

基于中医药超分子“气析”理论探讨新型冠状病毒致疫病的 中医理论现代化研究策略

邓凯文^{1,2}, 刘文龙², 樊启猛², 潘雪², 周逸群², 李海英², 贺鹏², 贺玉婷², 贺福元^{2*}

(1. 湖南中医药大学 第一附属医院, 长沙 410007; 2. 湖南中医药大学 药学院, 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 中药炮制与制剂制备工程技术实验室, 中医药超分子机理与数理特征化实验室, 中药药性与药效国家中医药管理局重点实验室, 长沙 410208)

[摘要] 运用中医药超分子“气析”理论,结合新型冠状病毒感染的肺炎(COVID-19)的特点,回顾性分析中医治疗疫病病理产生与发展的历史源流、特点,提出实现现代化的关键科学问题,阐明其解决对策。中医疫病理论的产生和发展史实际上就是对戾气致病的生物超分子化学的科学认识史,由“非时之气”到戾气的病因探求,由六经辨证论治发展到卫气营血、三焦辨证论治,逐渐接近现代传染病学和免疫学理论体系,均具有中医药超分子“气析”理论的印迹。将严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2,戾气),人体与中药置于自然界生物演化的历程中,三者都是自然界中处于特定进化阶段的生物超分子体,均受到逐级生物超分子的“分子社会”按“印迹模板”管控;彼此进化、突变、适应、制约的规律一直未变。通过对隐藏在中医药疫病防治理法方药的超分子作用规律进行分析,探讨其现代化关键科学问题并提出解决策略,既可阐明中医药疫病防治的科学原理,研制出组分中药,加速疫情控制,还可带动中医药经络脏腑与证候物质基础、中药复方配伍规律等原创性关键前沿科学问题的解决。

[关键词] 中医疫病理论;严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2);新型冠状病毒感染的肺炎(COVID-19);中医药现代化;超分子;“气析”理论;印迹模板

[中图分类号] R2;R254.3;R9;R373.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)11-0028-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201070

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200221.1847.002.html>

[网络出版日期] 2020-2-22 10:09

Investigation of Role of TCM Supramolecular "Qi Chromatography" in Modernization of TCM Theory of Epidemic Diseases Caused by SARS-CoV-2

DENG Kai-wen^{1,2}, LIU Wen-long², FAN Qi-meng², PAN Xue², ZHOU Yi-qun², LI Hai-ying², HE Peng², HE Yu-ting², HE Fu-yuan^{2*}

(1. *The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China;*
2. *Property and Pharmacodynamic Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine(TCM), National Administration of TCM, Laboratory of Supramolecular Mechanism and Mathematic-physics Characterization for TCM, Processing and Pharmaceutical Preparation Engineering Technological Laboratory of Chinese Materia Medica, Hunan Provincial Key Laboratory of Druggability and Preparation Modification for Chinese Materia Medica, College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)*

[收稿日期] 20200212(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81573691,81874507);湖南省教育厅创新平台开放基金项目(18K071);长沙市科技计划项目(kq1907137)

[第一作者] 邓凯文,副主任医师,硕士生导师,从事中药针灸临床、针药并用研究,E-mail:940360299@qq.com

[通信作者] *贺福元,教授,博士生导师,从事中药药理学、中药药剂学和中医药超分子研究,E-mail:pharmsharking@163.com

[Abstract] In this paper, based on the supramolecular "Qi chromatography" of traditional Chinese medicine (TCM), combined with the characteristics of corona virus disease 2019 (COVID-19), the historical origin and characteristics of theoretical research on the treatment of epidemic diseases by TCM were analyzed retrospectively, and the key scientific problems for achieving its modernization were proposed, and the countermeasures were illustrated. In fact, the emergence and development history of TCM epidemic theory is a comprehensive and scientific understanding of biomolecular chemistry for epidemic caused by pathogen. From the exploration of the cause of abnormal Qi to the epidemic pathogenic factor, from the treatment based on syndrome differentiation by six meridians to by the defensive Qi and nutrient blood and the triple energizer, which is gradually close to the modern theoretical system of infectious diseases and immunology, all of which are stamped with brand of TCM supramolecular "Qi chromatography" theory. In the long history of biological evolution in nature, the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) as epidemic pathogenic factor in TCM, human body and Chinese materia medica are biological supramolecules at a specific stage of evolution in nature, which are controlled by the "imprinting templates" of molecular society in gradual biomolecules, with the unchanged laws of mutual advancement, mutation, suitability and mutual restriction. Based on the analysis of the law of supramolecular action hiding in the prevention and treatment of epidemic diseases dealt with TCM on procession of principle-method-recipe-medicines, this paper discusses the key scientific problems of its modernization and puts forward the solutions. It can not only clarify the scientific principle of the prevention and treatment with TCM, develop the multi-component Chinese medicine, accelerate the control of the epidemic situation, but also promote the solution of original frontier key scientific problems such as the material basis of meridians, viscera and syndromes, and the compatibility law of the TCM prescription, in order to protect the existing medical resources and open up a new situation in the modernization of TCM research.

[Key words] epidemic theory of traditional Chinese medicine (TCM); severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); corona virus disease 2019 (COVID-19); modernization of TCM; supramolecular; "Qi chromatography" theory; imprinting templates

在中华民族长达五千年的历史长河中,中医药为中华民族的繁荣昌盛作出了重要贡献。在与传染病作斗争的过程中,中医药疫病理理论逐渐产生、形成和发展。本文运用中医药超分子“气析”理论,结合现代的冠状病毒研究成果,对历代中医学家抗击疫病历史的回顾和分析,探求其理论产生和发展的历史源流、特点以及内在的超分子化学规律,提出实现现代化关键科学问题,并探讨其应对之策,一者对控制目前SARS-CoV-2疫情蔓延有十分重要的临床意义,二者还能加快研制出组分中药,带动中医药基础理论原创性关键前沿科学问题的解决,为前瞻性地应对SARS-CoV-2可能再次突变造成的急性传染病公共卫生事件提供策略,化被动为主动,古为今用,中西医结合促进实现中医药现代化。

1 中医药超分子“气析”理论

前期笔者团队建立了中医药超分子“气析”理论^[1-4],认为人是自然界的超分子体,生理、病理、药理与毒性作用均遵循超分子“印迹模板”“气析”作

用规律,互相协同与制约。人的经络脏腑为超分子体主体,经吸收入血的外源性物质为客体,在心脏泵血功能推动下,血液为洗脱剂,人体经络脏腑作为固定相,分散在血液的客分子与经络脏腑主分子的孔穴通道按“印迹模板”产生印迹作用,体现出吸附、分配、离子交换、分子筛、亲合等综合效应,进行体内外化学物质和能量受控交换,体现出经络脏腑的“气析”作用而维持人体的生理病理平衡,这是人体与自然界生物体“分子社会”作用、管控和交流的普遍规律。外源性的客体包括食物、中药、冠状病毒等自然界的物质和信息流;“印迹模板”为主客体分子作用的有效原子空间点阵结构,从免疫学、药理学的“化学基团”抽象出来。本文将阐明中医药超分子“气析”理论作为诠释中医药基础理论和实现现代化的重要方法之一,可用于SARS-CoV-2致疫病理的现代科学内涵研究。

2 新型冠状病毒的研究情况

SARS-CoV-2属于 β 属的新型冠状病毒^[5],具有

冠状病毒的基本结构和属性^[6-7],有包膜,病毒粒子外包着脂肪膜,膜表面有3种糖蛋白,即刺突糖蛋白(S),小包膜糖蛋白(E)和膜糖蛋白(M);还可通过基因合成核衣壳蛋白(N),血凝素糖蛋白(HE)以及辅助蛋白3A,3B,6,7A,7B,8A,8B和9B等,一起起到侵染细胞、复制病毒基因、组装成新病毒并进一步扩散的作用。其中最重要的是RNA,冠状病毒的核酸为非节段单链(+)RNA,具有RNA病毒中最长的RNA核酸链,正链RNA与真核mRNA非常相似,一次性转录可得到一个成熟mRNA的全部组成部分,同时指导蛋白质的合成,快速组装成新型冠状病毒,这个过程具有擅变性,RNA间重组率高,易导致合成蛋白结构变化、抗原性变化、原疫苗作用失效,这是冠状病毒药物研究和治疗最难克服的地方。SARS-CoV-2的基因特征与SARSr-CoV和MERSr-CoV有明显区别,目前研究显示与蝙蝠SARS样冠状病毒(bat-SL-CoVZC45)同源性达85%以上^[5]。冠状病毒会感染人、鼠、猪、猫、犬、禽类等脊椎动物;可分布在全世界多个地区,包括中国、英国、美国、德国、日本、俄罗斯、芬兰、印度等。病毒感染主要发生在冬季和早春,各年龄段人群均有可能感染,人体部位主要集中在呼吸道、胃肠道和神经系统。潜伏期一般为3~14d;病程可轻可重,且主要与感染者的基础性疾病相关,严重者可致严重急性呼吸系统综合征(SARS)而死亡^[6-7]。我国学者已对COVID-19的流行病学特征和基因序列进行了报导^[5,8-10]。

据邓拓《中国救荒史》不完全统计,我国有明确文献记载的大型疫病发生次数为周朝1次,秦汉时期13次,三国两晋17次,南北朝17次,隋唐五代17次,两宋金元52次,明朝64次,清朝74次,民国时期5次,解放后2次等^[11]。据王静等^[12]对1949—2005年发表的疫病文献进行推算,发现病毒性疫病约占整体疫病的70%,推测古代很有可能发生过与COVID-19类似的疫病,因此,笔者拟通过对中医疫病理论产生与发展的历史源流、特点进行分析,从中找到科学规律,促进中医药理论现代化。

3 中医疫病理论产生与发展的历史源流、特点及其生物超分子化学作用本质

3.1 悠远抗疫历史,坎坷理论探索 疫病,古称瘟疫、疫疠、天行等,现代多泛指急性流行性传染病^[13],包括《中华人民共和国传染病防治法》规定的甲型传染病2种,乙型传染病26种,丙型传染病11种。“疫”字,最早见于先秦;汉代许慎所著的《说文

解字》中的“疫”是指“民皆疾也”^[13]。瘟者,《辞源》解释为“疫病,人或牲畜家禽所生的急性传染病”。瘟疫,即具有强烈传染性并能引起流行的急性传染病,古代既包括“瘟”“疫”等疾病,也包括一些如“温病”“时病”“伤寒”等具有流行性、传染性的疾病^[14-15]。经历了250次以上大型疫病的斗争,中医疫病理论体系逐渐形成与发展^[15-24],包括病因、发病条件、感邪途径、发病方式以及传变规律等。

3.1.1 先秦两汉时期 对“疫”的感性认识散布在诸子百家的著作和学术思想之中^[15,24-25],《黄帝内经》升华为临床医学理论,奠定中医学的疫病理论基础,提出“非时之气”的致疫学说,划分“五疫”,以此来区分疫病与其他外感病。张仲景进一步提出了时行病的病因观,并对其“太阳-阳明-少阳-太阴-少阴-厥阴”的传变规律进行了创新性探讨,写成了我国第一部以辨证论治为核心思想的中医疫病专著《伤寒论》^[4,13,26],成为后世医家研究中医疫病理论依据。

3.1.2 晋唐时期 主要有《肘后备急方》《小品方》《诸病源候论》《千金翼方》医药著作面世,疫病名又添天行、时气病等别名^[25-26]。葛洪、陈延之、巢元方、孙思邈对疫病与伤寒、温病等的概念进行辨争,使得从发病角度将两者区分开来。但对病因的论述,尚夹杂有鬼毒、杂毒、生死之气等的认识,虽不正确,但这是对“非时之气”之外的病因有了初步的了解;并发现了急发、伏发和感四时正气而伏发的病因特点^[13,20-22]。

3.1.3 宋金元时期 采用了运气学说解释疫病现象^[11,13,25],带来了疫病分类、病因、病性的再认识。在疫病概念上,克服了“非时之气”作为主要病因特征的认识,明确发病方式有新感与伏发之分,以传染性、流行性特征来界定疫病已成为共识;在疫病分类上,既运用运气学说对各时令节气疫病进行细致分类^[27],同时又进行了归纳总结,多数医家接受寒温两分,并认识到勿以治伤寒法治温疫。在病因因素上,“非时之气”说的范围有所扩展,认识到了气候乖戾之外的不正之气。在疫病发病条件上,认识到人体正气强弱在发病中的重要性,正气虚实与疫病发病与否及其病性、发病轻重有关;张从正更是认识到时令、地域、人之禀赋体质对疫病发病的影响,强调治疗疫病三因制宜^[26]。在疫病感邪途径上,《素问遗篇》有“天牝从来,复得其往,气出于脑,即不邪干”的论述,认识到能自鼻而入的感邪途径^[25]。在疫病发病方式上,较为突出的成就是郭雍

认为疫病有即发、经时发、季节发、新感发、伏发、时令交错感发等方式,病程轻重与何时令发病相关。在疫病传变规律上,认识到疫病并非遵循六经传变。这一时期形成了杰出的中医疫病理四大家^[28],包括寒凉派刘完素、攻下派张从正、脾胃派李杲、滋阴派朱震亨,极大地推动了中医药理论发展。

3.1.4 明清时期 对疫病病因、感邪途径与传变有更深入研究。温疫学派的代表人物吴又可著成我国第一部温疫学专著《温疫论》^[28-31],明确提出了戾气学说,认为疫病病因不是自然界的六淫之气,也不是感寒后过时而发的伏气,而是口鼻而入的具有物质性、传染性、致病差异性、定位特异性等性质的戾气。在疫病的传变上,突破了六经传变的束缚,认为温疫致病有相对固定的病位,以此为大本营据经传变,如吴又可的主邪伏膜原,表里九传;杨栗山的邪侵中道,三焦传变;余师愚的邪入胃中,十二经传变等学说^[11,28-30]。温病学派的代表人物叶天士结合六淫与戾气之邪气提出温邪学说^[11,15,29-33],创立了卫气营血传变学说;吴鞠通进一步完善温病学说,完成了著作《温病条辨》,创立了三焦辨证,一起促进了温病学的形成,在临床上得到了很好的应用与发展。同时各医家重视疫病预防,提倡针对病原寻找特效药,着眼于病位用药进行治疗,各医家的学术争鸣极大地促进了中医疫病理论发展。

3.1.5 民国至今 民国时期,鼠疫、霍乱、白喉、烂喉丹痧、疫疹等疫病流行,以李健颐、张锡纯、施今墨等为代表性的治疫名家衷中参西治疗疫病取得了很好的临床疗效^[34],为目前中西医结合治疗 COVID-19 提供了借鉴。中华人民共和国成立后,大部分传染病得到治疗^[12,35],但出现过 SARS 和 COVID-19 的全国范围重大疫情,为重新认识中医疫病理论提供了契机。

3.2 多样治疗方式,丰富临床经验 先秦时期认识“非时之气”为疫病的病因,强调“正气存内,邪不可干”的总体治疗原则,采用三因制宜、因势利导、升降相因、标本兼顾、护阳气、保胃气、存津液的治疗法^[11,13,15,28],相关内容体现在著作《黄帝内经》和《伤寒论》中。晋唐时期医家强调表里双解、寒温并用和清热解毒治法^[11,20-22,28]。金元四大家的疫病治法多样^[11,15,20-22,28],寒凉派刘完素提出“六气皆从火化”,应以火热立论,采用汗、下大法,以辛凉解表、清热攻里、养阴退热等方剂治之;攻下派张从正力倡攻邪已病的学说,形成了汗、吐、下攻邪三法治疗理论体系;脾胃派李杲认为诸病由脾胃虚损引起,

宜用扶正攻邪、独重阳明、升降相因的治疗;滋阴派朱震亨认为诸病“阳常有余,阴常不足”,宜用滋阴泻火为主的治法。明清时期吴又可针对病因、病位,创立了邪伏膜原的治疗方法^[28-31];叶天士结合临床表现创立了卫气营血辨证论治体系;吴鞠通进一步完善创立了三焦辨证论治体系,同时,张介宾、缪希雍、戴天章、薛雪、杨湄、余霖、俞肇源、雷丰、张锡纯等^[11,28-32]中医药家都对中医疫病的治疗方法作出了重要贡献,现形成了汗、清、和、下、温、补等原则,衷中参西^[34-35],相得益彰。除药物内服治疗外,还有熏洗、针刺、刮痧、放血等方法^[35]均可用于疫病治疗,并获得一定的疗效。

3.3 宝贵中药资料,累验中药方剂 张稚鲲^[36]对临床上中医治疗疫病的 3 389 个方剂进行分析,包括 897 味中药,用药总频数 19 413 次,以 >0.5% 为高频用药,共得到 55 味古代高频用中药,依次为清热、解表、祛湿、补气、理气、化痰、活血祛瘀、消导、补血、补阴、温里、泻下等中药,其中清热、解表、祛湿、补气占了近 70% 以上用药频次,90% 以上的药物归太阴(肺、脾)经和阳明(大肠、胃)经;60% 以上中药含有挥发性成分,在吴鞠通《温病条辨》中可组成 80 余首处方用于温疫病的治疗,常用的有解表、清热、祛湿和补益方剂,包括银翘散、防风通圣丸、清气饮、藿朴夏苓汤、麻杏石甘汤、宣白承气汤、生脉散、参附汤、苏合香丸或安宫牛黄丸、香砂六君子汤、竹叶石膏汤等。

对于 COVID-19,国家卫生健康委员会和国家中医药管理局联合下发了新型冠状病毒感染的肺炎第一至第六版诊疗方案^[5],明确为疫戾之气夹杂寒湿邪所致疫病,当以温疫病立法,治疗基本方案为医学观察期,邪处卫分,可用藿香正气方、金花清感颗粒、连花清瘟颗粒、疏风解毒颗粒、防风通圣丸等治疗。临床治疗期①初期寒湿郁肺证可用麻杏石甘汤合藿香正气汤治疗;湿重于热者,选用达原饮、雷氏宣透膜原法、雷氏芳香化浊法治疗;湿热并重者,选用蒿芩清胆汤、甘露消毒丹、王氏连朴饮、菖蒲郁金汤等治疗;热重于湿者,选用白虎加苍术汤治疗;②中期的疫毒闭肺证可用麻杏石甘汤合葶苈大枣泻肺汤治疗;气营两燔证可用清营汤、犀角地黄汤以及喜炎平注射剂、血必净注射剂、痰热清注射剂、醒脑静注射剂等治疗;③内闭外脱重症的血分证可采用生脉散、参附汤,送服苏合香丸或安宫牛黄丸、血必净注射剂、参附注射剂、生脉注射剂、热毒宁注射剂、痰热清注射剂、醒脑静注射剂、

参麦注射剂等治疗;④恢复期的肺脾气虚证可采用香砂六君子汤、沙参麦冬汤、竹叶石膏汤等方进行治疗^[26-30]。另外,还可选用清肺排毒汤治疗,其适用于轻、中、重型及危重型(结合患者试剂情况合理使用)。全国各地可根据病程特点和个人体质特征加减运用进行治疗。

3.4 累次临床检验,多次抗疫疗效 中医药治病效果得到长期临床检验,为广大中医药工作者认可。这一情况在2003年的SARS治疗中也得到了证明,当时全球累计非典病例8 422人,涉及32个国家和地区,其中中国大陆、中国香港、中国台湾、加拿大、新加坡的死亡率分别为6.6%,17.1%,27.1%,16.3%,13.9%,而北京小汤山医院全部采用了中西医结合治疗,死亡率只有1.2%,说明中医药治疗冠状病毒所致疫病的临床疗效明确^[37]。据湖北新型冠状病毒感染肺炎疫情防控指挥部文件显示,对COVID-19的治疗,在2020年2月10日以前湖北省仅有30.2%患者采用了中医药治疗,此时全国(除湖北外)的治愈率与死亡率之比为42.24,湖北的治愈率与死亡率之比为2.281;但随着87%以上全国患者采用了中医药治疗后,截至2020年2月18日,全国(除湖北外)治愈率与死亡率之比为82.54,湖北的治愈率与死亡率之比为7.388,前后有3倍左右的提高^[38],这一结果也被各省中西医结合治疗效果^[39]和2020年2月17日的国务院联防联控机制新闻发布会证实,但其现代化科学问题又摆在大家面前。

3.5 亟需科学研究,解决关键问题 综上分析,中医疫病理论的主要内涵为①病因、病机、病位与传变:病因病机认识由“非时之气”到六淫之外的不正之气,再到特定的戾气,传染性、流行性和伏发性已为医家公认,接近传染病理论;病位由鼻、口、眼膜等传入,作用三焦;传变由六经到作用部位多传、三焦和卫气营血传变,接近免疫学理论;②治病方法:总体强调扶正祛邪的原则,采用汗、清、温、和、下、补等法分卫气营血、三焦辨证施治,与针对机体免疫应答所出现的症状分阶段用药,避免免疫因子风暴发生的对症疗法相符;③有效的中药50余味,80余首方剂。若要实现现代化,需解决以下关键科学问题:①阐明疫病的病因、病机与病位的现代科学内涵^[1,15];②探讨不同类型戾气传染机体途径、机体响应程序机制和脏器的传变规律^[1,11,15,28];③探讨“正气存内,邪不可干”和汗、清、温、和、下、补法的辨证施治动态规律的科学内涵,研究证候的代谢物

标志物和治疗方法有效性^[1,11,15];④将50余味有效中药和80余首方剂开发成组分中药^[1,36];⑤带动与中医疫病相关中医药理论的现代化研究^[1,36,40-42]。要实现这些目标,首先要提出能用现代化科学诠释的学说。

3.6 借助生物超分子化学,诠释中医疫病理论 根据中医药超分子“气析”理论^[1,4]。当戾气(如SARS-CoV-2)经口、鼻、眼膜等人体表皮组织进入体内并增殖[如SARS-CoV-2通过刺突糖蛋白受体的血管紧张素转化酶Ⅱ(ACE2)识别靶组织,小包膜糖蛋白和膜糖蛋白按“印迹模板”协作,通过胞饮的方式侵入细胞,再释放出RNA,指导合成新型冠状病毒蛋白和基因^[6-7],组装成新的病毒],再传染到其他细胞;同时戾气具有免疫原性,作为客分子,引起机体主体免疫应答,可能会造成免疫因子风暴,损害机体,本质上是生物超分子化学反应;中药成分经吸收入血分布到各细胞组织,作为客分子与靶点作用,本质上也是生物超分子化学,两者都依赖于人体“气析”作用提供物质和能量支撑,受控于超分子“印迹模板”,因此“戾气-人-中药”三者通过“气析”作用的“印迹模板”搭建起相互协同或抑制桥梁,这是笔者认识中医疫病理论、解决中医药关键问题和实现中医药现代化的基础。

4 中医疫病理论的关键科学问题及其解决策略

4.1 疫病病因、病机与病位作用规律研究^[1,43] 在病原微生物学研究方法的基础上,结合生物超分子化学原理,展开SARS-CoV-2自然属性、分布规律、结构特点及致病机制的研究,阐明其生物起源、进化及生物链属性;研究其与人体的生物链关系、生物侵染的超分子机制,重点研究生物侵染过程的“印迹模板”特征和特异性部位,绘成生物超分子“印迹模板”作用关系树。

4.2 疫病的传变规律研究 在免疫学研究方法的基础上,研究SARS-CoV-2侵入人体后^[1,6],机体的免疫应答程序、特点及对各脏器侵害的生物超分子化学规律,重点研究SARS-CoV-2与机体结合的“印迹模板”特征。

4.3 疫病治病方法的研究 结合免疫学研究基础,阐明“正气存内,邪不可干”的科学内涵,对辨证施治的动态免疫学干预,防止免疫因子风暴发生^[44]的规律进行研究^[45-46],阐明疫病治疗的科学内涵,并寻找到各专属证候标志物,以判断疫病病程。

4.4 抗疫病组分中药的研究^[1,47-49] 运用网络药理学、谱(毒)效学、谱(毒)动力学、谱(毒)效动力学及网

络动力学研究抗 SARS-CoV-2 有效的 50 余味中药及其 80 余首方剂的药(毒)理学作用机制,以阐明其有效性和安全性,阐明组分中药的“印迹模板”作用规律,奠定组分中药研发基础,鉴于挥发性中药及复方对 SARS-CoV-2 的特有作用,具有广阔的开发前景。

4.5 辐射到中医药基础理论的研究^[1-4,41] 根据 SARS-CoV-2 易作用于肺部,具有三焦传变特征,可进行太阴(肺、脾)经和阳明(胃、大肠)经的物质基础研究。通过 SARS-CoV-2 的 RNA 基因与太阴经细胞 DNA 基同源性、所表达的糖蛋白与人体组织结合受体规律以及其“印迹模板”特征的相似性研究,阐明太阴(肺、脾)经的基因组、蛋白组的“印迹模板”特征,阐明中医经络的物质基础;再研究中药有效成分,特别是挥发性成分结构的“印迹模板”特征,阐明中药归经理论及配伍规律;同时结合传变过程的各证标志物“印迹模板”特征研究,阐明中医证型的物质基础。

4.6 疫病和中药的变与不变规律研究^[1] 针对 SARS-CoV-2 的 RNA 和中药挥发性成分都受“非时之气”影响,具擅变性,进行物质基础和能量交换的“三稳三不稳”生物超分子“印迹模板”作用规律研究,揭示中医疫病动态变化和稳定控制的科学规律。

4.7 其他 特别需要注意的是以上生物超分子化学作用信息和“印迹模板”特征都保留在已失去生命的遗体中,因此,建议国家相关部门妥善保存一部分标本,以供研究时用。

综上所述,只要抓住了 SARS-CoV-2 的中医药超分子“印迹模板”“气析”作用研究的关键点,从病因、病机、病位、传变、治疗方法、组分中药、变与不变规律等方面进行研究,就能阐明中医药治疗 COVID-19 的现代科学内涵,同时还能促进中医药理论研究,开拓中医药现代化研究新局面。

[参考文献]

[1] 贺福元,邓凯文,潘雪,等. 基于中医药超分子“气析”理论探讨抗新型冠状病毒药物的研究策略[J]. 中草药,2020,doi:12.1108.R.20200206.1442.002.
[2] 贺福元,周逸群,邓凯文,等. 超分子化学对中医药理论的特殊影响[J]. 中国中药杂志,2014,39(8):1534-1543.
[3] 贺福元,贺红,邓凯文,等. 超分子“印迹模板”(药素)特征的中药药理学研究方法探索[J]. 中国中药杂志,2015,40(21):4313-4318.

[4] 邓凯文,陶叶琴,唐闻汉,等. 循生物演化轨迹,析经络超分子体属性[J]. 中国针灸,2017,37(3):325-330.
[5] 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/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>,2020-02-18/2020-02-18.
[6] 王欢,丁铲,廖璞. 冠状病毒入胞途径的研究进展[J]. 病毒学报,2019,35(6):964-971.
[7] 李广兴,潘龙. 冠状病毒基因组结构和相关蛋白研究进展[J]. 东北农业大学学报,2013,44(9):149-154.
[8] 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.
[9] PHELAN A L, KATZ R, GOSTIN L O. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance [J]. JAMA, 2020, doi:10.1001/jama.2020.1097.
[10] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, 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.
[11] 岳冬辉. 中医疫病病因学理论探析[J]. 中华中医药杂志,2012,27(12):3044-3047.
[12] 王静,崔蒙. 中医疫病文献的计量分析[J]. 中华医学图书情报杂志,2012,21(4):68-73.
[13] 王文远. 古代中国防疫思想与方法及其现代应用研究[D]. 南京:南京中医药大学,2011.
[14] 范逸品. 寒疫理论研究[D]. 北京:中国中医科学院,2012.
[15] 黄玉燕. 中医疫病发病理论源流[J]. 时珍国医国药,2013,24(5):1209-1210.
[16] 江泳. 中医疫病概念考[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(10):1060-1062.
[17] 钟燕春,杨进. 中医疫病预防探讨[J]. 南京中医药大学学报,2011,27(3):209-212.
[18] 孙伯欣. 疫病流行因素分析与中医疫病理论创新的研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2010.
[19] 陶西凯. 中医疫病源流及证治研究[D]. 南京:南京中医药大学,2010.
[20] 宋乃光. 中医疫病学之研究(下)[J]. 北京中医,2006,25(3):178-180.
[21] 宋乃光. 中医疫病学之研究(中)[J]. 北京中医,2006,25(2):109-111.
[22] 宋乃光. 中医疫病学之研究(上)[J]. 北京中医,2006,25(1):51-52.

- [23] 刘景源. 中医疫病学与温病学的历史沿革——宋金元时期[J]. 中国中医药现代远程教育, 2003, 1(8): 27-28.
- [24] 刘景源. 中医疫病学与温病学的历史沿革——先秦至隋唐时期[J]. 中国中医药现代远程教育, 2003, 1(7): 32-35.
- [25] 胡慧良. 历代中医疫病治则治法的文献研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2015.
- [26] 王文远, 杨进. 古代中医防疫思想与方法概述[J]. 吉林中医药, 2011, 31(3): 197-199.
- [27] 杨威, 王国为, 冯茗萱, 等. 五运六气疫病预测思路与方法探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(1): 21-23.
- [28] 陈玫芬. 疫病之中医预防研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.
- [29] 刘景源. 明清时期中医疫病学与温病学的形成与发展(下)[J]. 中国中医药现代远程教育, 2004, 2(2): 27-30.
- [30] 刘景源. 明清时期中医疫病学与温病学的形成与发展(上)[J]. 中国中医药现代远程教育, 2004, 2(1): 31-34.
- [31] 伍凌. 明清时期温疫医案、医论、医话的舌诊与辨证规律研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [32] 彭丽坤. 明清中医疫病发病、症状与用药相关性数据挖掘研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [33] 彭丽坤, 陈仁寿, 李文林, 等. 明清中医疫病发病、症状及用药的因子分析研究[J]. 中医药信息, 2009, 26(4): 4-6.
- [34] 吴文清. 近代中医防治重大疫病史[D]. 北京: 中国中医研究院, 2005.
- [35] 杨亚龙. 中医疫病的民间防治及其评价研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [36] 张稚鲲. 疫病(急性传染性疾病)古今用药特点及配伍规律研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [37] 易波, 曹明华. SARS 流行病学及预防控制研究进展[J]. 海峡预防医学杂志, 2008, 14(1): 30-32.
- [38] 国家卫生健康委员会. 疫情通报[EB/OL]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/list_gzbd.shtml, 2020-02-11/2020-02-19.
- [39] 于明坤, 柴倩云, 梁昌昊, 等. 新型冠状病毒肺炎中医预防及诊疗方案汇总分析[J]. 中医杂志, 2020, doi: 11. 2166. r. 20200211. 0848. 002.
- [40] 郑文科, 鄢丹, 张晓滕, 等. 中医药重大科学问题和工程技术难题[J]. 中医杂志, 2019, 60(12): 991-1000.
- [41] 张伯礼, 张俊华. 中医药现代化研究20年回顾与展望[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3331-3334.
- [42] 李澎涛, 苏钢强, 王永炎. 中医药基础理论研究现状分析与发展对策思考[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(8): 509-513, 516.
- [43] XU X T, CHEN P, WANG J F, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, doi: 11. 5841. q. 20200204. 1852. 046.
- [44] SRIKIATKHACHORN A, MATHEW A, ROTHMAN A L. Immune-mediated cytokine storm and its role in severe dengue[J]. *Semin Immunopathol*, 2017, 39(5): 563-574.
- [45] 马家驹, 陈明, 王玉光. 新型冠状病毒(2019-nCoV)综合征中医证治述要[J]. 北京中医药, 2020, doi: 11. 5635. R. 20200207. 1616. 002.
- [46] 杨华升, 王兰, 姜良铎. 姜良铎教授防治新型冠状病毒肺炎遣方用药思路[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, doi: 10. 13422/j. cnki. syfjx. 20200840.
- [47] 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.
- [48] 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, doi: 10. 13422/j. cnki. syfjx. 20201099.
- [49] 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(2019-nCoV)肺炎活性化合物的研究[J]. 中草药, 2020, doi: 12. 1108. r. 2020 0209. 1038. 002.

[责任编辑 刘德文]