

· 新冠肺炎专栏 ·

六君子汤化裁在新型冠状病毒肺炎恢复期的应用

● 张 晶* 吴晓晨 陈志斌 王春娥

摘 要 “方从法出,法依病机”,新型冠状病毒肺炎恢复期主要病机在于气虚,与肺、脾密切相关,兼有湿、热、痰、毒等病理表现,其中“湿”为核心致病因素,贯穿本病始终。基于此期本虚标实的病机特点,提出以健脾益气基本方“六君子汤”扶助正气,培中运湿,祛邪外出,辅以清热、行痰、化浊诸法,在临床收获较满意的疗效。本文即通过梳理新型冠状病毒肺炎恢复期病机特点提供六君子汤组方思路,并结合现代药理学分析其临床效用。

关键词 六君子汤;新型冠状病毒肺炎;恢复期;肺脾气虚证;培土生金

新型冠状病毒肺炎(简称 COVID-19)是一种新型呼吸系统传染病,主要经呼吸道飞沫和密切接触传播,其发病迅速,传染性强,易于流行,符合疫邪致病特点,属中医“温疫”“疫病”范畴。而纵观温病发展史,叶天士提出“温病热变最速……劫伤津液,变证尤速”“热邪不燥胃津,必耗肾液”;吴鞠通亦有“热病未有不耗阴者”之论,认为温病后期“邪气已去八九分,真阴仅存一二”。历代医家多论温病伤阴,重视“养阴”,但“壮火之气衰”“壮火食气”,温病耗气伤阳之弊却易被忽视。COVID-19 首发地武汉地处长江流域,境内多潮湿,再兼发病时节正值暖冬又阴雨连绵,故本病为温邪戾气兼夹六淫之湿导

致。湿为阴邪,又具黏滞之性,湿邪浸渍,易伤阳气,碍气机。气虚或运行失常均可引起人体脏腑功能失调,导致邪气流连不舍,病势缠绵难愈。笔者参加了福建省第二批援助宜昌的队伍,多次参与宜昌当地卫生健康委员会组织的中医专家组的会诊,从温病湿疫耗气病机论治,基于气的生成、输布与肺脾密切相关,乃从肺脾论治,重视顾护脾土以滋肺金,治愈大量恢复期患者。以下结合笔者治疗 COVID-19 恢复期患者的经验,探讨六君子汤加减在肺脾气虚证患者治疗中的效用。

1 COVID-19 恢复期的

病机特点

《黄帝内经》谓“正气存内,邪不可干”“邪之所凑,其气必虚”,COVID-19 恢复期患者病情趋于稳定,未再出现发热、气促、喘憋、神昏谵语、四肢抽搐及出血等症状,但多数正气已虚。湿邪为患,其性胶着,易结不易散,郁久又有痰、热、痰、毒之变,疾病后期呈现虚实夹杂、虚多实少的病机特点。

1.1 肺脾气虚为本

1.1.1 病理 《温热论》云:“卫之后方言气,营之后方言血。”瘟疫初感,首先犯肺。肺为华盖,其质娇嫩,戾气因其暴烈之性在肺卫短暂交争后迅速入里化热,肺热叶焦,肺气耗伤,肺失宣降。此期正强邪盛,邪正在气分剧争,邪热鸱张,逼津外越,气随津泄,症见壮热烦渴、憋闷气促、便秘不畅、倦怠懒言等。此刻应急投黄芩、石膏、连翘之属清解气分实热,不宜立时补气以免

* 作者简介 张晶,男,硕士研究生导师,副主任医师。研究方向:中西医结合治疗呼吸系统疾病。

• 作者单位 福建中医药大学附属第二人民医院(福建 福州 350003)

助长热势。若病仍不解则渐入营血,营分受热,气随营耗,血液受劫,气随血脱则见神昏谵语、视物错愕,或见斑疹隐隐、吐衄便血,当以犀角、玄参、竹叶等清透凉血之品解之;或温邪逆传心包,热毒内闭,正气外脱,症见神昏躁扰、动辄喘息、汗出肢冷,则用参附等大补之剂以救时时欲脱之正气。综上,在温病传变的过程中“壮火”戕伐阳气以致气虚,且早期多用苦寒清凉药物难免有伤脾胃阳气之嫌,故恢复期邪气几去,正气未复,治病当谨守病机,以气虚为本,顾护脾胃。另外,叶天士在《临证指南医案》中指出“时令湿热之气,出自口鼻,由膜原以走中道”,说明湿邪裹挟疫疠之气伤人,非仅从卫气营血一途,也可由膜原直中中焦。薛雪认为“膜原者,外通肌肉,内近胃腑”,脾主肌肉,湿疫伏于肌肉筋膜之间,病发则直驱中焦脾胃。脾为湿土,喜燥恶湿,湿为阴邪,最伤脾阳,脾气亏虚,无力转枢,五脏六腑、四肢百骸皆不得禀水谷气,导致五脏虚损,根据五行相生规律,母病及子,肺脾气虚尤甚。

1.1.2 生理 前言湿疫戾气耗气伤阳之病机,那么气所从来?《灵枢·营卫生会》曰:“人受气于谷,谷入于胃,以传于肺,五脏六腑,皆以受气,其清者为营,浊者为卫,营在脉中,卫在脉外,营周不休。”脾主运化,水谷精气上承于肺,肺司呼吸,合自然界之清气生成宗气,宗气积于胸中,经肺的宣发肃降功能布散全身,故脾为气之源,肺为气之主。气的生成与运行有赖肺脾的功能协调。肺脾不伤则正气充足,易于驱邪外出,疾病向愈;反之则正虚阳微,余邪留恋,病情缠绵。

1.2 湿热瘀毒为标

1.2.1 湿 参考《新型冠状病毒

肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[1], COVID-19核心致病因素为湿。验之于舌,各阶段多具舌体胖大、苔腻的特点;辨之于证,轻型(寒湿阻肺、湿热蕴肺)、普通型(湿毒郁肺、寒湿阻肺)皆为湿作祟;校之于方,多用茯苓、薏苡仁、白术、半夏、藿香等,取其淡渗利湿、苦温燥湿、芳香化浊之性。《温病条辨》指出:“湿性氤氲黏腻,非若寒邪之一汗即解,温热之一凉即退,故难速已。”病程进入恢复期,湿浊虽已渐化而难尽除,湿邪又为疫疠邪气之窠臼,湿邪不除则余邪不尽,病情迁延。外湿困脾,运化失司,聚湿生痰,上归于肺,通调水道失职,水津不得四布,内客于肺,发为咳喘痰诸症;流于胃肠,发为肠鸣腹泻;外渍肌肉,发为肢节酸楚、困重。脾生湿,湿困脾,内外相合,造成恶性循环。

1.2.2 瘀 肺主气、司呼吸,吸则肺张叶举,清气充盈,呼则肺收叶合,浊气排出,一呼一吸间使周身气机运转不休。“温邪上受,首先犯肺”,肺脏损伤则宣降出入失常。张介宾云:“经脉流通,气主于肺,固为百脉之朝会。”肺为心行血,气机不利则血行不畅,导致瘀血内停,是所谓“气行则血行”“气为血之帅”。又《灵枢·决气》云及“中焦受气取汁,变化而赤是为血”,可见脾虚气血生化乏源亦可因虚致瘀。COVID-19恢复期肺脾功能未复,瘀血久稽为患,或见舌暗以及肺部残留磨玻璃影。有研究表明丹参可促进纤维蛋白原溶解、改善血液流速、促进肺炎吸收^[2],临证可灵活运用活血化瘀法解除血液高凝状态,促进肺组织修复。

1.2.3 热毒 瘟疫致病暴戾,《素问·刺法论》有“避其毒气”之说,其热变最速;痰湿与瘀血郁久化热,

湿热相合,热得湿而愈炽;患者终日隔离,情志不遂,思虑气结,郁而化火。早期以解热、抗病毒治疗为主,恢复期热毒虽减,但尚有余温,临证可见低热、口渴、便秘、舌苔黄腻等。

2 COVID-19恢复期的治法及六君子汤加减立方依据

根据 COVID-19恢复期本虚标实之病机特点,其治疗应以补益肺脾之气为要,辅以利湿化浊、清解郁热、活血行瘀、化痰散结、理气导滞诸法,以法测方选用六君子汤化裁。

六君子汤出自《医学正传》,方由党参、茯苓、炒白术、法半夏、陈皮、甘草组成,具有健脾补气、化湿和中之功效。本病肺脾皆虚,据上述肺脾生理特点,当从脾论治,正如《石室秘录·正医法》所说“治肺之法,正治甚难,当转以治脾,脾气有养,则土自生金”。党参味甘,性平,归肺、脾经,《本草正义》言其“力能补脾养胃,润肺生津,健运中气,本与人参不甚相远”,故以为君;白术、茯苓燥湿、渗湿,杜生痰之源,以为臣药;半夏其性温燥以制痰,陈皮辛散利气以行痰,二者相伍,合“气顺痰消,痰除气利”之意,祛已贮湿痰,故为佐药;甘草补脾益气,调和诸药为使。全方具补运兼施、标本两顾的特点,巧用培土生金之法,使脾气健旺,精微敷布,肺病自除。由于患者所处地域、饮食、体质等因素影响,恢复期病情不一,临床用药需因人而异,随证加减。若病人纳差、痞满、便秘、苔腻可选用藿香、砂仁等芳香化浊之品;若体虚自汗可用黄芪益皮毛、闭腠理以实卫;若低热、口渴、便秘、苔黄腻,说明余热犹存,

以小剂量大黄、连翘泻热清解,勿妄投重剂损伤脾胃;若见舌暗、肺炎吸收延迟,酌加桃仁、丹参等行血化瘀。只要法中病机,自能药到病除。

3 结合现代药理学探讨六君子汤对于 COVID-19 恢复期的效用

3.1 提高机体免疫力 COVID-19 的发病是由新型冠状病毒与机体免疫系统斗争产生的结果。人体有两道免疫防线,若病毒突破防线,就会在宿主体内不断复制、繁殖。若免疫功能强盛,就会马上消灭病毒恢复健康;两者势力此消彼长,若患者免疫力低下则易造成病势缠绵难愈,预后不佳。因此,治疗恢复期患者应以提高免疫力为首要任务。有研究表明,茯苓所含的茯苓多糖、三萜类化合物^[3,4],以及党参所含的多种糖类、酚类、皂苷、甾醇、挥发油及微生物碱^[5]均有明显的增强免疫力作用。武晏屹^[6]等在研究药物之间配伍关系对提升免疫力的影响的实验中,得出最优 5 组药对,按其提升度高低分别为:茯苓-党参(1.887096774)、茯苓-法半夏-陈皮-甘草(1.887096774)、茯苓-法半夏-白术-甘草(1.887096774)、白术-薏苡仁-党参(1.857142857)、白术-薏苡仁-党参-茯苓(1.857142857)。这些药对多数为六君子汤的药味组成,其中以甘味补虚药为主,加之半夏、陈皮、茯苓、薏苡仁等化痰利水之品,说明甘温培中、化痰利湿之法能改善免疫调节功能。

3.2 抗炎、抗氧化 炎症反应的持续有赖于炎症因子及活性氧的作用。临床上发现很多恢复期患者已符合出院条件,但胸片表现仍

有淡斑片影,说明炎症因子和氧自由基仍未清除完全。病毒通过刺激机体免疫系统释放炎症因子导致炎症反应。在炎症细胞吞噬病毒的过程中,细胞要制造氧自由基(包括一氧化氮、羟自由基、过氧化氢等)溶解病毒,氧自由基生成过多就会游出细胞外攻击血管内壁及各器官。基于此病理,笔者通过搜集文献发现六君子汤中多味中药可通过抑制炎症因子及氧自由基的活性达到抗炎、抗氧化的作用。如甘草次酸能够减少血清中 IL-6 和 TNF- α 的含量^[7];半夏多糖对氧自由基 $O_2^{\cdot-}$ 和 DPPH 有清除作用^[8];陈皮有效成分二氢黄酮可通过降低脂质过氧化物、抑制细胞粘附分子表达、抑制炎症因子、降低免疫细胞和炎性细胞浸润等发挥抗炎、抗氧化作用^[9]。综上,六君子汤能有效促进炎症吸收,保护气道。

4 病案举例

洪某某,女,68 岁,2020 年 1 月 29 日因“咽痛伴发热 6 天”收入院。患者于 6 天前受凉后出现咽痛,伴发热,体温最高 38.8℃,无恶寒,继之出现乏力、全身酸痛,无咳嗽咳痰、呼吸困难、胸闷痛等不适。2020 年 1 月 29 日行胸部 CT 示:右肺感染(病毒性?),双侧胸膜肥厚。自服感冒药物(具体不详)后体温降至正常。鼻咽拭子新冠病毒核酸检测为阳性。入院症见:咽痛,无恶寒、发热,无咳嗽、咳痰,无胸闷、气喘,纳可,寐安,二便调。查体:咽部充血,扁桃体无肿大,双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音,余无异常。诊断:新型冠状病毒肺炎。1 月 30 日血常规:白细胞计数 $1.5 \times 10^9/L$,淋巴细胞绝对值 $0.47 \times 10^9/L$ 。住院后先后予克力芝片、阿比

多尔、喜炎平等治疗后咽痛改善,发热未复发,均予停用,但鼻咽拭子新冠病毒核酸检测仍持续阳性。

2020 年 2 月 22 日初诊:患者出现腹胀、腹痛,疲乏,纳差,寐欠安,二便调,舌淡红,苔黄厚腻,脉细滑。CT 示肺部明显磨玻璃样改变(见图 1)。中医诊断:疫病(恢复期),辨为肺脾气虚,湿热内蕴,中焦气滞。予六君子汤加减,药用:党参 15g,白术 10g,茯苓 15g,法半夏 9g,陈皮 9g,厚朴 9g,枳壳 9g,广藿香 9g,黄芩 9g,木香 6g,甘草 6g。每天 1 剂,水煎,早晚分服,连服 3 剂。

2020 年 2 月 25 日二诊:患者腹胀、腹痛明显改善,疲乏、纳差缓解,大便干燥难排,寐欠安,小便正常,舌淡红,苔黄厚腻,脉细滑。予上方去木香加火麻仁 15g、瓜蒌子 15g、连翘 9g、板蓝根 9g、北柴胡 15g。再次连服 3 剂。

2020 年 2 月 28 日三诊:患者无腹胀、腹痛,疲乏、纳差明显缓解,大便两日未排,寐欠安,小便正常,舌淡红,苔黄厚腻较前改善,脉细滑。2 月 28 日血常规示:白细胞计数 $3 \times 10^9/L$,淋巴细胞绝对值 $1.02 \times 10^9/L$ 。胸部 CT 提示肺部感染较前好转(见图 2)。予上方加大黄 6g、茯神 15g、远志 9g。连服 8 剂。

2020 年 3 月 6 日四诊:患者偶有咳嗽,咳少许白黏痰,无咽痛、发热,夜寐欠安有所改善,饮食及大、小便正常。舌淡红,苔黄厚腻,脉细滑。3 月 3 日鼻咽拭子新冠病毒核酸检测阴性。继续前方调理。

按 瘟疫初起,患者高热、咽痛、乏力、周身酸痛数症并见,乃邪正相争、上焦郁闭、正气受伤之故,经服用抗病毒及清热解毒药物后热退症减进入恢复期。由于初期肺金受邪,子病及母,病后脾胃受

损首当其冲。脾胃虚弱,升降失和,中焦痞塞不畅则见腹胀、腹痛;脾虚运化不及则水谷不得转精,湿、食留滞于胃腑,郁而化热,胃不和则卧不安,故纳、寐欠佳;气血生化乏源,无以灌溉四傍,故肢倦乏力;舌淡红、苔黄厚腻、脉细滑皆为湿热内蕴之象。投以六君子汤壮中气,助运化;加枳壳逐宿食;厚朴燥湿痰;木香除痞满;藿香化湿浊;

黄芩清郁热。全方标本兼顾,寓补于消。服药三剂后复诊,痞满除,腹痛安,但大便难,寐欠佳,察舌脉知其湿热未解。此湿毒未清,余热犹存,暗耗津液,故去木香,加连翘、板蓝根以清热解毒,增火麻仁、瓜蒌子以润肺通便,加北柴胡以解郁安神。继诊,病犹未解,循本求因,盖湿热胶着不解,以有形之质助无形之势使邪热不得外透,湿热

燥屎结于胃肠,热盛津液急剧耗伤,当急下存阴,以大黄峻下热结,茯神、远志宁心安神。药后诸症减,白细胞及淋巴细胞有所回升,复查胸部CT结果提示病灶较前吸收,核酸转阴,舌脉表现虽仍有湿热之征,但舌体缩小,苔厚腻改善,效不更方,守旧方续服。

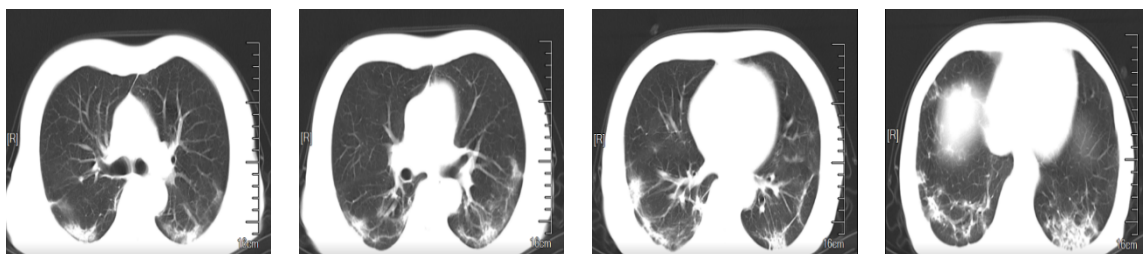


图1 2月22日胸部CT

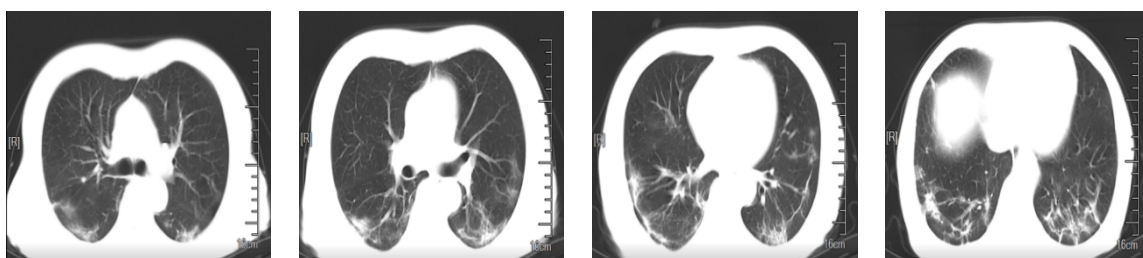


图2 2月28日胸部CT

4 结论

对于新型冠状病毒肺炎恢复期,患者往往病程迁延,西医治疗难有较好成效,此阶段应发挥中医药的独特优势,抓病机,立治法,依法用方,随证加减。本病以气虚为本,关乎肺脾,以湿热瘀毒为标,标本相互影响,互为因果。以“六君子汤”壮中气足以运湿痰,酌用清热、化痰、行气诸法,验之临床,颇具疗效,结合现代药理学也为六君子汤固本(提高免疫力)、治标(抗炎、抗氧化)的双向疗效提供了临床依据。

参考文献

- [1]陈蕾,谢俊刚.《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》解读[J/OL].医药导报:1-6[2020-03-15].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1293..20200317.0956.002.html>.
- [2]艾军.基于关联规则的病毒性肺炎热郁痰瘀病机理论研究[D].南京:南京中医药大学,2010.
- [3]吴科锐,韩凌.羧甲基茯苓多糖药理作用研究进展[J].中药材,2017,40(3):744-747.
- [4]崔鹤蓉,王睿林,郭文博,等.茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J].西北药学杂志2019,34(5):694-700.
- [5]吴国平.浅谈党参研究进展[J].山东畜牧兽医,2015,36(12):61-62.

- [6]武晏屹,田硕,雷会霞,等.基于数据挖掘的中药增强机体免疫功能用药规律分析[J/OL].中药药理与临床:1-13[2020-03-15].<https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.20200304.001>.
- [7]智信,陈晓,苏佳灿.甘草次酸药理作用研究进展[J].现代中西医结合杂志2019,28(25):2847-2850.
- [8]杨有林,齐武强.半夏多糖提取工艺优化及其抗氧化作用研究[J].西部中医药,2016,29(7):37-41.
- [9]俞静静,苏洁,吕圭源.陈皮抗心脑血管疾病相关药理研究进展[J].中草药,2016,47(17):3127-3132.

(收稿日期:2020-04-01)

(本文编辑:金冠羽)