

中医药防治新型冠状病毒肺炎的用药规律分析

陈亚楠¹, 朱星昊¹, 苗明三¹, 孙旭², 刘怀民^{2*} (1.河南中医药大学, 郑州 450046; 2.郑州大学附属肿瘤医院/河南省肿瘤医院, 郑州 450008)

摘要: 目的 基于关联规则、因子分析和聚类分析探讨中医药防治新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的用药规律, 为 COVID-19 的中医药临床预防、治疗提供用药参考。方法 搜集 2020 年 1 月中医药介入 COVID-19 治疗起全国各地区、各名家所提供的中医药治疗方案, 排除食疗方、香囊方, 仅收集预防方和治疗方, 建立数据库进行统计分析, 并依据中国药典 2015 年版对所纳中药进行药性、药味及归经分类。使用 Excel 2016、Clementine 12.0、SPSS Statistics 21.0 统计软件对纳入的中药进行关联规则分析、因子分析和聚类分析。结果 共纳入 101 份方剂, 共计中药 163 味, 出现频数 974 次。在纳入数据库的 101 份方剂中, 出现频次 ≥ 10 的中药有 28 种、频次 ≥ 15 的中药有 14 种, 频次最高的前 3 味药为甘草、金银花和连翘; 总体来看, 药物功效及分类以清热药、补虚药和解表药最为常见; 性味及归经中, 药性占寒性、温性和平性 3 种; 药味以苦味、甘味及辛味最多, 占总药味的 96.91%; 归经以归肺经、胃经和脾经为主。通过关联规则分析得到 9 种关联强度最高的药对组合, 通过因子分析得出 5 个因子, 聚类分析则提取出 3 个聚类。结论 COVID-19 中医药防治常用的中药以清热药为主, 且与补虚及解表药合用可起到很好的防病治病效果。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 中医药; 性味归经; 药对; 配伍; 关联规则; 因子分析; 聚类分析

中图分类号: R978.7 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)05-0542-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.05.005

引用本文: 陈亚楠, 朱星昊, 苗明三, 等. 中医药防治新型冠状病毒肺炎的用药规律分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(5): 542-548.

Analysis of Chinese Medicine Regularity for Preventing and Treating COVID-19

CHEN Yanan¹, ZHU Xinghao¹, MIAO Mingsan¹, SUN Xu², LIU Huaimin^{2*} (1.Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2.Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University, Henan Provincial Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the rules of traditional Chinese medicine for prevention and treatment of COVID-19 based on association rules, factor analysis and cluster analysis, in order to provide reference for COVID-19 clinical prevention and treatment of traditional Chinese medicine. **METHODS** From late January 2020, when TCM interventional COVID-19 treatment was started, the Chinese medicine treatment plans given by various regions and famous doctors in the country were collected. The dietary and sachet prescriptions were excluded, only the preventive and therapeutic prescriptions were collected, and established a database for statistical analysis. Used the 2015 edition of the Chinese Pharmacopoeia to classify the medicinal properties of traditional Chinese medicines. Used Excel 2016, Clementine 12.0, SPSS Statistics 21.0 statistical software to analyze association rules, factor analysis and cluster analysis of the included Chinese medicines. **RESULTS** A total of 101 prescriptions, 163 flavors of traditional Chinese medicine, and a frequency of 974 occurrences were included in this statistic. Among the 101 prescriptions included in the database: 28 kinds of Chinese medicines with a frequency of ≥ 10 and 14 kinds of Chinese medicines with a frequency of ≥ 15 . The top three drugs with the highest frequency were licorice, honeysuckle and forsythia. Over all, the efficacy and classification of antipyretics, tonics and antihypertensive drugs were the most common. Among nature and flavor, and channel tropism, there were cold in nature, warm in nature, and neutral in nature. The bitter, sweet and astringent flavors account for 96.91% of the total medicinal flavors, and the meridians were attributed to the lung, stomach and spleen mainly. Nine couplet medicines combinations with the highest correlation strength were obtained through the association rule analysis. Five factors were obtained through factor analysis. And three clusters were extracted through cluster analysis. **CONCLUSION** The traditional Chinese medicine for the prevention and treatment of COVID-19 is mainly heat-clearing medicine, and combined with tonic and antipyretic drugs can have a good effect in preventing and treating diseases. **KEYWORDS:** COVID-19; traditional Chinese medicine; sexual flavor meridian; couplet medicines; concerted application; association rules; factor analysis; cluster analysis

基金项目: 国家中医药管理局第四批全国中医优秀人才研修项目(国中医药人教发[2017]24 号)

作者简介: 陈亚楠, 女, 硕士生 Tel: 18638502290 E-mail: 377930922@qq.com *通信作者: 刘怀民, 男, 博士, 主任医师 Tel: (0371)65588445 E-mail: 13613829766@126.com

冠状病毒为不分节段的单股正链 RNA 病毒，属于巢病毒目(*Nidovirales*)冠状病毒科(*Coronaviridae*)正冠状病毒亚科(*Orthocoronavirinae*)。已知可感染人的冠状病毒有 6 种，其中包括 2003 年曾严重威胁人民健康的严重急性呼吸综合征相关冠状病毒(SARS-CoV)^[1-5]。新型冠状病毒(SARS-CoV-2)是 β 属冠状病毒，由其感染的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)对老年人和有慢性基础性疾病的患者预后较差，儿童患者症状相对较轻。作为被纳入乙类传染病但按甲类传染病管理的 COVID-19，其传播途径与 SARS 同样主要为飞沫传播^[6]，不同的是 COVID-19 传染性更强，在潜伏期就已具备了很强的传染性，甚至有报道显示部分新型冠状病毒携带者不发病，却导致接触者发病。而 SARS 是在病情进展到某一程度后才具备传染性^[7]。由此可见，COVID-19 的感染与发病可能和人自身的免疫力相关^[8-9]。

根据临床表现及主要症状来看，COVID-19 当属中医“疫病”范畴。《黄帝内经》中说“正气存内，邪不可干；邪之所凑，其气必虚”。而机体免疫功能则是正气的主要表现，是机体抵抗病毒感染的主体；扶持机体正气，一直是中医治疗众多感染性疾病的特点及优势所在。COVID-19 临床观察期的主症是气虚乏力，对临床观察期患者，中医用药总原则是“益气固表，调和营卫”。其根本目的是增强人体正气，提高人体免疫力。而 COVID-19 的发病期则以高热不退、咳嗽、胸闷、呼吸不畅等肺部症状多见，这与中医“伤寒”和“温病”的部分表现相似，故中医多以清热解毒为治疗原则^[10-11]。本研究旨在筛选出防治 COVID-19 的中药、药物组合，以及一些经典方药，为防治 COVID-19 贡献绵薄之力。

1 资料与方法

1.1 所纳方剂数据来源

通过查询国家发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》，各省、市、自治区在国家发布的基础上结合区域特点因地制宜发布的各地区《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》，以及部分支援湖北省的名中医所用诊疗方案，收集详细的处方内容。时间为 2020 年 1 月—2020 年 2 月，共收集到 101 份，处方来源及数量见表 1。

1.2 纳入与排除标准

排除食疗方、香囊配方，舍去加减方，仅选择防治 COVID-19 的中药复方。

表 1 防治 COVID-19 方剂的来源及数量统计

Tab. 1 Statistical of the source and quantity of prescriptions for prevention and treatment of COVID-19

来源	处方数	来源	处方数	来源	处方数
浙江省	4	上海市	1	天津市	1
云南省	5	江西省	1	贵州省	8
四川省	8	江苏省	2	北京市	13
陕西省	10	湖南省	2	河北省	7
山西省	4	湖北省	8	广东省	9
山东省	10	河南省	2	名中医方	6

1.3 数据处理

以中国药典 2015 年版^[12]和《中药学》^[13]为对照，将中药的名称、分类、四气五味以及归经进行统一规范化处理，将有多种别称的中药统一药物名称，见表 2。全部统计同一味中药的多个性味归经，并且，考虑到中药炮制后的性味、功效、归经可能会发生改变(如炙麻黄与麻黄，炒白术与白术等)，不同炮制品视为不同药物进行归类。

表 2 中药名称标准化转换对照

Tab. 2 Comparison for standardized conversion of Chinese medicine names

别名/缩写	规范后的中药名	别名/缩写	规范后的中药名
杏仁	苦杏仁	生甘草	甘草
蝉衣	蝉蜕	银花/二花	金银花
霜桑叶	桑叶	苏叶	紫苏叶
生石膏	石膏	-	-

1.4 统计方法

逐一将符合标准的 101 份方剂中的每味中药输入 Excel 2016，建立中医药防治 COVID-19 的数据库。对纳入的全部中药进行归类排序，使用 Clementine 12.0、SPSS Statistics 21.0 进行数据分析，并绘制图表。

2 结果

2.1 单味中药使用情况分析

将录入的 101 份方剂中的中药进行统计汇总，共得出 163 味中药，总频次 974 次。在 101 份方剂中，使用频数 ≥ 10 的中药有 28 种，总频次 560 次。其中，出现频次最高的 3 味中药分别是甘草(57 次，占 10.18%)、金银花(40 次，占 7.14%)和连翘(36 次，占 6.43%)，结果见表 3。

2.2 药物功效

将 101 份方剂所涉及的频数 ≥ 10 的 28 味中药参考《中药学》进行规范化的功效分类。最终得出，28 味中药分别归属 8 种功效分类，累计频率 560 次。在 8 种功效中，出现最多的前 3 类依次是

清热药(172 次, 占 30.71%)、补虚药(117 次, 占 20.89%)和解表药(105 次, 占 18.75%)。结果见图 1。

表 3 单味中药频数分布(频数 ≥ 10)

Tab. 3 Frequency distribution of single Chinese medicine (frequency ≥ 10)

中药	频数	中药	频数	中药	频数	中药	频数
甘草	57	芦根	24	藿香	14	紫苏叶	12
金银花	40	石膏	22	荆芥	14	玄参	12
连翘	36	苍术	19	牛蒡子	14	大黄	11
苦杏仁	35	防风	19	桑白皮	14	麻黄	11
桔梗	33	麦冬	18	茯苓	13	葶苈子	11
黄芩	28	炒白术	16	炙麻黄	13	桑叶	10
黄芪	26	陈皮	16	蝉蜕	12	知母	10

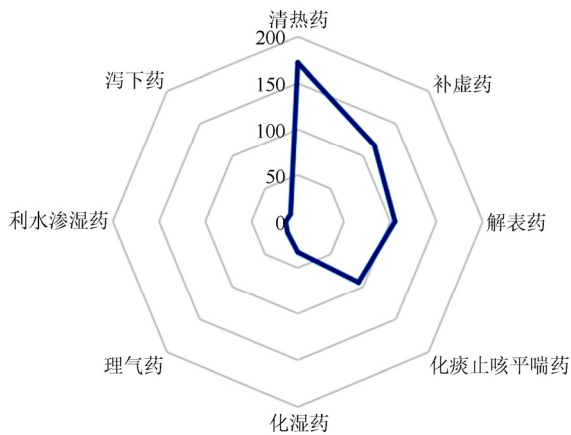


图 1 频数 ≥ 10 的 28 味中药功效雷达图

Fig. 1 Radar chart of efficacy of 28 traditional Chinese medicines with frequency ≥ 10

2.3 中药四气五味及归经分布

对数据库所纳入的药物(使用频数 ≥ 10), 依据《中药学》和中国药典 2015 年版进行标准化分类, 对中药四气五味(四气中也包括平性; 五味中也纳入咸、涩味)以及归经进行统计分析。将有多个性味和多个归经的中药分别统计入内, 结果表明, 药物四气频数共计 560 次, 五味频数共计 809 次。

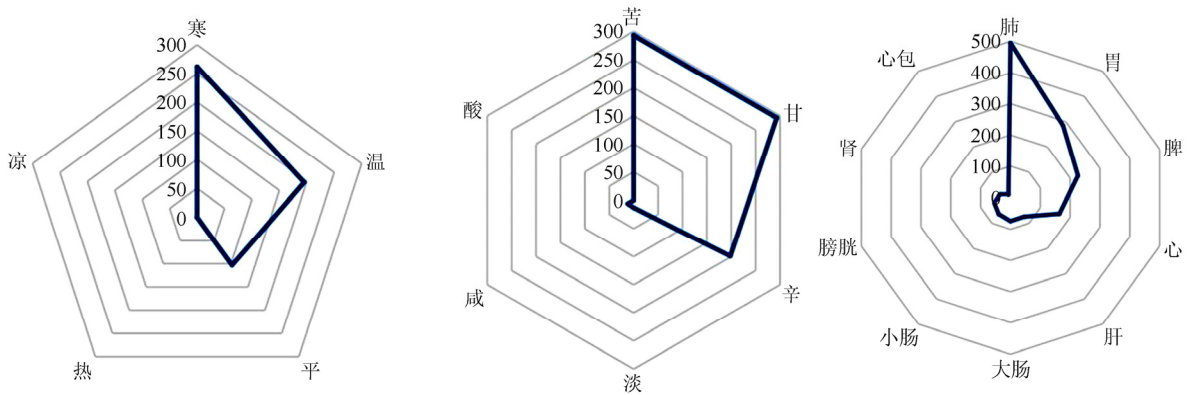


图 2 频数 ≥ 10 的 28 味中药四气五味及归经雷达图

Fig. 2 Radar chart of four flavors and five flavors of 28 traditional Chinese medicines with frequency ≥ 10

其中, 药性仅有 3 种, 依次分别是寒(262 次, 占 46.79%)、温(195 次, 占 34.82%)、平(103 次, 占 18.39%), 累计频数 560 次, 占 100%; 在药物五味统计分布中, 频数最多的前 3 位依次是苦(293 次, 占 36.22%)、甘(293 次, 占 36.22%)、辛(198 次, 占 24.47%), 累计频数 784 次, 占 96.91%; 归经统计结果表明, 28 味中药涵盖 10 种不同的归经, 共 1 482 次, 归经前 3 位分别是肺经、胃经和脾经, 频数分别为 495, 285, 226 次, 累积频数 1 006 次, 占 67.88%。结果见图 2。

2.4 防治 COVID-19 的高频使用中药的关联规则分析

使用 SPSS Clementine 12.0 统计软件对高频使用中药(频数 ≥ 15)进行药物关联规则分析^[14-15]。使用建模中的 Apriori 模型进一步挖掘不同中药之间的潜在配伍关系, 在设置中设定支持度 10%, 置信度为 80%, 最大前项数为 5, 提升 ≥ 1 等条件, 挖掘纳入防治 COVID-19 的方剂数据库中的潜在中药组合, 共计得到核心药物组合 9 种。核心药物组合的统计结果见表 4, 高频使用药物(频数 ≥ 15)关联“网络化展示”见图 3。

2.5 防治 COVID-19 的高频药物因子分析

对高频使用药物(频数 ≥ 15)的数据, 使用 SPSS Statistics 21.0 统计软件进行因子分析^[16-17], 在统计前先进行 KMO 和 Bartlett 的球形度检验, 结果得出 KMO 值为 0.529(>0.5), Bartlett 的球形度检验的 χ^2 值为 308.715(自由度为 91), 差异显著 ($P<0.001$), 数据具有较好的线性关系, 故本数据可以进行因子分析。分析时选取最大方差法旋转, 提取得到 5 个公因子, 累积方差贡献率 62.905%, 结果见表 5~6。因子分析碎石图及因子分析成分图见图 4。

表 4 9 种核心药物组合统计结果

Tab. 4 Statistical results of 9 core drug combinations

药物组合	支持度/%	置信度/%	提升/%
防风-炒白术-黄芪	10.89	81.81	4.35
黄芪-炒白术-防风	10.89	81.81	3.18
桔梗-苍术-连翘	10.89	81.81	2.50
连翘-桔梗-金银花	12.87	84.62	2.37
苦杏仁-石膏	21.78	81.81	2.36
甘草-苦杏仁-连翘	15.84	93.75	1.66
甘草-黄芩-金银花	10.89	90.90	1.61
甘草-黄芩-连翘	14.85	86.67	1.54
甘草-黄芩-苦杏仁	16.83	82.35	1.46

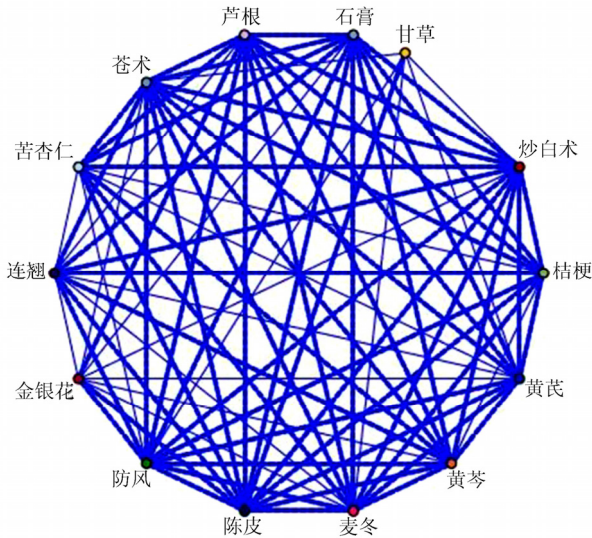


图 3 高频使用药物(频数 ≥ 15)之间的关联网络展示
线条的粗细程度表示不同药物之间关联度的强弱。

Fig. 3 Network display between high-frequency drug (frequency ≥ 15)

The thickness of the line indicated the degree of correlation between different drugs.

表 5 高频使用药物(频数 ≥ 15)因子分析

Tab. 5 Factor analysis of high-frequency drug(frequency ≥ 15)

公因子	因子贡献率/%	因子分析药物组合
因子 1	15.314	防风-炒白术-黄芪
因子 2	15.247	苦杏仁-石膏-甘草-陈皮
因子 3	11.669	苍术-桔梗-麦冬
因子 4	10.896	金银花-连翘
因子 5	9.779	芦根-黄芩

2.6 高频药物聚类分析

对高频使用药物(频数 ≥ 15), 使用 SPSS Statistics 21.0 统计软件进行聚类分析^[18-19], 采用组间链接的聚类分析方法, 共得到 3 类。第一类: 防风、炒白术、黄芪、麦冬、陈皮和苍术; 第二类: 金银花、连翘、桔梗和芦根; 第三类: 苦杏仁、石膏、黄芩和甘草。结果见图 5。

表 6 旋转成分矩阵

Tab. 6 Rotated component matrix

中药	成分				
	1	2	3	4	5
防风	0.843	-0.086	0.073	0.133	-0.009
炒白术	0.833	-0.060	-0.192	-0.126	0.136
黄芪	0.681	-0.173	0.336	-0.110	-0.085
苦杏仁	-0.270	0.738	0.071	-0.048	-0.060
石膏	-0.279	0.645	-0.127	-0.102	0.087
甘草	0.182	0.601	-0.085	0.286	-0.013
陈皮	0.082	-0.467	-0.024	0.062	-0.205
苍术	-0.054	-0.0188	0.829	-0.048	-0.214
桔梗	0.182	0.123	0.611	0.114	0.549
麦冬	-0.182	-0.372	-0.402	-0.204	-0.094
金银花	-0.080	-0.112	-0.132	0.874	0.135
连翘	-0.004	0.179	0.436	0.710	-0.057
芦根	0.038	0.195	-0.078	0.134	0.782
黄芩	0.099	0.530	0.121	0.198	-0.549

注: 提取方法-主成分; 旋转法-具有 Kaiser 标准化的正交旋转法; 旋转在 7 次迭代后收敛。

Note: The extraction method-principal components; the rotation method-the orthogonal rotation method with Kaiser standardization; the rotation converged after 7 iterations.

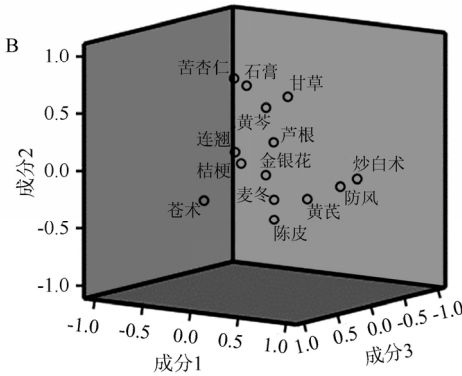
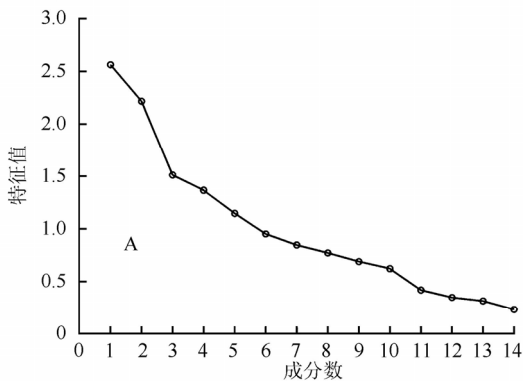


图 4 高频使用药物(频数 ≥ 15)因子分析碎石图和因子分析成分图
A-因子分析碎石图; B-因子分析成分图。

Fig. 4 Factor analysis lithotripsy and factor analysis composition map of high-frequency drugs(frequency ≥ 15)

A-map of factor analysis lithotripsy; B-map of factor analysis composition.

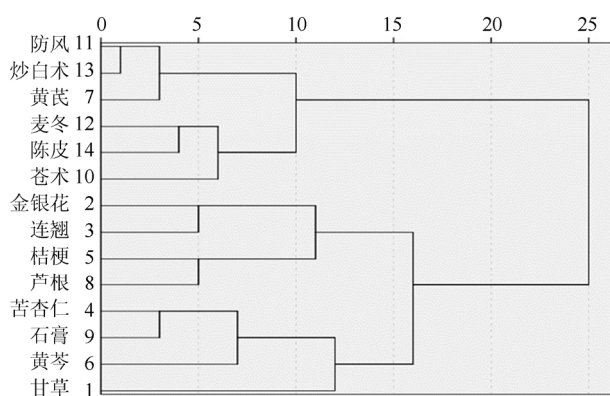


图 5 防治 COVID-19 的高频使用药物(频率 ≥ 15)聚类分析树状图

Fig. 5 Cluster analysis of high-frequency use of drugs (frequency ≥ 15) in prevention and treatment of COVID-19

3 讨论

3.1 中医防治 COVID-19 的地位

中医药让中华民族渡过了一次次严重的瘟疫, 经受住了各种疾病带来的威胁, 保护了中华民族的生机与活力。面对 COVID-19 疫情, 国家及时制定了《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行)》, 并随着对疾病的认识, 从第一版修订到了第六版, 每版均明确列出中医治疗方法和方药, 中西医结合治疗交出了阶段性答卷。北京中医医院院长刘清泉认为, 应用中医中药手段, 加上西医的支持治疗, 是可以治愈 COVID-19 的。国家中医医疗救治专家组组长、中科院院士仝小林等全国各地中医药专家、学者对于各地不同的患者病证进行了辨证分型和对症治疗。据报道, 河南省成立了由 314 名专家组成的省市两级中医技术指导组, 全方位参与轻、重型患者的诊治和会诊工作, 在目前确诊患者和出院患者中, 中医药协同治疗率分别达到 94.31% 和 90.7%。由于 COVID-19 是一种新型传染病, 我们对其认识尚不深刻, 目前中医治法多以“疫病”辨治, 多用清热解毒之法。

3.2 用药规律

从所统计出的中药使用频率和分类统计结果可以得出, 数据库纳入方剂所使用的中、高频数药物与 COVID-19 的病因病机一致, 且与《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行第六版)》中所用药物大部分吻合(如防风、苍术、陈皮、麻黄、苦杏仁、石膏、炙麻黄、葶苈子、金银花、连翘、桔梗等)。从单味中药频数分布表(表 3)和频数 ≥ 10 的 28 味中药功效雷达图(图 1)可以看出, 统计所得到的药味与《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试

行第六版)》中推荐的中成药(藿香正气胶囊、莲花清瘟胶囊、防风通圣丸等)所含中药基本相似, 如: 金银花、连翘、防风、藿香、甘草、黄芩、白术、紫苏叶等; 与《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行第六版)》临床治疗期初、期中所推荐的处方也有很大的关联性。中药的性味以及归经是中药作用于机体不同脏腑的表现, 由频数 ≥ 10 的 28 味中药四气五味及归经雷达图(图 2)可以看出, 统计得出的中药药性以寒、温和平性最多; 五味中以苦、甘和辛为主; 归经多归于肺经、胃经和脾经。COVID-19 在临床发病时, 常以高热、胸闷、咳嗽和呼吸不畅为主要表现, 病位在肺, 治疗以清热解毒, 兼益气固表, 综合来看, 此次中药的统计结果与 COVID-19 病因、病机一致。有文献^[20]认为, 板蓝根是常见抗病毒中药, 而本研究纳入药材总频数 974 次中, 板蓝根仅出现 5 次, 故未纳入高频使用中药内。板蓝根的作用为清热解毒、利咽止咳, 入心、胃二经, 并未入肺经, 通过分析得出其并非为主要治疗药物。

关联规则分析得到核心药物组合 9 种(表 4)。支持度能反映出规则预测的可支撑程度, 提升值越大, 规则的相关性越强。其中排除重复后的前 6 种药物组合分别为防风-炒白术-黄芪(解表药-补虚药-补虚药)、桔梗-苍术-连翘(化痰止咳平喘药-化湿药-清热药)、连翘-桔梗-金银花(清热药-化痰止咳平喘药-清热药)、苦杏仁-生石膏(化痰止咳平喘药-清热药)、甘草-苦杏仁-连翘(补虚药-化痰止咳平喘药-清热药)、甘草-黄芩-金银花(补虚药-清热药-清热药)。通过对高频药物(使用频数 ≥ 15)进行因子分析, 提取到 5 个公因子(表 5~6、图 4)。因子 1 含补虚药(炒白术、黄芪)和解表药(防风); 因子 2 含化痰止咳平喘药(苦杏仁)、清热药(石膏)、补虚药(甘草)、理气药(陈皮); 因子 3 含有化湿药(苍术)、化痰止咳平喘药(桔梗)、补虚药(麦冬); 因子 4 仅含有清热药(金银花、连翘); 因子 5 也仅含清热药(芦根、黄芩)。再将高频使用中药(≥ 15 次)进行聚类分析, 得出树状图(图 5), 共聚为 3 类: 第一类由解表药(防风)、补虚药(炒白术、黄芪、麦冬)、理气药(陈皮)和化湿药(苍术)组成; 第二类由清热药(金银花、连翘、芦根)和化痰止咳平喘药(桔梗)组成; 第三类由清热药(石膏、黄芩)、补虚药(甘草)和化痰止咳平喘药(苦杏仁)组成。通过关联规则结果和高频药物因子分析及聚类分析可以看出, 在目前防治 COVID-19 中, 清热药和补虚药(尤

以补气药为主)体现出很大的作用,并且可以很明显地表现出“防”和“治”2个方面,补气以防外邪入侵,清热以驱既入之邪。所以在防治 COVID-19 时,预防应以补气为主,益气固表,补益肺脾之气,宗气稳固,外邪自当不易入侵;治疗时因患者伴有高热、胸闷等,应清热解毒、化痰止咳,也应随地域或患者体质加以辨证,辨明寒热,对症遣方,以期减轻患者痛苦,治愈 COVID-19^[20-21]。

3.3 药对配伍及临床可行性分析

通过高频药物因子分析和聚类分析中的配伍规律探讨其临床应用的可行性。高频使用中药共提取出 5 个公因子,因子 1(防风、炒白术、黄芪):即为经典方剂玉屏风散(《究原方》)的组成,其主要为益气固表止汗,主治表虚自汗,也是体质虚弱者预防感冒、流感等感染性疾病的经典良方,有调节机体免疫力的功效^[22-23]。由此可见,此配伍可预防 COVID-19,作为提高体质、增强免疫力以抵抗新型冠状病毒的中药选择。因子 2(苦杏仁、石膏、甘草、陈皮):其中苦杏仁、石膏、甘草 3 味药配伍麻黄便是经方麻黄杏仁甘草石膏汤(《伤寒论》),本方用于辛凉宣泄、清肺平喘,主治风热壅肺证,配伍陈皮也可达到理气健脾、燥湿化痰的目的(武汉位于我国南方,湿气相对较重)。现代药理研究发现,本方有镇咳、平喘、解热、抗炎、增强机体免疫功能和抗变态反应的作用^[24-25]。与 COVID-19 的临床症状比较吻合,治标时亦能增强机体免疫力。因子 3(苍术、桔梗、麦冬):此 3 味药中桔梗、麦冬出自百合固金汤(《慎斋遗书》),此方可滋润肺肾、化痰止咳,为治疗肺肾阴亏咳嗽的常用方,加入苍术可增强燥湿健脾、祛风散寒之功用;临床试验表明,百合固金汤联合利奈唑胺可改善肺结核、肺炎患者的肺功能^[26-27],苍术亦有抗炎的功效^[28]。因子 4(金银花、连翘):此 2 味药为治疗温病初起,邪在卫气分之银翘散(《温病条辨》)的君药。银翘散功用辛凉透表、清热解

毒,主治温病初起而见发热、咳嗽、咽痛等症状,现代临床也常用于治疗感冒、流行性感、上呼吸道感染、肺炎、流脑和乙脑等疾病^[29-30]。因子 5(芦根、黄芩):作为热盛津伤、口渴明显时的常用药对,辨证配伍于各个方子中。芦根常用于治疗肺热咳嗽、肺痈吐脓等肺热明显的症状,黄芩主治上焦热盛,如胸闷、肺热咳嗽等。此两药合用,可配伍用于治疗 COVID-19 的中药复方中。

通过高频药物聚类分析树状图所得 3 类聚类中,第 1 类(防风、炒白术、黄芪、麦冬、陈皮、苍术):此为玉屏风散加味,加入燥湿和胃之陈皮、苍术,用以除脾胃之积湿,为防过燥而继续损伤肺阴,配伍养阴润肺之麦冬^[31]。此类组合可用于预防 COVID-19,增强机体免疫力^[32]。第 2 类(金银花、连翘、桔梗、芦根):相比因子 4 更贴近银翘散的组成。方中桔梗、甘草为使药,且为《伤寒论》之桔梗汤的组成,可利咽解毒;芦根以鲜为宜,清肺生津止渴力强。第 3 类(苦杏仁、石膏、黄芩、甘草):同因子 2 一样为麻黄杏仁甘草石膏汤加味,黄芩主清上焦之热,共用清肺之力更强^[33]。本研究与张伯礼院士团队所总结的各地诊疗方案分析的结果^[34]进行比较,发现玉屏风散在预防期应用最为广泛;治疗期则应用麻杏石甘汤辨证加减最为广泛,这与本研究所统计用药规律有很大的相似性。药对配伍可行性分析见表 7。

本研究针对近 1 个月内各省和各个中医名家治疗 COVID-19 的中药复方进行归纳统计,初步探讨其用药规律,以期能够发现一些潜在的药物组合来为 COVID-19 的预防与治疗提供更规范思路。

传统中医博大精深,个体化差异较大,不同医家均有自己的见解。有些医家善用活血药,辨本病胸闷、呼吸不畅时也按“瘀”辨证,故会配伍一些活血化瘀药在方中,而本研究所收集方剂仅为近 1 个月内国家及各省市所给出的诊疗方案与部分名家所给出的防治处方,所收集的数据有限,存在一定局限性。

表 7 药对配伍所出名方防治 COVID-19 的可行性分析表

Tab. 7 Feasibility analysis table for the prevention and treatment of COVID-19

名方	功能主治	现代应用	COVID-19 临床症状	可否用于防治 COVID-19
玉屏风散	表虚自汗证	预防感冒、呼吸道反复感染、增强免疫力 ^[22-23]	高热不退、咳嗽、胸	可用于提高免疫力以预防 COVID-19
麻杏甘石汤	外感风热壅肺	感冒、上呼吸道感染、支气管哮喘、支气管肺炎等 ^[24-25]	闷、呼吸不畅等肺部症状;严重者出现呼吸	辨证配伍后有很大可行性
百合固金汤	肺肾阴虚、虚火上炎	慢性支气管炎、肺结核等 ^[26-27]	困难或脓毒症休克等症	辨证配伍后有一定的可行性
银翘散	温病初起	肺炎、流感等温病范畴的疾病 ^[29-30]		辨证配伍后有很大可行性
玉屏风散加味	表虚自汗证	预防感冒、呼吸道反复感染、增强免疫力 ^[21-22]		可用于提高免疫力以预防 COVID-19

REFERENCES

- [1] 杨新艳, 要国华, 徐军, 等. 严重急性呼吸综合征冠状病毒 S 蛋白引起肺损伤的可能机制[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(9): 587-590.
- [2] HAN S, MALLAMPALLI R K. The acute respiratory distress syndrome: from mechanism to translation [J]. J Immunol, 194(3): 855-860.
- [3] 张云海, 宫丽崑, 任进. 血管紧张素转换酶 2 在 SARS 病理途径中的作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2007, 21(1): 72-76.
- [4] MCDERMOTT J E, MITCHELL H D, GRALINSKI L E. The effect of inhibition of PP1 and TNF- α signaling on pathogenesis of SARS coronavirus [J]. BMC Syst Biol, 2016(10): 93. Doi: 10.1186/s12918-016-0336-6.
- [5] CHEN N, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. Lancet, 2020, 395(10223): 507-513.
- [6] 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肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知. 国卫办医函(2020)103 号[S]. [2020-02-04]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/05/content_5474791.htm
- [7] LIANG W J, HE J F, PENG G W, et al. Epidemiological analysis on the family-clustered SARS cases in Guangdong [J]. South China J Prevent Med(华南预防医学), 2003, 29(3): 19-20.
- [8] 王玉光, 齐文升, 马家驹, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎中医临床特征与辨证治疗初探[J/OL]. 中医杂志: 1-6 [2020-02-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200129.1258.002.html>.
- [9] 杨进. 关于中医药防治新型冠状病毒肺炎的几点思考[J/OL]. 南京中医药大学报: 1-3. [2020-02-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1247.r.20200213.1012.004.html>.
- [10] 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)肺炎方案分析[J/OL]. 中草药: 1-7 [2020-02-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20200214.1506.002.html>.
- [11] 郑文科, 张俊华, 杨丰文, 等. 中医药防治新型冠状病毒感染的肺炎各地诊疗方案综合分析[J/OL]. 中医杂志: 1-4 [2020-02-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.r.20200206.1113.002.html>.
- [12] 中国药典. 一部[S]. 2015.
- [13] 窦昌贵. 中药学(成人高等教育药学专业教材)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2013.
- [14] CHANG J J, HE Y S, GAO L, et al. The medication rule of childhood asthmatic attack to phlegm-type asthma, external cold and interior heat syndrome based on Aprior and other statistical methods [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2019, 30(1): 250-252.
- [15] 窦鹏伟. 面向中医方药分析的数据挖掘方法及应用研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [16] 陈维, 王强. 基于因子分析的老年社区获得性肺炎中医证候特点[J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(11): 22-26.
- [17] 刘保松, 彭孟凡, 冯素香, 等. 基于数据挖掘分析槐花用药配伍规律[J]. 中药材, 2019, 42(6): 1454-1459.
- [18] ZHANG N J, LI Q, GAO T. Clustering analysis of traditional Chinese medicine treating lung cancer based on data mining [J]. Pharm Clin Chin Mater Med(中药与临床), 2018, 9(3): 48-50.
- [19] 许仲宁. 系统聚类关联分析大肠癌放射性肠炎组方规律[J]. 光明中医, 2018, 33(5): 753-756.
- [20] 刘菊, 崔瑛, 白明学, 等. 基于中医药预防治疗新型冠状病毒肺炎的用药探析[J/OL]. 中草药: 1-5 [2020-02-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20200212.1133.002.html>.
- [21] 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/OL]. 中草药: 1-9. [2020-02-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1108.r.20200209.1038.002.html>.
- [22] ZHOU Q. Process of the anti-apoptotic mechanism of astragaloside IV [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2017, 34(5): 783-788.
- [23] 李悦馨. 匹多莫德与玉屏风散加味辅助治疗小儿反复呼吸道感染的效果及对患儿免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(29): 3265-3268.
- [24] LIU Y, HU J J, PAN J, et al. Effects of modified maxing shigan decoction on pulmonary function and immune system in community acquired pneumonia with phlegm heat obstructing lung [J]. World Chin Med(世界中医药), 2019, 14(9): 2295-2299.
- [25] YANG Z J, DENG Y, MAN Q, et al. Anti-inflammatory effect in the metabolites of endophytes from glycyrrhiza uralensis [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2018, 35(5): 633-637.
- [26] 丁光年, 徐海虹. 百合固金汤联合利奈唑胺对老年肺结核合并肺炎患者呼吸功能、炎症因子及免疫状态的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(24): 5974-5976.
- [27] JIANG L Z, GONG Z F. Determination of three ingredients in platycodonis radix by quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2017, 34(5): 729-732.
- [28] ZHANG M F, SHEN Y Q. Advances in studies on anti-inflammation, antitumor, and immunoregulation of Atractylodes Rhizoma [J]. Drug Eval Res(药物评价研究), 2016, 39(5): 885-890.
- [29] 覃黎葵. 银翘散对呼吸道合胞病毒感染小鼠呼吸系统模型的作用研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [30] 李影捷. 中西医结合治疗传染性非典型肺炎 6 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2003(5): 2-3, 31.
- [31] 杨园. 沙参麦冬汤对放射性肺炎大鼠免疫功能影响的实验研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [32] ZHANG N, LI Y, ZUAI Y T, et al. Research progress of atracylodes macrocephala and atracylodes macrocephala on immune regulation [J]. Educat Teach Forum(教育教学论坛), 2019(29): 90-91.
- [33] YANG Z J, YANG X J, ZHANG J B, et al. Comparative study on antipyretic effects of processed products of scutellariae radix from different origins [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2017, 34(1): 16-19.
- [34] 郑文科, 张俊华, 杨丰文, 等. 中医药防治新型冠状病毒感染的肺炎各地诊疗方案综合分析[J/OL]. 中医杂志: 1-4. [2020-02-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.r.20200206.1113.002.html>.

收稿日期: 2020-02-18
(本文责编: 蔡珊珊)