浙江省金华市防治新型冠状病毒感染肺炎中药处方分析

朱 亮 徐菲拉 王群星 徐 斌

关键词 新型冠状病毒肺炎;中医证型;中药饮片;处方分析;聚类分析

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是由新型冠状 病毒(2019-nCoV)引起的肺部炎症。自 2019 年 12 月 湖北武汉疫情蔓延以来,我国确诊人数不断上升。目 前已知传染源主要是 COVID-19 患者, 人群普遍易 感,以发热为主要表现,可合并轻度干咳、乏力、呼吸 不畅、腹泻等症状[1-3]。目前尚无有效抗 2019-nCoV 病毒药物,中医药积极参与防治具有重大现实意义。 基于临床急用实用效用为导向, 国家高级别中医药 专家组多次深入武汉临床一线,在疾病的分期、疾病 的预防、中医处方与推荐剂量及中成药的使用等方 面进行探索[4]。其中,在山西、河北、黑龙江、陕西四省 试点开展清肺排毒汤救治 COVID-19 患者 214 例, 总有效率达 90%以上^[5]。提示中医药在阻断 COVID-19 疾病进展、缩短病程、提高疗效、促进患者康复等 方面显示出较大的优势。浙江省金华市中心医院是金 华地区应对新冠肺炎疫情的主战场之一,自收治首位 病例起中医中药全程参与治疗,收住患者 18 例,已有 14 例患者痊愈出院包括 1 例危重患者, 出院率达 77.78%, 表明本院中西结合治疗 COVID-19 效果明 显。因此,通过对本院防治中药处方分析并提取数据, 总结出其用药规律,旨在探寻针对本次疫病有良好疗 效的核心方药,更有利于中医药的早期精准干预。

1 资料与方法

- 1.1 病例来源 所有观察对象均为浙江省金华市中心医院收治的 COVID-19 患者,全部符合国家卫生健康委员会制定的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》中 COVID-19 确诊病例诊断标准^[1]。中药处方来源于我院中医科 2020 年 1 月—2020 年 2 月诊断为 COVID-19 的 18 例患者的 50 张处方。
- **1.2** 方 法 采用 IBM SPSS Statistics 25 统计软件对患者年龄、性别、中药处方味数、药物名称、药物分类、使用频率等数据进行描述性分析,并对频数最

基金项目:金华市科技局新型冠状病毒感染肺炎疫情应急防治科研 攻关项目(No.2020XG-08)

作者单位:浙江省金华市中心医院传统医学中心(金华 321000) 通信作者:朱亮,Tel:18072319310;E-mail:1184254503@qq.com

高的 38 种药物进行系统聚类分析。患者的中医证 候、舌象脉象采集由传统医学中心医师定点采集。

2 结 果

2.1 患者基本信息 18 例患者中,男 11 例,女 7 例 (1.57:1);最低年龄 18 岁,最高年龄 87 岁,平均年龄 44.3 岁;4 例患者有基础疾病,其中高血压病 3 例、慢性阻塞性肺疾病 1 例。18 例患者年龄分布见表 1。

表 1 18 例 COVID-19 患者年龄分布(n=18)

年龄段(岁)	例数	构成比(%)	
10~20	1	5.56	
21~30	4	22.22	
31~40	4	22.22	
41~50	4	22.22	
51~60	2	11.11	
>60	3	16.67	

注:COVID-19 为新型冠状病毒肺炎

2.2 中医证候特征及疾病分型 本院收治 COVID-19 患者以普通型为主,临床症状主要有发热、咳嗽、乏力、肌肉酸痛为主要表现,通过四诊辨证分析,中医证型主要分为湿热蕴肺证、湿毒郁肺证、热毒闭肺证 3 类表现。见表 2-3。

表 2 18 例 COVID-19 患者中医证候特征(n=18)

中医证候	病例数	比例(%)	中医证候	病例数	比例(%)
咳嗽	17	94.44	滑数脉	11	61.11
发热	14	77.78	弦滑脉	6	33.33
乏力	8	44.44	细脉	1	5.56
肌肉酸痛	7	38.89	舌质淡红	6	33.33
腹泻	3	6.67	舌质暗红	7	38.89
呃逆	2	11.11	舌质红	5	27.78
咽痛	8	44.44	黄腻苔	12	66.67
胸闷	2	11.11	薄白苔	3	16.67
少痰	15	83.33	剥苔	1	5.56
黄黏痰	2	11.11	白腻苔	2	11.11

注:COVID-19 为新型冠状病毒肺炎

2.3 中药处方用药味数 50 张中药处方平均每张 18.56 味药,16~20 味最多,占 90.00%。用药味数统计 结果见表 4。

表 3 18 例 COVID-19 中医证型及临床分型

临床分型	病例数	中医证型	病例数
普通型	15	湿热蕴肺证	13
重型	2	湿毒郁肺证	3
危重型	1	热毒闭肺证	2

注:COVID-19 为新型冠状病毒肺炎

表 4 50 张治疗 COVID-19 中药处方用药味数统计结果

药物味数	处方数	频率(%)
<10	1	2.00
10~15	2	4.00
16~20	45	90.00
>20	2	4.00

注:COVID-19 为新型冠状病毒肺炎

2.4 中药分类 所有处方共使用 94 种中药,对使用 频率进行统计:清热解毒药 18.09%,止咳化痰平喘药 14.89%,解表药 11.70%,补益药 10.70%,化湿药 与养阴药均为 7.45%,利水渗湿药 6.38%。处方中药物分类统计结果见表 5。

表 5 50 张治疗 COVID-19 中药处方药物分类统计结果

	<u> </u>	
中药名称	频次(次)	频率(%)
清热解毒药	17	18.09
止咳化痰药	14	14.89
解表药	11	11.70
补益药	10	10.64
化湿药	7	7.45
养阴药	7	7.45
利水渗湿药	6	6.38
收涩药	4	4.26
清热泻火药	3	3.19
理气药	3	3.19
活血祛瘀药	3	3.19
清热凉血	2	2.13
温里药	2	2.13
安神药	2	2.13
泻下药	1	1.06
消食药	1	1.06
平肝熄风药	1	1.06

注:COVID-19 为新型冠状病毒肺炎

2.5 单味药物使用频率 94 种中药利用率前 10 位分别是虎杖、桔梗、三叶青、土茯苓、赤芍、芦根、金线莲、薏苡仁、甘草、黄芩。见表 6。

2.6 基于关联规则的处方规律分析 采用系统聚类方法,处方中使用频次位于前 38 种的药物进行聚类分析。根据中医学知识,并结合实际情况,得到以下 4个聚类组。聚类分析得出 C1: 虎杖、桔梗、三叶青、土

表 6 50 张治疗 COVID-19 中药处方使用频次≥10 的中药

中药名称	频次(次)	频率(%)	中药名称	频次(次)	频率(%)
虎杖	49	98.00	苍术	25	50.00
桔梗	49	98.00	藿香	24	48.00
三叶青	49	98.00	浙贝母	22	42.00
土茯苓	49	98.00	半夏	18	40.00
赤芍	44	88.00	淡竹叶	14	30.00
芦根	44	90.00	连翘	14	30.00
金线莲	42	84.00	赤丹参	13	24.00
薏苡仁	42	84.00	浮海石	11	22.00
甘草	40	92.00	黄芪	11	20.00
黄芩	39	76.00	杏仁	11	20.00
厚朴	38	78.00	金荞麦	10	20.00
柴胡	27	56.00			

注:COVID-19 为新型冠状病毒肺炎

茯苓、甘草、芦根、赤芍、金线莲、薏苡仁、黄芩、厚朴、藿香、苍术;C2:柴胡、半夏、浙贝母、浮海石、金荞麦、冬瓜皮;C3:北沙参、麦冬、鸡内金、黄芪、金银花、南沙参、桑白皮、玄参、海蛤壳、薄荷、白茅根、党参、豆蔻、百合、防风;C4:淡竹叶、杏仁、连翘、赤丹参。由聚类分析结果可知,本院中药处方常用虎杖、三叶青、金线莲清热解毒药配合厚朴、苍术、藿香等芳香化湿药治疗 COVID-19,配以百合、麦冬、沙参等养阴润燥,体现了处方刚柔并济、润燥相合的特点。见图 1。

3 讨论

COVID-19 当属中医"疫病"范畴、《伤寒杂病论》 提到"凡时行者,冬时应寒而大温,非其时而有其气, 是以一岁之间,长幼之病多相似者,此则时行至疫 气。"而 2019 年 12 月中下旬,我国长三角、东南沿海 及西南地区,气温较同期偏高 4~6℃,尤其是长江中 下游的局部城市 12 月气温已打破历史同期气温记 录^[6]。这些城市水域发达,雨量充沛,多湿多热气候地 理环境形成了武汉人或湿热内蕴,或气阴两虚,或脾 气虚弱兼有痰湿的体质特征。这提示,疫病发生既假 天时之变,又借方域之势。

金华市位于东南沿海,地处潮湿,气候温热,而嗜食肥甘厚味可致化火伤阴,导致阴虚火旺体质,正如朱丹溪《格致余论》提到"以偏厚之味为安者,欲之纵火之胜也",并提出"六气之中,湿热为患,十之八九"的观点问。通过对本院患者临床症状采集,以发热、咳嗽、乏力、肌肉酸痛为主要表现,伴有胃肠不适、呃逆等消化道症状,舌质多红或带点状黯色,舌苔多薄黄微腻等表现。本市 COVID-19 病因为感受时行疫气,结合特殊的体质特点,其病位在肺脾,病性为湿毒伏热,基本病机特点为"湿、温、瘀、闭",这

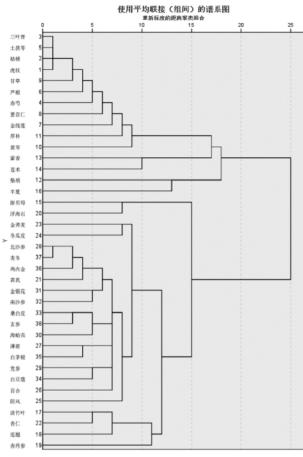


图 1 高频药物聚类分析树状图

与武汉地区湿寒为主的病性特点略有差异。因此,本 研究的中药处方结果显示,在药物类别频数分析中, 清热药居首,其后分别为止咳化痰药、解表药、补益 药、化湿药、养阴药、利水渗湿药等。这提示,本院应 对 COVID-19 的中药处方中扶正以补气养阴为主, 既可提高患者自身免疫力,又可兼顾了体质与疾病 后期伤阴的特点; 祛邪以清热、芳香化湿及解表为 主,兼以化瘀行滞。使用频次较高(频次≥30)的中药 有虎杖、桔梗、三叶青、土茯苓、赤芍、芦根、金线莲、 薏苡仁、甘草、黄芩、厚朴、柴胡等。目前已有研究证 实中草药具有较强的抗病毒作用和效果,如桂枝、荆 芥具有发散解表的作用,藿香、佩兰、苍术、厚朴等具 有芳香化湿的作用,临床广泛用于表证(常见于上呼 吸道感染)的治疗,现代研究发现挥发油为其主要物 质基础之一,在抗炎、抗病毒、抗肿瘤等方面具有较 好的药理活性[8-9]。金银花、连翘、板蓝根、大青叶、土 茯苓、虎杖等具有清热解毒的作用,临床实践证明清 热解毒药在抗呼吸道病毒感染方面疗效显著,除抑 制病毒增殖或灭活、阻止病毒吸附细胞的作用外,还 具有多种免疫学活性,能非特异性增强免疫系统功 能,改善机体状况,调动机体免疫功能,增强对各种感染的抵抗力[10-11]。

本研究基于数据挖掘的研究方法,对治疗COVID-19的中药处方用药规律进行总结归类,总结了我院中药组方兼具刚柔并济、润燥相合的特点,希望给临床治疗COVID-19以及科研提供新思路。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒感染的肺炎防控方案 (第五版)(国卫办医函 [2020]103 号)[EB/OL]. [2020-02-04].http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440/files/7260301a393845fc87fcf6dd52965ecb.pdf.
- [2] Li X, Zai J, Wang X, et al. Potential of large 'first generation' human -to-human transmission of 2019 -nCoV [J][published online ahead of print, 2020 Jan 30]. J Med Virol. doi:10.1002/jmv.25693.
- [3] Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019 -nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany [J][published online ahead of print, 2020 Jan 30]. N Engl J Med, 2020. doi: 10.1056/NEJMc2001468.
- [4] 仝小林,黄璐琦,刘清泉,等.《新型冠状病毒感染的肺炎 诊疗方案(试行第四版)》中医药防治策略解读[J/OL].中医杂志:1-5 [2020-02-11].http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200207.1714.002.html.
- [5] 国家中医药管理局. 中医药有效方剂筛选研究取得阶段性 进展 [EB/OL].http://bgs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2020-02-06/12866.html.
- [6] 李晓凤,杜武勋.基于五运六气理论对新型冠状病毒感染的肺炎的几点思考[J/OL].中华中医药学刊:1-8[2020-02-14].http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20200206. 1811.002.html.
- [7] 季筱雨,陶颖莉,叶平.朱丹溪学术思想及用药与地域特点关系探讨[J].浙江中西医结合杂志,2020,30(1):83-84.
- [8] 秦洪琼. 桂枝麻黄各半汤对流感病毒 FM1 株感染寒环境中小鼠肺部 TLR7 和 RLH 信号通路的影响[D].广州:暨南大学,2018.
- [9] 王清,牛文斐,张加泽,等.藿香抗肠道 EV-71 病毒的体外 筛选[J].辽宁中医杂志,2016,43(6):1255-1258.
- [10] 肖作为,谢梦洲,甘龙,等.山银花、金银花中绿原酸和总 黄酮含量及抗氧化活性测定 [J]. 中草药,2019,50(1): 210-216.
- [11] 董福越,徐科一,黄远.HPLC 同时测定板蓝根颗粒中 2 种关键抗病毒成分的含量[J].中国现代应用药学,2019,36(18):2245-2248.

(收稿:2020-02-19 修回:2020-02-24)