

## 875例新型冠状病毒肺炎中医药治疗的用药规律及药学监护

陈灵<sup>1</sup>, 柳芳<sup>2</sup>, 王晓霞<sup>3</sup>, 陈雨扬<sup>4</sup>, 宋红艳<sup>1</sup>, 夏敬胜<sup>1</sup>, 卢江<sup>1</sup>, 陈永刚<sup>1\*</sup>

(1. 武汉市第三医院(武汉大学 附属同仁医院), 武汉 430060;

2. 中日友好医院, 北京 100029;

3. 北京市肛肠医院, 北京 100120;

4. 大理白族自治州人民医院, 云南大理, 671000)

**[摘要]** **目的:**分析武汉市第三医院所有确诊为新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease-2019, COVID-19)患者的中药饮片治疗处方,统计组方用药规律,总结用药特点和思路,并探讨中药药理学监护内容。**方法:**利用数据分析软件Excel 2007和SQL server 2017,对武汉市第三医院2020年1月25日至2020年3月18日所有确诊为COVID-19患者的住院中药饮片处方进行统计分析。统计中药饮片使用频次、频率、平均用量、用量范围,并与2015年版《中国药典》规定的用量进行对比分析。**结果:**该研究共纳入875名确诊患者的治疗处方,共涉及中药233味,得出高频次药物20味,以化痰止咳平喘药、利水渗湿药、补虚药为主。分析中药的性味归经,以平性药为主,其次为寒性药和温性药;药味以苦味药为主,其次为辛、甘味;归经以归肺经为主,其次是归脾、胃经。利用关联规则分析和复杂网络分析得出茵陈、白豆蔻、木通、滑石、川贝母的关联度很大,可治疗COVID-19感染后发热、咳嗽、咳痰、口渴、胸闷、腹胀等症状。**结论:**通过该研究,发现武汉市第三医院中药治疗COVID-19的核心方剂为祛湿剂甘露消毒丹加减和祛痰剂清金降火汤加减,所有药味均存在超2015年版《中国药典》用量情况。作为临床中药师,应根据患者的症状,辨清证型,对具体用药从用法用量、炮制品选择、配伍、患者教育等方面进行药学监护。

**[关键词]** 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒; 中医药; 用药规律; 药理学监护; 甘露消毒丹; 清金降火汤

**[中图分类号]** R285;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)12-0035-09

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201412

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200331.1401.001.html>

**[网络出版日期]** 2020-3-31 16:16

### Medication Rules and Pharmaceutical Care of 875 Cases of COVID-19 Treated by Traditional Chinese Medicine

CHEN Ling<sup>1</sup>, LIU Fang<sup>2</sup>, WANG Xiao-xia<sup>3</sup>, CHEN Yu-yang<sup>4</sup>, SONG Hong-yan<sup>1</sup>, XIA Jing-sheng<sup>1</sup>,  
LU Jiang<sup>1</sup>, CHEN Yong-gang<sup>1\*</sup>

(1. Wuhan Third Hospital (Tongren Hospital of Wuhan University), Wuhan 430060, China;

2. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China;

3. Beijing Rectum Hospital, Beijing 100120, China;

4. Dali Bai Autonomous Prefecture People's Hospital, Dali 671000, China)

**[Abstract]** **Objective:** This paper analyzed the prescriptions of traditional Chinese medicine(TCM) for all patients diagnosed with novel coronavirus pneumonia(corona virus disease-2019, COVID-19) in Wuhan third hospital, analyzed the medication rules of the prescription, summarized the characteristics and thoughts of medication, and discussed the contents of TCM pharmaceutical care. **Method:** Use the data analysis software Excel 2007 and SQL server 2017 to perform statistical analysis for all inpatients in Wuhan Third Hospital from January 25, 2020 to March 18, 2020 who were treated by the prescriptions of TCM. The usage quantity,

**[收稿日期]** 20200318(021)

**[第一作者]** 陈灵, 硕士, 主管中药师, 从事临床中药学研究, Tel:027-68894886, E-mail:57776228@qq.com

**[通信作者]** \*陈永刚, 博士, 副主任药师, 从事中药学研究, Tel:027-68894886, E-mail:275502915@qq.com

frequency, average dosage and dosage range of TCM were counted and compared with the dosage stipulated in the 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia*. **Result:** In this study, a total of 875 patients were included in the treatment prescription, involving 233 TCMs, and 20 high-frequency herbs were obtained, which were mainly used to dissolve phlegm, relieve cough and asthma, and tonify body. In the analysis of the characteristics of TCM, it is mainly composed of plain drugs, followed by cold drugs and warm drugs. The main taste of medicine is bitter, followed by spicy and sweet. The main meridians were the lung meridians, followed by the spleen and stomach meridians. By using association rule analysis and complex network analysis, it was found that the correlation degree of *Artemisiae Scopariae Herba*, *Amomi Fructus Rotundus*, *Akebiae Caulis*, *Talcum* and *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* was very high, which could treat symptoms such as fever, cough, sputum, thirst, chest tightness and abdominal distension after COVID-19 infection. **Conclusion:** In this study, it was found that the core prescription for the treatment of COVID-19 in Wuhan Third Hospital was the addition and reduction of clearing damp agent, modified Ganlu Xiaodudan, and the reduction of expectorant modified Qingjin Jianghuotang, all the drugs were excess used than pharmacopoeia prescribed dosage. As a clinical Chinese pharmacist, we should distinguish the syndrome types according to the symptoms of the patients, and medication monitoring should be conducted from the aspects of usage and dosage of specific medication, processing product selection, compatibility, patient education, etc.

**[Key words]** coronavirus disease-2019 (COVID-19); 2019-nCoV; traditional Chinese medicine; medication rule; pharmaceutical care; Ganlu Xiaodudan; Qingjin Jianghuotang

新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)自2019年12月首次在武汉发现以来,根据国家及各地区卫生健康委员会每日信息发布,截至2020年3月18日0时,中国已累计确诊81 163例,累计死亡3 242例,海外地区累计确诊115 876例,累计死亡4 710例,其流行趋势除中国地区外愈演愈烈。2019-nCoV具有高传染性,所有人群易感,有一定的致死率,严重时可导致中东呼吸综合征(MERS),急性呼吸窘迫综合征(ARDS),急性呼吸综合征(SARS),感染性休克,难以纠正的代谢性酸中毒和凝血功能障碍<sup>[1]</sup>,对公共卫生造成了极大的危害<sup>[2]</sup>。至今,针对该病毒的有效药物还均未经批准上市。国家卫生健康委员会和国家中医药管理局制定了《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行七版)》(简称《方案七版》)<sup>[1]</sup>,其中对中医药辨证的治疗方案进行了说明,中国各省市结合本地区的地域和气候特点,根据辨证论治采用中西医结合的治疗方式均取得了较好的治愈率<sup>[3-6]</sup>。武汉地区由于患病人数较多,武汉市第三医院从2020年1月25日起正式被征用为治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的定点医院。本院中医师根据武汉的气候特点及病人的临床症状,通过望闻问切,辨证论治,给病患开具个体化处方,结合西药共同治疗COVID-19患者。直至2020年3月18日,武汉市第三医院COVID-19患者全部出院,共收治1 250名患者,其

中95%的患者均治愈,痊愈患者中70%的患者使用了中药汤剂治疗。中医药已有几千年的历史,经历过很多次瘟疫,特别是明末清初瘟疫流行,当时吴又可提出瘟疫是有传染性的,著成《温疫论》,创立戾气学说。温病学派也出现了很多医家和书籍,如叶天士的《温热论》,薛生白的《湿热病篇》,杨栗山的《伤寒温疫条辨》,吴塘的《温病条辨》,余霖的《疫疹一得》等,这些温病学派著作在明清时期起到了重要作用。本次COVID-19符合中医诊断方案七版<sup>[1]</sup>中“疫病”的诊断。从全国范围使用中草药治疗的成效来看,中草药对COVID-19感染的预防和治疗均有较好的疗效,如已有研究发现祛肺毒一号方<sup>[7]</sup>、清肺排毒汤<sup>[8]</sup>、藿朴夏苓汤<sup>[9]</sup>等治疗COVID-19疗效均较好。刘丽等<sup>[10]</sup>利用数据挖掘软件对COVID-19预防方和组方思路进行了探讨,但目前还没有针对实际患病患者的治疗组方的数据挖掘与探讨。本文汇总全院治疗COVID-19有效的中药汤剂处方,利用数据挖掘软件来探究中医药治疗COVID-19的特点和思路,从临床中药师的角度,探讨中药用药监护内容,以期为针对COVID-19的中药临床药学服务工作的开展提供参考。

## 1 资料来源及研究方法

**1.1 诊断标准** 中医诊断参照《方案七版》中“疫病”范畴<sup>[1]</sup>,中医辨证为轻型:寒湿郁肺型、湿热蕴肺证;普通型:湿毒郁肺证、寒湿阻肺证;重型:疫毒闭

肺证、气营两燔证;危重型:内闭外脱证;恢复期:肺脾气虚证、气阴两虚证。西医诊断参照《方案七版》关于本病的诊断,①各型患者咽拭子2019-nCoV核酸检测呈阳性。②轻型:临床症状轻微,影像学未见肺炎表现;普通型:具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现;重型:出现气促,呼吸频率 $\geq 30$ 次/分或静息状态下,指氧饱和度 $\leq 93\%$ 或动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )/吸氧浓度( $\text{FiO}_2$ ) $\leq 300$  mmHg(1 mmHg $\approx 0.133$  kPa)或肺部影像学显示24~48 h内病灶明显进展 $>50\%$ 者;危重型:呼吸衰竭,且需要机械通气或出现休克或合并其他器官功能衰竭需重症加强护理病房(ICU)监护治疗。

**1.2 资料来源** 查阅武汉市第三医院美康临床药理学管理系统,收集2020年1月25日至2020年3月18日所有确诊为COVID-19患者的中药饮片处方。用Excel 2007进行数据收集,收集内容包括住院号、中药汤剂中每味中药的名称、每味中药的单日用药剂量。

**1.3 纳入及排除标准** 使用中药汤剂治疗COVID-19患者出院诊断为治愈、好转的患者资料全部纳入研究,未用中药汤剂治疗或临床诊断为死亡的患者资料不纳入研究。

**1.4 研究方法** 运用Excel 2007和SQL server 2017版软件进行数据统计分析。统计中药饮片使用频次(处方中出现次数),频率,平均用量,用量范围,并与2015年版《中国药典》(简称药典)进行对比,将中药饮片根据《中药学》教材进行药物功效、药物性味归经等分类统计。用关联规则方法进行数据挖掘,分析治疗COVID-19的中药配伍规律,关联规则相关性用置信度(即概率),支持度及重要性等表示;最后根据实际用药情况探讨中药用药监护内容。用药分析主要参考2015年版《中国药典》和《医院处方点评管理规范(试行)》。

## 2 结果

**2.1 基本用药情况分析** 2020年1月25日至2020年3月18日,武汉市第三医院治疗COVID-19的中药饮片处方共875张,涉及中药饮片共233种。

**2.2 治疗COVID-19常用中药饮片用药情况分析** 从统计结果可知,治疗COVID-19频次前20位的中药主要有8类,分别是化痰止咳平喘药(20%),利尿渗湿药(20%),补虚药(20%),化湿药(10%),清热药(15%),理气药(5%),开窍药(5%),解表药(5%),其中又以化痰止咳平喘药、利尿渗湿药、补虚药为主。所有药味均存在超药典用量情况,但用量

均在3倍药典最大量范围内。对治疗COVID-19频次前20位的中药进行性味归经统计,结果治疗COVID-19中药四气占比分别为平性药(25%),寒性药(20%),温性药(20%),微寒药(15%),微温药(15%),凉性药(5%);五味占比分别为苦味(38%),辛味(31%),甘味(24%),淡味(7%);归经占比分别为肺经(31%),脾经(18%),胃经(14%),心经(13%),小肠经(5%),大肠经(4%),肾经(4%),膀胱经(4%),肝经(4%),胆经(3%)。以上研究结果均符合《方案七版》中指出的COVID-19患者具有发热、咳嗽、口渴、乏力、困重等主要临床症状,因此治疗时以止咳平喘、健脾化湿、益气生津为主。见表1。

### 2.3 治疗COVID-19中药饮片配伍规律分析

**2.3.1 配伍分析** 将875首治疗方进行配伍分析,数据挖掘结果参数设置最低支持度为201,治疗COVID-19常用2味或3味药物组合,共得出40组常用组合,见表2。由以下组合可看出治疗COVID-19常用药对为化湿药和清热药组合、化痰止咳平喘药和清热药组合,多具有化除湿浊、醒脾和胃、清热解毒、止咳平喘之功,适用于COVID-19患者发热,咳嗽(喘或不喘),咳痰(有痰或无痰),乏力,体倦等症状。

**2.3.2 关联规则分析** 将875首治疗方进行关联规则分析,数据挖掘结果参数设置最小概率1,最低重要性2,共36个强关联规则,概率均为100%,见表3。重要性越大,关联规则越重要,说明这条规则在所有处方中的代表性有多大<sup>[11]</sup>。从表3可发现茵陈、白豆蔻、木通、滑石、川贝母的关联度很大。其中茵陈、木通、滑石均为利尿渗湿药,三药合用可清热利湿、利尿通淋;配伍化湿药白豆蔻以行气、温中止呕;配伍清化热痰药川贝母可清热化痰、润肺止咳。五味核心中药合用可治疗COVID-19患者发热、咳嗽、咳痰、口渴、胸闷、腹胀等症状。

**2.3.3 复杂网络分析** 对875首治疗方进行复杂网络分析(支持度 $>10\%$ ),见图1。得出2组核心组合:①射干、薄荷、石菖蒲、滑石、木通、白豆蔻、连翘、黄芩、茵陈、山药、炙甘草、广藿香;②桔梗、川贝母、白术、陈皮、茯苓、法半夏、煨苦杏仁、甘草、紫苑、款冬花、前胡、瓜蒌皮。

综合表3和图1的结果,可看出治疗COVID-19的方剂主要有2组。第一组为甘露消毒丹加减,该方为祛湿剂,是清代医家叶天士所创,为治湿温时疫之主方<sup>[12]</sup>。该方具有解毒化浊,清热利湿的功

表 1 治疗 COVID-19 常用中药饮片频次、频率、平均用量、用量范围、药典用量、功效分类、四气、五味、归经

Table 1 Quantity, frequency, average dosage, dosage range, pharmacopoeia dosage, classification of efficacy, four properties and five tastes and channel tropism of traditional Chinese medicine(TCM) decoction pieces commonly used for treatment of COVID-19

No.	中药名	频数/次	频率/%	平均用量/g	用量范围/g	药典用量/g	中药功效分类	四气	五味	归经
1	黄芩	567	64.80	19.77	5~30	3~10	清热	寒	苦	肺、胆、脾、大肠、小肠
2	连翘	516	58.97	12.16	6~30	6~15	清热	微寒	苦	肺、心、小肠
3	射干	459	52.46	11.32	6~20	3~10	清热	微寒	苦	肺
4	广藿香	451	51.54	11.72	5~20	3~10	化湿	微温	辛	脾、胃、肺
5	甘草	401	45.83	7.76	4~12	2~10	补虚	平	甘	心、肺、脾、胃
6	川贝母	388	44.34	13.58	2~15	3~10	化痰止咳平喘	微寒	苦甘	肺、心
7	燀苦杏仁	386	44.11	9.29	6~20	5~10	化痰止咳平喘	微温	辛	肺、大肠
8	山药	378	43.20	25.75	10~30	15~30	补虚	平	甘	脾、肺、肾
9	炙甘草	378	43.20	9.76	3~15	2~10	补虚	平	甘	心、肺、脾、胃
10	桔梗	349	39.89	9.77	5~20	3~10	化痰止咳平喘	平	苦辛	肺
11	茯苓	340	38.86	16.95	6~45	10~15	利水渗湿	平	甘淡	心、肺、脾、肾
12	薄荷	326	37.26	11.48	6~12	3~6	解表	凉	辛	肺、肝
13	石菖蒲	320	36.57	17.22	5~20	3~10	开窍	温	辛苦	心、胃
14	陈皮	311	35.54	9.93	3~20	3~10	理气	温	苦辛	肺、脾
15	白豆蔻	302	34.51	11.89	6~12	3~6	化湿	温	辛	肺、脾、胃
16	白术	300	34.29	12.23	6~30	6~12	补虚	温	苦甘	脾、胃
17	滑石	293	33.49	44.26	10~45	10~20	利水渗湿	寒	甘淡	膀胱、肺、胃
18	茵陈	290	33.14	29.74	10~30	6~15	利水渗湿	微寒	苦辛	脾、胃、肝、胆
19	木通	286	32.69	15.00	15~15	3~6	利水渗湿	寒	苦	心、小肠、膀胱
20	紫菀	242	27.66	10.77	5~20	5~10	化痰止咳平喘	微温	辛苦	肺

效,对邪在气分,湿热并重之证有明显的疗效。近年来常用于呼吸道感染、非典型肺炎、流感等疾病和急性外感热病湿热证的治疗<sup>[13]</sup>。用甘露消毒丹治疗湿热咳嗽,皆因湿热壅滞三焦,气机不畅发为咳喘,以本方“清热于湿中、渗湿于热下、湿化热清,气机畅利,则诸症自除”<sup>[14-16]</sup>。本次 COVID-19 的主要病机是“湿邪”<sup>[17]</sup>,故可用此方加减以治疗发热倦怠,胸闷腹胀,肢酸咽痛,颐肿口渴,小便短赤,泄泻淋浊,舌苔白或厚腻或干黄,脉濡数或滑数的患者。第二组为清金降火汤加减,该方为祛痰剂,出自明代龚信纂辑的《古今医鉴》,该方清肺泻火,宣肺止咳化痰,为治疗痰热壅肺型肺炎的代表方之一<sup>[18]</sup>。近年来常用于社区获得性肺炎、急性支气管炎、慢性支气管咳嗽属痰热闭肺证的治疗<sup>[19-21]</sup>。选用清金降火汤治疗肺胃郁火痰结,以法半夏燥湿化痰为君,以川贝母清热润肺、化痰止咳,以瓜蒌之甘寒润之,以陈皮顺气,以燀苦杏仁之苦温疏肺降气,以茯苓之甘淡渗湿以宣脾,肺脾肃清,则痰不存留矣。本次 COVID-19 患者的主要症状为咳嗽、咳痰、

气喘,因此可用此方加减以治疗肺胃火旺,咳嗽痰黄的患者。

### 3 治疗 COVID-19 中药药理学监护探讨

#### 3.1 治疗 COVID-19 使用中药饮片特点及规律

本文治疗 COVID-19 常用 20 种中药性味归经以平性、苦味、归肺经为主,治疗以化痰止咳平喘、利水渗湿、补虚为主。其中茵陈、白豆蔻、木通、滑石、川贝母的关联度很大,可治疗 COVID-19 患者发热、咳嗽、咳痰、口渴、胸闷、腹胀等症状。从复杂网络分析可看出治疗 COVID-19 的基本方为甘露消毒丹和清金降火汤,现代研究表明两方均具有防治非典型肺炎和流感的作用。可见武汉市第三医院 COVID-19 患者证型以湿、热、郁、结为主要病机。湿热重,邪在气分的患者,表现为发热、胸闷、腹胀、口渴、倦怠、乏力,用甘露消毒汤以清热利湿,加山药、炙甘草以益气健脾,防治患者腹泻;痰热蕴肺者,表现为咳嗽、咯痰、气喘,用清金降火汤以清肺化痰,加白术、茯苓以益气健脾,防治患者咳喘日久气虚。武汉发现首例患者确诊时间是 2019 年 12 月

表2 治疗 COVID-19 常用中药组合

Table 2 TCM combination commonly used in treatment of COVID-19

No.	中药组合	支持度/%	No.	中药组合	支持度/%
1	射干-黄芩	275	21	广藿香-连翘	213
2	连翘-黄芩	272	22	炙甘草-连翘	210
3	广藿香-黄芩	270	23	川贝母-射干	209
4	射干-连翘	247	24	炙甘草-广藿香-黄芩	208
5	广藿香-射干	241	25	薄荷-连翘	208
6	川贝母-连翘	240	26	川贝母-射干-连翘	208
7	山药-黄芩	239	27	炙甘草-射干	207
8	山药-广藿香	236	28	山药-炙甘草-广藿香	204
9	广藿香-射干-黄芩	235	29	广藿香-连翘-黄芩	204
10	山药-射干	233	30	山药-炙甘草-黄芩	204
11	山药-广藿香-黄芩	232	31	桔梗-甘草	204
12	山药-广藿香-射干	227	32	薄荷-黄芩	203
13	山药-射干-黄芩	226	33	薄荷-射干	203
14	川贝母-黄芩	225	34	山药-炙甘草-射干	203
15	射干-连翘-黄芩	223	35	川贝母-射干-黄芩	202
16	炙甘草-黄芩	218	36	炙甘草-射干-黄芩	202
17	炙甘草-广藿香	216	37	广藿香-射干-连翘	202
18	川贝母-连翘-黄芩	215	38	炙甘草-广藿香-射干	202
19	煨苦杏仁-甘草	215	39	白豆蔻-广藿香	201
20	山药-炙甘草	214	40	薄荷-射干-连翘	201

表3 中药治疗 COVID-19 关联规则分析

Table 3 Analysis of association rules for treatment of COVID-19

No.	关联规则	重要性	概率/%	No.	关联规则	重要性	概率/%
1	茵陈,白豆蔻->木通	2.61	100	19	白豆蔻,射干->茵陈	2.01	100
2	茵陈,山药->木通	2.61	100	20	白豆蔻,川贝母->茵陈	2.01	100
3	茵陈,炙甘草->木通	2.61	100	21	白豆蔻,炙甘草->茵陈	2.01	100
4	茵陈,川贝母->木通	2.61	100	22	白豆蔻,薄荷->茵陈	2.01	100
5	滑石,炙甘草->木通	2.61	100	23	木通->茵陈	2.01	100
6	滑石,川贝母->木通	2.61	100	24	木通,滑石->茵陈	2.01	100
7	白豆蔻,薄荷->木通	2.61	100	25	木通,白豆蔻->茵陈	2.01	100
8	白豆蔻,炙甘草->木通	2.61	100	26	木通,石菖蒲->茵陈	2.01	100
9	白豆蔻,川贝母->木通	2.61	100	27	木通,薄荷->茵陈	2.01	100
10	白豆蔻,射干->木通	2.61	100	28	木通,山药->茵陈	2.01	100
11	石菖蒲,川贝母->木通	2.61	100	29	木通,炙甘草->茵陈	2.01	100
12	薄荷,山药->木通	2.61	100	30	木通,川贝母->茵陈	2.01	100
13	石菖蒲,薄荷->茵陈	2.13	100	31	木通,广藿香->茵陈	2.01	100
14	滑石,射干->茵陈	2.13	100	32	木通,射干->茵陈	2.01	100
15	滑石,薄荷->茵陈	2.13	100	33	木通,连翘->茵陈	2.01	100
16	薄荷,广藿香->茵陈	2.13	100	34	木通,黄芩->茵陈	2.01	100
17	薄荷,山药->茵陈	2.01	100	35	滑石,炙甘草->茵陈	2.01	100
18	石菖蒲,川贝母->茵陈	2.01	100	36	滑石,川贝母->茵陈	2.01	100

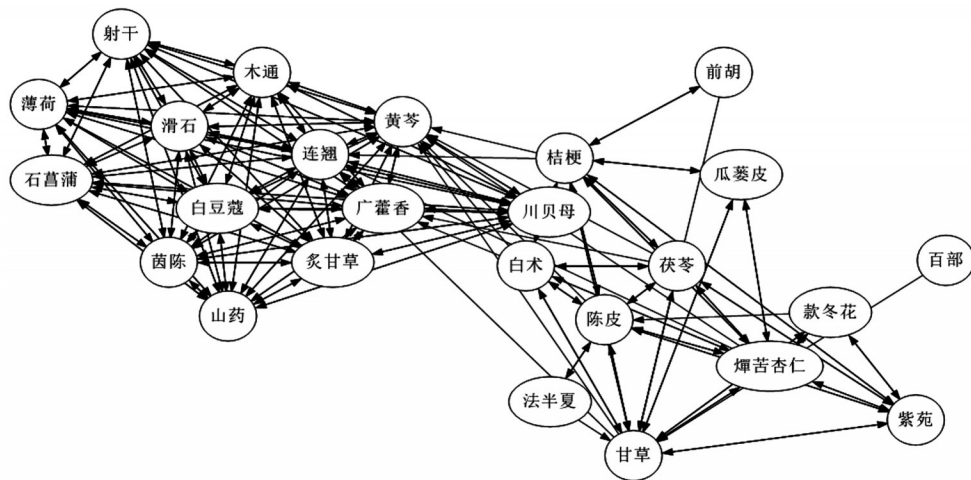


图1 治疗 COVID-19 高频中药复杂网络展示

Fig. 1 Network diagram of high-frequency TCMs for treating COVID-19

1号,可判断2019年12月份之前此次疫病就已经发生了。就发病时间和武汉当时的气候来看,武汉当时为暖冬,且阴雨绵绵,因此湿邪藏于体中,日久生火发病。故治疗应以祛湿热为主,临床初期可见恶寒、头痛、乏力、身热不扬、干咳等症状,患病日久则肺胃之火郁结生痰,临床表现为低热或不发热、微恶寒、乏力、头身困重、肌肉酸痛、咽痛、胸闷、便溏等症状,因此临床治疗时应先判断主要证型,再结合具体症状加减药物来治疗患者。

**3.2 治疗 COVID-19 中药药理学监护点** 根据治疗 COVID-19 中药饮片处方的用药情况分析,可从中药的用法用量、炮制品选择、配伍、禁忌证、毒性药使用、不良反应、患者用药教育这几方面着手进行用药监护。

**3.2.1 用法** COVID-19 患者均住院隔离治疗,且病情随时变化,因此建议将药物熬成汤剂给患者服用。宋代赵佶撰《圣济经》指出:“汤液主治,本乎腠理,凡涤除邪气者,用汤最宜。伤寒之治,多先用汤者以此。”汤液吸收较快,易于发挥作用,常用于新病急病,且汤剂更方便医生对证进行用药加减。而对于重症且不能口服中药的患者,因患者阳气虚脱,脉微欲绝,建议用人参、附子熬成汤剂灌肠使用,以达到回阳救逆之功。

**3.2.2 用量** 治疗 COVID-19 中药饮片超量使用情况较多,应注意监护。中药饮片用量大小需根据患者的疾病、证型、症状,选择最佳用量与配伍,如刘苗等<sup>[22]</sup>总结现代医家临床应用甘草功效及用量的经验,得出临床多为 3~60 g;如甘草补中益气,治疗消化系统疾病、早泄、痛经、哮喘等,用量为 5~60 g;甘草清热解毒,治疗血尿、低热、痈疮、痤疮、

外感咳嗽,用量为 5~30 g;甘草缓急止痛,治疗胃痛、颈椎病、痛经、不安腿综合征、热痉挛、强中症,用量为 6~60 g。而甘草在药典中的最大用量规定为 10 g,但以上研究说明当甘草用量超过药典用量时,患者只要无心脏功能和肾功能异常,仍可安全使用。当中药炮制品不同时,应斟酌中药用量的变化情况,如甘草和炙甘草,生首乌和制首乌,法半夏和姜半夏等。此外,用量据用法不同而异,如川贝母研粉冲服时用量为 1~2 g,水煎用量 3~10 g。因此当处方中中药饮片超量使用时,应具体考虑患者的基础疾病、药物配伍、炮制品选择、使用方法,追踪患者的用药反应,及时调整用药剂量。

**3.2.3 炮制品选择** 中药治疗 COVID-19 应慎重选择炮制品,如麻黄蜜炙后以润肺止咳为主,主要用于表证已解,气喘咳嗽的患者。麸炒白术,药性缓和,健脾益气作用强,适用于 COVID-19 患者脾虚食少、胀满、乏力等症状;生白术,燥湿利水作用强,适用于 COVID-19 患者痰饮眩悸、水肿。生甘草长于清热解毒,祛痰止咳,多用于 COVID-19 患者咳嗽痰多、咽喉肿痛;炙甘草长于补脾和胃,多用于 COVID-19 患者脾胃虚弱、倦怠乏力。法半夏长于燥湿化痰,用于 COVID-19 患者痰多咳喘、痰饮眩悸、风痰眩晕、痰厥头痛;姜半夏长于温中化痰,降逆止呕,用于 COVID-19 患者痰饮呕吐、胃脘痞满。另外,苦杏仁用燀苦杏仁,长于降气止咳平喘,润肠通便,用于 COVID-19 患者咳嗽气喘、胸满痰多、肠燥便秘<sup>[23]</sup>。由此看出炮制品不同,功效亦不同,因根据患者的症状选择合适的炮制品入药,以达到事半功倍的效果。

**3.2.4 配伍** 相须相使用药,如王冰等<sup>[24]</sup>在治疗

肺系疾病时常用中药紫苑配款冬花,二者同属辛温入肺经的止咳平喘药,均能祛痰止咳、润肺下气,联用可治疗各种咳嗽、气喘证。治疗肺系疾病常用的相须用药对还有仙茅和淫羊藿、地龙和穿山龙、威灵仙和络石藤、三棱和莪术、鱼腥草和金荞麦、钩藤和僵蚕、蝉衣和地肤子、干姜和五味子等<sup>[24]</sup>。佐制药,在治疗咳嗽、咳痰、喘满等证时,不论表里、寒热、虚实,见咳者加用五味子和干姜,即使兼而有热,加石膏或黄芩、黄连佐制即可<sup>[24]</sup>。相畏用药,可配伍减毒,如黑顺片,在治疗胸痹时,可配伍甘草、防风等减毒<sup>[25]</sup>。注意避免相反用药,如“十八反、十九畏”等配伍禁忌,如治疗 COVID-19 患者常用姜半夏、法半夏、川贝母、浙贝母、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉,处方中就不宜同用附子、川乌、草乌。

**3.2.5 禁忌证** 治疗 COVID-19 常用利水渗湿药,该类药易耗伤津液,对阴亏津少、肾虚遗精遗尿者,宜慎用或忌用。因气行则水行,故应与行气药配伍使用。如滑石,脾虚、热病伤津及孕妇忌用。治疗 COVID-19 常用补气药,部分补气药味甘壅中,碍气助湿,对湿盛中满者应慎用,必要时应辅以理气除湿药。如生甘草,应避免用于有胸腹水及水肿患者<sup>[26]</sup>。治疗 COVID-19 常用化痰止咳平喘药,某些温燥之性强烈的刺激性化痰药,凡痰中带血等有出血倾向者,宜慎用。如半夏,阴虚燥咳、血症、热痰、燥痰应慎用。脾为生痰之源,脾虚则津液不归化而聚湿生痰,故常配健脾燥湿药同用,以标本兼顾。又因痰易阻滞气机,气滞则痰凝,气行则痰消,故常配理气药同用,以加强化痰之功。治疗 COVID-19 常用化湿药,该类药多属辛温香燥之品,易耗气伤阴,故阴虚血燥及气虚者宜慎用。如广藿香,阴虚血燥者不宜使用。治疗 COVID-19 常用清热药,该类药性多寒凉,易伤脾胃,故脾胃气虚,食少便溏者慎用;苦寒药易化燥伤阴,热证伤阴或阴虚患者慎用;清热药禁用于阴盛格阳或真寒假热之证。如黄芩,脾胃虚寒者不宜使用。

**3.2.6 毒性药使用** 治疗 COVID-19 的毒性中药不多,如苦杏仁,有小毒,应用焯法炮制减毒后使用<sup>[27]</sup>。半夏,通过煎煮,适量白矾、石灰处理,或用干姜处理,或配伍甘草,能一定程度上降低其毒性,同时注意清半夏若炮制不当易导致残留较多铝离子,对身体有害<sup>[28]</sup>。附子经过炮制(盐制、加热制或水制),可减少附子有毒成分,增加药效,但大剂量使用附子易产生肝毒性,注意控制使用剂量<sup>[29]</sup>。苍耳子有小毒,使用不当易引起各脏器的损伤,应控

制使用剂量<sup>[30-31]</sup>。吴茱萸有小毒,易产生肝毒性,且成剂量依赖性,注意用量不宜过大<sup>[32]</sup>。有毒中药的治疗剂量与中毒剂量较接近,临床应用时应结合用量、使用时间、服用方法和炮制工艺等多因素综合考虑。

**3.2.7 不良反应(ADR)** 根据文献调研,本研究中一些常用的中药使用过量可见副反应的发生。如黄芪可引起过敏反应,包括皮肤过敏、高热、哮喘、过敏性休克等<sup>[33]</sup>,还可引起高血压、失眠、黄疸、肢痛等<sup>[34]</sup>;枸杞子可引起过敏,如荨麻疹型皮疹<sup>[35]</sup>;人参过量服用可出现全身玫瑰疹、瘙痒、眩晕、头痛、体温升高及出血<sup>[36]</sup>;甘草过量服用致急性中毒症状,如血压增高和血容量增多所致的头痛、眩晕、心悸、心源性喘息和血钾降低所致的心悸、体倦怠、重度腹胀<sup>[36]</sup>;服用黄连在低钾血症状态下可致各种心律失常<sup>[37]</sup>;草乌、麝香、天麻、木通、苍耳子服用过量可致肾损害<sup>[38]</sup>;五味子、山药、牛蒡子、板蓝根、夏枯草、鱼腥草、柴胡、西洋参、天麻、茯苓、荆芥、蒲公英服用过量可致过敏<sup>[39]</sup>;丹参可引起心血管系统和消化系统等不适<sup>[40]</sup>。调研本院临床毒性中药超量使用情况未见不良反应的发生,当临床使用毒性中药治疗疾病时,应追踪患者的症状变化及有无不良反应的发生,及时调整用药及用量。

**3.2.8 患者用药教育** 武汉市第三医院用中药治疗 COVID-19 以利水渗湿、化痰止咳平喘和补虚药为主。处方中还会加用清热药和化湿药,考虑患者因久病脾胃虚弱,可饭后服用;一般温服,避免加重患者的胃肠不适和咳嗽等症状;因治疗 COVID-19 的中药以苦味为主,建议将 1 付草药分早中晚 3 次服用,每次服用 100 mL,以提高患者服药的依从性及用药的有效性。因中西药联用可能会产生药物的相互作用而影响疗效,建议中药与西药隔开半小时以上服用。注意兼有高血压、糖尿病、脑梗死或心血管疾病等慢性病患者应慎用。注意定期监测病情及症状变化情况,及肝肾功能等,如有不适及时告知医生。

#### 4 小结

基于对武汉市第三医院 875 首治疗 COVID-19 方剂的数据挖掘结果,针对此次疫情“湿、热、毒、瘀、虚”的特点<sup>[41]</sup>,认为应结合地域和气候特点,先辨明患者的主证,再针对具体临床症状具体用药,以达到精准用药的目的。而对于重症患者,应扶正与驱邪兼顾,且应考虑患者合适的用药方法。中药在全世界的应用较为普遍,但大部分药师为西药

师,没有专业的中药理论知识和使用中药治疗患者的临床用药经验,不能为患者提供专业的临床中药相关药学服务<sup>[42]</sup>。临床医师也未对患者使用中药进行跟踪服务,导致了中药不良反应的发生。临床中药师应对患者的用药信息进行药物重整,明确监护要点。文中分析了武汉市第三医院治疗 COVID-19 患者的中药饮片使用情况,从用法用量、炮制品选择、配伍、禁忌证、毒性药使用、不良反应、患者用药教育等方面进行监护分析,为中药临床药师指导 COVID-19 患者的用药监护及用药教育提供了思路。

#### [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(试行第七版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>, 2020-03-03/2020-03-04.

[2] 国家卫生健康委员会. 世卫:新型冠状病毒感染的肺炎疫情构成国际关注的突发公共卫生事件[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202002/3fd885083e5470090728ede3c7f7e4b.shtml>/2020-01-31/2020-03-18.

[3] 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]. 中医杂志, 2020, 61(5):375-382.

[4] 凌晓颖,陶嘉磊,孙逊,等. 基于网络药理学探讨连花清瘟方抗冠状病毒的物质基础及机制研究[J]. 中草药, 2020, doi:12. 1108. R. 20200320. 1650. 006. html.

[5] 刘钱,贺桢翔,杨慧,等. 基于网络药理学和分子对接法探索肺毒清治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的潜在活性成分[J]. 中草药, 2020, doi: 12. 1108. R. 20200320. 1642. 004. html.

[6] 傅晓霞,林路平,谭行华. 透解祛瘟颗粒治疗新型冠状病毒肺炎临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, doi: 10. 13422/j. cnki. syfjx. 20201314.

[7] 李素云,李高阳,张华茹,等. 祛肺毒一号方治疗新型冠状病毒肺炎重型/危重型患者临床疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, doi: 10. 13422/j. cnki. syfjx. 20200843.

[8] 王饶琼,杨思进,谢春光,等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效观察[J]. 中药药理与临床, 2020, doi:10. 13412/j. cnki. zyyj. 20200303. 002.

[9] 谢银子,纪树亮,钟彩婷,等. 霍朴夏苓汤治疗新型冠状病毒肺炎的网络药理学分子机制研究[J]. 中药材, 2020, doi:44. 1286. R. 20200320. 1105. 002. html.

[10] 刘丽,刘大晟,谭为,等. 基于数据挖掘筛选新型冠状病毒

肺炎预防方及组方思路探讨[J]. 广州中医药大学学报, 2020, doi: 44. 1425. r. 20200316. 1718. 002. html.

[11] 王晓霞,韩媛媛,师桂英,等. 基于数据挖掘的中药治疗肿瘤用药分析及监护探讨[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(2):444-450.

[12] 岳冬辉,孙健,毕岩. 甘露消毒丹立方本旨及在临床中的应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(12):1586-1587.

[13] 霍晓清,胡荣金,张新莉. 甘露消毒丹辅助治疗湿热壅肺型老年肺炎临床研究[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(7):80-81.

[14] 魏述程,岳冬辉,于连贺,等. 甘露消毒丹治疗湿热类疾病临床研究概述[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(5):735-738.

[15] 王健. 甘露消毒丹立方本旨探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(4):438-439.

[16] 范竹雯,李彦知,杨建宇. 刘渡舟教授甘露消毒丹治咳喘验案 3 则[J]. 光明中医, 2013, 28(12):16.

[17] 王玉光,齐文升,马家驹,等. 新型冠状病毒肺炎中医临床特征与辨证治疗初探[J]. 中医杂志, 2020, 61(4):281-285.

[18] 余学庆,谢洋,李建生. 社区获得性肺炎中医诊疗指南(2018 修订版)[J]. 中医杂志, 2019, 60(4):350-360.

[19] 王艳,郑义雪,霍开明,等. 五虎汤合清金降火汤加减治疗小儿社区获得性肺炎痰热闭肺证及其机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, doi: 10. 13422/j. cnki. syfjx. 20200433.

[20] 海洋. 清金降火汤治疗小儿急性支气管炎 60 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(16):17.

[21] 曹伟云. 清金降火汤治疗慢性支气管炎咳嗽 36 例临床观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(3):44-46.

[22] 刘苗,赵林华,邸莎,等. 甘草的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药, 2019, 39(6):730-733.

[23] 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, 2015:86-88, 103, 104, 119, 120, 202, 320, 321.

[24] 王冰,樊茂蓉,崔云,等. 王书臣治疗肺系疾病对药应用经验撷英[J]. 北京中医药, 2017, 36(12):1124-1126.

[25] 张晓朦,林志健,张冰,等. 乌头类中药痹证应用的传统处方规律研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(2):211-215.

[26] 范佳佳. 甘草致水肿的不良反应及其预防的医案研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2019:6.

[27] 臧彬如,曲琰,勾晓丹. 燻苦杏仁炮制工艺及影响因素研究[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(9):1919-1922.

- [28] 袁海建,贾晓斌,印文静,等. 炮制对半夏毒性成分影响及解毒机制研究报道分析[J]. 中国中药杂志, 2016,41(23):4462-4468.
- [29] 郑文彩. 中药炮制过程中减毒方法的临床分析[J]. 中外医疗,2019,38(22):163-165.
- [30] 曹永生,孙同信. 中药苍耳子毒副作用及防治[C]//中国中西医结合学会. 全国临床药理学学术研讨会论文汇编,中国无锡:出版社不详,2000:21.
- [31] 聂安政,高梅梅,贾文瑞,等. 苍耳子安全问题探讨与合理用药思考[J]. 中国中药杂志,2019,44(24):5336-5344.
- [32] 黄伟,孙蓉. 基于临床药效剂量下的吴茱萸镇痛及伴随毒副作用研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(13):2176-2181.
- [33] 朱江波,朱玉平,张天宝. 黄芪甲苷对大鼠和兔发育毒性的评价[J]. 毒理学杂志,2007,21(4):317-318.
- [34] 张玉萌,杨洁,刘萍,等. 试述补益类中草药的不良反应[J]. 药物不良反应杂志,2002(1):22-25.
- [35] 周晓霞. 浅谈中药的毒副作用及不良反应[J]. 浙江中医药大学学报,2007,31(5):626-627.
- [36] 祝光礼,赫小龙. 部分补虚类中药对血压的影响及处理对策[J]. 浙江中西医结合杂志,2009,19(1):55-56.
- [37] 王莉. 46例肾病综合征患者的中医护理方法[J]. 健康必读(中旬刊),2012,11(4):104.
- [38] 张家国,李华玉. 中药不良反应46例分析[J]. 临床荟萃,2001(9):420-421.
- [39] 李丽香. 应重视中药的不良反应[J]. 中草药,2004,35(9):131-132.
- [40] 周松,周运芝,范叔清,等. 丹参及其制剂作用机制及不良反应文献分析[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(12):1280-1284,1325.
- [41] 蒋燕君,连妍洁,李君,等. 基于数据挖掘的各地区中医药预防冠状病毒感染肺炎组方用药规律研究[J]. 世界中医药,2020,15(3):325-331.
- [42] LIU S H, CHUANG W C, LAM W, et al. Safety surveillance of traditional Chinese medicine: current and future[J]. Drug Saf,2015,38(2):117-128.

[责任编辑 顾雪竹]