

新型冠状病毒肺炎用药*

杨 柳¹, 杨海琴^{2**}, 李俊灿¹, 易小哲¹, 黄志军¹, 刘 霞^{1**}

(1. 武汉理工大学化学化工与生命科学学院 武汉 430070; 2. 武汉市武昌区黄鹤楼街社区卫生服务中心 武汉 430060)

摘 要:自2019年12月武汉爆发新型冠状病毒感染的肺炎以来,确诊和死亡病例急速增加,疫情迅速蔓延全球,引起了全世界的广泛关注。面对疫情,各地区积极采取应对措施,努力探索有效治疗新型冠状病毒肺炎的方案。目前,针对新型冠状病毒肺炎的特效药尚未研制出来,西医现主要采取在有效隔离的基础上对症下和支持治疗;中医以辩证论治的思想,个性化使用中成药和方剂。中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎在临床上取得了明显的效果,已被广泛应用。本文基于新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第7版,以下简称《诊疗方案》),文献以及网络报道和通告,对新型冠状病毒用药进行总结,以期为后续中西医结合提供参考。

关键词:新型冠状病毒 中医药 西药 中西医结合

doi: 10.11842/wst.20200420018 中图分类号: R289 文献标识码: A

自2019年12月湖北省武汉市新型冠状病毒感染的肺炎(以下简称新冠肺炎)爆发,疫情迅速席卷全国,世界各地都出现了确诊病例。目前海外的确诊患者已超过中国,而治愈率较低。如何控制疫情的发展,提高新冠肺炎的治愈率是迫切需要解决的问题。在发现病毒的早期,研究者快速地破译了病毒的全基因序列,世界卫生组织将该病毒命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)。随着对新冠病毒的进一步研究,国家卫健委发布新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案,以便于全国各地的医务人员更好地对证治疗,专家们对新冠病毒深入地研究,分析临床病例,总结临床经验,对《诊疗方案》不断地更新。根据《诊疗方案》,新冠肺炎患者临床的主要表现为发热,干咳,乏力等;临床的分型为轻型,普通型,重型,危重型。根据病情^[1]。西医主要采取对症治疗,普通型患者在监测血常规,尿常规,C反应蛋白(CRP),生化指标等基础上进行抗病毒治疗, α -干扰素,洛匹那韦/利托那

韦,磷酸氯喹,阿比多尔等作为有效药已被纳入《诊疗方案》。重型,危重型患者必须注意并发症的发生,具有一定风险的康复者血浆治疗被用于病情进展较快、重型和危重型患者,出现高炎症反应的危重患者,可用血浆置换、吸附、灌流、血液/血浆滤过等体外血液净化技术治疗^[1]。中医遵从辩证论治的思想,建议处于医学观察期的病人使用藿香正气液,金花清感颗粒,莲花清瘟胶囊,疏风解毒胶囊等中成药。建议确诊的轻型,普通型,重型,危重型患者对证使用中药,并根据辩证的结果进行个性化治疗。

1 西药治疗新冠病毒肺炎

1.1 老药新用的药物

老药新用是筛选对抗新冠病毒有效药的1种策略,即从已经上市的抗病毒药物中筛选出可用药物,用于新冠肺炎的治疗。目前已被纳入《诊疗方案》的此类药物有氯喹,利托那韦,利巴韦林,阿比多尔等(表1)。

收稿日期:2020-02-13

修回日期:2021-03-16

* 国家药典委员会省部级项目(ZG2016-1-02):中药材及饮片重金属及有害限量标准研究,负责人:黄志军。

** 通讯作者:刘霞,副教授,研究生导师,主要研究方向:中药学;杨海琴,主管护师,主要研究方向:中医学。

表1 老药新用的药物

药物名称	药物类型	原治疗用途	治疗新冠的初步效果	不良反应
克力芝	3-胰凝乳样蛋白酶抑制剂	治疗艾滋病	缓解临床症状较明显,减少重症,但副作用较明显	腹泻、恶心,无力或疲劳、头痛、粪便异常、转氨酶活性增高等
磷酸氯喹	病毒蛋白酶抑制剂	治疗疟疾,红斑狼疮,类风湿关节炎及艾滋病	对病毒的抑制及自身免疫病都有疗效,安全性较好,但也有副作用	头晕、头痛、眼花、食欲减退、恶心、等
利巴韦林	嘌呤核苷酸类似物	治疗非典型性肺炎,丙型肝炎	对早期病毒感染治疗效果明显,疗程不宜过长,易产生毒副作用	肺功能减退、细菌性肺炎、贫血、网状红细胞增多等
阿比多尔	血凝素抑制剂	治疗A、B型流感病毒等引起的上呼吸道感染	多联合疏风解毒胶囊治疗,效果明显,安全性较好	恶心、腹泻、头昏和血清转氨酶增高等

1.1.1 洛匹那韦/利托那韦片(商品名:克力芝)

洛匹那韦/利托那韦是HIV蛋白酶的抑制剂。洛匹那韦联合利托那韦对治疗艾滋病有较好的疗效,在细胞试验中发现药物对新冠病毒也有抑制作用^[2]。洛匹那韦/利托那韦在我国已上市,因此,对于该药的药代动力学特征^[3]、用药剂量和副作用都有临床的经验^[4]。临床案例显示,新冠肺炎确诊患者在用洛匹那韦/利托那韦,莫西沙星并联合清肺排毒汤对症治疗,病情好转,治疗9天后,核酸检测呈阴性^[5]。据对武汉金银潭医院的99例患者的临床案例回顾^[6],其中71例患者都使用洛匹那韦/利托那韦或联合其他抗病毒药物且疗效佳。洛匹那韦/利托那韦在诊疗方案第3版就被纳入到抗病毒治疗药物名单中。然而,洛匹那韦/利托那韦对新冠肺炎的临床治疗案例的样本小,其疗效还没有得到权威研究的证实,服用洛匹那韦/利托那韦的患者副作用明显,多为腹泻甚至有人出现转氨酶升高导致肝损伤等情况^[7]。

1.1.2 磷酸氯喹

磷酸氯喹是病毒蛋白酶的抑制剂。中国科学院武汉病毒研究所与军事医学科学院毒物药物研究所的联合研究结果^[8]显示,氯喹对新冠病毒有较好抑制作用,由于磷酸氯喹是已上市的药物,其现已被个别医院使用,作为有效药进行小样本的临床试验,结果显示,患者症状均有明显好转且病情加重的情况未出现,表明氯喹可有效治疗新冠肺炎。磷酸氯喹已被推荐加入《诊疗方案》^[1]。由于临床试验的病例数不多,小样本试验的结果可能存在偏差,且磷酸氯喹的安全性和有效性还在研究中^[9],其用于治疗新冠肺炎需要进一步的应用试验^[10]。磷酸氯喹联合瑞德西韦的研究已在临床阶段^[11],如果临床数据符合生物学结果,这将是一种简单且便宜的方法来治疗新冠肺炎^[12]。据Jeanne Lenzer^[13]等的研究表明,美国食品药品监督管理局

理局已授权临床医生为入院新冠肺炎的患者开出氯喹和羟氯喹处方。法国,拉乌尔,德国等国家也对氯喹进行了临床试验,来研究氯喹对新冠肺炎的有效性。

1.1.3 利巴韦林

利巴韦林是嘌呤核苷酸类似物,体外实验发现,它对动物的冠状病毒有抑制作用,而且还有免疫调节作用^[14]。在非典期间,利巴韦林被用作临床用药,平时也作为呼吸道合胞病毒感染及治疗丙型肝炎的用药之一^[15]。作为抗病毒药物被纳入《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第5版)》^[16]。从131例服用利巴韦林患者的回顾性临床治疗表明^[17],利巴韦林适用于病毒感染的初期,一般和其他抗病毒药物配伍使用,治疗的疗程不宜过长,否则易引起利巴韦林的蓄积。胡巧织^[18]指出,贫血,疲乏,恶心等是服用利巴韦林的常有的不良反应,还需进一步研究其临床治疗的可行性,诊疗方案第5版修正版也降低了利巴韦林的推荐用量。

1.1.4 阿比多尔

阿比多尔(商品名:琦效)是血凝素抑制剂,具有广谱抗病毒作用,临床上主要治疗A、B型流感病毒等引起的上呼吸道感染^[19]。试验^[20]证明其同样能抑制SARS病毒及MERS病毒的活性,新型冠状病毒与SARS病毒有很高的相似性,这为阿比多尔治疗新冠肺炎提供了理论依据^[21],然而,阿比多尔的恶心、腹泻、头昏和血清转氨酶增高等副作用较为突出,不良反应发生率较高,达6.2%^[22]。据肖琦^[23]等对疏风解毒胶囊联合阿比多尔治疗新冠肺炎的研究显示,200例轻型患者分为对照组(阿比多尔治疗)和治疗组(阿比多尔联合疏风解毒胶囊),治疗两周后,检查结果表明,对照组和治疗组的临床症状均有改善,且治疗组的治愈时间更短。安徽省亳州市人民医院也已将阿比多尔

表2 在研的潜在有效药物

药物名称	药物类型	药物作用机制	药物研究现状
奈非那韦	HIV-1 蛋白酶抑制剂	抑制多聚蛋白 gag-pol 的裂解	临床前研究阶段
单克隆抗体 CR3022	单克隆抗体	与新型冠状病毒的受体结合域(RBD)有效结合	筛选后在研
瑞德西韦	核苷类似物	抑制病毒核酸合成	随机、双盲、对照 III 期临床研究
法匹拉韦	RNA 聚合酶抑制剂	抑制病毒核酸合成	随机实验

联合疏风解毒胶囊用于临床治疗新冠肺炎,具有较好的疗效,收治的 70 例患者治疗 10 天后病情改善,8 例患者治愈出院^[24]。近期,阿比多尔正在进行 4 期临床研究。

1.2 研究中的潜在有效药物

如今尚未有针对新冠肺炎的特效药,是否能够尽快研究出对应的治疗药物受到了极大的关注。部分潜在有效的药物正在研究中(表 2)。

1.2.1 奈非那韦

2020 年 1 月 28 日,中科院上海药物研究所徐志建和朱维良团队通过同源建模分子对接和结合自由能计算,发现 1 种 HIV 的 HIV-1 蛋白酶抑制剂——奈非那韦,可能对新型冠状病毒有治疗作用^[25]。研究者建立了新型冠状病毒 M 蛋白的 11 个同源性模型,并将 1903 年批准的小分子药物与 2GTB 模型对接。基于对接得分和与 39 种已知 M 蛋白结合剂的结合模式的 3D 相似性,选择了 15 种药物进行进一步评估。然后将这 15 种药物与所有 11 种同源性模型对接,从而筛选出 4 种药物,对这 4 种药物进行结合能计算。MM/GBSA 和 SIE 计算显示奈非那韦的结果最佳。因此推测奈非那韦可能对新型冠状病毒 M 蛋白有活性。目前,奈非那韦处于临床前研究阶段,是否能用于临床治疗新冠肺炎需要进一步研究。

1.2.2 单克隆抗体 CR3022

单克隆抗体是单一 B 细胞克隆产生的,它高度均一,且只针对某一特定抗原表位产生抗体^[26]。复旦大学应天雷等团队的研究^[27]显示针对 SARS 病毒特异性人类单克隆抗体 CR3022 可以与新型冠状病毒的受体结合域(RBD)有效结合,CR3022 的表位在新型冠状病毒 RBD 中不与 ACE2 结合位点重叠。因此 CR3022 有潜力被单独或与其他中和抗体组合作为治疗新冠肺炎的候选药物,关于单克隆抗体 CR3022 作为新冠肺炎的治疗药正在进一步研究当中。

1.2.3 瑞德西韦

瑞德西韦是核苷类似物,可抑制 RNA 聚合酶

(RdRp),从而阻止病毒核酸合成以抗病毒^[28]。研究者们首先发现瑞德西韦可以抑制埃博拉病毒,后续发现其对抗冠状病毒等多种病毒也有效果^[29]。1 例确诊为新型冠状病毒的美国病人,使用瑞德西韦治疗并治愈康复,这个案例在 1 月 31 日被报道在《新英格兰医学杂志》(NEJM),这为瑞德西韦医治新冠肺炎提供了依据^[30]。然而瑞德西韦并未在任何国家获得批准上市^[31],治疗新型冠状病毒感染还缺乏临床试验,其 I 期和 II 期临床试验数据并未公开,对其安全性和有效性还无确切的验证。目前瑞德西韦抗新冠病毒的细胞试验和动物实验的结果较好^[32]。据 Francois-Xavier Lescure 等^[33]对欧洲新冠肺炎患者的临床回顾案例显示,轻症患者经静脉注射瑞德西韦后,在第 9 天到第 14 天之间核酸检测呈阴性,表明瑞德西韦在新冠肺炎的早期有较好的治疗效果,然而此结果是基于事实的少数案例,只能为瑞德西韦治疗新冠肺炎提供一定的参考。作为同情给药的瑞德西韦在中国的随机、双盲、对照 III 期临床研究已经启动,计划 308 例轻、中度^[34],452 例重症新型冠状病毒肺炎患者^[35]进入试验,试验于 2020 年 2 月 3 日开始,预计分别在 4 月 27 日和 5 月 1 日结束。

1.2.4 法匹拉韦

法匹拉韦是 RNA 聚合酶抑制剂,具有广谱抗 RNA 病毒的活性^[36]。是在日本已上市的用于抗流感病毒的药物^[37]。研究表明法匹拉韦既对流感病毒有良好的抑制作用,还具有抗 RNA 病毒的活性^[38]。目前,法匹拉韦用于治疗新冠肺炎的临床试验已经完成,法匹拉韦联合巴洛沙韦酯的随机实验正在进行^[39],数据显示其治疗的效果良好,副作用鲜有发生,作为临床用药的疗效优于洛匹那韦/利托那韦。

2 中药治疗新冠肺炎

临床回顾数据显示,单纯的西医对症治疗,支持治疗对于疾病的治疗效果不佳。自《诊疗方案》(第 2 版)开始,就将中医药治疗纳入其中,并在临床治疗过

程中逐步提升和完善中药治疗方案。目前,中医药在新冠肺炎治疗中已占据了主要地位。中药在早期治疗中可以控制病情发展,显著改善症状、缩短病毒核酸转阴的时间,降低轻症转成重症的比例,对轻型、普通型新冠肺炎患者非常适用。据孙惠敏等^[40]对莲花清瘟颗粒治疗轻型、普通型患者临床疗效显示,服用莲花清瘟颗粒的患者的症状消失率高达95%以上。据董丽^[41]等对清肺排毒汤治疗新冠肺炎的临床案例研究显示其对新冠肺炎有较好的疗效,报道显示,清肺排毒汤的有效率达98%以上。

2.1 中药参与治疗的临床案例分析

据夏文广等^[42]研究的数据显示,52例新冠肺炎确诊患者分为西医治疗组和中药参与治疗组,西医治疗组采取常规治疗,中药参与治疗组在西医组用药的基础上加以中成药,方剂和中药注射液等联合治疗,经过23天的临床用药后,中药参与治疗组患者的其他伴随症状消失率、CT影像好转率、临床治愈率均明显高于西医组,普通型转重型发生率及危重型发生率均低于西医组且中药参与治疗组无死亡病例。

据姚开涛等^[43]对中药莲花清瘟参与治疗的临床回顾案例显示,42例新冠肺炎确诊患者分为西医治疗组和中药参与治疗组,西医治疗组采取常规治疗,中药参与组在相同常规治疗的基础上配合莲花清瘟颗粒联合治疗,经29天的用药治疗后,中药参与组发热症状消失率,咳嗽症状消失率,咳痰消失率,发热持续时间均小于西医治疗组。

据吕睿冰等^[44]对中药莲花清瘟参与治疗疑似病例临床观察显示,对于101例疑似患者,西医治疗组的38例给予常规治疗,中药参与治疗组的63例给予常规并联合莲花清瘟颗粒治疗,经10天的用药治疗后,与西医治疗组比较,中药参与治疗组发热、咳嗽、乏力症状消失率均高于西医治疗组,且中药参与治疗组病情加重的情况明显少于西医治疗组,表明中药参与治疗对改善临床症状,降低转重症率有明显的效果。

据时佳等^[45]对中西医结合治疗新冠肺炎的临床观察,49例新冠肺炎确诊患者分为西医治疗组和中药参与治疗组,西医治疗组给予氧疗、抗病毒及对症支持治疗,重症患者给予抗炎、调节免疫及丙种球蛋白支持治疗。中药参与治疗组在西医治疗组的基础上配合中成药或汤药联合治疗。临床疗效显示,中药参与治疗组住院时间较西医治疗组短,且第6天临床症状改善较西医治疗组明显;两组患者总病程、退热时间、

第6天CT改善率无显著差异,2组均未出现向危重型转化者。

据2020年2月14日召开的新冠肺炎疫情防控工作会议^[46]显示,在中国中医科学院的临床诊治中,86例新冠肺炎确诊患者分为西医治疗组和中药参与治疗组,与西医组相比,中药参与治疗组的治疗时间,平均住院时间少,且肺炎引起的症状明显好转。

据傅晓霞^[47]对中西医结合治疗新冠肺炎的案例分析,73例新冠肺炎患者分为西医治疗组和中药参与治疗组,西医治疗组使用阿比多尔联合氨溴索片治疗,中药参与组在西医治疗基础上加以透解祛瘟颗粒方治疗。分别对治疗3天和6天后患者的情况分析,治疗组患者在改善发热咳嗽咽干咽痛胸闷气促乏力等症状方面明显优于对照组,且总有效率、出院率均优于西药组。

各案例情况见表3。

2.2 推荐用药

2.2.1 临床观察期的推荐用药

新冠肺炎的病机为“湿、毒、瘀”,早期多表现为寒湿。据《诊疗方案》^[1],临床观察期一般使用中成药。若临床表现乏力伴肠胃不适,推荐藿香正气液,邓燕君等^[48]从网络药理学方向探讨藿香正气液对新冠肺炎的治疗机制发现,藿香正气液中的甘草,广藿香,陈皮,半夏,白芷等主要成份中的活性物质与新冠肺炎的推荐药的亲和力强,且通过多靶点协同作用抑制肠道病毒感染,发挥调节胃肠的功能,增强机体抗氧化应激能力,增强免疫的作用其对肠道病毒感染具有有效的抑制作用。当观察期患者的症状为乏力伴发热时,推荐金花清感颗粒,莲花清瘟胶囊,疏风解毒胶囊等药物缓解症状。据研究^[49],这3种中成药中的活性成分都具有解热、抗病毒,抗炎的作用,临床疗效佳。吕睿冰^[29]等对63例疑似病例服用莲花清瘟治疗的临床观察显示,莲花清瘟颗粒可明显改善发热、咳嗽、乏力、气促、肺部湿音等证状;患者的疾病严重程度缓解。据胡美霖等^[50]回顾的一例临床病例显示,1位疑似新冠肺炎患者入院后选用喹诺酮类及3代头孢治疗,服药3天后病情无好转反而加重,后被确诊为重症患者,经过抗病毒,抗菌等西药并联合金叶败毒颗粒治疗后,康复出院。

2.2.2 临床治疗期的推荐用药

据《诊疗方案》,在治疗期分为轻型,普通型,重症,危重症等,并根据不同的症状推荐用药。临床治

表3 案例详细情况

病例	西药治疗组(对照组)	中药参与治疗组(治疗组)	治疗效果
对照组18例,治疗组34例,患者入院证型以湿毒郁肺证、湿热蕴毒和疫毒闭肺最常见,且以普通型居多	抗病毒药物、抗感染药物、辅助支持药物	西药组治疗的基础上再给予中药治疗。包括:中药汤剂、中成药及中药注射剂	治疗组患者的其他伴随症状消失率、CT影像好转率、临床治愈率高于对照组,普通型转重型发生率及危重型发生率均低于对照组且治疗组无死亡病例
对照组21例,治疗组21例,不同程度的咳嗽、乏力、咳嗽、肌肉痛、气促、咽痛、恶心、呕吐、食欲减退、腹泻等症状,都为普通型	常规治疗(营养支持治疗、对症治疗、抗病毒及抗菌药物治疗)	常规治疗并联合连花清瘟颗粒	治疗组发热症状消失率,咳嗽症状消失率,发热持续时间,咳嗽消失率均小于对照组
对照组38例,治疗组63例,多为发热、咳嗽、乏力、气促、肺部湿音等症状,都为疑似病例	常规治疗(营养支持治疗、对症治疗、抗病毒及抗菌药物治疗)	常规治疗联合连花清瘟颗粒	治疗组发热、咳嗽、乏力症状消失率均高于对照组,治疗组病情加重的情况明显少于对照组
对照组18例,轻型1例、普通型14例、重型3例,治疗组49例,轻型1例、普通型40例、重型例。	氧疗、抗病毒及对症支持治疗,重症患者给予抗炎、调节免疫及支持治疗	西医组治疗基础上,加予中成药或汤药口服治疗	住院时间较西医治疗组短,临床症状改善较对照组明显
对照组36例,治疗组37例有发热,咳嗽,咽干咽痛,胸闷气促乏力都为普通型	口服阿比多尔和奥氮素片治疗	在对照组治疗基础上口服透解祛瘟颗粒方治疗	治疗组患者在改善发热咳嗽咽干咽痛胸闷气促乏力等症方面明显优于对照组,且总有效率、出院率均优于对照组

疗期的轻型患者多服用汤剂,若临床症状为发热,乏力,周身酸痛,咳嗽等,推荐寒湿郁肺方;若临床症状为低热或不发热,恶寒,乏力头身困重等,推荐湿蕴肺方^[1]。据王刚^[51]等使用经方的治疗实践显示,轻症新冠肺炎患者有发热伴腹泻症状,自行服用布洛芬混悬液,阿比多尔和摩西沙星后症状未缓解,初诊用葛根加半夏汤,二诊用栀子豉汤合三仁汤,三诊用麻杏薏甘汤,四诊用炙甘草汤治疗,11天后出院隔离,20天左右症状消失,基本恢复。

临床治疗期的普通型患者一般也用汤剂治疗。若临床症状为发热,咳嗽痰少,憋闷气促腹胀等推荐湿毒郁肺方;若有低热,干咳,少痰,倦怠乏力等症状推荐寒湿阻肺方^[1]。据傅晓霞^[52]治疗普通型新冠肺炎的病例分析,患者入院表现为低热,干咳,背部酸痛,乏力,诊断为湿寒阻肺,以方剂和透解祛瘟颗粒加减,治疗15天进行核酸检测,2次都为阴性。另有患者出现反复发热,头晕头痛,乏力等症状,诊断为湿毒郁肺,以方剂和透解祛瘟颗粒加减,治疗13天后出院隔离。

临床治疗期的重症患者以汤剂和中药注射剂治疗。若临床症状为发热面红,咳嗽,痰黄或痰带血,喘憋气促等,推荐疫毒闭肺方;若为大热烦渴,谵语神昏,视物错瞀等症状推荐气营两燔方。并加以喜炎平,血必净,热毒宁,痰热清,醒脑静等中药注射剂联合使用^[1]。据张依梦等^[53]对重型患者的治疗回顾显示,患者表现为咳而无痰,呼吸困难,机体酸痛,恶心,纳差等,诊断为湿毒闭肺。入院后立即给予吸氧,口服

洛匹那韦/利托那韦,静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠,并联合排毒清肺汤加减治疗,患者的病情日渐好转,治疗14天后2次核酸检测为阴性。

临床治疗期的危重症患者以汤药联合中药注射剂治疗。临床表现为呼吸困难,伴神昏,烦躁,汗出肢冷等症状推荐内闭外脱方。并联合血必净,热毒宁,痰热清,醒脑静,参附,生脉,参麦等中药注射剂使用^[1]。据邹璐^[54]等的研究显示,危重症病情凶险,收集14个省市的危重症患者治疗方案,证型表现为内闭外脱的最多,使用频率最高的的中成药和方剂为安宫牛黄丸,宣白承气汤和苏合香丸。同时中药注射剂对缓解呼吸道的症状发挥着积极作用。据张乐乐^[55]等对1位危重症患者的病情描述,其呼吸困难,意识模糊,烦躁,舌苔黄厚,脉象浮大,诊断为内闭外脱。入院后每天间断辅助通气,中西医结合治疗,中医药主要服用苏合香丸和安宫牛黄丸,后因病情较重,转院治疗。

临床治疗期的恢复期患者,中医以补气方剂调理患者,临床表现为气短,倦怠乏力,纳差呕恶等推荐肺脾气虚方,若口干口渴,乏力,气短,心悸汗多等,推荐气阴两虚方^[1]。虽然恢复期患者在对抗病毒阶段已经取得阶段性胜利,但患者仍免疫力低且气虚体弱,为避免再感染,愈后防复尤为重要。为恢复期患者制定的《新型冠状病毒肺炎恢复期中医康复指导建议(试行)》^[56]提出了全面且专业的综合策略辅助恢复期患者的康复,其中中药干预有助于恢复期患者补气健脾,益气养阴。

3 中西医结合治疗的优势和重要性

中西药联合应用对新冠肺炎的治疗非常重要,中西医结合同样发挥着积极作用。首先,中西医结合有助于疾病的预防;中医采“治未病”的原则^[57],可通过中药调理,艾灸^[58],佩戴中药香囊^[59],养生操八段锦^[60],适度运动等手段在病毒入侵之前就提高人体的免疫力,降低病毒入侵的可能性。西医方面,对疑似病例进行实验室检查,胸部影像学检查和试剂盒诊断,以区别新冠病毒感染的肺炎或其它感染引起的疾病,有助于早发现,早确诊,早治疗。其次,中西医结合有助于疾病的治疗,中医根据个体情况的不同,辩证论治,或解表散寒,或湿热两清使疫病停止在轻症阶段^[61]西医通过营养支持再加以一般抗病毒药提高患者的免疫力并抑制病毒,同时监测患者的身体状况。再次,中西医结合有助于减少死亡率,中药能减少炎症反应的发生,改善机体非特异性免疫,从而阻止炎症细胞因子^[62]的合成与释放。西医对患者进行呼吸支持,挽救治疗,循环支持,对炎症反应过度的患者适当激素治疗,在对患者的急救,延长患者的抢救时间方面有强大的作用。最后,中西医结合有助于疾病的恢复。中医针对患者气虚的特征“扶正达邪”的思想,用方剂调理,宁心健脾,益气养阴^[63],帮助恢复期患者的恢复^[64],西医则主要进行营养支持治疗并监测患者的身体状况。

4 讨论

治疗新冠肺炎特效药在短时间内难以完成研究并用于临床,一些抗病毒药作为抗新冠病毒的有效药进入临床使用是最便捷的途径。一方面研究者们通过大数据筛选出可能有治疗效果的抗病毒药物进行进一步试验;另一方面医生结合研究数据,临床经验,以及患者的回顾性病例不断调整治疗的思路,整改出最佳的诊疗方案。研究和临床治疗结果表明西药治

疗的副作用和不良反应不能忽视,且单纯的西药治疗对预防新冠肺炎和病情恢复的效果不理想,治愈时间较长,与中西医结合治疗相比,表现出明显的局限性。

随着更深入研究,以及大量临床回顾案例显示中西医结合治疗非常必要。西医主要采取抗病毒,抗炎和支持治疗,通过营养支持、有效氧疗、抗病毒药物、抗菌药物、糖皮质激素、人体免疫球蛋白以及肠道微生物制剂等方式提高机体抗感染能力和免疫调节能力,还可通过体外膜肺氧合、体外血液净化等技术延长患者抢救时间。而中医主要坚持整体思想,辩证论治,以化湿解毒,寒者温化,热者泻火,并兼顾宣肺平喘、补气健脾、养阴生津、理气活血等用药规律调理患者,通过提高患者免疫力以对抗病毒。西医在维持患者生命、控制并发症等方面发挥优势。中医以整体思想,注重“谨守病机、随证治之”,参与新冠肺炎治疗的各个阶段,不仅在治疗阶段对抗病毒有确切的疗效,而且在预防阶段和恢复期弥补了西医的不足。中西医结合治疗发挥各自的优势,克服单一治疗的弊端,对新冠肺炎的预防,治愈和恢复有极大的积极作用。

目前中国国内的疫情日渐好转,基本得以控制,而国外的新冠肺炎进入爆发期,意大利,西班牙,伊朗,美国等国家的感染人数已经破10万,确诊人数还在继续急剧增涨,死亡率越来越高。中国已经向世界公开新冠肺炎诊疗方案及药物筛选结果,中国防控和治疗新冠肺炎的经验可被其他各国借鉴,为控制病情起到至关重要的作用。中医药的高治愈率为治疗新冠肺炎打了强心针,在疫情的防治中显示出了独特的优势。中西结合治疗的思想始终贯彻在治疗方案之中,临床治疗结果也表明中西医结合治疗是十分必要的,对新冠肺炎的治愈起到了举足轻重的作用,因此在后续的治疗以及世界其他各国抗击疫情的过程中,中西医结合治疗都应该始终重视并坚持下去。

参考文献

- 1 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第7版),中国医药,2020,15(6):801-805.
- 2 叶小文,何冬黎,程万清,等.洛匹那韦/利托那韦临床应用概述.中国医院药学杂志,2020,40(23):2496-2500.
- 3 Chu C M, Cheng V C, Hung I F N, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*, 2004, 59: 252-256.
- 4 胡塔.艾滋病患者使用克力芝抗病毒治疗导致脂肪代谢异常研究.南昌:南昌大学硕士学位论文,2017.
- 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. *Lancet*, 2020, 6736(20): 30211.
- 6 杨璞叶,黄小正,杨明博,等.从病理学角度探讨清肺排毒汤联合克力芝治疗新冠肺炎的优势.陕西中医药大学学报,2020,43(3):1-4.

- 7 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎感染的肺炎诊疗方案(试行第3版),天津中医药,2020(1):1-3.
- 8 Wang M, Cao R, Zhang L, *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*, 2020, 30(10223): 269-271.
- 9 罗敏,胡巧织,肖桂荣,等.基于FAERS的新型冠状病毒肺炎治疗用药安全信号挖掘研究:磷酸氯喹.医药导报,2020,39(4):505-512.
- 10 刘颖,苏娜,陈昭阳,等.磷酸氯喹用于感染性疾病的安全性及有效性文献分析.医药导报,2020,39(6):784-790.
- 11 Wang M, Cao R, Zhang L, *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res Res*, 2020, 30: 269-271.
- 12 Colson P, Rolian J, Mraoult D, *et al.* Chloroquine for the 2019 novel coronavirus. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 55(3): 105923.
- 13 LENZER J. Covid-19: US gives emergency approval to hydroxychloroquine despite lack of evidence. *BMJ (online)*, 2020, 369: 1335.
- 14 Cameron C E, Castro C. The mechanism of action of ribavirin: lethal mutagenesis of RNA virus genomes mediated by the viral RNA-dependent RNA polymerase. *Curr Opin Infect Dis*, 2001, 14(6): 757-764.
- 15 Sol K, Lau A C, Yaml Y, *et al.* Development of a standard treatment protocol for severe acute respiratory syndrome. *Lancet*, 2003, 361: 1615-1618.
- 16 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎感染的肺炎诊疗方案(试行第5版),江苏中医药,2020,52(2):95-96.
- 17 郭洁茹,王璐,徐艳娇,等.重症新型冠状病毒肺炎患者抗病毒治疗的药物利用评价:利巴韦林.医药导报,2020,39(6):776-780.
- 18 胡巧织,罗敏,王华玲,等.基于FAERS的新型冠状病毒肺炎治疗用药安全信号挖掘研究:利巴韦林.医药导报,2020,39(4):513-518.
- 19 Kisevov O I, Maleev V V, DeeVa G, *et al.* Clinical efficacy of arbidol (umifenovir) in the therapy of influenza in adults: preliminary results of the multicenter double-blind randomized placebo controlled study ARBITR. *Ter Arkh*, 2015, 87(1): 88-96.
- 20 Han W Z, Quan B, Guo Y, *et al.* The course of clinical diagnosis and treatment of a case infected with coronavirus disease 2019. *Med Virol*, 2020, 92(5): 461-463.
- 21 关文达,杜秋伶,江海明,等.阿比多尔与连花清瘟胶囊对中东呼吸综合征冠状病毒的体内外抑制作用比较.广东医学,2018,39(23):3454-3458.
- 22 杜小兵,刘双,温林芳,等.阿比多尔片治疗流行性感冒有效性和安全性的开放性临床试验研究.心肺血管病杂志,2017,36(7):518-520.
- 23 肖琦,蒋茵婕,吴思思,等.中药疏风解毒胶囊联合阿比多尔治疗轻症新型冠状病毒肺炎的价值分析.中国中医急症,2020,29(5):756-758.
- 24 瞿香坤,郝树立,马景贺,等.疏风解毒胶囊联合阿比多尔治疗新型冠状病毒肺炎的回顾性研究.中草药,2020,51(5):1167-1170.
- 25 Zhi J X, Cheng P, Yu L S, *et al.* Nelfinavir was predicted to be a potential inhibitor of 2019-nCoV main protease by an integrative approach combining homology modelling, molecular docking and binding free energy calculation. *BioRxiv*, 2020: 921627.
- 26 Wang D D, Nowak C, Mason B, *et al.* Analytical artifacts in characterization of recombinant monoclonal antibody therapeutics. *J Pharmaceut Biomed Anal*, 2020,183: 113131.
- 27 乔欢,孙超.潜在抗冠状病毒药物瑞德西韦研究进展.中国新药与临床杂志,2020,39(3):141-145.
- 28 靳凡,谢静,陈锐,等.瑞德西韦治疗冠状病毒感染的研究进展.协和医学杂志,2020,11(6):659-664.
- 29 Tian X, Li C, Huang A, *et al.* Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 382-385.
- 30 ClinicalTrials.gov. A Trial of Remdesivir in Adults With Mild and Moderate COVID-19[EB/OL]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252664>
- 31 Cho A, Saunderson O L, Butler T, *et al.* Synthesis and antiviral activity of a series of 1'-substituted 4-aza-7,9-dideazaadenosine C-nucleosides. *Bioorg Med Chem Lett*, 2012, 22: 2705-2707.
- 32 Michelle L, Holshue, Chas D, *et al.* First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*, 2020, 382(10): 929-936.
- 33 Francois X, Lescure L B, Duc N. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(6): 697-706.
- 34 靳凡,谢静,陈锐,等.瑞德西韦治疗冠状病毒感染的研究进展.协和医学杂志,2020,11(6):659-664.
- 35 ClinicalTrials.gov. A Trial of Remdesivir in Adults With Severe COVID-19[EB/OL]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04257656?term=remdesivir&draw=2&rank=1>
- 36 张竞文,胡欣,金鹏飞,等.法匹拉韦治疗新型冠状病毒肺炎的可行性分析.中国药业,2020,29(6):20-24.
- 37 王先堃,孙娜,陈志海,等.法匹拉韦抗病毒治疗研究进展.中国新药杂志,2019,28(15):1824-1827.
- 38 Delang L. Favipiravir as a potential countermeasure against neglected and emerging RNA viruses. *Antiviral Res*, 2018, 153: 85-94.
- 39 Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov*, 2020, 19(3): 149-150.
- 40 孙惠敏,徐锋,张玲,等.连花清瘟颗粒治疗轻型、普通型新型冠状病毒肺炎临床疗效研究.中国实验方剂学杂志,2020,26(14):29-34.
- 41 董丽,杨雪,张林松,等.清肺排毒汤中西医结合辨证论治新型冠状病毒肺炎2例.中药药理与临床,2020,36(2):55-58.
- 42 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.中医杂志,2020,36(2):55-58.
- 43 姚开涛,刘明瑜,李欣,等.中药连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎的回顾性临床分析.中国实验方剂学杂志,2020,26(11):8-12.
- 44 吕睿冰,王文菊,李欣,等.中药连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例63例临床观察.中医杂志,2020,61(8):655-659.

- 45 时佳, 杨宗国, 叶晨, 等. 中西医结合治疗上海地区 49 例非危重型新型冠状病毒肺炎临床疗效观察. 上海中医药杂志, 2020, 54(4): 30-35
- 46 国家中医药管理局. 湖北省疫情防控工作新闻发布会专题介绍 [EB/OL]. 2020. <http://bgs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2020-02-15/13088.html>
- 47 傅晓霞, 林路平, 谭行华, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 37 例临床研究. 中药新药与临床药理, 2020, 31(5): 600-604.
- 48 邓燕君, 刘博文, 贺楨翔, 等. 基于网络药理学和分子对接法探索藿香正气口服液预防新型冠状病毒肺炎(COVID-19)活性化合物研究. 中草药, 2020, 51(5): 1113-1122.
- 49 熊微, 冉京燕, 谢雪佳, 等. 治疗新型冠状病毒肺炎中成药的药理作用与临床应用. 医药导报, 2020, 39(4): 465-476.
- 50 胡美霖, 董若兰, 陈广, 等. 中西医结合治疗重症新型冠状病毒肺炎临床病例 1 例. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(2): 228-230.
- 51 王刚, 金劲松. 新型冠状病毒肺炎病机演变规律及经方的治疗实践-附验案 4 则. 江苏中医药, 2020, 52(4): 18-22.
- 52 傅晓霞, 林路平, 谭行华, 等. 透解祛瘟颗粒治疗新型冠状病毒肺炎 2 例病例报告. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2020, 41(2): 151-156.
- 53 张依梦, 耿立梅, 陈杰勇, 等. 清肺排毒汤联合西药治愈新型冠状病毒肺炎重型病案 1 例. 天津中医药, 2020, 37(8): 861-865.
- 54 邹璐, 喻晓, 吴雨沁, 等. 中医药防治重症新型冠状病毒肺炎的分析
- 和思考. 上海中医药大学学报, 2020, 34(2): 11-16.
- 55 张乐乐, 李辰, 李健, 等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)分期论治经验浅析. 中医药信息, 2020, 37(2): 17-20.
- 56 国家卫生健康委员会办公厅、国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎恢复期中医康复指导建议, 肺炎机制医疗发〔2020〕108号.
- 57 罗丹, 张海明, 于兆民, 等. 中医“治未病”理论指导新型冠状病毒肺炎防治的思考. 陕西中医药大学学报, 2020, 43(2): 5-7.
- 58 仝小林, 李修洋, 赵林华, 等. 从“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的中医药防治策略. 中医杂志, 2020, 61(6): 465-470, 553.
- 59 张晋, 宋昌梅, 杲春阳, 等. 中药香囊辟瘟预防新型冠状病毒肺炎应用探讨. 北京中医药, 2020, 39(2): 131-133.
- 60 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. 中草药, 2020, 37(5): 542-548.
- 61 郑立夫, 郑碧云, 唐纯志, 等. 从脏腑致病角度分析导引在新冠肺炎防治中的应用. 中医学报, 2020, 35(5): 916-919.
- 62 张岩, 唐德志, 舒冰, 等. 基于文献探讨中药干预新型冠状病毒肺炎作用机制. 中医杂志, 2020, 61(13): 1110-1117.
- 63 韩园园, 赵梦冉, 石垚, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的应用分析. 中草药, 2020, 51(4): 878-882.
- 64 陈士林, 孙奕, 万会花, 等. 中药与天然药物 2015~2020 年研究亮点评述. 药学学报, 2020, 55(12): 2751-2776.

Medication for COVID-19

Yang Liu¹, Yang Haiqin², Li Juncan¹, Yi Xiaozhe¹, Huang Zhijun¹, Liu Xia¹

(1. School of Chemical and Life Sciences, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070, China; 2. Huanghelou Street Community Health Service Center, Wuchang District, Wuhan 430060, China)

Abstract: Since the outbreak of COVID-19 in Wuhan in December 2019, confirmed and fatal cases have increased rapidly, and the epidemic has spread rapidly worldwide, causing widespread concern worldwide. In the face of the outbreak, various regions have actively taken countermeasures and made efforts to explore effective treatment options for novel coronavirus pneumonia. Currently, no specific drugs have been developed for novel coronavirus pneumonia. Western medicine is now mainly based on effective isolation, symptomatic and supportive treatment, while Chinese medicine is based on the idea of dialectical treatment and personalized use of proprietary Chinese medicines and formulas. The combined treatment of Chinese and Western medicine for novel coronavirus pneumonia has achieved obvious clinical results and has been widely used. In this paper, based on the pneumonia treatment protocol for novel coronavirus infection (trial version 7, hereinafter referred to as the “treatment protocol”), literature as well as internet reports and circulars, we summarize the use of medicines for novel coronavirus to provide reference for the subsequent combination of Chinese and Western medicine.

Keywords: COVID-19, Traditional Chinese medicine, Western medicine, Integration of traditional Chinese and western medicine

(责任编辑: 张巍瀚, 责任译审: 周阿剑)