

· 抗疫专题(五) ·

从新型冠状病毒肺炎的寒疫病机探析 清肺排毒汤的组方机制

范逸品¹, 王燕平¹, 马艳¹, 赵晨¹, 张华敏^{2*}

(1. 中国中医科学院 中医临床基础医学研究所, 北京 100700;
2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 在《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》中推荐的清肺排毒汤,临床观察疗效显著。笔者拟探讨新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的寒疫病机以及清肺排毒汤的方药组成机制,认为该方能疏解表里、通调三焦,具有宣肺行气、透邪解毒、润燥化湿、逐水泻热的功效,切合COVID-19寒、燥、湿的病机特点,且能有效的针对症状进行治疗,应推广全国各地广泛使用以遏制疫情蔓延。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎(COVID-19); 清肺排毒汤; 组方机制; 寒疫; 燥邪; 肺燥; 脾湿

[中图分类号] R22;R24;R289;R21 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)16-0001-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201157

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200319.1258.004.html>

[网络出版日期] 2020-3-19 13:35

Analysis on Composition Mechanism of Qingfei Paidu Decoction from Pathogenesis of Cold Pestilence of COVID-19

FAN Yi-pin¹, WANG Yan-ping¹, MA Yan¹, ZHAO Chen¹, ZHANG Hua-min^{2*}

(1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] Qingfei Paidu decoction has a remarkable clinical effect, which has been recommended by the *Diagnosis and Treatment Plan of Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Sixth Edition)* of the National Health Commission and National Administration of Traditional Chinese Medicine. In this paper, the authors intend to explore the pathogenesis of cold pestilence of coronavirus disease-2019 (COVID-19) and composition mechanism of Qingfei Paidu decoction, and believe that this formula can be used to relieve internal and external pressure and regulate triple energizer with the functions of promoting lung Qi, dispelling evil and detoxification, moistening and dampening, and purging heat by removing water. This formula is suitable for the pathogenesis of COVID-19, including cold, dryness and dampness, and can effectively treat symptoms. Therefore, it should be widely used throughout the country to contain the spread of the epidemic.

[Key words] coronavirus disease-2019 (COVID-19); Qingfei Paidu decoction; composition mechanism; cold pestilence; dryness evil; lung dryness; spleen dampness

[收稿日期] 20200309(028)

[基金项目] 国家科技基础资源调查专项(2018FY100705);国家中医药管理局古代经典名方目录研究项目(GZY-KJS-2019-011);中国中医科学院育苗基金项目(Z0560)

[第一作者] 范逸品,博士,副研究员,从事中医基础理论及中医临床基础研究,E-mail:hysf168@163.com

[通信作者] *张华敏,博士,研究员,从事中医药信息研究,Tel:010-64089602,E-mail:zhanghm@mail.cintcm.ac.cn

从2019年12月武汉发现新型冠状病毒肺炎(COVID-19,简称新冠肺炎)疫情发生以来,国家中医药管理局及时响应党中央决策部署,1月27日,启动“中医药防治新冠肺炎有效方剂临床筛选研究”工作,经过前期河北、山西、黑龙江、陕西四省214例确诊患者临床观察,结果显示清肺排毒汤的临床救治总有效率达90%以上^[1]。之后,清肺排毒汤先后被收录于《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》和《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》。

2020年3月2日中央电视台CCTV-4《中华医药抗击疫情》特别节目第一集《清肺排毒汤——古方新用显身手》中,国家中医药管理局应急专项“清肺排毒汤”专家组组长、北京中医药大学副校长王伟教授谈到,该方是基于新冠肺炎“寒疫”的疾病属性而进行选方配伍的。本文拟就此次新冠肺炎的寒疫理论探析清肺排毒汤的组方原理。

1 新冠肺炎属于寒疫,核心病机特点为寒、燥、湿并存

寒疫一般发生于冬季寒冷季节。《温病论真》曰:“春温夏热,为气之常也,以疫疠合于时行之气,其变多为温疫……冬气严寒,其气凛冽,疫气行于闭藏之令,合时行之气而化寒,其变多为寒疫。”寒疫的气候特点往往先是比较温暖的天气,然后突然气温下降,出现“非时暴寒”,即寒流或大风,寒邪郁滞温热或温燥时令之气而发病。由于先温热后暴冷的异常气候能够改变病原体生存环境,使病原体短期内大规模繁殖或发生变异,产生了疫邪或病毒,这种疫邪除了自身的毒性之外,往往携带有产生疫毒的时空环境(寒和温、寒和湿热、寒和燥)的病性特点或信息,否则无法解释从南方地理环境潮湿的省份的疫毒传染到北方地理环境干燥的省份而出现症状相似的疾病。同时,异常气候削弱受灾人群的抵抗力和自身调节功能,从而诱发疫病的流行^[2]。根据湖北省气象局官网(<http://hb.cma.gov.cn>)及相关网站(https://www.sohu.com/a/365644371_753832)数据,2019年下半年武汉所在地区为40年少见伏秋连旱,气候温燥,11月中旬出现大幅度降温,达到寒潮标准,符合寒疫发病中“非时暴寒”的特点,随后,出现了新冠肺炎疫情。从临床症状看,新冠肺炎患者很多初起就乏力明显,这是寒邪损伤人体阳气的表现。据报道,武汉大学中南医院138例患者有48例有肌肉疼痛症状,占34.8%^[3]。就六淫邪气特点来讲,只有寒邪凝滞收引,才能导致

感染人群三分之一以上有肌肉疼痛。因此,由季节、气候特点及临床症状表现可知,新冠肺炎符合寒疫特征。

在《中国-世界卫生组织新型冠状病毒肺炎(COVID-19)联合考察报告》提到的55 924例实验室确诊病例中,干咳占67.7%^[4]。通过对湖南省发病的50余例患者进行观察,发现均有干咳症状,查体可见口咽部黏膜干燥,甚至严重至气管插管的患者都少痰^[5]。因为新冠肺炎属于外感的急性传染病,这种干咳现象显然非内伤,而是从外感受相同疫毒所致。在外感六淫邪毒致病特点中,只有燥邪才会导致“干咳”。从痰的情况分析,《张氏医通》曰:“在脾经者,名曰湿痰。脉缓面黄,肢体沉重,嗜卧不收,腹胀食滞。其痰滑而易出……。在肺经者,名曰燥痰,又名气痰。脉涩面白,气上喘促,洒淅寒热,悲愁不乐,其痰涩而难出。”也说明此次新冠肺炎和“燥”有很大关系。武汉地区从秋季到冬令大雪节气前后的气候是几十年少见的亢燥气候,这种亢燥气候从秋季跨越到了冬季,形成了冬温的非时之暖,又骤然遇到强烈冷空气的“非时暴寒”,导致环境变异而产生了疫戾之气,这种疫戾之气是当时“燥”与“寒”时空环境的产物,其侵袭人体就表现为“燥邪”和“寒邪”的特点。

燥气致病特点比较复杂。《温病条辨》谓燥气曰:“轻则为燥,重则为寒,化气为湿,复气为火。”《燥气总论》提到:“燥气者,秋金之淫气也,其气凄清而劲切,似火而非火,似湿而非湿,似寒而非寒。而其胜复传变,又能为火,为湿,为寒。”燥气常兼火、湿、寒之气为病。偏于寒则寒燥凝合,偏于湿则燥湿更胜,偏于火则燥火合化。如燥气初病,首先犯肺,证见头微痛、恶寒、痰咳、鼻塞咽干者,是燥伤本脏,为燥之本气。如果寒象重则为燥之重气,如《素问·至真要大论》曰:“燥淫所胜……寒清于中……腹中鸣,注泄鹜溏”“阳明之复,清气大举……腹胀而泄,呕苦咳逆”。若热渴自汗、咽喉作痛,是燥之本气已化为火,为燥之复气。如果出现恶心、呕吐、腹泻等脾胃湿证,则为燥之化气。因《素问·六微旨大论》曰:“阳明之上,燥气治之,中见太阴。”阳明本燥,与太阴为表里,故中见太阴,是以燥金而兼湿土之化。据《中国-世界卫生组织新型冠状病毒肺炎(COVID-19)联合考察报告》和相关临床观察,部分患者有恶心或呕吐、腹泻症状,舌苔较厚,存在脾胃湿证。据气象数据来看,与往年相比,2019年武汉冬季11月和12月时空环境中“湿”成分

是在降减,“燥”的特点明显突出。2020年1月以后出现阴雨天气18 d,“湿”的成分有所增加。而且新冠肺炎发生在冬令寒冷季节,应是寒燥为病,燥甚湿化,寒、燥、湿并存,“肺燥”兼见“脾湿”,但以肺燥为主。

2 清肺排毒汤组方分析

清肺排毒汤共由21味中药组成,包括麻黄9 g,炙甘草6 g,杏仁9 g,生石膏15~30 g(先煎),姜半夏9 g,紫菀9 g,冬花9 g,射干9 g,细辛6 g,陈皮6 g,枳实6 g,生姜9 g,柴胡16 g,黄芩6 g,桂枝9 g,茯苓15 g,泽泻9 g,猪苓9 g,白术9 g,山药12 g以及藿香9 g^[5]。该方主要由麻杏石甘汤、射干麻黄汤、小柴胡汤、五苓散组成,此外还融合了大青龙汤、橘枳姜汤、茯苓杏仁甘草汤等方意,所含的处方皆出自东汉张仲景所著《伤寒杂病论》。

2.1 清肺排毒汤所含单方和复方作用机制分析

清肺排毒汤中所含大青龙汤、麻杏石甘汤、射干麻黄汤皆为寒燥、寒湿病机而设。清代陈葆善《燥气总论》认为麻杏石甘汤与大青龙汤擅长治疗燥气为病,该古籍中总结《黄帝内经》治燥二法:“一曰燥化于天,热反胜之,治以辛寒,佐以苦甘,即麻杏石甘汤之义也;一曰燥淫所胜,治以苦温,佐以酸辛,即大青龙汤之义也。”“燥之初伤,太阴受邪,肺主皮毛,外邪内束,必恶寒、无汗而烦躁。病在气分者,宜通燥达表法,轻则麻杏石甘汤,重则大青龙汤,此二方为治燥之祖方也。”

《燥气总论》曰:“凡燥之治在表、在气者,疏之散之也……偏于热,如麻杏石甘类;偏于寒湿,如大小青龙类。”故麻杏石甘汤偏燥化于热,大青龙汤偏于寒燥兼寒湿。因而两者配伍,寒、热、燥、湿皆可疏解。寒燥邪气侵袭上焦气分,出现痰嗽喘逆,胸结气壅,或水滞而不行,陈葆善认为可用射干麻黄汤针对病机进行治疗。因射干麻黄汤组方原则正合“燥淫所胜,治以苦温,佐以酸辛”之义,主要是治疗寒燥伤及胸肺阳,“肺中冷,阳气不能宣其液”(《绛雪园古方选注》),痰饮郁肺。《订正仲景全书金匮要略注》云:“胸为气海,一有其隙,若阳邪干之则化火,火性气开不病痹也。若阴邪干之则化水,水性气阖,故令胸中气塞短气,不足以息,而为胸痹也。”《秋燥论》曰:“夫六气之分,风、热、火三气属阳,燥、湿、寒三气属阴。”导致新冠肺炎的寒、燥、湿疫毒性属阴邪,侵犯上焦胸中,郁闭肺气,伤及胸阳,肺治节不行,水液不能布化,化为痰饮,饮阻气滞,阻塞胸肺则肺气不得往来流利,出现胸中气塞

短气,呼吸喘促不利。《金匮要略》云:“胸中气塞、短气,茯苓杏仁甘草汤主之,橘枳姜汤亦主之。”茯苓杏仁甘草汤有逐水散结,下气和中之功;橘枳姜汤具宽胸利气,行阳散逆之效,清肺排毒汤将两方合用,则阻塞于胸肺的气滞水饮一并蠲除,胸中大气自可斡旋转运,肺的宣发肃降功能得以恢复正常。

疫毒邪气从口鼻气道而入,壅塞上焦胸肺,并舍于半表半里之膜原之间。膜原和腠理归属三焦,三焦与胆皆归属少阳。三焦膜腠,遍布全身,位居一切组织及表里之间,属半表半里。表里津气从此出入,上下津气从此升降。既是外邪入里必由之路,也是祛邪出外途径之一。故少阳三焦为通调上下表里,津气出入升降的枢纽^[6]。疫毒阴邪伏于膜原,留恋少阳,少阳枢机不利,上焦之治节不行,气机逆乱,水津不能四布,气滞痰饮壅塞胸中,表现为胸闷胸憋、喘咳。胸中为少阳界畔,《疫证治例》用小柴胡汤治邪传胸中,少阳枢机不利,胸阳壅塞,疼痛若石压的结胸证。日本汉方医家大塚敬节常用小柴胡汤治疗肺炎表现为“发热、胸胁部位有压重感、呼吸困难不剧、舌生白苔者”。《济阴纲目》也记载:“小柴胡汤治瘟疫,内虚发热,胸胁痞闷,及在半表半里,非汗非下之证。”清肺排毒汤用小柴胡汤功效在于燮理少阳,和解表里,通调上下,使肺气宣通,水津正常布化,则恶寒发热、胸憋喘促之证自然消弭无踪。唯一可商榷处在于本病初起由于阴性毒邪伤及阳气,乏力、气短明显,党参似应保留以扶正祛邪。

《古今名医方论》认为五苓散为治疗内外水饮之首要方剂。《读医随笔》也说:“分水去湿,胸中有停饮,五苓散最妙”。《医方集解》认为五苓散“功擅荡热滋燥,导饮生津,故亦为消痞良方”,可以治疗水停心下之呕逆,水寒射肺则喘咳,里有邪热之内燥。该古籍中还提到:“治秘之道有三:一曰肺燥不能化气,故用二苓、泽泻之甘淡,以泄肺而降气;一曰脾湿不能升精,故用白术之苦温,以燥脾而升精;一曰膀胱无阳不能化气,故用肉桂之辛热,以温膀胱而化阴;使水道通利,则上可以止渴,中可以去湿,下可以泄邪热也。”新冠肺炎寒燥为病,燥郁湿化,肺燥与脾湿同见,五苓散正合新冠肺炎“燥、湿、寒”的病机特点。病虽在肺,而用五苓散以治膀胱,因肺通调水道,下输膀胱,故寒、燥、湿邪气皆可去之。

除了单方的效用外,清肺排毒汤各个处方协同加强,互为补充。如大青龙汤、麻杏石甘汤、射干麻

黄汤三方皆可治寒燥,主要作用部位在肺,三方合用加强了温肺寒、宣肺气、润肺燥、化痰饮的功能;橘枳姜汤和茯苓杏仁甘草汤主要作用在胸中,大青龙汤和射干麻黄汤的麻黄、细辛又可加强二方的宽胸利气,逐水散结之功;小柴胡汤和五苓散的主要作用部位在三焦,三焦主要功能是疏通水道,运行水液。小柴胡汤作用偏于上焦,偏和解,五苓散作用偏于下焦,偏泄利。二者相伍能够加强疏通水道,水液下行的功能。少阳三焦与表里上下相连,小柴胡汤合大青龙汤可以使疫毒邪气从少阳转出太阳从表而解。《医学读书记》云“五苓散加甘辛温药,假阳气以行水。”大青龙汤和射干麻黄汤中麻黄、细辛、生姜、炙甘草诸辛甘温药可以加强五苓散通阳行水作用。

2.2 从药物组成角度分析清肺排毒汤组方机制

就清肺排毒汤药物组成而言,该方以麻黄、桂枝、细辛辛甘苦温,宣肺散寒,开通腠理,麻黄配细辛开肺温肾,化气利水。射干苦寒散结气,主咳逆,半夏辛温散结,二者相伍,寒温相用,止咳开痰。杏仁甘苦温,富含油脂而质地濡润,紫菀、款冬花辛甘微苦温,辛温行散,质润不燥,石膏辛甘寒,质润性降,甘寒可生津,辛寒能清燥。《燥气总论》曰:“辛寒清燥,苦寒泄火,虽同为凉药,而性味刚柔实有天渊之别。”四药相伍,润肺燥,降肺气,开肺郁。麻黄合石膏一寒一热,一表一里,相制为用,具有宣肺泄热平喘之功,根据病人发热情况,可以灵活调整石膏用量。陈皮、生姜辛苦温,枳实辛苦酸微寒,三者相伍,宽胸利气,消痞除满。茯苓甘淡平,与杏仁相伍,逐水散结,去除胸中水饮。柴胡、黄芩和解少阳,清泄半表半里之邪,柴胡重用,有从少阳转出太阳之义;猪苓甘淡平、泽泻甘寒,与茯苓相配,渗湿利水,通调水道而泻肺中水饮,且可利小便而除湿除热。藿香、白术辛甘苦温,芳化燥湿,制约水饮阴邪,子病治母,杜绝化源。二药与陈皮、半夏、生姜相伍,还可治疗燥甚湿化出现的脘痞、呕恶、便溏诸证。山药甘平、质润,可除寒热邪气,能补肺脾肾三经之阴,与石膏相配,加强清热润燥之功,时刻不忘本病燥邪病机;甘草甘平,和调表里,调和诸药。总之,本方辛温辛寒并用,芳香甘淡共施,润燥化饮兼顾,疏解表里,通调三焦,共奏宣肺行气,透邪解毒,润燥化湿,逐水泻热之功。从药性组成看,本方温药多于凉药,用清肺解毒之名并非功效为清热解毒,正如张大宁教授所言是“清解肺中邪气,排除疫冠邪毒”之义。

2.3 从应对新冠肺炎典型症状和关键并发症的角度探析组方原理 在《中国-世界卫生组织新型冠状病毒肺炎(COVID-19)联合考察报告》^[4]所提到的55 924例实验室确诊病例中,典型症状包括发热(87.9%),干咳(67.7%),乏力(38.1%)肌痛或关节痛(14.8%),寒战(11.4%)等,清肺排毒汤有很好的针对性治疗作用。如对于发热症状,处方药物可以从3条途径祛邪退热,一是麻黄、桂枝、细辛辛温解表,发汗退热;二是石膏辛寒,泻肺除热;三是用五苓散利小便而除大热,釜底抽薪。对于干咳或咳痰症状,方中杏仁、紫菀、款冬花、石膏相伍,可以润肺止干咳,陈皮、半夏、茯苓可燥湿化痰止咳;乏力为寒邪伤及阳气,肌痛、关节痛和寒战为受寒所致。由于西医学不记录“恶寒”的症状,就临床实际情况而言,恶寒的表现要多于寒战和肌痛的表现。这些都与疫毒性寒有关,方中麻黄、细辛、桂枝辛温入太阴肺、少阴心肾、太阳膀胱经,可以温通表里,暖肺心肾。新冠肺炎最常见的致命并发症是急性呼吸窘迫综合征(ARDS),ARDS被称为湿肺,血管泄漏导致的肺水肿是其最重要的病理特征之一^[7]。临床常常由于持续恶化的肺水肿,导致呼吸衰竭而死亡,因此,预防和阻止水从肺毛细管向肺间质渗漏是降低湿肺死亡率的关键^[8],而清肺排毒汤可以有效解决导致肺水肿的“水饮”。这是因为其所包含的方剂和药物涵盖了疾病处于太阳、阳明、少阳、太阴和少阴的各个阶段的“水饮”问题。包括太阳阶段的宣肺利水,阳明阶段的泻肺清热,少阳阶段“透表”“利小便”双管齐下,蠲除水饮,太阴阶段的芳化燥湿,制约水饮,以及少阴阶段的温阳化气利水。因此,该方可以应用于新冠肺炎的各个阶段,尤其是早期干预,可以使重症的发生率大幅减少。

清肺解毒汤组成药味有21味,契合疫病的复杂病机,临床上对于寒热错杂,虚实互见,正虚邪恋的复杂疑难病证,可以考虑用大方。著名中医学家岳美中教授指出:“对于症状非常复杂的疾病,要用许多药物组成大方来治疗。”著名中医学家裘沛然教授也认为临证立方遣药不应拘于药味多寡,关键要看是否契合病机。经过认真思考和严密配伍的“大方复治”属于有制之师,多而不乱,常可取得出乎意料的临证效果。清肺解毒汤作为抗疫的“核心方”,对证应机,疗效显著,应该推广全国各省广泛使用以遏制疫情蔓延。临证应用时,要考虑到地理气候环境的影响及未来气候的变化,遵循“三因制宜”原则,化裁变通,因证制宜,更显佳效。

[参考文献]

- [1] 国家中医药管理局. 清肺排毒汤治疗新冠肺炎显身手[EB/OL]. <http://www.satcm.gov.cn/hudongjiaoliu/guanfangweixin/2020-02-23/13310.html>, 2020-02-23/2020-03-01.
- [2] 范逸品,张华敏,王燕平,等. 新型冠状病毒肺炎中医疾病属性归类简析[J]. 中医杂志, 2020, doi: 11. 2166. R. 20200310. 1029. 004.
- [3] WANG D W, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA, 2020, doi: 10. 1001/jama. 2020. 1585.
- [4] 国家卫生健康委员会. 中国-世界卫生组织新型冠状病毒肺炎(COVID-19)联合考察报告[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/fkdt/202002/87fd92510d094e4b9bad597608f5cc2c.shtml>, 2020-02-29/2020-03-01.
- [5] 范伏元,樊新荣,王莘智,等. 从“湿毒夹燥”谈湖南新型冠状病毒感染的肺炎的中医特点及防治[J]. 中医杂志, 2020, doi: 11. 2166. r. 20200206. 1256. 004.
- [6] 江泳,陈建杉,陈文娟. 陈潮祖教授论心包与少阳三焦实质[J]. 四川中医, 2004, 22(5):2-3.
- [7] CUTTS S, TALBOYS R, PASPULA C, et al. Adult respiratory distress syndrome [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2017, 99(1):12-16.
- [8] 陈思锋. 2019年新型冠状病毒导致的致命肺渗漏的病理生理学机制和防治策略:兼论血透的应用与依据[J]. 中国病理生理杂志, 2020, doi: 10. 3969/j. issn. 1000-4718. 2020. 02. 001.

[责任编辑 刘德文]