

探讨新型冠状病毒 (2019-nCoV) 肺炎重症患者的 中医治疗原则和方剂

Some Principles In TCM For The Patients With Severe Pneumonia Induced By Novel Coronavirus (2019-nCoV)

肖党生¹ 方 辉² 杨介钻^{1*}

(1. 浙江大学医学院附属第一医院, 浙江 杭州, 310003; 2. 浙江大学附属第一医院, 浙江 杭州, 310003)

中图分类号: R563.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2020) 12-0000-00 证型: GDBI

【摘要】人体生命本质是伴随干细胞分裂分化过程的能量代谢过程。干细胞分裂分化过程是人体内抗损伤修复的核心过程。在新型冠状病毒感染的早期, 病毒侵犯和炎症反应导致肺上皮细胞死亡增加, 适度增强干细胞分裂分化过程就可以修复组织损伤, 阻止炎症反应进展。但是, 随着患者病情恶化, 机体内干细胞分裂分化过程中会出现热化和寒化表现, 即免疫细胞生成方向会强化(热化), 成为炎症风暴形成的细胞基础; 肺部上皮细胞生成受阻(寒化)。重症患者出现严重肺部炎症病变。患者康复过程也是肺部炎症消退的过程, 治疗原则包括温肾阳; 补脾气; 化痰湿; 祛血瘀、血热; 同时注意温解太阳经上的寒气。避免过度劳作和不良作息也是治疗个康复过程中需要注意的问题。

【关键词】新型冠状病毒肺炎; 干细胞; 炎症风暴; 少阴病; 厥阴病

【Abstract】The life in our body can be defined as a chemical system capable of undergoing the metabolisms of energy agents and stem cell proliferation & differentiation (SCPD) for the energy conversions. SCPD is the way for our body to repair the damaged tissues and organs. In initial stage, virus invasion and inflammatory reaction will increase the death of epithelial cells and the facilitated SCPD will repair the damaged tissue and arrest the inflammation. However, with the progress of virus invasion and inflammatory reaction, the SCPD in body is disturbed: more immunity cells are produced which will lead to cytokine storm with less epithelial cells being produced which lead to low capability of repairing the damaged tissues and organs. In this case, severe pneumonia is inevitable. The way to help the patient with severe pneumonia get recovery is to clear inflammatory lesions in lung. In Tradition Chinese Medicine(TCM), the general principles for this treatment are to warm kidney yang and erase phlegm and blood stasis. At the same time, treatment against the cold in Taiyang meridian is necessary. Avoiding overwork and poor work schedules are another principles for the patients infected by novel coronavirus.

【Keywords】2019-nCoV; stem cell; cytokine storm; Saoyin meridian; Jueyin meridian

在感染新型冠状病毒人群中, 部分患者病情恶化, 形成严重的肺部感染, 更为严重的患者需要采用呼吸机辅助治疗。从中医角度而言, 这些重症患者大都是太阳表证、经证期间, 不当处置使得病情恶化, 这些不当处置包括: 太阳表证、经证的寒气未解同时又再次受到风寒刺激, 使得寒上加寒, 病情恶化; 使用寒凉药物单纯去清解阳明和少阳经上热邪后寒邪深入而使得病情恶化; 寒凉饮食, 包括冰淇淋、冷饮等。寒邪深入过程不能忽视水果的影响, 大多数水果在运输销售过程都经过冷藏, 这就增加水果的寒性; 梨、甘蔗等水果其天然寒性就相对较重, 也能加重伤寒。最后一个因素是过度劳作、熬夜、休息不佳。

现代医学对于这种重症肺炎多采用抗生素、输液以及呼吸机辅助通气等常规治疗方法。患者病情重症化后如何自愈? 医生应当采取何种手段协助患者自愈? 《伤寒论》太阴、少阴和厥阴病篇中方剂为重症患者提供了有效的辨证思路、治疗原则和治疗方剂。宋代将张仲景的《伤寒杂病论》其分为《伤寒论》和《金匱要略》, 《金匱要略》是从《伤寒论》厥阴病篇分出来的篇章^[1]。将《金匱要略》补入厥阴病篇后就对新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎重症患者的治疗有提

示和借鉴意义。

1 干细胞分裂分化过程是人体内抗损伤修复的核心过程

人体生命本质是伴随干细胞分裂分化过程的能量代谢过程。干细胞分裂分化过程是多细胞生命特征, 也是多细胞生命体与单细胞生命体和非生命体的区别所在^[2-3]。成人体内骨髓间充质是干细胞分裂分化过程为起点, 骨髓间充质干细胞可以在骨髓内分裂分化形成血细胞, 也可以迁徙到特定组织内转变成组织特异性干细胞, 然后生成体细胞, 执行特定的生理功能, 在完成特定生理功能后死亡降解成为能量物质^[4-5]。这就是干细胞分裂分化过程或者机体内细胞更新过程。成人体内干细胞分裂分化过程的生理学意义包括: 更新死亡细胞, 保持人体内组织器官结构和功能的稳定; 在组织器官发生损伤的情况下进行抗损伤修复^[6]。在干细胞分裂分化过程中, 干细胞的存储和激活是少阴经的生理学基础; 激活的干细胞分裂分化形成体细胞的过程是厥阴经的生理学基础; 生成的体细胞吸收能量物质并执行特定生理功能是太阴经的生理基础; 体细胞完成特定生理功能后死亡是太阳经血分的生理基础; 体细胞死亡降解形成能量物质的过程是阳明经血

分的生理基础^[7]。干细胞分裂分化过程需要一定条件的保障：充足的干细胞动员，适度能量物质供给，神经内分泌系统调控和相对不足氧气供给。在人体内五行分类中，干细胞系统属于水行，能量物质获取和存储属于土行，神经内分泌系统的调控属于火行，获取氧气的生理过程就属于金行，而干细胞分裂分化过程属于木行。

2 干细胞分裂分化异常是人体感染冠状病毒后病情加重的病理基础

正常情况下，肺部气管、支气管和肺泡中有少量细胞死亡。死亡细胞被吞噬细胞吞噬、降解成为能量物质后再氧化成终产物。肺部驻存的干细胞分裂分化形成上皮细胞替代死亡细胞。这是正常组织更新过程，一般不会诱发免疫反应。太阳伤寒和冠状病毒共同作用下，上皮细胞死亡增加，这预示着干细胞分裂分化过程开始出现异常。此时肺部组织内吞噬细胞因水液排泄障碍也会导致吞噬功能下降和释放炎症因子的能力增强。这一方面吸引更多吞噬细胞在肺部组织聚集，吞噬死亡细胞，抵御病毒侵袭。另一方面也有可能触发轻度炎症反应，增加上皮细胞死亡。在冠状病毒感染初期，这些病理反应轻微，肺部病理和影像变化都不明显。患者症状的产生和疾病的演化过程是仍以气分表现为主，即能量代谢过程异常为主，而血分（体细胞死亡）仅仅处于一种次要状态，主要表现就是炎症反应导致的咳嗽增多，或咳脓痰。细胞死亡应当归属太阳经、阳明经的血分病变。适度的增强干细胞分裂分化能力就可以抵消病毒复制和免疫反应造成的细胞死亡，终止炎症反应的进展。人体就有可能处于轻症或者隐性感染状态。治疗方剂是温补肾阳的真武汤，轻者桂枝汤也可取效。

在表寒深入，肺部水热排泄不畅的情况，病毒繁殖、免疫泛化、炎症风暴都可以造成更大范围细胞死亡^[8-9]。肺部水热排泄不畅促使细胞内郁积的水热增强细胞内分子热运动，破坏细胞内分子间作用力，导致细胞结构破坏后死亡，这是郁热导致细胞死亡的原因。这种情况属于大青龙汤证的治疗范围。麻黄、桂枝、生姜开通水液去路，而石膏清解阳明郁热。在太阳伤寒早期，及时清解阳明郁热能够减少细胞死亡。此时用大青龙汤还要考虑免疫因素的影响，即痰湿、痰热的存在，需要适当加入化痰行气药物，如半夏、陈皮、豆蔻等。此时郁热不重，肺部组织上皮细胞死亡不明显，可以仅仅表现出痰中带血。如果此时郁热明显，又诱发炎症风暴，不仅导致气管支气管上皮损伤，也会导致血管内皮损伤，轻症可以出现血痰，皮肤出血点，重症可以形成大面积出血的现象，如DIC，或者出现粉红色血水痰，患者病情非常危重和棘手。表面上看，似乎仍可以辨证为太阳伤寒、阳明郁热伴痰热，采用大青龙汤合并化痰湿、痰热治疗即可；如果热重明显，直接采用白虎汤进行清解。此时却潜伏着另外一个危重证候：真武汤证或者是四逆汤证。潜伏证候的治疗原则与大青龙汤证和白虎汤证的治疗相互冲突，这种冲突就造成治疗上的一个死结，此时回阳救逆、人参救急以及大剂量激素冲击疗法都是可用治法，治疗效果不会太理想。

真武汤和四逆汤的重要作用就在于温补肾阳，人体内的

肾精等同于干细胞系统^[10-13]，这两个方剂的目的可以认为增强了干细胞分裂分化过程，促进体细胞的生成，达到组织修复的目的。在疾病早期，合理使用这一方剂就可以截断病程，恢复肺部组织结构完整，促使轻症患者及时康复。随着病情加重，干细胞分裂分化过程也可能出现泛化、紊乱的现象。人体内激活的干细胞进入各个分化方向生成人体内所有的体细胞，只是这些体细胞成熟条件、生成数量和相互间比例不尽相同。在疾病早期，仅提高肺部组织驻存干细胞分裂分化过程，就可以完成病变修复，这是轻症表现。病程进入中后期，干细胞各个分化方向都会出现相应的调整。如果免疫细胞生成方向出现强化，就可能造成进入肺部病变区域内的免疫细胞增加，诱发局部甚至全身性炎症风暴^[9,14]，造成病情恶化。这就是干细胞分裂分化过程出现热化的表现。另外一些分化方向则出现减弱现象，如肺部上皮细胞生成减少，不足以弥补并修复上皮组织结构。这就是干细胞分裂分化过程寒化的表现。患者病情越重，干细胞分裂分化过程中热化和寒化并存的现象就越明显，治疗上就越容易走入死结：清热会造成干细胞分裂分化过程中的寒化更明显，组织修复更为不良；温阳就可能造成免疫反应更为剧烈，免疫损伤更为严重。此时中医辨证为三阴病，主要是少阴病和厥阴病，但仍需考虑太阳经上寒邪留恋，少阳、阳明经上热邪郁结。这些证候共同促进证型走入死结之中。

3 人体修复过程的治疗

患者病情恶化过程中，肺部形成痰湿（免疫产物）^[15-16]、血瘀（干细胞分裂分化受阻）和血热（免疫细胞增生活跃）混杂的现象，影像学上表现为肺部炎症变化^[17-18]。患者康复过程也是炎症病变消退和混杂现象消失的过程，治疗基本原则包括了祛痰湿、瘀血；清解血热等。肺部炎症产物需要氧化形成代谢终产物，或者直接通过咳嗽反射排出体外。从这两个要求看出，患者治疗过程出现咳嗽，咳嗽声音由轻转重，由弱转响，并伴有痰多的现象，这就是病情有好转痊愈趋势，可以采用补气治疗方法促进患者康复。补气要从先天和后天两个方向入手，后天的脾胃之气，所用药物有党参、黄芪、白术等；先天之气即是肾阳，使用药物包括了菟丝子、杜仲、补骨脂等，甚至峻烈药物附子、细辛等，温补肾阳就能够促使干细胞激活，推动更多干细胞进入分裂分化状态，凉血活血药物有调整干细胞分裂分化紊乱现象可能性，如川芎、丹参、牡丹皮等。肺部有炎症是中医所讲的痰湿^[15]，活血化痰利水下气就成为治疗原则，使用药物依次可以选择丹参（或者川芎、牡丹皮），半夏、陈皮（或者藿香、豆蔻等），茯苓（或者泽泻，车前子等），厚朴（或枳实、乌药等）。

就整个冠状病毒感染的病程来看，太阳经上寒气一直主导者疾病的进行和演化，病程中出现阳明和少阳经的热郁，严重时出现少阴、厥阴经上寒热错杂，太阳经上的寒气始终处于一种静默、易被忽视的状态，寒气的进退从能量代谢和干细胞分裂分化两个角度推动病情的恶化和好转。就人体干细胞分裂分化过程来看，干细胞向组织迁徙过程中需要借助机体内水热上行趋势。受寒后水热上行趋势减缓，干细胞上行趋势也随之减弱，使得部分干细胞分裂分化减弱，同时促

使其它分化方向强化,总体上会造成机体组织抗损伤修复能力下降。干细胞分裂分化过程是一个血分过程,在伤寒早期表现不是太明显,在伤寒后期占据主导地位时也不能出现再次受寒的现象。其次,干细胞分裂分化过程是由基因所主导的,干细胞分裂分化过程是连接基因和表型之间的桥梁。在基因表达过程中,DNA 解链是一个解离氢键的耗能过程, RNA 和蛋白质合成也是一个耗能过程(消耗 ATP),此时伤寒就意味着整个基因表达过程受到抑制。这里需要说明,碱基配对过程是氢键形成过程,相对低温才能进行,这也从一个侧面说明大量的郁热同样不利于基因表达、不利于干细胞分裂分化。因此,在三阴病中,张仲景多数方剂还是以温解为主,在疾病后期有竹叶石膏汤之类的凉解用方,这是非常少的用方证候。由此,在促进患者机体恢复过程中,治疗原则仍然需要以温化为主,谨慎凉解。

在三阴病恢复过程中,饮食调理非常重要。在《伤寒论》厥阴病篇中就有除中现象的警示。除中现象就是病情恢复阶段不当饮食造成的患者病情突发恶化、甚至死亡。从人体干细胞分裂分化过程来看,新生体细胞的功能偏弱,人体消化功能不强,过度进食会造成机体能量代谢过程同干细胞分裂分化过程不匹配,导致患者死亡。患者重症期、恢复期的调护应以少量、温性、易发汗的饮食为主,保证水液供应,尽量避免寒性、难以消化的油腻饮食、肉食等。

过度劳作和休息欠佳可以通过影响人体的干细胞分裂分化过程导致病情恶化。人体的各种生理活动是以消耗干细胞分裂分化能力为代价。过度劳作使得干细胞分裂分化过程呈现某些分裂分化方向出现极度强化状态,而其它分化方向处于相对抑制状态。在应激情况下,如受寒、病毒入侵、炎症风暴等情况下,干细胞分裂分化过程无法进行相应的调整,造成人体肺部抗损伤修复能力下降,病情就有可能突发加重和恶化。不良作息,尤其是熬夜会对机体修复产生不利影响,这是 DNA 双链结构所决定。细胞有一系列的机制进行 DNA 损伤后修复。这些机制需要以 DNA 链呈闭合状态时才能进行,开链的 DNA 是无法进行损伤后修复。晚间温度低, DNA 更容易处于闭链状态,是 DNA 进行修复的最佳时机。熬夜就使得细胞丧失了修复最佳时机,容易造成细胞内 DNA 损伤不断积累。这一方面加速了体细胞死亡,另一方面造成干细胞分裂分化能力下降。在应对病毒入侵、炎症风暴以及创伤后修复时就出现组织修复困难,更容易导致疾病恶化。

总之,太阳伤寒是导致新型冠状病毒感染,并促使感染过程由轻向重进行演化的重要因素。在任何治疗过程中,包括病后恢复,始终需要温解太阳经上寒气。生姜是必不可少的药物。这或许是中医历来慨叹“生姜救人无功”的深意所在。

参考文献:

- [1]肖党生,杨介钻,方辉.论机体的抗损伤修复是厥阴病的病理基础.浙江中医杂志.2019.54(7):477-479.
- [2]方辉,杨介钻,肖党生.中医脉学探究[J].中医临床研究,2018,10(24):3-6.
- [3]方辉,肖党生.Probing the Definition of Yin and Yang in Our Body[J].

World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2018,4(1):25-30.

- [4]Mora AL, Rojas M. Adult stem cells for chronic lung diseases[J]. Respirology, 2013, 18(7):1041-1046.
- [5]Raveh-Amit H, Berzsenyi S, Vas V, et al. Tissue resident stem cells: till death do us part[J]. Biogerontology, 2013, 14(6):573-590.
- [6]肖党生,方辉,潘慧云,等.Stem cells: a new strategy for treatment of infections[J]. 医学争鸣, 2017, 8(4):3-8+13.
- [7]杨介钻,方辉,肖党生.Two Definitions of Life Will Highlight on Physiological Understanding of Six Meridians[J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2020, 6(1):44-51.
- [8]Bird L. Calming the cytokine storm[J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(7):417.
- [9]Liu Q, Zhou YH, Yang ZQ. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy[J]. Cell Mol Immunol, 2016, 13(1):3-10.
- [10]张金生,张宝霞.“肾精”与“干细胞”的同一性认识[J].中华中医药学刊,2018,36(2):326-328.
- [11]徐德成,马迎民,范吉平.中医“肾精”的现代医学内涵[J].中医杂志,2017,58(22):1891-1897.
- [12]黄中迪,高建东.中医肾精与干细胞关系辨析[J].山东中医杂志,2014,33(12):957-959.
- [13]肖党生,杨介钻,方辉.Wuxing Theory is an Ideal Mode for Discovering the Interrelationships Between the Energy Metabolism and Stem Cell Proliferation & Differentiation in Our Body[J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2018,4(3):56-61.
- [14]Gu Y, Hsu AC, Pang Z, et al. Role of the Innate Cytokine Storm Induced by the Influenza A Virus[J]. Viral Immunol, 2019, 32(6):244-251.
- [15]芮玩珠,蔡凯鹏,陈殿豫,等.呼吸系统感染性疾病中医证型与炎症指标的相关性探讨[J].中医临床研究,2017,9(9):72-74.
- [16]支艳,马建伟,魏汉林,等.试论中医痰瘀相关理论[J].中医临床研究,2011,3(2):58-60.
- [17]刘映霞,杨扬,张聪,等.新型冠状病毒(2019-nCoV)感染患者肺损伤相关的临床及生化指标研究[J].中国科学:生命科学,1-12.(网络首发)
- [18]雷子乔,史河水,梁波,等.新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎的影像学检查与感染防控的工作方案[J].临床放射学杂志,1-6.(网络首发)

作者简介:

肖党生, 主治医师。研究方向: 中西医结合老年病。

方辉, 主治医师。研究方向: 中西医结合老年病。

杨介钻, 通讯作者, 副研究员, 研究方向: 疾病发生免疫学机制。