

基于“肺与大肠相表里”再认识的新型冠状病毒肺炎治疗

鲍建敏

台州市第一人民医院 浙江,台州 318020

摘要:[目的]从肠道微生态角度探讨“肺与大肠相表里”理论在新型冠状病毒肺炎治疗中的临床意义。[方法]通过整理近年来有关呼吸系统与肠道微生态相关性的研究,对“肺与大肠相表里”理论进行再认识,并从该中医理论出发,对新型冠状病毒肺炎中医诊治方案进行分析。[结果]“肺与大肠相表里”理论是中医学理论体系中整体观念的体现,肺与大肠在生理上相互协调,在病理上相互影响,在治疗上相互为用。肠道菌群促进人体免疫应答的形成,并参与免疫调节。“肺与大肠相表里”理论的生物学机制正是通过调节肠道微生态,影响免疫功能。通过解读国家卫健委诊疗方案和浙江经验,发现中医药治疗与西医调节肠道菌群治疗具有共通性,其目的都是通过调节肠道微生态平衡,从而促进免疫功能的恢复。[结论]运用“肺与大肠相表里”理论对指导新型冠状病毒肺炎诊治具有实践意义,其实质是通过调节肠道微生态来实现人体免疫功能的恢复和稳定。

关键词:肺与大肠相表里;肠道微生态;免疫调节;新型冠状病毒肺炎;中医药治疗;诊疗方案

中图分类号:R273 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-5509(2020)06-0500-07

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2020.06.002

Treatment of Novel Coronavirus Pneumonia Based on Re-recognition of "Lung and Large Intestine Being Interiorly and Exteriorly Related"

BAO Jianmin Taizhou First People's Hospital, Zhejiang, Taizhou (318020), China

Abstract:[Objective] To investigate the clinical significance of "lung and large intestine being interiorly and exteriorly related" theory in the treatment of Novel Coronavirus Pneumonia from the perspective of intestinal microecology.[Methods]Through sorting out the research status of the relationship between respiratory system and intestinal microecology in recent years, the theory of "lung and large intestine being interiorly and exteriorly related" was re-recognized. The traditional Chinese medicine (TCM) diagnosis and treatment plan of Novel Coronavirus Pneumonia was analyzed from the theory of TCM. [Results] The "lung and large intestine being interiorly and exteriorly related" theory is a reflection of the whole concept in the theoretical system of TCM. The relationship between lung and large intestine is coordinated physiologically, influenced pathologically in treatment. Intestinal flora promotes the formation of human immune response and participates in immune regulation. The biological mechanism of "lung and large intestine being interiorly and exteriorly related" theory is to influence the immune function by regulating the intestinal microecology. Through the interpretation of the National Health Commission's protocols of diagnosis and treatment and the experience of Zhejiang, it is found that the treatment of TCM is in line with the western medicine regulating the intestinal flora. The aim is to regulate the intestinal microecological balance so as to promote the recovery of immune function. [Conclusion]It has practical significance in guiding the diagnosis and treatment of Novel Coronavirus Pneumonia by using "lung and large intestine being interiorly and exteriorly related" theory. Its therapeutic approach is to recover and stabilize the immune function of human body through intestinal microecology.

Key words: the lung and large intestine being interiorly and exteriorly related; intestinal microecology; immunoregulation; Novel Coronavirus Pneumonia; traditional Chinese medicine therapy; protocols of diagnosis and treatment

中医理论体系注重整体观念,其应用贯穿于中医对疾病的认识、诊断、治疗及预防的各个方面。脏腑表里相关理论是中医理论的特色代表,属于中医藏象学说的基本内容,该理论认为心、肝、脾、肺、肾五脏与小肠、胆、胃、大肠、膀胱、三焦六腑,各有所合,而“肺与大肠相表里”理论就是其中的重要组成

部分。本文从肠道微生态的相关性研究出发,探究“肺与大肠相表里”理论的现代生物学内涵,并在此基础上对新型冠状病毒肺炎的中医药诊治进行探讨。

1 “肺与大肠相表里”理论

1.1 理论渊源 脏腑表里相关理论是中医藏象学说的基本内容,该理论认为心、肝、脾、肺、肾五脏与小

基金项目:国家中医药管理局第六批全国老中医专家学术经验继承项目(国中医药人教发[2017]29号);浙江省中医药科学研究基金计划项目(2020ZA121)

Fund projects: The Sixth Batch of National Famous TCM Experts Academic Experience Inheritance Project of National Administration of Traditional Chinese Medicine(G.TCM.R.J.F[2017]29); Zhejiang Provincial Traditional Chinese Medicine Scientific Research Foundation Project(2020ZA121)

肠、胆、胃、大肠、膀胱、三焦六腑各有所合,是中医学理论体系中整体观念的一种体现。“肺与大肠相表里”理论最早见于《黄帝内经》。《灵枢·本输篇》提出:“肺合大肠,大肠者,传道之府。”肺为脏属阴,大肠为腑属阳,二者一脏一腑,一阴一阳,互为表里,相合为用。两者的关系首先在生理上相互协调,肺“主气、司呼吸”“通调水道”,为“水之上源”;大肠“主津”,为“传导之官”。肺的宣发、肃降功能正常,则津液得以布散,肠道得以濡润,大肠传导输化糟粕的功能正常,以此共同参与水液代谢、运行气机、传导水谷等生理过程。其次两者在病理上相互影响。《灵枢·四时气》言:“腹中常鸣,气上冲胸,喘不能久立,邪在大肠。”指出肠病可致肺喘。肺病亦会影响大肠的传导功能。如《素问·咳论》曰:“肺咳不已,则大肠受之。大肠咳状,咳而遗矢。”最后在治疗上相互为用,有肺病治肠、肠病治肺、肺肠同治等方法。如慢性结肠炎大肠湿热型,通过清肺、解毒、除湿之法治疗,往往收到良好疗效^[1]。

1.2 研究进展 目前关于“肺与大肠表里关系”的内在生物学机制尚不明确。近年来,随着免疫学、分子生物学和细胞生物学等学科的飞速发展,为上述理论的现代研究提供了很多有益的思路。比如在人类胚胎发育的早期,肺与肠上皮形态一致,消化道、呼吸道上皮和腺体的实质大多来源于消化管的内胚层,其原始同源性决定了肺、肠功能之间的相互隶属^[2]。肺与肠可能存在着共同黏膜免疫。如在哮喘发病过程中,嗜酸性粒细胞趋化因子及其mRNA、分泌型免疫球蛋白A(secretory immunoglobulin A, sIgA)可以同时同时在肺和肠道中表达^[3]。此外,还有学者认为一些炎症介质是肺肠同病的物质基础。如王家宝等^[4]通过对大鼠“慢性支气管炎”模型中肺和结肠组织内皮素-1(endothelin-1, ET-1)含量变化的研究,发现ET-1可能介导了“肺病及肠”的病理传变。任秀玲等^[5]发现,肺气虚模型肺、皮肤、大肠组织中自杀相关因子(factor associated suicide, Fas)、自杀相关因子配体(factor associated suicideligand, FasL)的表达水平具有平行相关性,从分子水平上提示肺与皮肤、大肠之间可能存在内在联系。

2 肠道微生态

2.1 肠道微生态的免疫学基础 微生态学是20世纪末兴起的一门新学科,主要研究微生物与其宿主之间形成的对立统一生态系统的变化和规律。该学科最

早由德国鲁西博士提出,将其定义为“细胞水平或分子水平的生态学”。人体肠道拥有丰富的微生态系统,已发现肠道内正常微生物约为10万亿数量级,种类达到300~500种,约10倍于人体细胞^[6-7];其基因编码更是人体基因组的100倍,被称为人类的“第二指纹”及“第二基因组”^[8]。肠道正常菌群除直接参与人体的消化、营养吸收、能量供应、脂肪代谢等过程外,还能拮抗病原微生物的定植、感染和刺激,参与调控人体的免疫功能,是促进人体免疫应答形成和发展的重要因素。肠道菌群一方面对肠道黏膜免疫系统的发育和激活有重要作用,另一方面其代谢产物对肠道外的全身免疫系统也有重要影响。肠道微生物通过利用纤维合成多聚糖,调节T细胞分泌白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10),发挥抗炎作用^[9]。肠道微生物还能影响淋巴细胞的成熟,如乳酸杆菌可刺激脾中的自然杀伤细胞(natural killer, NK)活性,促使辅助性T细胞1(T helper 1, TH₁)细胞增殖,使IgE抗体产生增加^[10];双歧杆菌能刺激免疫细胞分泌更多IL-1和IL-6, IL-1一方面可促进辅助性T细胞分泌IL-2,刺激B淋巴细胞分泌抗体,另一方面能通过增强NK细胞的活性,直接杀伤多种肿瘤细胞;IL-6则能够促进B淋巴细胞分化成熟,使之分泌抗体,也可直接诱导T淋巴细胞增殖^[11]。完整的肠道菌群也是脾脏产生IL-12的基础,而IL-12是连接固有免疫和获得性免疫的一个重要纽带,能有效地提高机体细胞免疫功能,促进CD4⁺ T细胞向Th1细胞分化^[12]。

2.2 肠道微生态与呼吸系统疾病 近年来肠道微生态对呼吸系统疾病的影响受到了一定的重视,但仍处于探索阶段。Verhulst等^[13]的前瞻性研究发现,3周龄婴儿粪便里高浓度的厌氧菌与第1年呼吸困难发生率增加存在相关性,而且与日后的哮喘和其他肺部疾病相关。而对新生儿过敏性哮喘小鼠模型的研究提示,过敏性哮喘的发生机制可能涉及肠道菌群的不同菌属^[14]。还有研究发现,溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群失调表现为益生菌数量减少,条件致病菌数量增多,呼吸道部分菌群也同步出现相关变化;在“肠病及肺”病理传变过程中,肠病大鼠呼吸道和肠道的部分菌群出现同步增多或减少的相关性变化,提示肠道微生态的变化可能是“肠病及肺”的机制和表现形式之一^[15]。此外,研究证实应用大承气汤通腑泄浊,能降低急性呼吸窘迫综合征大鼠的肺病理损伤,并能显著提高动脉

氧分压^[16]。

3 新型冠状病毒肺炎

3.1 新型冠状病毒肺炎概述 2019年底武汉开始出现严重不明原因肺炎病例,目前证实为新型冠状病毒感染所致^[17],2月7日国家卫生健康委员会决定暂命名为新型冠状病毒肺炎(Novel Coronavirus Pneumonia, NCP)。2月11日,国际病毒分类委员会将此病毒命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒-2(severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2, SARS-CoV-2)^[18];同日,世界卫生组织将此病毒引发的疾病命名为2019冠状病毒病(corona virus disease-19, COVID-19)^[19]。随着时间推移,目前我国其他地区及境外也相继发现此类病例,确诊患者超过七万例^[20]。根据国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》(简称五版诊疗方案)^[21],其临床表现以发热、乏力、干咳为主,少数伴有腹泻等症状,重症患者多在发病一周后出现呼吸困难和(或)低氧血症,严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍等。此外,各期患者大多有便溏或便秘的消化道表现,并能在粪便中检出新型冠状病毒核酸。而且不乏以消化道症状为首表现的病例报道,如青岛市妇女儿童医院收治的一例妊娠晚期感染患者仅表现腹泻、呕吐症状,而无呼吸道症状^[22]。

3.2 肠道微生态对COVID-19的诊治价值 自2003年暴发严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)以来,对人类冠状病毒的研究已得到了较大重视,已证实该类病毒能引起消化道功能紊乱。SARS-CoV-2产生的消化道症状,原因是SARS-CoV-2受体结合区(receptor binding domain, RBD)的序列含有直接接触血管紧张素转化酶Ⅱ(angiotensin converting enzyme Ⅱ, ACE2)的受体结合基序(receptor binding motif, RBM),能通过S1-蛋白与人ACE2受体结合,感染人类呼吸道上皮细胞,而ACE2不仅在肺细胞中表达,在消化道上皮细胞中也存在高表达^[23]。西医治疗从试行四版诊疗方案开始增加“可使用肠道微生态调节剂,维持肠道微生态平衡”^[24]的内容,说明逐渐重视调节肠道微生态对COVID-19患者的治疗价值。尤其是浙江大学第一医院感染科团队通过实践总结出的浙江经验,对于COVID-19临床诊治具

有更加丰富的借鉴价值。浙江经验的核心救治策略可总结为“四抗二平衡”,即抗病毒、抗休克、抗低氧血症、抗继发感染、维持水电解质酸碱平衡以及微生态平衡,可见已将肠道微生态的重要性置于抗病毒等治疗的同等地位。根据相关文献报道,“四抗二平衡”治疗策略产生于2003年SARS患者的救治中,并经过H7N9禽流感重型肺炎救治的临床验证,证实改善肠道微生态能提高胃肠道黏膜的免疫屏障作用,减轻继发感染^[25]。而此次在COVID-19患者临床救治过程中,该团队发现患者合并腹泻等消化道症状,而这一系列症状的产生与病毒直接侵犯肠道黏膜,以及抗病毒抗感染等药物的影响都有关系。检测提示,肠道微生态失衡表现为乳酸杆菌、双歧杆菌等有益菌明显减少。因此,维持肠道微生态的目的更加明确,其一是抑制肠黏膜萎缩,减轻腹泻等消化道症状;其二是增加肠道优势菌,抑制有害菌,减少肠道菌群移位,减少毒素产生,从而防止菌群失调导致的肠源性感染。由此可见,营养支持是维持肠道微生态平衡的重要手段^[26]。

3.3 中医学对COVID-19的认识 中医对新型冠状病毒肺炎的认识,因其系急性感染,具有流行性、传染性,故属于感受天地杂气——疫疠之邪的温疫范畴,病位在肺。从中医“三因学说”角度来看,因“地”而言,武汉地处江汉平原,江河纵横、湖港交织、水域众多;因“时”而言,时值寒冬之令,应寒而未寒,同时阴霾冷雨缠绵多日,不时之气持续留连;因“人”而言,患者多伴发热,但大多身热不扬,舌苔厚腻。综上判断,其病因当为“湿毒之邪”。湿邪困脾,阻遏中焦,运化失司,则纳呆腹胀;清阳不升,浊气不降,则便溏;湿邪闭肺,气机升降失司,则咽痛咳嗽。肺为娇脏,湿邪郁闭化热,肺与大肠相表里,进入阳明,腑实不通则会加重肺气郁闭,形成恶性循环。阳明腑实,邪气有所依附,湿热化毒,瘀闭肺络及心包,从而出现咳喘、呼吸困难的ARDS表现。若不积极治疗,则极容易发生湿毒瘀闭气机、闭阻清窍,气机不达导致热深厥深的休克状态,出现多器官功能障碍综合征。

3.4 基于“肺与大肠相表里”理论对COVID-19中医方药的分析 中医药在本次COVID-19疫情中的参与度极高,从国家二版诊疗方案中原则性提出“根据症候辨证施治”开始,经过各版临床实践加以完善,到最新的七版诊疗方案,中医药治疗贯穿了疾病诊治的全过程。在治疗上,王玉光等^[27]提出,早期正确、及时化

湿通腑泄浊是治疗本病的一个关键环节。五版诊疗方案的中医治疗条款,医学观察期临床表现1中包含明显的胃肠道症状,选用的藿香正气散类药物针对肠道微生态具有调节作用,有研究表明其机理主要涉及肠黏膜屏障功能及炎症反应等^[28];而临床表现2选用的防风通圣丸更能体现肺病治肠理念,麻黄宣发肺气之郁闭,连翘、黄芩、石膏、栀子清肺腑之郁热,而大黄、芒硝通肠腑之壅塞。正如顾松园^[29]所言:“此方清火热,开鬼门、洁净府,通传导,内外分消其势,亦治火之良法。”临床治疗期初期寒湿郁肺的推荐处方以达原饮、神术散合方为基础,治以解表达邪、宣肺祛湿。有研究表明,寒湿郁肺型的生物学基础与机体能量代谢的半乳糖代谢通路有关,而半乳糖代谢通路与肠道微生态相关联,肠道微生态系统通过影响半乳糖磷酸转移酶水平、调节半乳糖代谢途径,与便溏、呕恶等临床症状关联^[30]。中期疫毒闭肺的推荐处方以宣白承气汤为主,亦为肺肠同治的经典方。张宇等^[31]研究发现,宣白承气汤具有促进肠蠕动、保护肠黏膜、促进内毒素排出、减少细菌及毒素移位及抗炎抑菌等作用,有利于肠道微生态环境稳定和免疫功能恢复。两期治疗均充分体现了中医“肺与大肠相表里”理论的精髓。

而后发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》(简称六版诊疗方案)^[32],对中医治疗方案又有调整与更新。其一是临床治疗期增加通用方剂“清肺排毒汤”,为麻杏石甘汤、五苓散、小柴胡汤、射干麻黄汤合方,此外还加枳实通腑治肠之积。其二是在延续五版诊疗方案对疾病全过程进行分期的基础上,对临床治疗期进行细化,分为轻型、普通型、重型、危重型和恢复期,并完善治疗处方。如轻型湿热蕴肺证处方以达原饮为基础,其组方更加思路清晰明确。纵观大部分处方,除宣太阴肺气外,或为泻阳明热积,或为运化湿邪。目前也有报道一些单味中药及中药复方对肠道微生态具有调节作用,其中也包括COVID-19中医治疗药物。如刘芳等^[33]研究证实,枳实导滞丸能调节胃肠激素和肠道内菌群,提高结肠传输功能,而枳实导滞丸组成药物均在本版推荐处方中出现。由此可见,中医药治疗与西医调节肠道菌群治疗具有共通性,其目的都是通过调节肠道微生态平衡,以促进患者免疫功能的恢复。

《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七

版)》(简称七版诊疗方案)^[34]在六版的基础上又有所更新,中医治疗方面最大的亮点就是在危重型中增加“出现机械通气伴腹胀便秘或大便不畅者,可用生大黄5~10g”的治法。这正是多年重症医学临床实践经验在COVID-19治疗中的应用,更加注重用中医来弥补现代医学的不足,充分体现了中西医结合治疗的优势。近年来大黄在ARDS机械通气患者中的相关应用研究很多,研究分析其可以改善胃肠功能衰竭,从而减轻腹胀等症状,同时对黏膜上皮细胞、细胞间紧密连接和菌膜三者所构成的肠道机械屏障具有直接保护作用,减少肠道细菌移位及肠源性感染^[35]。在COVID-19患者病情急剧加重的相关机制中,细胞因子风暴占主导地位,而有研究显示,大黄中所含的大黄素能通过抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)和IL-10的表达以及核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)的活化,从而拮抗炎症因子、抑制过度的炎症反应^[36]。此外,大黄素可以阻断S-蛋白与ACE2的相互作用,并能抑制S-蛋白逆转录病毒的感染途径,而该途径正是SARS-CoV-2感染人类呼吸道及消化道上皮细胞的途径^[37]。另外,大黄对肠道微生态也有一定的调节作用,研究证实口服大黄粉能明显增加肠道乳酸杆菌、双歧杆菌数量,并减少大肠埃希菌数量^[38]。可以说,“肺与大肠相表里”理论贯穿了COVID-19各证型中医诊治的始终。

4 讨论与展望

“肺与大肠相表里”理论是中医学理论体系中整体观念的一种体现,两者的关系在生理上相互协调,病理上相互影响,治疗上相互为用。近20年来,随着对肠道微生态的深入研究,逐渐发现肠道菌群参与并促进了人体免疫调节。肠道微生态平衡对人体常见疾病,尤其是呼吸系统疾病的诊治具有指导意义。2019年底出现的COVID-19目前已在世界范围蔓延,从国家卫健委已发布的七版诊疗方案中可见,中医药在COVID-19治疗中所占地位越来越重要,显示了较大的优势。细究其相关治疗方药,均有“肺与大肠相表里”的理论体现,这与浙江经验的“四抗二平衡”中的维持微生态平衡具有一致性。但目前肠道微生态在COVID-19的研究较为分散,在今后应加强系统性的研究。此外,还应进一步开展对重型和危重型

患者作用机制的多靶点研究,在降低死亡率以及缩短治疗时间上争取更大作为。

人类对疾病的认识在不断与疾病的斗争中逐步提高和进步,人类发展史也是一部感染疾病而又战胜疾病的历史。中医理论产生已逾千年,治疗应用弥久不衰。针对 COVID-19 的防治,更应发挥中医药的特色优势,同时在疾病的诊治过程中也应不断加快对中医理论的创新。

参考文献:

references:

- [1] 胡静平.清肺愈结汤加减治疗慢性结肠炎的临床观察[J].贵州医药,2008,32(2):153-154.
HU Jingping. Clinical observation of Qingfei Yujie decoction in the treatment of chronic colitis[J].Guizhou Med J,2008,32(2):153-154.
- [2] 刘声,刘晓燕,李立华,等.“肺与大肠相表里”的组织细胞学基础研究[J].中华中医药杂志,2012,27(4):1167-1170.
LIU Sheng, LIU Xiaoyan, LI Lihua, et al. Histology and cytology basic research on ‘lung and large intestine being interiorexteriorly related’ [J].Chin Jo Tradit Chin Med and Pharm,2012,27(4):1167-1170.
- [3] 哈木拉提·吾甫尔,李凤生,秦慧娟.基于哮喘黏膜免疫研究“肺与大肠相表里”理论[J].中华中医药杂志,2011,26(1):43-47.
Hamulati·Wupur, LI Fengsheng, QIN Huijuan. Study on ‘the lung and the large intestine are interior-exteriorly related’ theory based on the asthma mucosal immunity[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm,2011,26(1):43-47.
- [4] 王宝家,杨宇,唐洪屈,等.内皮素-1在慢性支气管炎大鼠肺与结肠组织的表达及意义[J].辽宁中医杂志,2013,40(7):1473-1475.
WANG Baojia, YANG Yu, TANG Hongqu, et al. Expression and significance of ET-1 in lung and colon tissues of chronic bronchitis rats[J].Liaoning J Tradit Chin Med,2013,40(7):1473-1475.
- [5] 任秀玲,赵清树,程振芳,等.“肺气虚”大鼠模型肺、皮肤、大肠 Fas、Fas-L 表达相关性的实验研究[J].中华中医药杂志,2007,22(7):478-480.
REN Xiuling, ZHAO Qingshu, CHENG Zhenfang, et al. Experimental study on expression of Fas and Fas-L of lung, skin and intestine in deficiency of lung Qi model mice [J].Chin J Tradit Chin Med Pharm,2007,22(7):478-480.
- [6] Guarner F, Malagelada J R. Gut flora in health and disease[J].Lancet,2003,361(9356):512-519.
- [7] Everard A, Belzer C, Geurts L, et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet induced obesity[J].Proc Natl Acad Sci USA, 2013,110(22):9066-9071.
- [8] Bruls T, Weissenbach J. The human metagenome: our other genome[J].Hum Mol Genet,2011,20(R2):R142-R148.
- [9] Round J L, Mazmanian S K. Inducible Foxp3+ regulatory T-cell development by a commensal bacterium of the intestinal microbiota[J].Proc Natl Acad Sci USA,2010,107(27):12204-12209.
- [10] Gorska S, Jarzab A, Gamian A. Probiotic bacteria in the human gastrointestinal tract as a factor stimulating the immune system[J].Postepy Hig Med Dosw,2009,63(23):653-667.
- [11] Maslowski K M, Mackay C R. Diet, gut microbiota and immune responses[J].Nat Immunol,2011,12(1):5-9.
- [12] Nicaise P, Gleizes A, Sandre C, et al. The intestinal microflora regulates cytokine production positively in spleen-derived macrophages but negatively in bone marrow-derived macrophages[J].Eur Cytokine Netw,1999,10(3):365-372.
- [13] Verhulst S I, Vael C, Beunckens C, et al. A longitudinal analysis on the association between antibiotic use, intestinal microflora, and wheezing during the first year of life[J].J Asthma,2008,45(9):828-832.
- [14] Russell S I, Gold M J, Hartmann M, et al. Early life antibiotic-driven changes in microbiota enhance susceptibility to allergic asthma[J].EMBO Rep,2012,13(5):440-447.
- [15] 郑秀丽,杨宇,王宝家,等.从溃疡性结肠炎大鼠呼吸道与肠道微生态同步动态变化探讨“肺与大肠相表里”[J].世界中医药,2014,9(4):418-421.
ZHENG Xiuli, YANG Yu, WANG Baojia, et al. Exploration on the interior-exterior relation between lung and large intestine from the perspective of synchronous dynamic change of microecology of respiratory and intestinal passage of rats with ulcerative colitis[J].World Chinese Medicine,2014,9(4):418-421.
- [16] 李玉梅,卫洪昌,汪东颖.大承气汤治疗大鼠内毒素性 ARDS 的疗效分析及免疫调节机制研究[J].中国病理生理杂志,2009,25(10):2027-2032.
LI Yumei, WEI Hongchang, WANG Dongying. Immunoregulatory effect of Dachengqi decoction on endotoxic ARDS in rats[J].Chin J Pathophys,2009,25(10):2027-2032.
- [17] World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases[EB/OL].(2020-01-14)[2020-02-05].https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200114-interim-laboratory-guidance-version.pdf?sfvrsn=6967c39b_4&download=true.
- [18] Gorbalenya A E, Baker S C, Baric R S, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—statement of the Coronavirus Study Group [J].BioRxiv,2020:1-15.[2020-03-21]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1.full.pdf>.
- [19] World Health Organization. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report -22[EB/OL]. (2020-02-11)[2020-03-02]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus->

- 2019/situation-reports/.
- [20] 国家卫生健康委员会. 截至2月18日24时新型冠状病毒感染的肺炎疫情最新情况[EB/OL].(2020-02-19)[2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202002/8f2cfd17f4c040d89c69a4b29e99748c.shtml>. National Health Council. Update on the outbreak of new coronavirus pneumonia as at 24:00 February 18[EB/OL]. (2020-02-19)[2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202002/8f2cfd17f4c040d89c69a4b29e99748c.shtml>.
- [21] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL].(2020-02-05)[2020-02-15].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>. National Health Council. Diagnosis and Treatment of Pneumonia Infected with New Coronavirus(Trial Edition 5)[EB/OL].(2020-02-05)[2020-02-15].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.html>.
- [22] 刘羽,任雪,孙越,等.以消化道症状为首表现的妊娠期新型冠状病毒肺炎诊治体会[J]. 吉林大学学报(医学版), 2020,46(2):408-412. LIU Yu, REN Xue, SUN Yue, et al. Diagnosis and treatment of novel coronavirus pneumonia in pregnancy with gastrointestinal symptoms as first manifestations[J].J Jilin Univ(Med Edit),2020,46(2):408-412.
- [23] Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus[J].J Virol,2020,94(7):e0012720.
- [24] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)[EB/OL].(2020-01-27)[2020-02-05].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>. National Health Council. Diagnosis and Treatment of Pneumonia Infected with New Coronavirus(Trial Edition 4)[EB/OL].(2020-01-27)[2020-02-05].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.
- [25] 徐凯进,李兰娟.肠道正常菌群与肠道免疫[J].国外医学·流行病学传染病学分册,2005,32(3):181-183. XU Kaijin, LI Lanjuan. Intestinal normal flora and intestinal immunity [J].Foreign Med Sci·Epidemiol Lemol, 2005,32(3):181-183.
- [26] 徐凯进,蔡洪流,沈毅弘,等.2019冠状病毒病(COVID-19)诊疗浙江经验[J/OL].浙江大学学报(医学版),2020:1-12.[2020-03-21].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/33.1248.R.20200222.1417.002.html>. XU Kaijin, CAI Hongliu, SHEN Yihong, et al. Management of coronavirus disease-19(COVID-19):the Zhejiang experience [J/OL].J Zhejiang Univ (Med Sci),2020:1-12. [2020-03-21].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/33.1248.R.20200222.1417.002.html>.
- [27] 王玉光,齐文升,马家驹,等.新型冠状病毒肺炎中医临床特征与辨证治疗初探[J].中医杂志,2020,61(4):281-285. WANG Yuguang, QI Wensheng, MA Jiaju, et al. Clinical features and syndrome differentiation of novel coronavirus pneumonia in traditional Chinese medicine [J].J Tradit Chin Med,2020,61(4):281-285.
- [28] 龚梦鹃,李春苑,巫圣乾,等.16S rRNA高通量测序研究藿香正气口服液对湿困脾胃证大鼠肠道菌群的影响[J].中药新药与临床药理,2019,30(4):391-395. GONG Mengjuan, LI Chunyuan, WU Shengqian, et al. Effects of Huoxiang Zhengqi Oral Liquid on gut microbiota in rats with dampness obstructing spleen-stomach syndrome based on high-throughput 16S rRNA gene sequencing[J].Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol,2019,30(4):391-395.
- [29] 顾松园.顾松园医镜[M].北京:中国医药科技出版社,2014:132. GU Songyuan. GU Songyuan Yijing [M].Beijing:China Medical Science and Technology Press,2014:132.
- [30] Ben X M, Li J, Feng Z T, et al. Low level of galactooligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal *Bifidobacteria* and *Lactobacilli* [J].World J Gastroenterol,2008,14(42):6564-6568.
- [31] 张宇,焦小强,邓熙,等.宣白承气汤灌肠治疗机械通气伴胃肠功能障碍的临床研究[J].内蒙古中医药,2016,35(5):92-93. ZHANG Yu, JIAO Xiaoqiang, DENG Xi, et al. Clinical study of Xuanbai Chengqi decoction enema in the treatment of mechanical ventilation with gastrointestinal dysfunction[J].Nei Mongol J Tradit Chin Med,2016,35(5):92-93.
- [32] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL].(2020-02-19)[2020-03-07].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>. National Health Council. Diagnosis and Treatment of Pneumonia Infected with New Coronavirus(Trial Edition 6)[EB/OL].(2020-02-19)[2020-03-07].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [33] 刘芳,魏先鹏,唐学贵.枳实导滞丸加减治疗慢传输型便秘热秘证的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(2):92-97. LIU Fang, WEI Xianpeng, TANG Xuegui. Clinical efficacy of modified Zhishi Daozhiwan on slow transit constipation [J].Chin J Exp Tradit Med Formul,2020,26(2):92-97.
- [34] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL].(2020-03-04)[2020-04-17].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>. National Health Council. Diagnosis and Treatment of Pneumonia Infected with New Coronavirus(Trial Edition 7)

鲍建敏:基于“肺与大肠相表里”再认识的新型冠状病毒肺炎治疗

[EB/OL].(2020-03-04) [2020-04-17].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.

- [35] 明自强,喻林明,吕银祥,等.大黄对急性肺损伤机械通气患者肺保护的临床研究[J].中华中医药学刊,2011,29(4):919-921.

MING Ziqiang, YU Linming, LV Yinxiang, et al. Clinical research of Rhubarb on lung protection in acute lung injury ventilation patients[J].Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine,2011,29(4):919-921.

- [36] 沈爱娟,蔡宛如.大黄素抗炎作用及对急性肺损伤治疗作用研究进展[J].浙江中医药大学学报,2013,37(10):1261-1264.

SHEN Aijuan, CAI Wanru. The research progress on Anti-inflammatory effects and the therapy to acute lung injury of emodin[J].Journal of Zhejiang Chinese Medical

University,2013,37(10):1261-1264.

- [37] Ho T Y, Wu S L, Chen J C, et al. Emodin blocks the SARS coronavirus spike protein and angiotensin-converting enzyme 2 interaction[J].Antiviral Res,2007,74(2):92-101.

- [38] 张永华,潘锋,蔡龙,等.大黄对肝硬化患者肠道微生态及血清细胞因子的影响[J].浙江中西医结合杂志,2007,17(12):731-732.

ZHANG Yonghua, PAN Feng, CAI Long, et al. Effect of Rhubarb on intestinal microecology and serum cytokine of hepatocirrhosis [J].Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med,2007,17(12):731-732.

(收稿日期:2020-02-19)

(上接第 499 页)

- [29] 李海兰,冯卫军,朴光春,等.朝药关苍术的化学成分及药理作用研究[J].中国药房,2018,29(11):1515-1519.

LI Hailan, FENG Weijun, PIAO Guangchun, et al. Research of chemical constituents and pharmacological effects of Korean *Atractylodes Macrocephalae japonica*[J].J Chin Pharm,2018,29(11):1515-1519.

- [30] 张家燕.中药金银花的药用成分及药理作用分析[J].中国医药指南,2019,17(17):177-178.

ZHANG Jiayan. Analysis of the medicinal components

and pharmacological effects of the traditional Chinese medicine honeysuckle[J].Guide of China Medicine,2019,17(17):177-178.

- [31] 王志洁.虎杖大黄素抗 HSV₂、CVB₃病毒的作用初探[J].安徽中医药学院学报,1999,18(3):42-44.

WANG Zhijie. The primary investigation of effects on HSV₂ and CVB₃ virus of emodin of *Rhizoma Polygoni cuspidati*[J].J Anhui Trad Chin Med Coll,1999,18(3):42-44.

(收稿日期:2020-03-10)