

- 迁移及 E-钙黏蛋白表达的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(2): 145-150.
- [10] 涂仪军. 茯苓不同提取部位健脾药效作用及机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [11] 闫雁. 从肝论治小儿厌食初探[J]. 中医临床研究, 2016, 8(3): 11-12.
- [12] 徐建萍, 杨若俊, 许峻, 等. 刘以敏辨治小儿厌食症思路及常用药对[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(9): 108-110.
- [13] 易崇勤, 叶百宽, 金敬善, 等. 四君子汤对脾虚大鼠胃粘膜细胞酶组织化学及血浆胃肠激素的影响[J]. 北京中医药大学学报, 1997, 20(6): 31-34, 68.

【责任编辑: 贺小英】

## 中药院内制剂防控新型冠状病毒肺炎的概况及改进思路探讨

秦杰<sup>1</sup>, 郭春霞<sup>2</sup>, 郭子布<sup>2</sup>, 范晨<sup>1</sup>, 李伟锋<sup>1</sup>, 王智鸿<sup>1</sup>, 徐晶<sup>1</sup>, 赵汉青<sup>3</sup>

[1. 珠海市人民医院(暨南大学附属珠海医院), 广东珠海 519000; 2. 珠海市布医文化传播有限公司, 广东珠海 519000; 3. 河北大学中医学院, 河北保定 071000]

**摘要:** 用于防控新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的主要中药院内制剂有透解祛瘟颗粒、清肺排毒合剂、银翘藿朴退热合剂、荆防藿朴解毒合剂、益气固卫合剂、麻杏清肺颗粒、肺炎清解颗粒等。中药院内制剂在防控新型冠状病毒肺炎疫情中可适用于轻症患者、无症状感染者和免疫功能低下的易感人群等。为进一步提高中药院内制剂在新型冠状病毒肺炎疫情防控中的作用, 医疗机构今后应加大投入, 从管理、临床、科研等多个环节着手, 在剂型、给药途径、疗效及其机制以及不良反应等方面深入研究; 按照因时、因地、因人制宜的原则研发中药院内制剂, 以应对复杂多变的防疫形势。

**关键词:** 新型冠状病毒肺炎(COVID-19); 中药; 院内制剂; 疫情防控

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)12-2802-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.12.042

## Overview of the Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 with Hospital Preparations of Chinese Medicine and Thoughts for the Improvement

QIN Jie<sup>1</sup>, GUO Chun-Xia<sup>2</sup>, GUO Zi-Bu<sup>2</sup>, FAN Chen<sup>1</sup>, LI Wei-Feng<sup>1</sup>,  
WANG Zhi-Hong<sup>1</sup>, XU Jing<sup>1</sup>, ZHAO Han-Qing<sup>3</sup>

(1. Zhuhai People's Hospital, the Affiliated Zhuhai Hospital of Jinan University, Zhuhai 519000 Guangdong, China;

2. Zhuhai Buyi Medical Culture Communication Co., Ltd., Zhuhai 519000 Guangdong, China;

3. Traditional Chinese Medicine School of Hebei University, Baoding 071000 Hebei, China)

**Abstract:** The primary hospital preparations of Chinese medicine for prevention and treatment of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) include *Toujie Quwen* Granules, *Qingfei Paidu* Mixture, *Yin Qiao Huo Pu Tuire* Mixture, *Jing Fang Huo Pu Jiedu* Mixture, *Yiqi Guwei* Mixture, *Ma Xing Qingfei* Granules, and *Feiyanqing* Granules. The hospital preparations are indicated for mild cases, asymptomatic carriers and vulnerable people with low immune function during the prevention and treatment of COVID-19. To enhance the effect of Chinese medicine hospital preparations for the prevention and treatment of COVID-19, the medical institutions should increase the

收稿日期: 2021-02-23

作者简介: 秦杰(1975-), 男, 博士, 主任中医师; E-mail: 48008923@qq.com

基金项目: 珠海市“新型冠状病毒感染防治”应急科技攻关专项(编号: ZH22036302200075PWC)

investment, and carry out further research of dosage forms, administration ways, efficacy and its mechanism and adverse reactions of Chinese medicine hospital preparations from the aspects of medical management, clinical application, and scientific research. The development and research of Chinese medicine hospital preparations should follow the principles of adapting to climate, individuality, and environment, so as to deal with the currently complex and changing situation of epidemic prevention.

**Keywords:** coronavirus disease 2019 (COVID-19); Chinese medicine; hospital preparations; epidemic prevention and control

2019年年底以来流行的急性呼吸道传染病——新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎, COVID-19),迅速发展为席卷全球的重大疫情,影响了全世界几乎所有国家<sup>[1]</sup>。对于该病的治疗,目前仍未找到特效药物,治疗方法主要采取抗病毒治疗、对症治疗和营养支持治疗等,临床疗效并不令人满意<sup>[2-4]</sup>。至今为止,全球范围内的COVID-19患者仍在日增,迫切需要找到更安全、更有效的针对COVID-19的治疗措施,以尽快控制疫情的传播。对确诊的新冠肺炎病例实施救治的实践已表明,中西医结合防治COVID-19可取得较好的疗效<sup>[5]</sup>。国家卫健委和中医药管理局均强调要发挥中医的特色和优势,尽快在临床实践中寻找一些确有疗效的中成药和方剂。各地医院参照国家发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》,根据病情、当地气候特点以及患者体质等情况,结合有关专家的建议,探索采用中药辨证诊治新冠肺炎,制定相关院内制剂。现将中药院内制剂防控新冠肺炎的概况及改进思路探索分述如下。

## 1 中药院内制剂防控新冠肺炎概况

中药院内制剂是指中医类医疗机构为满足诊疗需求,严格按照国家政策法规,以临床疗效明显的中药处方为基础,通过一系列研究与审批过程,仅限医院内部或固定单位使用的药品<sup>[6]</sup>。中药院内制剂的剂型可涉及片剂、注射剂、气雾剂、丸剂、散剂、膏剂等。院内中药制剂的产生源于宋代兴起的“前堂后店”“医药不分家”的中医药传统模式。在我国抗疫历史上,在街市中支起大锅煎药并分发给群众的现象也曾屡见不鲜。我国历经数千年形成的中医药理论体系和丰富的中药资源,为院内中药制剂的存在及发展提供了理论基础和实践保障。

**1.1 用于防控新冠肺炎的主要中药院内制剂** 在此次新冠肺炎的防治中,国家鼓励医疗机构根据临床诊疗需要进行研发和使用中药制剂,大力支持医院应用传统的工艺配制中药制剂。北京、湖北、广东等省市相继出台具体的中药制剂治疗方案,如广州市第八人民医院配制了“透解祛瘟颗粒”,西南医科大学附属中医医院配制了“清肺排毒合剂”,四川省中医院配制了“银翘藁朴退热合剂”与“荆防藁朴解毒合剂”,宁夏自治区中医医院暨中医研究院配制了“清肺排毒合剂”和“益气固卫合剂”,上海中医药大学附属龙华医院配制了“麻杏清肺颗粒”和“肺炎清解颗粒”等。这些院内制剂或已获批紧急备案许可,或已申请医保价格,均在各院内甚至各省内推广使用。国家对中医药事业的高度重视与支持以及患者的医疗需求不断提升,为中药院内制剂的发展带来了机遇。

**1.2 中药院内制剂防控新冠肺炎的作用** 中药院内制剂在此次新冠肺炎的防治中已显示出临床实施救治的迅速与灵活性,较传统剂型展现了独特优势。中药院内制剂多属于历代名家或当代临床经验丰富的名老中医的用药经验的积累。中医药的颗粒剂、胶囊剂或散剂等为常用的中药院内剂型,其制作工艺和技术方法非常成熟,工艺较简单,制作周期较短,不需具备大型的生产设备和严格的生产环境,其生产条件在现有的医疗机构中都已经具备,只需按照传统工艺,对中药材进行处理即可成品。颗粒剂、胶囊剂或散剂等院内中药制剂的研制相较于新药研发审批上市的全流程,其研制周期短、药价低廉,既可增加医院的收益,也减轻了患者的负担,一定程度上能缓解患者“看病贵”的问题。中药院内制剂防治新冠肺炎疫情主要适用于以下3类患者。

1.2.1 治疗临床轻症患者 根据流行病学调查,在70 000余例COVID-19病例中,有44 672例确诊患者,其中80.9%属于轻症<sup>[7]</sup>。COVID-19患者早期得不到综合治疗干预,是发展成重症病例的重要原因之一。及时有效的干预,可使新冠肺炎轻症患者避免发展为重症病例。目前公布的国内各地医院采用中药治疗新冠肺炎方案中,已被纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》的清肺排毒汤具有理气化痰功效,4个试点省份共214例患者的使用结果显示,其总有效率达90%以上;运用网络药理学方法分析发现,清肺排毒汤通过多靶标作用,可能在调控免疫相关通路如Th17细胞分化通路、T细胞及B细胞通路等,以及调控细胞因子相关通路如肿瘤坏死因子(TNF)信号通路、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路、血管内皮生长因子(VEGF)信号通路等方面,具有抑制活化的细胞因子、缓和过激的免疫反应以及消除炎症等作用<sup>[8]</sup>。将类似的临床验方开发为中医院内制剂,用于轻症患者的治疗时可及时调控大量轻症就诊患者机体的炎症反应<sup>[9]</sup>,有利于截断病程,避免病情由轻转重及因免疫过激而引发“细胞因子风暴”。

1.2.2 早期干预无症状感染者 新冠肺炎患者核酸检测呈阳性,但无明显症状,则被诊断为无症状感染者。已有不少相关研究报道,无症状感染者可达30%以上,且已证明无症状感染者具有传染性,可能导致疾病进展,甚至导致患者死亡<sup>[10-14]</sup>。无症状感染者具有传染性,但其感染强度和感染方式有待进一步科学研究<sup>[15-17]</sup>。有研究表明,无症状感染者呼吸道样本中的病毒载量与诊断出的患者相差无几<sup>[18-19]</sup>。流行病学调查显示,由无症状感染而引发的疫情爆发案例使无症状感染者成为该病传播的潜在风险<sup>[20-22]</sup>。因此,无症状感染的治疗目前是一个全球性的难题。

中医中药的着重点并非直接杀死病毒,其治疗原理是通过中药调理以提高人体抵抗病毒的能力,从而间接抵抗病毒。开发疗效确切的中药院内制剂,对社区无症状感染者进行早期干预,将有益于疫情防控。

1.2.3 免疫功能低下易感人群的预防 研究<sup>[23-24]</sup>发现,新冠肺炎患者白细胞与淋巴细胞计数减少、免疫功能下降是患者发病的一个重要原因。治未病为中医诊治疾病的特色之一。中医重视疾病

发生前的预防,及早治疗,可防止病情恶化和复发。辨证施治的中医药可调节免疫,增强机体抵抗力,消除致病因素,从而防治病毒性呼吸道感染。

在2003年的SARS疫情预防和支持治疗中,有关中药防治SARS的研究<sup>[25-26]</sup>显示,所有参与者(包括3 561名医务人员和163名医务人员)在服用中药配方玉屏风散或清热解毒类药作为预防后,均未感染SARS。

近年来有学者通过比较中医“正气”思想与西医“免疫”理论后,认为二者在机体的抗病和康复过程中存在相似之处<sup>[27]</sup>。《素问·评热病论》曰:“邪之所凑,其气必虚。”说明感染病邪之气(如新冠病毒)的患者,主要由于其体内正气(免疫力)虚弱;而未被感染的人群,一方面得益于体内正气旺盛,另一方面是因防护措施到位。正气的这种抵御外邪的能力与免疫力的防御、监视功能相似。

针对此次新冠肺炎的中药干预作用机制的文献分析显示,新冠肺炎各分期的治疗方药虽具复杂多样性,但其机制均与降低机体炎症因子表达,减少氧化应激自由基堆积和细胞凋亡,改善机体免疫功能等有关<sup>[28]</sup>。《素问·四气调神大论》云:“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也。”“治未病”作为“健康中国”的核心战略,同样也是此次疫情防治的核心内涵。医疗机构发挥中药院内制剂的独特优势,主动对社区免疫功能低下的易感人群有针对性地重点干预,有望为本地区的疫情防控起到助力作用。

## 2 中药院内制剂防控新冠肺炎的改进思路

### 2.1 因时、因地、因人制宜进一步改善中药院内制剂

我国地域辽阔,各地区的气候与自然环境差异较大,如华北地区主要为温带季风气候,春季、秋季短促,夏季高温多雨,冬季寒冷干燥漫长;西南地区属于亚热带季风气候;西北地区属温带大陆性气候,夏季高温,冬季寒冷,气温的年温差大,年降水量少。而地理和气候的因素可影响疫病的流行情况及防疫措施的制定。鉴于此,各地医院应坚持中医“三因制宜”(因时、因地、因人制宜)的原则,适时采取不同的防治方案。针对此次新冠肺炎的湿邪为患的基本病机,各地区治疗新冠肺炎的中药院内制剂多使用化湿

药物,从肺、脾、胃入手,切合新冠肺炎的早期病机,在以固护正气、防邪外入为防治总纲的基础上也多进行了酌情化裁<sup>[29]</sup>。北京、天津等地区的院内中药配伍方案,多用玉屏风散、黄芪等方药以补益“正气”,此乃基于疫病发于冬季,预防方案体现了因时制宜的原则;北方地区多使用麦冬、玄参等滋阴润燥药,南方地区多用苍术、藿香等芳香祛湿药,体现了因地制宜的原则;同时根据人群体质不同采用不同处方,体现了因人制宜的原则<sup>[30]</sup>。今后,各地的医疗机构需进一步分析当地的地理位置、发病年份或发病季节、患病人群的体质特点等对治疗方案进行修改完善,研发院内制剂,以充分发挥中药对于疫病的预防作用。

**2.2 完善研发管理制度,加大研发投入** 中药院内制剂的研发,是医院可持续发展的动力源泉,是医院提高国内外影响力的标志,也是提高医院长期经济效益的保障,因此院内领导应给予足够的重视,加强中药院内制剂研发方面的投入。今后需重视更新科研仪器设备,努力改善硬件设施,严控质量标准,提高产品质量,加大研发项目经费,建立研发成果奖励制度等,从而为中药院内制剂的研发带来活力。中医医院应根据当前形势与自身特点,重新定位自身在当前疫情防控形势下发展的切入点,加强人员配备和管理,积极开拓新领域,在实践中寻求发展之路。

**2.3 重视人才队伍建设,注意中西医结合,提高研发水平** 中药院内制剂的研发,需要不断更新技术方法,学习新的理论知识,跟上国内外最新研究进展。因此,需要专业素质、能力强的科研人员,尤其要引入高精尖的研发人才,建立规范的薪酬激励机制,组成一支在年龄、职称、专业构成上合理的科研团队,充分发挥团队在中药院内制剂的创新性研发方面的作用,开发新的剂型、品种以及给药途径等。

中药院内制剂的功效覆盖范围多集中在中医药优势领域,因而也导致中药院内制剂功效主治覆盖面较狭窄的问题。研发中药院内制剂应注意中西医结合,既不能排斥现代科学技术和方法,也不能舍弃中医药的科学内涵和本质,以实现传统与现代的有机结合。研发过程中需重视运用科学的循证医学研究方法,客观提示中药复方多层

次、多靶点的药效学作用。

**2.4 通过远程医疗拓展中药院内制剂的运用** 医疗机构响应党和国家对中医药的期望和大力支持,将国家战略《“健康中国2030”规划纲要》落地到服务的社区家庭,建立完善的社区健康网络体系。院内中药制剂除填补市场空白之外,还可以结合社区医疗管控,形成以诊疗机构为中心的辐射圈,对大量的易感人群实现远程防治;采用院内中药制剂快速有效地截断病程,应对门诊与急诊的就诊高峰,以免形成就医人群交叉感染。新型社区医疗管控体系非常适合突发疫情时对患者的远程治疗和隔离治疗,使轻症患者不出家门就能实现自我调理,从而使医疗机构能够服务更多的民众。

中医诊治疾病的特色之一是治未病,提倡防治结合。中药大多取自天然,具有疗效确切、毒副作用小等优势,已得到我国民众的认可。在当前形势下,中药院内制剂研发应结合当地的疫情形势,同时应遵循中医药自身的特点和发展规律,针对当前复杂的疫情防控形势,改变思路,从以往的经济效益为导向,转变为科研技术创新为核心;从管理、临床、科研等多个环节着手,在剂型、给药途径、疗效及其机制以及不良反应等方面进行改良创新,深入研究,努力研发临床需要的疗效确切的新剂型、新品种,以更好地服务于疫情的防控。

#### 参考文献:

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Coronavirus (COVID-19) [EB/OL]. [2021-02-02]. <https://who.sprinklr.com/>.
- [2] SONG Y, ZHANG M, YIN L, et al. COVID-19 treatment: close to a cure? A rapid review of pharmacotherapies for the novel coronavirus[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 56(2): 106080.
- [3] MEINI S, PAGOTTO A, LONGO B, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of COVID-19: a review of current evidence, guideline recommendations, and perspectives [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(7). DOI: 10.3390/jcm9072050.
- [4] DESAI A, GYAWALI B. Endpoints used in phase III randomized controlled trials of treatment options for COVID-19 [J]. *E Clin Med*, 2020, 23: 100403. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100403.
- [5] XU J, ZHANG Y. Traditional Chinese medicine treatment of COVID-19[J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2020, 39: 101165. DOI: 10.1016/j.ctcp.2020.101165.
- [6] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语疾病部分[J]. 成都中医药大学学报, 2003, 26(2): 62-63.

- [7] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(2): 145-151.
- [8] ZHAO J, TIAN S S, YANG J, et al. Systems pharmacological study illustrates the immune regulation, anti-infection, anti-inflammation, and multi-organ protection mechanism of Qing-Fei-Pai-Du decoction in the treatment of COVID-19[J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153315.
- [9] 王楠, 沈丽鸽, 李慧. 中药防治新冠肺炎院内制剂技术分析[J]. 中国发明与专利, 2020, 17(4): 50-54.
- [10] FORD J S, PARIKH A, SANDHU R, et al. Testing asymptomatic emergency department patients for coronavirus of 2019 (COVID-19) in a low prevalence region[J]. *Acad Emerg Med*, 2020, 7(8): 14044. DOI: 10.1111/acem.14044.
- [11] 刘优靖, 陈鹏, 刘智胜, 等. 无症状或亚临床感染的COVID-19儿童临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(6): 578-582.
- [12] PATEL M C, CHAISSON L H, BORGETTI S, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection and COVID-19 mortality during an outbreak investigation in a skilled nursing facility[J]. *Clin Infect Dis* 2020, 71(11): 2920-2926.
- [13] ZHU C Q, GAO S D, XU Y, et al. A COVID-19 case report from asymptomatic contact: implication for contact isolation and incubation management[J]. *Infect Dis Poverty*, 2020, 9: 70.
- [14] WONG M C S, TEOH J Y C, HUANG J J, et al. Strengthening early testing and surveillance of COVID-19 to enhance identification of asymptomatic patients[J]. *J Infect*, 2020, 81(2): e112-e113.
- [15] ZHAO H, LU X, DENG Y, et al. COVID-19: asymptomatic carrier transmission is an underestimated problem[J]. *Epidemiol Infect*, 2020, 148: e116. DOI: 10.1017/S0950268820001235.
- [16] LEE M, EUN Y, PARK K, et al. Follow up investigation of asymptomatic COVID-19 cases at diagnosis in Busan, Korea[J]. *Epidemiol Health*, 2020, 42: e2020046. DOI: 10.4178/epih.e2020046.
- [17] KRONBICHLER A, KRESSE D, YOON S, et al. Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 98: 180-186.
- [18] ZHOU R, LI F, CHEN F, et al. Viral dynamics in asymptomatic patients with COVID-19[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 96: 288-290.
- [19] HUFF H V, SINGH A. Asymptomatic transmission during the COVID-19 pandemic and implications for public health strategies[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(10): 2752-2756.
- [20] ZHANG H J, SU Y Y, XU S L, et al. Asymptomatic and symptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infections in close contacts of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a seroepidemiological study[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(3): 553-554.
- [21] TEIXEIRA S C. Mild and asymptomatic cases of COVID-19 are potential threat for faecal-oral transmission[J]. *Braz J Infect Dis*, 2020, 24(4): 368. DOI: 10.1016/j.bjid.2020.06.003.
- [22] GAO Z, XU Y, SUN C, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021, 51(1): 12-16.
- [23] 任伟钰, 苏敬, 刘永琦, 等. 全国各省区中医药治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的诊疗方案分析[J]. 中草药, 2020, 51(5): 1139-1146.
- [24] 高树明, 马英, 杨丰文, 等. 张伯礼: 中医药在防治新型冠状病毒肺炎全过程发挥作用[J]. 天津中医药, 2020, 37(2): 121-124.
- [25] 许建阳, 蒋晓芬, 刘芳莉, 等. 银花玉屏风汤预防 SARS 临床观察——附 163 名一线医务人员分析[A]. 中国科学技术协会学会学术部. 华北五省市区及广东省中西医结合防治 SARS 学术会议论文集[C]. 中国科学技术协会学会学术部: 中国中西医结合学会, 2003.
- [26] 张丽, 陈冰, 曾红. 防毒汤预防 SARS 与医院零感染的分析[J]. 中国医院药学杂志, 2005(1): 62-63.
- [27] 陈大为, 毕京峰, 董漪, 等. 中西医结合治疗乙型肝炎策略的重心仍应在调节免疫[J]. 传染病信息, 2011, 24(4): 252-254.
- [28] 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的作用机制[J]. 中医杂志, 2020, 61(13): 1110-1117.
- [29] 何锐, 曹情雯, 赵苗苗, 等. 基于数据挖掘解析治疗新型冠状病毒肺炎中药院内制剂的组方规律[J]. 陕西中医, 2020, 41(8): 1011-1015.
- [30] 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)方案分析[J]. 中草药, 2020, 51(4): 866-872.

【责任编辑: 贺小英】