六经辨证之太阳、阳明证的特点,也与卫气营血辨证之卫分证、

气分证相类似,但中后期病情加重乃至死亡,显然为疫毒之邪伤及肺络,引起“肺主气,司呼吸”功能衰竭所致,所以临床所见多数患者往往突然出现血氧饱和度下降,氧分压降低,呼吸衰竭而致死亡。此类病机传变与既往研究应用络病理理论探讨 SARS 和甲型 H1N1 流感的规律类似^[16],因此有专家形象指出,从该病传染性强、致病性弱的特点而言,为“加强版的甲流、弱化版的 SARS”。

3.3 综合各地诊疗方案探析新冠肺炎的病机及治疗用药特点 新冠肺炎自暴发以来迅速传播,波及武汉,甚至湖北省以外多个地区,虽初期患者多有武汉华南海鲜市场接触史,但后期出现的患者则多与该海鲜市场无关;湖北以外地区除第一代输入性病例多有武汉旅居史外,后续继发传染的病例则与武汉无关。因此,可尝试从相关省市颁布的中医诊疗方案中分析该病在全国暴发流行后的证候特征、病机特点及治疗用药规律。自疫情暴发以来先后有 24 个省、市、自治区在国家诊疗方案基础上发布了本地区防治方案。对现有诊疗方案分析发现疫毒闭肺/袭肺/壅肺,气阴两虚/两伤,热毒闭肺/炽盛/袭肺/蕴肺/壅肺等证型频次较高,致病因素毒邪为最多,中药方剂中以麻杏石甘汤、宣白承气汤、银翘散等出现频次较高^[17]。

麻杏石甘汤为张仲景《伤寒杂病论》治疗邪热壅肺、肺气上逆所致发热、咳喘的处方,需要指出的是《伤寒杂病论》已明确记载温病表现,“太阳病,发热而渴,不恶寒者,为温病。若发汗已,身灼热者,名曰风温”,而后未明言治温病之方,近代医家张锡纯认为“可与麻黄杏仁甘草石膏汤”《医学衷中参西录》。现代研究表明,麻杏石甘汤对呼吸系统具有较广泛的药理作用,能够抗炎、抗氧化、抗病毒、解热、调节免疫^[18],可以降低重症肺炎患者炎性反应,改善呼吸功能,减缓病情进展^[19]。银翘散为清代吴鞠通《温病条辨》治疗温病风热在表兼有热毒蕴肺的代表方剂,具有透表解毒、辟秽化浊的功效,现代研究表明,银翘散有抗炎、抗病毒、解热镇痛、调节免疫的作用^[20],广泛用于呼吸道疾病的治疗^[21]。最新研究显示,金银花、连翘可能通过阻断多个人体内血管紧张素转化酶与 SARS-CoV-2 的结合位点,减轻病毒对宿主细胞的损伤^[22]。有研究显示,麻杏石甘汤和银翘散合用可以减少 H1N1 流感病毒感染患者的退热所用时间^[23-24]。宣白承气汤以石膏与大黄相伍为主药,清泄肺热与通下逐邪并用,兼顾肺与大肠相表里。现代研究表明大黄含能够抑菌抗

炎、抗病毒,其通腑作用可以改善呼吸功能^[25-27]。从各地诊疗方案当中推荐频次较高的处方组成来看,疫毒袭肺、邪热壅肺、毒热闭肺为新冠肺炎的主要病机特点及证候类型,紧紧抓住这一核心病机积极干预有助于在早中期遏制疾病发展,缩短病程,减少重症及各种并发症的发生,进而促进迅速痊愈。

3.4 中药连花清瘟组方特点及应对新冠肺炎的临床价值 中药连花清瘟是应用中医络病理理论揭示病毒所致呼吸系统传染病传变规律的代表性中成药,基于疫毒之邪侵袭阳络,并易于传入脏腑阴络的特点,提出积极干预对策,确立“清瘟解毒,宣肺泄热”治疗方法。全方以张仲景《伤寒杂病论》麻杏石甘汤合吴鞠通《温病条辨》银翘散为基础方,宣肺祛邪,透热解毒,《本草正义》谓麻黄“轻清上浮,专疏肺郁,宣泄气机……虽曰解表,实为开肺,虽曰散寒,实为泄邪,风寒固得之而外散,即温热亦无不赖之以宣通”,于本病疫毒袭肺/邪热壅肺/毒热闭肺致肺气壅遏不宜之病机相宜;汲取吴又可《温疫论》治疫证用大黄经验,配伍大黄以通腑泻肺、通腑清肺、通腑安肺,体现先证用药、截断病势的疫病治疗特点;配伍红景天清肺化痰,调节免疫,促进疾病康复;并用藿香芳香化湿,避秽逐邪,全方体现了两千多年中医学抗击疫病的组方与用药经验^[16]。既往药效学研究证实,中药连花清瘟能明显抑制体外培养的 SARS-CoV 活性^[28],同时对中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)活性具有一定抑制作用,被列入《中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015年版)》^[29],多环节抑制甲型流感病毒 H1N1 和 H3N2^[30-31],明显抑制禽流感病毒 H7N9^[32],同时具有抑菌抗炎、退热、止咳化痰、调节免疫等作用^[33]。中药连花清瘟先后 20 次被列为国家有关部门发布的呼吸系统传染性疾病预防诊疗方案推荐药物,成为应对呼吸系统公共卫生事件的代表性中成药。

此次疫情暴发流行以来,连花清瘟作为推荐用药在疫区相关医疗机构得到广泛应用,先后 24 次列入国家及各省市诊疗方案。武汉疫区医疗机构有关临床研究显示,连花清瘟联合西药常规治疗可明显改善新冠肺炎确诊患者或疑似患者发热、咳嗽、乏力、气促等临床症状,缩短发热持续时间 1.5 d,减少疾病向重症发展的比率^[34-36];由广州医科大学第一附属医院呼吸疾病国家重点实验室研究发现连花清瘟体外可明显抑制 SARS-CoV-2 的活性,减少细胞膜及胞浆中的病毒含量,减少细胞因子过度激活,显示出在抗击 COVID-19 中的确切作用,同时

也佐证了该病的病机核心在于疫毒袭肺、邪热壅肺、热毒闭肺。

[参考文献]

[1] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第三版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa.shtml>, 2020-01-23/2020-02-19.

[2] 徐建国. 武汉不明原因肺炎病原体为新型冠状病毒[N]. 春城晚报, 2020-01-10(A12).

[3] 世界卫生组织. 关于2019新型冠状病毒疫情的《国际卫生条例(2005)》突发事件委员会第二次会议的声明[EB/OL]. [https://www.who.int/zh/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/zh/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)), 2020-01-30/2020-02-19.

[4] 国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委关于新型冠状病毒肺炎暂命名事宜的通知[EB/OL]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/08/content_5476248.htm, 2020-02-07/2020-02-19.

[5] 世界卫生组织. 世卫组织总干事在2020年2月11日举行的2019新型冠状病毒新闻通报会上的讲话[EB/OL]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>, 2020-02-11/2020-02-19.

[6] GORBALENYA A E, BAKER S C, BARIC R S, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group[J]. *BioRxiv*, doi: 10.1101/2020.02.07.937862

[7] 国家卫生健康委员会. 截至2月18日24时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. http://www.gov.cn/xinwen/2020-02/19/content_5480702.htm, 2020-02-19/2020-02-19.

[8] 刘继刚. 论东汉时期的疾疫[J]. *医学与哲学:人文社会医学版*, 2007, 28(10):54-55.

[9] LI Q, GUAN X H, WU P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001316.

[10] 武汉市卫生健康委员会. 武汉市卫生健康委员会关于不明原因的病毒性肺炎情况通报[EB/OL]. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2020010509020>, 2020-01-05/2020-02-19.

[11] 天气预报网. 武汉历史天气. <http://30tqyb.com/wuhan/2018nian12yuetianqi/>, 2020-02-19/2020-02-19.

[12] 天气预报网. 武汉历史天气. <http://30tqyb.com/wuhan/2019nian12yuetianqi/>, 2020-02-19/2020-02-19.

[13] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>, 2020-02-19/2020-02-19.

[14] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J]. *MedRxiv*, 2020, doi: 10.1101/2020.02.06.20020974.

[15] XU Z, SHI L, WANG Y J, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet Respi Med*, 2020, doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.

[16] 贾振华,吴以岭. 络病理论指导外感温病研究[J]. *环球中医药*, 2010, 3(1):26-28.

[17] 郑文科,张俊华,杨丰文,等. 中医药防治新型冠状病毒肺炎各地诊疗方案综合分析[J]. *中医杂志*, 2020, doi: 11.2166.r.20200206.1113.002.

[18] 付新,刘阳,王雪梅,等. 麻杏石甘汤的研究进展[J]. *中医药信息*, 2017, 34(2):126-128.

[19] 程永华,彭书玲,王元元,等. 麻杏石甘汤对重症肺炎肺功能及微观指标的影响[J]. *世界中医药*, 2019, 14(1):140-143,148.

[20] 唐黎明,宋海林. 银翘散的现代应用及研究进展[J]. *中外医疗*, 2010, 29(11):133-134.

[21] 邢筱华,霍炳杰. 银翘散的临床应用研究进展[J]. *陕西中医*, 2011, 32(12):1687-1689.

[22] 牛明,王睿林,王仲霞,等. 基于临床经验和分子对接技术的抗新型冠状病毒中医组方快速筛选模式及应用[J]. *中国中药杂志*, 2020, doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20200206.501.

[23] DAI W, CHEN J X, LU P, et al. Pathway pattern-based prediction of active drug components and gene targets from H1N1 influenza's treatment with Maxingshigan-Yinqiaosan formula [J]. *Mol Biosyst*, 2013, 9(3):375-385.

[24] WANG C, CAO B, LIU Q Q, et al. Oseltamivir compared with the Chinese traditional therapy Maxingshigan-Yinqiaosan in the treatment of H1N1 influenza: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(4):217-225.

[25] 海东虎. 大黄的研究进展[J]. *世界最新医学信息文*

- 摘,2019,19(5):196-197.
- [26] 李晶,范亚兰,林先毅.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者早期应用大黄通腑疗效观察[J].中国中医急症,2012,21(11):1743-1744.
- [27] 李文怡.基于“肺与大肠相表里”理论运用通腑法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2014.
- [28] 朱舜亚,李晓英,魏云玲,等.三种中药处方对SARS相关冠状病毒体外抑制作用的初步研究[J].生物技术通讯,2003,14(5):390-392.
- [29] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015年版)[J].中国病毒病杂志,2015,5(5):352-354.
- [30] 莫红缨,柯昌文,郑劲平,等.莲花清瘟胶囊体外抗甲型流感病毒的实验研究[J].中药新药与临床药理,2007,18(1):5-9
- [31] 佚名.中国军事医学科学院和北京地坛医院研究证实抗甲型H1N1流感病毒:中药莲花清瘟胶囊取得重大突破[J].中国处方药,2009(9):41.
- [32] DING Y W, ZENG L J, LI R F, et al. The Chinese prescription lianhuaqingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function [J]. BMC Complement Altern Med, 2017, doi: 10.1186/s12906-017-1585-7.
- [33] 朱建辉.莲花清瘟制剂临床应用与研究进展[J].海峡药学,2019,31(11):200-202.
- [34] 吕睿冰,王文菊,李欣.中药莲花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例63例临床观察[J].中医杂志,2020,doi:11.2166.R.20200215.1633.004.
- [35] 姚开涛,刘明瑜,李欣,等.中药莲花清瘟治疗新型冠状病毒感染的肺炎回顾性临床分析[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(11):8-12.
- [36] 程德忠,李毅.莲花清瘟颗粒治疗54例新型冠状病毒肺炎患者临床分析及典型病例报道[J].世界中医药,2020,15(2):150-154.

[责任编辑 刘德文]