

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.15.003

清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的中医理论及现代药理学机制

李春波, 苏轹*, 刘永琦, 薛轩, 龚红霞, 李婷婷, 牛世伟

甘肃中医药大学基础医学院, 甘肃省兰州市城关区定西东路 35 号, 730000

摘要 新型冠状病毒肺炎属中医学“疫病”范畴, 国家卫生健康委员会和国家中医药管理局推荐各地在中西医结合救治新型冠状病毒肺炎中使用清肺排毒汤。清肺排毒汤由《伤寒杂病论》中的麻杏石甘汤、射干麻黄汤、小柴胡汤、五苓散优化组合而来, 具有散寒祛湿、清热化浊、宣肺健脾等功效。现代药理学研究显示, 清肺排毒汤四个主要组方具有抗炎、抗病毒作用。从中医理论及现代药理学角度探讨了清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的理论依据。

关键词 新型冠状病毒肺炎; 清肺排毒汤; 中医理论; 现代药理学

2019 年 12 月起我国陆续出现新型冠状病毒肺炎(简称“新冠肺炎”)疫情。国家卫生健康委员会和国家中医药管理局联合要求建立中西医结合救治工作机制, 规范开展中西医结合医疗救治^[1], 并启动了“中医药防治新冠肺炎有效方剂临床筛选研究”工作。2020 年 2 月 7 日, 国家卫生健康委员会和国家中医药管理局发布通知, 根据中西医临床治疗及疗效观察情况, 在中西结合救治新冠肺炎中推荐各地使用清肺排毒汤^[2]。截至 2020 年 2 月 17 日, 10 个省 57 个定点医疗机构的 701 例使用清肺排毒汤的确诊病例中 130 例治愈出院, 51 例症状消失, 268 例症状改善, 212 例症状平稳, 没有加重^[3], 具有良好的临床疗效。

新型冠状病毒属于 β 属的冠状病毒, 与重症急性呼吸综合征(SARS)冠状病毒相似约 79%, 都是通过血管紧张素转化酶 2(ACE2)进入细胞^[4]。新冠肺炎经呼吸道及接触传播, 人群普遍易感, 以发热、乏力、干咳为主要症状, 伴有鼻塞、流涕、咽痛及消化道反应, 严重者出现呼吸困难, 进一步发展为急性呼吸窘迫综合征、休克等危重状态。首例新冠肺炎肺组织病理结果显示, 弥漫性肺泡损伤、支气管上皮剥脱, 纤毛脱落; 支气管上皮鳞状上皮化生及大部分肺泡和肺间质巨噬细胞浸润, 大量渗出及白细胞浸润^[5]。我们从中医学

理论及现代药理学作用两个方面来探讨清肺排毒汤治疗新冠肺炎的作用机制, 以期临床用药及基础研究提供参考。

1 新冠肺炎的中医认识

《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[6]指出, 本病属于“疫病”范畴。项琼等^[7]认为, 新冠肺炎是“湿毒疫”。范逸品等^[8]认为, 新冠肺炎属于中医学“寒疫”范畴。薛伯寿等^[9]认同王永炎及全小林提出的“寒湿疫”。

全小林认为, 新冠肺炎是感受寒湿疫毒而发病, 其原因主要有二: 一是此病发于冬季, 因此寒邪是毋庸置疑的; 二是武汉湿气本身较大, 加之天气反常, 阴雨绵绵, 夹寒聚湿^[10]。本病以寒、湿为主线, 兼有郁而化热等病症。因风邪为六淫之首, 先侵袭机体肌表, 所以感受寒邪之气必有外感症状, 如发热、恶寒、头痛、身痛等。加之寒邪直中脏腑, 则可表现为咳喘、脘腹痛、恶心呕吐、腹泻、精神不振等, 或寒邪郁而化热, 可出现内外俱热、高热不退、寒热往来、咽痛、咽干等证候。因湿邪最易困阻脾阳, 致运化不利, 可见周身困重、四肢倦怠、肢冷、泄泻、小便短少等。我们认为, 寒湿为阴邪, 阴盛则寒, 阴盛则阳病, 因此本病病性属于阳病。治疗寒邪要散寒透邪, 辛温解表; 治疗湿邪, 要芳香祛湿化浊。根据临床症状, 患者不仅有发热、咳嗽、胸闷气短等肺系证候, 大多数患者还有脾胃症状, 如乏力、食欲不振、恶心呕吐、

* 通讯作者: suyungsz@126.com, 18919939889

纳差、腹泻、便秘等，且寒湿阻滞气机，致脾运化失常，故认为病位在肺和脾。因此，总的治疗原则为散寒祛湿，清热化浊，宣肺健脾，解毒祛邪。

2 清肺排毒汤解析

清肺排毒汤为《伤寒杂病论》中多个治疗寒邪引起的外感病的方剂优化组合而成，由麻杏石甘汤、五苓散、小柴胡汤、射干麻黄汤合方后减去人参、大枣、五味子，另加山药、枳实、陈皮、藿香而成。药物组成为：麻黄 9g，炙甘草 6g，杏仁 9g，生石膏 15~30g（先煎），桂枝 9g，泽泻 9g，猪苓 9g，白术 9g，茯苓 15g，柴胡 16g，黄芩 6g，姜半夏 9g，生姜 9g，紫菀 9g，款冬花 9g，射干 9g，细辛 6g，山药 12g，枳实 6g，陈皮 6g，藿香 9g。服法：水煎服，每日 1 剂，分早晚两次服用。此方适用于轻型、普通型、重型患者，在危重型患者救治中可结合患者实际情况合理使用。

麻杏石甘汤为解表剂，具有辛凉宣泄、清肺平喘的功效。方中麻黄辛温，归肺与膀胱经，宣肺平喘，开闭郁之肺气，配以辛甘大寒之石膏宣肺而不助热，清肺而不留邪，且用量可根据患者发热情况而定，若不发热可用量少，发热可用量大。杏仁降利肺气，与麻黄相伍，一宣一降，加强宣肺平喘的功效。炙甘草既能调和麻黄、杏仁之宣降，又与石膏合用生津止渴，更能调和于寒温、宣降之间。四药配伍，表寒得散，营卫得通，肺气得宣，则诸症可愈。

五苓散为祛湿剂，具有利水渗湿、温阳化气的功效。方中泽泻直达肾与膀胱，利水渗湿。辅以茯苓、猪苓之淡渗，增强其利水渗湿之力。佐以白术、茯苓健脾以运化水湿。桂枝归心、肺、膀胱经，发汗解表、散寒止痛、通阳化气，与泽泻、猪苓、茯苓同用，既解表散邪又利尿祛湿。诸药相伍，甘淡渗利为主，佐以温阳化气，使水湿之邪从小便而去。

射干麻黄汤为祛痰剂，可温肺散寒，化饮涤痰。方中麻黄宣肺温肺，止咳平喘；射干泻肺降逆，利咽散结，祛痰化饮。寒饮内盛，以细辛温肺化饮，温宣肺气；款冬花宣肺化饮止咳；紫菀泻肺止咳，降逆祛痰，温化寒饮；半夏醒脾燥湿化痰，温肺化饮；生姜降逆化饮，畅利胸膈。因肺气上逆致咳嗽，故以五味子收敛肺气。大枣补益中气；宣肺药配降肺药，以调和肺气宣发肃降。诸药相配，以奏温肺化饮、下气祛痰之效。

小柴胡汤为和解剂，具有和解少阳之功效。方中柴胡苦平，透解邪热，疏达经气；黄芩清上焦肺热；姜半夏和胃降逆；人参、甘草扶助正气，抵抗疫邪；生姜、大枣和胃。诸药配伍以祛邪为主，兼补正气。使邪气得解，胃气和。

清肺排毒汤中麻杏石甘汤配五苓散解表散寒利水祛湿。麻黄发散风寒，宣肺平喘，利水消肿，可配合五苓散祛湿；五苓散可制约麻黄桂枝发汗太过。因患者临床有胸膈满闷气短的表现，又合射干麻黄汤以温肺散寒，化饮涤痰。因邪气入里化热，出现寒热往来证候，可用小柴胡汤和解表里，透解邪热。又合藿香芳香化浊，陈皮健脾益气，利水燥湿，枳实泻肺化痰，山药平补脾、肺、肾。因原方中五味子具有敛肺收汗的功效，不利于宣肺发汗，故减去五味子；人参、大枣、甘草可助湿生热，故去除。诸药共奏散寒祛湿、芳香化浊、宣肺健脾功效，可改善发热、恶寒、头痛、身痛、咳喘、咽干、脘腹痛、恶心呕吐、腹泻、精神不振、小便不利等症状。

3 清肺排毒汤现代药理学研究

虽然新冠肺炎的发生机制尚不明确，但病毒感染及感染后的炎症过程是明确的，因此，抗炎与抗病毒是治疗的关键。清肺排毒汤中麻杏石甘汤具有抗流感病毒、抗炎、止咳和调节免疫功能等作用^[1]，射干麻黄汤具有平喘、减轻气道反应的作用^[2]，五苓散具有抗炎的作用^[3]，小柴胡汤具有解热镇痛抗炎的功效^[4]，在临床上可用于治疗流行性感及各类炎症性疾病。因此，清肺排毒汤不仅能扶正祛邪，减毒增效，其活性成分也具有显著的抗炎、抗病毒的功效。

3.1 抗炎作用

研究^[5]发现，麻杏石甘汤可通过提高机体的免疫功能，调节细胞因子的表达和分泌，从而减轻肺部炎症，改善流感病毒性肺炎小鼠的一般状况。射干麻黄汤通过调节免疫性炎症通路治疗支气管哮喘^[6]，还可通过调节寒哮患者 T 细胞 CD4/CD8 及白细胞介素 5 (IL-5)、白细胞介素 10 (IL-10) 免疫因子表达，调节机体细胞免疫功能^[7]。射干麻黄汤可通过下调白细胞介素 17A (IL-17A)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)，升高 IL-10 抑制炎症细胞在哮喘小鼠气道内的聚集，从而减轻炎症反应^[8-10]，还可下调肺组织胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP)、Toll 样受体 4 (TLR4)

和核因子 κB (NF- κB) 的表达,从而减轻哮喘肺炎大鼠的肺部病理损伤、炎症反应,增强免疫效应^[2]。钱凯等^[2]通过网络药理学分析发现,五苓散可能通过调节转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、半胱氨酸蛋白酶 3 (Caspase-3) 等靶点,调控肿瘤坏死因子 (TNF)、白细胞介素 17 (IL-17)、NF- κB 等相关炎症信号通路,从而抑制炎症反应、调节免疫功能。陈平安等^[4]研究发现,小柴胡汤可改善小鼠肺组织损伤和炎症程度,其作用机制可能是通过抑制炎性细胞因子白细胞介素 1 β (IL-1 β)、IL-6、TNF- α 和粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 的分泌来实现的。因此,清肺排毒汤中各组成方均具有抗炎作用,得出清肺排毒汤可能具有抗炎、免疫调节等功效,有待通过实验验证。

3.2 抗病毒作用

张世鹰等^[2]研究发现,麻杏石甘汤能够下调流感病毒感染的巨噬细胞干扰素 α (IFN- α)、干扰素 β (IFN- β) 分泌水平和蛋白表达水平,发挥抗病毒作用。孙建民^[2]研究发现,五苓散可能通过改善机体免疫功能,对轮状病毒具有拮抗作用。陈压西等^[2]研究表明,小柴胡汤治疗人为造成鸭感染乙型肝炎病毒具有直接抑制病毒复制的功效。清肺排毒汤中各个经方具有减轻炎症反应、调节机体的免疫力、抗病毒作用。网络药理学研究^[2]表明,清肺排毒汤复方共包含 948 种不同的化学成分,这些成分作用在 790 个潜在靶标蛋白上,这些靶标间相互作用可形成一个分子网络,并发现了多个中药活性成分对病毒入侵、病毒复制及继发炎症因子造成多器官损伤起作用,清肺排毒汤的多靶标可能通过调控免疫相关通路以及细胞因子相关通路,起到抑制活化的细胞因子、缓和过激的免疫反应、消除炎症的作用。这些研究为清肺排毒汤抗病毒作用提供了依据。

4 小结

针对目前新冠肺炎疫情,中西医结合治疗推荐使用清肺排毒汤,辛温辛凉合用,甘淡芳香,多法齐下,针对寒、湿、热、毒、虚等证,共奏散寒祛湿、清热化浊、宣肺健脾、解毒祛邪之功效。现代药理学研究也证实了该方中的多个构成方剂具有抗炎、抗病毒、调节免疫的功能,是目前公认的治疗新冠肺炎疗效确切的中药方剂。临床观察亦证实该方治疗新冠肺炎具有良好疗效。清肺排毒汤在这次新冠肺炎疫情中的成功使用,充分体现了中医药治

疗急症的优势。本文对清肺排毒汤及其药理作用进行分析,为新冠肺炎的疫情防控和临床救治提供理论参考。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局.《关于进一步做好新型冠状病毒感染的肺炎中西医结合救治工作的通知》印发建立中西医结合救治工作机制 [EB/OL]. (2020-01-28) [2020-02-20]. <http://bgs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2020-01-28/12586.html>.
- [2] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.关于推荐在中西医结合救治新型冠状病毒感染的肺炎中使用“清肺排毒汤”的通知 [EB/OL]. (2020-02-07) [2020-02-20]. https://mp.weixin.qq.com/s/_PceH-DFnRf8_T5g0JnPF6A.
- [3] 国家中医药管理局.探索清肺排毒汤对新冠肺炎的疗效 [EB/OL]. (2020-02-17) [2020-02-20]. <http://www.satcm.gov.cn/xinxifabu/meitibaodao/2020-02-17/13174.html>.
- [4] 吕亚兰,刘聪,周文正,等.新型冠状病毒肺炎与 SARS 和 MERS 的流行病学特征及其防控措施 [J]. 医药导报, 2020, 39(3): 334-337.
- [5] XU Z, SHI L, WANG Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(4): 420-422.
- [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感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知 [EB/OL]. (2020-02-05) [2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [7] 项琼,莫郑波,宋恩峰.新型冠状病毒肺炎中医理论与临床探讨 [J]. 医药导报, 2020, 39(3): 323-326.
- [8] 范逸品,王燕平,张华敏,等.试析从寒疫论治新型冠状病毒肺炎 [J]. 中医杂志, 2020, 61(5): 369-374.
- [9] 薛伯寿,姚魁武,薛燕星.清肺排毒汤快速有效治疗新型冠状病毒肺炎的中医理论分析 [J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 461-462.
- [10] 王宁.独家专访全小林院士:中医治疗方案即将更新(附中医预防处方) [N/OL]. 健康报. (2020-01-26) [2020-02-19]. <https://mp.weixin.qq.com/s/OS-PjdLKu2Gjyxxh3-HfDdw>.
- [11] 黄晓洁,魏刚,张龙,等.麻杏石甘汤的药理作用和临床应用研究进展 [J]. 广东药学院学报, 2014, 30(1): 110-114.
- [12] 辛凤.射干麻黄汤的药理分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(21): 154.
- [13] 范玉网.五苓散治疗代谢综合征的理论和临床研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2012.

- [4] 陈平安,黄家望,廖灿,等. 小柴胡汤对 NTHi 诱导的肺部炎症的影响 [J]. 中医药学报, 2019, 47(4): 28-32.
- [5] 李玲,吴佳敏,欧阳建军,等. 抗流感病毒性肺炎的有效中药复方筛选及机制研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(8): 1168-1173.
- [6] 范荣荣,唐丽娟,罗子清,等. 基于网络药理学的射干麻黄汤治疗支气管哮喘的作用机制分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(10): 2131-2134, 2238.
- [7] 杨硕,罗光伟,胡小萍,等. 射干麻黄汤对哮喘患者 T 细胞功能的影响 [J]. 环球中医药, 2015, 8(8): 912-915.
- [8] 隋博文,李明爽,王达,等. IL-17A、TNF- α 在哮喘小鼠模型气道炎症中的变化及射干麻黄汤的干预作用研究 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(4): 581-583, 618.
- [9] 隋博文,李明虎,翟平平,等. 射干麻黄汤对哮喘小鼠模型气道炎症及血清 IL-6、IL-10 水平的影响 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(5): 783-785, 822.
- [10] 陈豪,陈军红,沈旭波,等. 射干麻黄汤对哮喘性肺炎大鼠肺部炎症反应及免疫反应的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(2): 317-323.
- [11] 钱凯,杜彦仪,韩隆胤,等. 基于网络药理学探讨五苓散治疗类风湿关节炎的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(19): 138-146.
- [12] 张世鹰,何谷良,卢芳国,等. 基于 TLR7/8 介导的 IFN- α/β 蛋白表达水平探讨麻黄先煎之麻杏石甘汤抗流感病毒的机制 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 1188-1193.
- [13] 孙建民. 五苓散加味对轮状病毒腹泻患儿外周血 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 河南中医, 2016, 36(5): 766-767.
- [14] 陈压西,郭树华,齐珍元,等. 小柴胡汤胶囊抗鸭乙型肝炎病毒的试验研究 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2000, 10(2): 17.
- [15] 赵静,田赛赛,杨健,等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎机制的网络药理学探讨 [J]. 中草药, 2020, 51(4): 829-835.

Traditional Chinese Medicine Theory and Modern Pharmacology Mechanism of *Qingfei Paidu Decoction* (清肺排毒汤) in Treating Coronavirus Disease 2019

LI Chunbo, SU Yun, LIU Yongqi, XUE Xuan, GONG Hongxia, LI Tingting, NIU Shiwei

School of Basic Medicine, Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, 730000

ABSTRACT Coronavirus disease (COVID-19) belongs to the category of “epidemic disease” in traditional Chinese medicine (TCM). National Health Commission and National Administration of Traditional Chinese Medicine recommend that *Qingfei Paidu Decoction* (清肺排毒汤) could be used in the treatment of COVID-19 by integrated Chinese and western medicine. *Qingfei Paidu Decoction* comes from the optimized combination of *Moxing Shigan Decoction* (麻杏石甘汤), *Shigan Mahuang Decoction* (射干麻黄汤), *Xiao Chaihu Decoction* (小柴胡汤), and *Wuling Powder* (五苓散) in *Treatise on Cold Pathogenic and Miscellaneous Diseases* (《伤寒杂病论》). It has the effects of dispelling cold and dampness, clearing heat and turbidity, and ventilating lungs for invigorating spleen. Modern pharmacological studies have shown that the 4 main prescriptions of *Qingfei Paidu Decoction* have the anti-inflammatory and anti-viral effects. From the perspective of traditional Chinese medicine theory and modern pharmacology, the theoretical basis of *Qingfei Paidu Decoction* in the treatment of COVID-19 was studied.

Keywords coronavirus disease 2019; *Qingfei Paidu Decoction* (清肺排毒汤); traditional Chinese medicine theory; modern pharmacology

(收稿日期: 2020-02-20; 修回日期: 2020-03-06)

(网络首发日期: 2020-03-11)

编辑: 王利芬