

新型冠状病毒肺炎治疗推荐用中成药的使用分析

张碧华¹, 杨莉萍¹, 邵晖², 吴翥镗^{3*}

1. 北京医院 药学部, 3. 中医科, 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730; 2. 北京市宣武中医医院 信息科, 北京 100050

【摘要】 2019年12月以来,我国陆续发现了新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)患者。国家卫生健康委员会和国家中医药管理局等部门发布了相关诊疗方案,方案坚持中西医结合、协同攻关、优势互补的原则,取得了较好的临床疗效。北京市也据此发布了相关防治方案。本文依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》和《北京市新型冠状病毒感染的肺炎中医药防治方案(第二版)》的指导意见,从中成药的辨证用药、临床用药监护、不良反应、配伍禁忌、注意事项等方面进行介绍,旨在为COVID-19的中成药治疗提供借鉴。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 诊疗方案; 中成药; 合理用药

【中图分类号】 R511; R286

【文献标识码】 B

【文章编号】 1672-3384(2020)04-0072-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.04.016

Analysis of the use of Chinese patent medicines recommended for the treatment of corona virus disease 2019

ZHANG Bi-hua¹, YANG Li-ping¹, SHAO Hui², WU Zhu-tang^{3*}

1. Department of Pharmacy, 3. Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 2. Department of Information, Beijing Xuanwu Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 100050, China

2019年12月以来,我国陆续发现了新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)患者。国家卫生健康委员会和国家中医药管理局等部门陆续发布了数版诊疗方案,已更新至第七版^[1](简称为国家方案),方案坚持中西医结合、协同攻关、优势互补的原则,在防控新型冠状病毒肺炎疫情和医疗救治中取得了较好的临床疗效。北京市中医管理局也根据国家方案的相关内容,并结合当地气候环境特点与收治病例特点,发布了相关防治方案。2020年1月29日,北京市中医管理局印发了《北京市新型冠状病毒感染的肺炎中医药防治方案(第二版)》^[2](简称为北京方案)。国家方案指出COVID-19属于中医“疫”病范畴,病因为感受“疫戾”之气。该病病机为疫毒外侵,肺经受邪,正气亏虚^[3]。历代中医药经典文

献对“疫病”“疫毒”“瘟疫”等多有论述。如汉代张仲景的《伤寒论》中记载其宗族亡者三分有二,伤寒十居其七,说明其时所患伤寒并非普通外感伤寒,应属寒性疫病。吴又可的《温疫论》、叶天士的《温热论》、薛生白的《湿热病篇》、吴鞠通的《温病条辨》、王孟英的《温热经纬》、杨栗山的《伤寒温疫条辨》、戴天章的《广瘟疫论》及庞安时的《伤寒总病论》等,也均是在当时疫病流行的特定时期写成,不仅在疫病学理论上多有创见,而且书中收录的诸多名方至今仍然行之有效,见证了历代中医药学家防治疫病的成就^[3]。国家方案和北京方案中均推荐了相关中成药和中药饮片处方。本文依据上述两个方案中的中医药治疗指导意见,从中成药的辨证用药、临床用药监护、不良反应、配伍禁忌、注意事项等方面进行介绍,旨在为新型冠

*通信作者: 吴翥镗, E-mail: wuzhutang@sina.com

状病毒肺炎的中成药治疗提供借鉴。

1 国家方案或北京方案推荐用于治疗 COVID-19 的口服中成药

国家方案推荐了6种口服中成药,北京方案推荐了9种口服中成药,其中金花清感颗粒、连花清瘟胶

囊(颗粒)、安宫牛黄丸、苏合香丸4种药在两个方案中均做了推荐,其应用与注意事项详见表1。其中金花清感颗粒、连花清瘟颗粒含麻黄,心脏病、高血压、青光眼患者慎用,运动员慎用;安宫牛黄丸、苏合香丸、紫雪丹含麝香,运动员慎用。此外各药应用中还应注意“十八反”“十九畏”配伍禁忌,以及服用清热解毒药期间不宜服用滋补性中药。

表1 国家方案或北京方案推荐用于治疗 COVID-19 的口服中成药的应用与注意事项

药品名称	功能主治	临床应用阶段	不良反应	药师提示
金花清感颗粒 ^{1,2}	疏风宣肺,清热解毒。用于流行性感 冒轻症属风热犯肺证,症见发 热、头痛、全身酸痛、咽痛、咳嗽、 恶风或恶寒、鼻塞流涕	医学观察期表 现为乏力伴 发热	恶心、呕吐、腹泻、纳 差等胃肠道反应; 偶见停药后肝功能 异常,心悸或皮疹	①脾胃虚寒者慎用;②尚无研究数 据支持用于体温 $\geq 39.1^{\circ}\text{C}$ 或白细 胞计数 $>11.0\times 10^9/\text{L}$,或中性粒细 胞百分比 $>75\%$ 或重症流行性感 冒者;③肝功能异常者慎用
连花清瘟 胶囊 (颗粒) ^{1,2}	清瘟解毒,宣肺泄热。用于流行性 感冒热毒袭肺证,症见发热、恶 寒、肌肉酸痛、鼻塞流涕、咳嗽、头 痛、咽干、咽痛	医学观察期表 现为乏力伴 发热	偶见胃肠道不适、腹 胀、腹泻、大便次数 增加	①脾胃虚寒者慎用;②风寒感冒者 慎用;③颗粒剂含糖,糖尿病患者 慎用
安宫牛黄 丸 ^{1,2}	清热解毒,镇惊开窍。用于热病,邪 入心包,高热惊厥,神昏谵语;中 风昏迷	临床治疗期 内 闭外脱证(危 重型)	过量服用可引起肾 病或过敏反应;不 当使用可致体温过 低	①寒闭神昏者禁用 ^[4] ;②昏迷者可 鼻饲给药;③出现肢寒畏冷、面色 苍白、冷汗不止、脉微欲绝,由闭 证转为脱证时,应立即停药;④孕 妇禁用;⑤含朱砂、雄黄,不宜过 量久服,肝肾功能不全者慎用
苏合香丸 ^{1,2}	芳香开窍,行气止痛。用于痰迷心 窍所致的痰厥昏迷、中风偏瘫、肢 体不利	临床治疗期 内 闭外脱证(危 重型)	偶见过敏性皮疹,停 药后自动消失	①热病、阳闭、脱证者慎用;②孕妇 禁用;③昏迷者可鼻饲给药;④本 品香燥药物过多,易耗伤正气,且 含朱砂,故不宜过量久服,肝肾功 能不全者慎用
藿香正气 胶囊(丸、 水、口服 液) ¹	解表化湿,理气和中。用于外感风 寒,内伤湿滞,症见头痛昏重、肢 体酸痛、胸膈痞闷、脘腹胀痛、呕 吐泄泻、舌苔厚腻、大便黏腻不爽	医学观察期表 现为乏力伴 胃肠不适	药疹、紫癜、休克等过 敏反应及肠梗阻、 上消化道出血	①风热感冒者不宜使用;②孕妇慎 用;③水剂含乙醇,不宜与头孢菌 素类、硝咪唑类药物及降血糖药 物同服,司机、高空作业人员及酒 精过敏者慎用
疏风解毒 胶囊 (颗粒) ¹	疏风清热,解毒利咽。用于急性上 呼吸道感染属风热证,症见发热、 恶风、咽痛、头痛、鼻塞、流涕、 咳嗽	医学观察期表 现为乏力伴 发热	偶见恶心	①尚无研究数据支持用于体温 \geq 39.1 $^{\circ}\text{C}$ 或白细胞计数 $>11.0\times 10^9/\text{L}$, 或中性粒细胞百分比 $>80\%$ 的患 者;②脾胃虚寒者慎用
双黄连口 服液 ²	疏风解表,清热解毒。用于外感风热, 症见发热、微恶风、汗泄不畅、头 痛、鼻塞、流涕、咳嗽、咽痛	临床治疗期疫 毒袭肺证(普 通型)	皮肤瘙痒、皮疹	①风寒感冒者不宜使用;②含蔗糖, 糖尿病患者慎用;③脾胃虚寒者 慎用
清开灵胶 囊 ²	清热解毒,镇静安神。用于外感风 热时毒,火毒内盛所致的高热不 退、烦躁不安、咽喉肿痛、咳嗽痰 黄、大便秘结、小便短赤	临床治疗期疫 毒袭肺证(普 通型)	尚不明确	①久病体虚患者如出现腹泻时慎用; ②含黄芩苷,与含镁、铝、锌类药物 合用时,会发生络合作用,影响药 物吸收;③与泻药同时使用会加 重不良反应;④脾胃虚寒者慎用

续表1 国家方案或北京方案推荐用于治疗COVID-19的口服中成药的应用与注意事项

药品名称	功能主治	临床应用阶段	不良反应	药师提示
新雪颗粒 ²	清热解毒。用于外感热病,热毒壅盛证,症见高热头痛、烦躁不安、胸闷、咳嗽;上呼吸道感染、支气管炎见上述证候者	临床治疗期疫毒壅肺证(重型)	可导致腹泻,大便次数增加	①外感风寒证慎用;②孕妇禁用;③脾胃虚寒者慎用
紫雪丹 ²	清热开窍,止痉安神。用于热入心包,热动肝风,症见高热烦躁、神昏谵语、惊风抽搐	临床治疗期疫毒壅肺证(重型)	大汗、呕吐、肢冷、气促、心悸、眩晕	①虚风内动者慎用;②昏迷者可鼻饲给药;③孕妇禁用;④含朱砂,不宜过量久服,肝肾功能不全者慎用
生脉饮 ²	益气复脉,养阴生津。用于气阴两亏,症见心悸气短、脉微自汗	临床治疗恢复期气阴两虚证	尚不明确	①里实证及表证未解者慎用;②含糖,糖尿病患者慎用

注:1表示国家方案;2表示北京方案

2 国家方案或北京方案推荐用于治疗COVID-19的中药注射剂

国家方案推荐了8种中药注射剂,北京方案推荐了5种中药注射剂,其中血必净注射液、参附注射液、参麦注射液、痰热清注射液、热毒宁注射液等5种中药注射剂在两个方案中均做了推荐,其应用与注意事项详见表2。需要提醒的是,在目前已有的中药不良反应文献中,中药注射剂是引起不良反应比例最高的一类剂型,如国家药品不良反应监测中心发布的76期《药品不良反应信息通报》中共涉及14种中药注射剂,其中包括参麦注射液(第3期)、生脉注射液(第44期)、喜炎平注射液(第48期)。国家卫生健康委员

会、国家药品监督管理局、国家中医药管理局也相继颁布印发了《关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知(卫医政发[2008]71号)》《中药注射剂临床使用基本原则》《关于做好中药注射剂安全性再评价工作的通知》等法规文件和指导原则,对如何安全合理使用中药注射剂提出了7项基本原则,要求中药注射剂不得与其他药物混合使用;指出老年人、儿童、肝肾功能异常等特殊人群和初次使用中药注射剂的患者应慎重使用,加强监测;并指出中药注射剂的不良反应包括过敏性休克,因此应在具备抢救条件的医疗机构中使用,使用者应接受过过敏性休克的抢救培训,过敏体质者禁用,用药时如出现过敏反应或其他严重不良反应,应立即停药并及时救治。此外各注射剂在应用中还应注意“十八反”“十九畏”配伍禁忌。

表2 国家方案或北京方案推荐用于治疗COVID-19的中药注射剂的应用与注意事项

药品名称	功能主治	临床应用阶段	不良反应	药师提示
血必净注射液 ^{1,2}	化瘀解毒。用于温热类疾病,症见发热、喘促、心悸、烦躁等瘀毒互结证;因感染诱发的全身炎症反应综合征	临床治疗期气营两燔证(重型)或内闭外脱证(危重型)	①过敏反应:皮疹、瘙痒、呼吸困难、喉头水肿、过敏性休克等;②全身性损害:寒战、发热、面色苍白、大汗、抽搐;③心血管系统:心悸、紫绀、血压升高或下降、心律失常;④神经系统:头晕、头痛;⑤消化系统:恶心、呕吐、腹痛、腹泻、肝功能异常;⑥泌尿系统:尿频、尿急、尿痛、血尿	孕妇、14岁(含)以下儿童禁用
参附注射液 ^{1,2}	回阳救逆,益气固脱。用于阳气暴脱所致的厥脱,症见四肢厥冷、面色苍白、冷汗不止、脉微细弱;感染性、失血性、失液性休克见上述证候者	临床治疗期内闭外脱证(危重型)	过敏反应、头痛、面色潮红、恶心、轻度口干、胸闷、憋气、皮肤瘙痒、局部疼痛、便秘、高血压患者血压升高现象等	①神昏闭证者慎用;②孕妇禁用,过敏体质者慎用;③含附子,有小毒,过量易致心血管毒性作用;④可能有升压反应,高血压患者使用时应注意监测血压

续表2 国家方案或北京方案推荐用于治疗COVID-19的中药注射剂的应用与注意事项

药品名称	功能主治	临床应用阶段	不良反应	药师提示
参麦注射液 ^{1,2}	益气固脱,养阴生津,生脉。用于元气大虚,阴液耗竭,真气欲脱所导致休克,症见面色苍白、口唇青紫、汗出肢冷、呼吸微弱、口干舌燥、脉细欲绝	临床治疗期内闭外脱证(危重型)	可致过敏性休克、腹痛甚至心脏性猝死等严重不良反应	①抢救危急重症每日用量不宜低于200 mL,剂量太小可能影响疗效;②孕妇禁用;③新生儿、婴幼儿禁用
痰热清注射液 ^{1,2}	清热,化痰,解毒。用于风温肺热病痰热阻肺证,症见发热、咳嗽、咯痰不爽、咽喉肿痛、口渴、舌红、苔黄;肺炎早期、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作以及上呼吸道感染见上述证候者	临床治疗期气营两燔证(重型)或内闭外脱证(危重型)	不良反应发生率为0.27%,可致头晕、胸闷、恶心呕吐、腹泻;偶见潮红、皮疹、瘙痒等过敏反应及口干、发热、眶周颜面水肿;罕见心悸、呼吸困难;极罕见过敏性休克	①老年人伴有肝肾功能不全者禁用;②严重肺心病伴有心力衰竭者禁用;③孕妇、24个月以下婴幼儿禁用;④有表寒证者忌用
热毒宁注射液 ^{1,2}	清热,疏风,解毒。用于外感风热所致感冒、咳嗽,症见高热、微恶风寒、头痛、身痛、咳嗽、痰黄;上呼吸道感染、急性支气管炎见上述证候者	临床治疗期气营两燔证(重型)或内闭外脱证(危重型)	头晕、胸闷、口干、腹泻、恶心呕吐;偶见全身发红、皮疹等过敏反应;罕见过敏性休克、心悸、静脉炎、紫绀	①孕妇、哺乳期妇女禁用;②既往有溶血(血胆红素轻度增高或尿胆原阳性者)现象发生者慎用
生脉注射液 ¹	益气养阴,复脉固脱。用于气阴两虚所致的脱证、心悸、胸痹,症见心悸气短、四肢厥冷、面白汗出、脉微细;休克见上述证候者	临床治疗期内闭外脱证(危重型)	以皮肤过敏反应为主,表现为瘙痒、皮疹及荨麻疹,其次是过敏性休克;尚可导致严重腹胀、角膜水肿、视物异常、低血压、上行血管疼痛、急性肝损害、窦性停搏、药物热等。以60岁以上老年人多发	①孕妇禁用;②可能有升压反应,高血压患者使用时应注意监测血压
醒脑静注射液 ¹	清热解毒,凉血活血,开窍醒脑。用于气血逆乱、瘀阻脑络所致中风、神昏、偏瘫、口舌歪斜;外伤头痛,神志不清;酒毒攻心,头痛、恶心、呕吐、抽搐;脑栓塞、脑出血急性期、颅脑外伤、急性酒精中毒见上述证候者	临床治疗期气营两燔证(重型)或内闭外脱证(危重型)	以过敏反应和循环系统反应最为常见,过敏反应以皮疹、红斑、瘙痒为主,循环系统反应以心悸、胸闷憋气为主;还可导致呼吸系统反应(呼吸急促、呼吸困难),神经系统反应(烦躁、头晕、头痛、谵语)。超剂量应用可增加不良反应发生率	①孕妇及外感发热、寒闭神昏者禁用;②颅脑外伤中后期、慢性乙醇中毒及对本品有过敏者慎用

注:1表示国家方案;2表示北京方案

3 讨论

截至目前,国家卫生健康委员会已推出了七版诊疗方案,自第三版起细化了中医诊疗方案的相关内容,并在之后的第四版至第七版中通过对前期医疗救治工作的分析、研判、总结,进行了持续修订,推荐用药也有相应变化。如第三版推荐的中药以汤剂为主,中成药仅推荐了安宫牛黄丸、紫雪散,从第四版起中成药的推荐品种有所增加,并推荐了多个中药注射

剂,指出医学观察期、临床治疗初期和恢复期可以口服中成药和中药汤剂为主,中、重症期则推荐应用中药注射剂,以便于急症救治。此外,国家方案中指出,各地可根据病情、当地气候特点及不同体质等情况,参照该方案进行辨证论治,因而各地在此基础上也陆续推出了相关诊疗和防治方案,如北京方案就是结合了本地气候环境和收治病例特点而制定的。国家方案和北京方案相比,既有相同之处,也存在一定差异,如两者均推荐了口服中成药、中药注射剂及中药汤剂

处方,其中有部分中成药和中药注射剂在两个方案中均做了推荐,如安宫牛黄丸,出自清代吴鞠通的《温病条辨》,为“凉开”代表方,作为中医传统名方,常用于危重症急救,因此被列为温病“急救三宝”之一^[5];苏合香丸出自宋代《太平惠民和剂局方》,为著名的温通开窍药,现代临床多用于痰厥昏迷、神志不清、牙关紧闭等重症;金花清感颗粒是由银翘散、麻杏石甘汤和白虎汤加减化裁而成,并经随机双盲对照研究证明其治疗流行性感风热犯肺证安全有效^[6];连花清瘟胶囊是由银翘散、麻杏石甘汤加减组成,卫气同治,表里双解,扶正祛邪,系统评价研究表明该药具有明显的抗流感病毒作用^[7]。但北京方案与国家方案相比也有所不同,如将成人和儿童用药分别推荐,对方剂的加减变化提出了具体建议。此外,北京方案还推荐了多个成人和儿童的中药预防处方,可分别用于病毒流行期间普通人群、与COVID-19患者密切接触人群及有慢性基础性疾病人群的预防。需要提醒的是,预防用药也应辨别不同体质、不同证候,辨体质、辨证实施预防。

2020年2月12日,国家卫生健康委员会和国家中医药管理局联合发布了《关于在新型冠状病毒肺炎等传染病防治工作中建立健全中西医协作机制的通知》(肺炎机制医疗发[2020]68号)^[8],要求建立COVID-19等传染病救治的中西医协作机制,组建省级专家组时要含有一定比例的中医专家,并要求强化中西医联合会诊制度,使中医药深度介入传染病防控和临床救治。值得关注的是,在与疫情的对抗中,临床上也在积极开展有效抗炎或抗病毒药物的筛选工作。截至2020年2月13日,在中国临床试验注册中心和美国国立卫生研究院下属的美国临床试验数据库

(ClinicalTrials.gov)中搜索到共112项关于COVID-19的临床研究,其中涉及多项中医、中西医结合研究和包括参芪扶正注射液、八宝丹、疏风解毒胶囊、喜炎平注射液、热毒宁注射液、金叶败毒颗粒等中药在内的数十项临床对照试验。目前针对COVID-19尚缺乏特异性防治方法,因此在治疗中应充分发挥中医药的优势,区别不同时期、不同地区、不同体质,因时、因地、因人制宜,合理选用中药。在用药过程中关注药物的临床用药监护要点、用药禁忌、不良反应等,促进临床用药的安全有效。

【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(试行第七版)》[EB/OL].(2020-03-03)[2020-03-04].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cf8b1bc54639af227f922bf6b817.pdf>.
- [2] 北京市中医管理局.《北京市新型冠状病毒感染的肺炎防治方案(第二版)》[EB/OL].(2020-01-29)[2020-02-24].http://zyj.beijing.gov.cn/sy/tzgg/202001/t20200130_1621630.html.
- [3] 张伯礼,王琦,谷晓红,等.新型冠状病毒肺炎中医诊疗手册[M].北京:中国中医药出版社,2020:1-5.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典临床用药须知中药成方制剂卷(2015年版)[M].北京:中国中医药出版社,2017.
- [5] 梁伟,陈腾飞,刘清泉.论安宫牛黄丸在重症救治中的应用[J].中国中医,2019,28(3):483-486.
- [6] 李国勤,赵静,屠志涛,等.金花清感颗粒治疗流行性感风热犯肺证双盲随机对照研究[J].中国中西医结合杂志,2013,33(12):1631-1635.
- [7] 王诗恒,刘剑锋,章轶立,等.连花清瘟胶囊治疗病毒性感冒的有效性和安全性的系统评价[J].中国中药杂志,2019,1(4):1503-1508.
- [8] 国家中医药管理局.关于在新型冠状病毒肺炎等传染病防治工作中建立健全中西医协作机制的通知[EB/OL].(2020-02-12)[2020-02-20].<http://yzs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-02-12/13033.html>.

收稿日期:2020-03-04

本文编辑:任洁