

# 探讨中西医结合防治新型冠状病毒肺炎

## A analysis preventing and treating COVID-19 pneumonia in integrative medicine

肖党生 方 辉 杨介钻 应佩君\*

(浙江大学医学院附属第一医院, 浙江 杭州, 310003)

中图分类号: R563.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2021) 36-0030-05 证型: 炎症<sup>1</sup>气<sup>2</sup>血<sup>3</sup>毒<sup>4</sup>

**【摘要】**新型冠状病毒肺炎 (Corona Virus Disease 2019, COVID-19) 是由冠状病毒 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2) 引起的急性呼吸窘迫综合征, 具有传染性。COVID-19 肺炎病程分为潜伏期、症状明显期、炎症高反应期和缓解期。佩戴口罩和严格隔离、出行限制是控制疫情的重要措施。根据 COVID-19 的病理特征和不同的临床阶段, 抗病毒药、免疫调节剂、低分子量肝素、恢复期血浆以及干细胞治疗等是现代医学的主要治疗方法。中西医结合理论发展使得中医能够以新型医学模型探讨 COVID-19 肺炎形成的病机, 即木旺生火、木火通明, 相应的出现水行、土行和金行虚衰。西药多归属于中医的清热解毒药物, 干细胞治疗则属于补肾疗法。中医根据 COVID-19 肺炎病机, 按照温补肾阳、健脾行气的基本原则制定方剂, 并应用于 COVID-19 肺炎的防治过程中。COVID-19 肺炎属于寒湿疫, 可以按照《伤寒论》六经理论可以分为太阳病期、阳明病期、少阳病期、太阴病期、少阴病期和厥阴病期。相关研究需要进一步探讨。

**【关键词】**新型冠状病毒肺炎; 肺炎; 五行; 六经

**【Abstract】** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by coronavirus-2 (SARS-CoV-2) that causes a severe acute respiratory syndrome, four stages of COVID-19 have been identified: incubation, symptomatic infection, hyperinflammation and resolution. Wearing masks, strict isolation, and travel restrictions are important measures to prevent the pandemic of COVID-19. Based on the pathological features and different clinical phases of COVID-19, the classes of drugs used are antiviral agents, inflammation inhibitors, low molecular weight heparins, plasma, and mesenchymal stem cell. In recent years, two novel medical models are presented, which are beneficial for the integration of TCM and modern medicine and take some novel insights of COVID-19 pneumonia. So, pathogenesis of COVID-19 pneumonia can be abstracted as robustness of wood<sup>TCM</sup> and fire<sup>TCM</sup> with the weakness of water<sup>TCM</sup>, earth<sup>TCM</sup> and metal<sup>TCM</sup>. Most of drugs for COVID-19 should be classified as antipyretic-detoxicate drugs and stem cell therapy should be regarded to tonify the kidney<sup>TCM</sup>. According to the pathogenesis of COVID-19 pneumonia, tonifying kidney<sup>TCM</sup>, spleen<sup>TCM</sup> and lung<sup>TCM</sup> are the principles to treat COVID-19. In TCM, cold and dampness are regarded as the causality of COVID-19 pneumonia and six stages should be identified according to the theory of *Shanghanlun* (《伤寒论》): Taiyang (太阳) disease, Yangming (阳明) disease, Shaoyang (少阳) disease, Taiying (太阳) disease, Shaoyin (少阴) disease and Jueying (厥阴) disease. More researches should be carried out.

**【Keywords】** COVID-19; Pneumonia; Five-element; Six-meridian

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2021.36.012

新型冠状病毒肺炎 (Corona Virus Disease 2019, COVID-19) 的暴发和流行对现代医学理论和实践体系提出了严峻的挑战。单纯的依赖现代医学难以在短时间内完成对疫情的防控。在国内, 中医及时的介入使得疫情迅速得到控制, 并形成了中西医结合控制传染病流行的范例。在此将探讨中西医结合防治新型冠状病毒肺炎的部分原则。

### 1 COVID-19 特征

COVID-19 是具有包膜的单正链 RNA 病毒, 直径为 60 ~ 140 nm, 胞膜上有凸起, 外观类似日冕, 故称为冠状病毒。COVID-19 病毒基因组长为 30 kb, 编码蛋白酶和

RNA 依赖性 RNA 聚合酶 (RdRp) 以及几种结构蛋白, 如核衣壳 (N) 蛋白、膜 (M) 蛋白、包膜 (E) 蛋白、刺突 (S) 蛋白等 (图 1)。S 蛋白与 2 型肺泡上皮细胞和肠上皮细胞质膜上的血管紧张素转换酶 2 (Angiotensin Converting Enzyme 2, ACE2) 结合后, S 蛋白被宿主膜丝氨酸蛋白酶 (Transmembrane Protease Serine Type 2, TMPRSS2) 裂解, 促进病毒 RNA 进入细胞<sup>[1]</sup>。进入细胞中的 RNA 借助细胞内核糖体合成与病毒复制相关蛋白, 合成负链 RNA, 再以负链 RNA 为模板合成病毒 RNA。此时病毒 RNA 就可以指导病毒胞膜蛋白合成, 并同胞膜蛋白进行组装形成病毒颗粒, 释放到细胞外 (图 2)<sup>[2]</sup>。

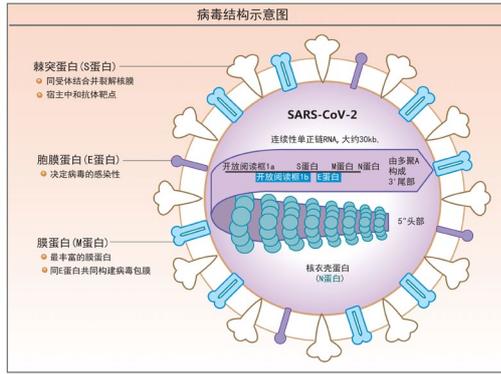


图1 新型冠状病毒结构示意图

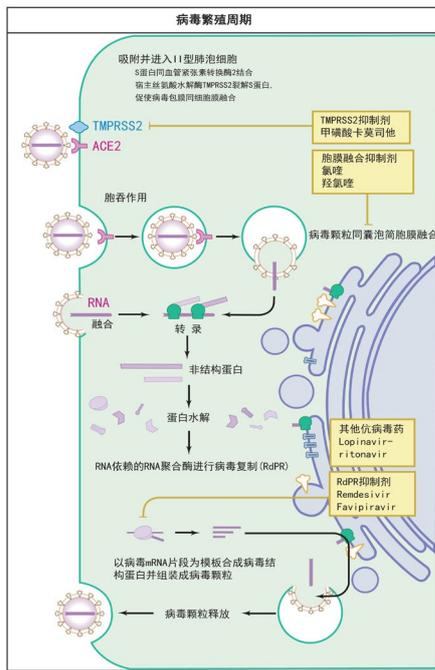


图2 新型冠状病毒繁殖周期及抗病毒药物靶点示意图

和人类疾病相关的冠状病毒有四种类型，分别为称为 229E、NL63、OC43 和 HKU1。229E 和 NL63 为  $\alpha$  冠状病毒 ( $\alpha$ -CoV)，OC43 和 HKU1 为  $\beta$  冠状病毒 ( $\beta$ -CoV) [3]。2003 年以前，人们认为冠状病毒仅仅引起轻度、自限性上呼吸道感染。在 2003 年广州暴发了因冠状病毒导致严重急性呼吸窘迫综合征 (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)，这种冠状病毒被命名为 SARS-CoV。SARS-CoV 属于  $\beta$ -CoV，其暴发流行很快得以控制。2012 年，中东地区再次出现由冠状病毒引起的急性呼吸窘迫综合征 (Middle East Respiratory Syndrome, MERS)，并在多个国家和地区出现传播，这种冠状病毒随即命名为 MERS-CoV，同属于  $\beta$ -CoV。2019 年底在武汉第三次出现因冠状病毒导致的急性肺炎患者，该病毒的基因序列同 SARS-CoV 同源性达到 80%，最终被世界卫生组织命名为 COVID-19 [4]。

在 COVID-19 病毒侵入细胞过程中，病毒棘突蛋白需要同 ACE2 结合后才能侵入细胞，ACE2 也被认为是 COVID-19 入侵宿主细胞的功能性受体 [5]。细胞膜上表达 ACE2 的细胞

可以被认为是 COVID-19 的宿主细胞。免疫组化显示，ACE2 在肺泡上皮细胞和小肠上皮细胞上呈现高表达现象，这与 SARS-CoV-2 病毒传播的途径一致。此外，ACE2 还在血管内皮细胞和平滑肌细胞上呈现表达；近端肾小管细胞的刷状缘中强烈表达 ACE2。

现代医学将 COVID-19 肺炎的发病过程划分为四个阶段：潜伏期、症状明显期、炎症高反应期和缓解期 [1] (图 3)。在潜伏期，感染者体内已经开始出现病毒复制现象，病毒负荷进行性升高，患者无任何临床表现，即无症状感染期。在症状明显期，患者出现发热、咳嗽等上呼吸道感染等表现。炎症高反应期患者症状进一步加重，机体内出现细胞因子风暴，炎症反应明显，机体内可以出现多种并发症，如肺部血管炎性反应、微血管血栓形成，严重可以导致呼吸窘迫综合征，甚至是弥漫性血管内凝血，其他器官并发症还包括急性心脏损害、肾脏损害、败血症和继发性感染等 [6]。进入第四阶段，严重患者出现死亡，轻症或者经过有效救治的患者将出现恢复。感染者呼吸道内病毒负荷在症状发作时达到高峰，且症状出现前 2~3 d 就可以从呼吸道释放病毒，此时感染者的传染性最强 [7]。多数患者在炎症高反应后期和缓解期检测不到病毒，也有少数患者在疾病缓解期仍核酸检测阳性 [8]。

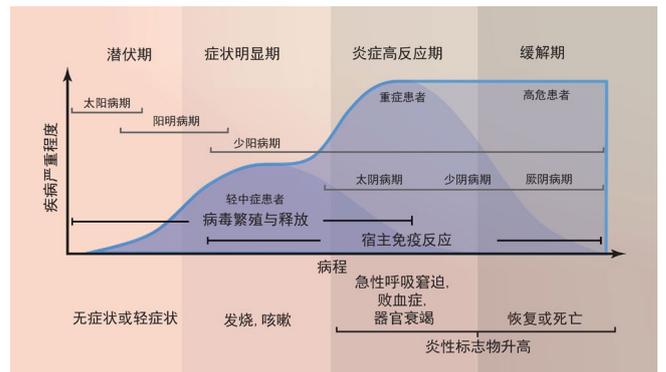


图3 中西医结合探讨新型冠状病毒肺炎病程示意图

## 2 COVID-19 肺炎防控

保护易感人群、切断传播途径和治疗患者是传染性疾病预防的基本原则。COVID-19 是呼吸道传染病，咳嗽或打喷嚏时面对面接触时飞出的飞沫是最常见的传播方式 [9]，这种传播方式使得疾病传播更为迅速、广泛、难以控制。流行病学数据表明长时间暴露于无症状感染者或短时间暴露于有症状的感染者都可以导致接触者出现感染 [10]。症状初起前后感染者症状轻微，活动能力强，体内病毒负荷高，传染性强。这类感染者患病意识欠缺，自我保护和自我隔离意识相对较差，是疫情防控中的重点、难点和关键人群，是疫情防控中的关键节点，严格的隔离和出行限制是重要措施。国外对这类人群的防控措施不足使得疫情难以控制。

疫苗接种是防控 COVID-19 疫情有效且经济的途径。国内外已经开发出多种针对 COVID-19 病毒的疫苗，包括灭活疫苗、病毒载体疫苗、基因工程重组亚单位疫苗、核酸疫苗等 [11]。现今已有多个疫苗在临床使用。

佩戴口罩是有效的个人防护措施。口罩的使用同感染者病情严重程度不具有相关性,常规佩戴一次性口罩可以降低病毒传播,减低易感人群同感染者接触过程中的感染概率<sup>[12]</sup>。一次性医用口罩可分为两大类:医用外科口罩和N95。N95口罩是疾病流行期间高风险医务人员使用的口罩。国外研究表明,一次性外科口罩对COVID-19感染有较好的防护作用。在国内疫情暴发期间,由于严格、广泛使用口罩,使得国内疫情得到有效控制,并同境外疫情流行形成了鲜明的反差。在口罩使用过程中也需要注意特殊事项:佩戴口罩可以干扰了人体的通气功能,造成人体的缺氧,尤其覆盖口鼻处的口罩湿化后更容易导致通气功能障碍。这种现象发生时,轻症仅仅表现为胸闷或者呼吸急促,严重时可以出现突发性晕厥。摘除口罩可以迅速缓解通气功能障碍。

### 3 COVID-19 药物治疗

基于对COVID-19病毒复制周期和致病规律的研究,现代医学所遵循的治疗原则包括抗病毒治疗,针对特定病理过程的治疗和其他治疗,而临床使用药物仅仅作用于特定的靶点。这些药物包括抗病毒药[如瑞德西韦(remdesivir),洛匹那韦 lopinavir 等],抗体(例如恢复期血浆),抗炎药(地塞米松),靶向免疫调节疗法[如托西珠单抗(Tocilizumab),Anakinra, ruxolitinib],抗凝剂(如肝素)等。抗病毒药物在感染的早期有效,免疫调节剂可用于预防疾病进展,而抗凝剂可用于预防血栓性栓塞引起的并发症。

#### 3.1 抗病毒治疗

研究提示氯喹/羟基氯喹可抑制在体外抑制SARS-CoV-2病毒进入细胞,在体内可能具有免疫调节作用,临床试验并没有提示患者获益,药物也不具有疾病预防功效,常见不良反应为QT延长和心脏并发症,现已经放弃氯喹/羟基氯喹的临床研究和应用<sup>[13]</sup>。

抗病毒药物包括了蛋白酶抑制剂和核苷类药物。蛋白酶抑制剂,如洛匹那韦和利托那韦(ritonavir)可以抑制与SARS-CoV-2的病毒复制相关的RNA依赖的RNA聚合酶,抑制病毒复制。临床试验表明,洛匹那韦-利托那韦疗法并不能显著改善临床症状。瑞德西韦属于核苷酸类似物类别,用于中度和重度COVID-19,临床试验显示可以降低患者病死率,缩短住院患者康复时间,机械通气的患者可以从瑞德西韦治疗中获益。

从抗病毒药物作用靶点看,这类药物的作用仅仅在于抑制病毒增殖(图2),降低体内病毒负荷。这些药物没有杀灭病毒的疗效,不能解决恢复期患者核酸检测阳性的现象<sup>[8]</sup>。长时间使用这类药物将造成病毒变异<sup>[14]</sup>,导致药物临床疗效降低。

#### 3.2 免疫疗法

这类治疗方法针对机体内病毒诱发的过激免疫反应和细胞因子风暴,治疗方案包括恢复期血浆治疗、抗炎药物治疗和靶向免疫调节治疗。恢复期血浆治疗因临床疗效不理想而放弃使用和研究<sup>[15]</sup>。类固醇类药物(如地塞米松)有明显抗炎作用,临床常用于减轻炎症反应。COVID-19肺炎临床

试验显示出一些良好的临床疗效<sup>[16]</sup>。但世界卫生组织仅建议重症患者中使用皮质类固醇。由于近些年的研究进展,现已经开发出针对细胞因子(如白细胞介素-6,白细胞介素-1等)的单克隆抗体。在治疗COVID-19中最常用的药物是针对白细胞介素-6受体的抗体托西珠单抗(Tocilizumab)。重度COVID-19患者接受托西珠单抗治疗后可以降低死亡率和呼吸机使用,在早中期患者中使用并不能带来临床获益<sup>[17]</sup>。其他药物还包括了白细胞介素-1 $\alpha$ 和白细胞介素-1 $\beta$ 抑制剂Anakinra和Janus激酶(参与细胞因子介导信号转导的酶)的抑制剂Baricitinib,这两种药物仅仅处于临床试验阶段。免疫药物的作用仅仅在于抑制细胞因子发挥作用,对细胞因子生成和清除没有影响。

#### 3.3 抗凝剂

COVID-19死亡患者肺部解剖发现微血栓的现象,这说明机体内凝血系统参与疾病形成和演化<sup>[18]</sup>,临床常用的抗凝药物为低分子肝素,武汉某医院的19例肺炎患者治疗观察发现,在已证明有凝血系统受到激活的患者中,给予7d肝素治疗可能会提高生存概率<sup>[19]</sup>。也有学者建议使用皮下低分子肝素预防血栓栓塞。

#### 3.4 其他治疗

吸氧、无创或者有创呼吸机辅助治疗是针对COVID-19发病过程导致患者换气功能障碍。吸氧是重症患者的常规治疗手段,而无创和有创呼吸机辅助治疗也是疾病进展严重后最后治疗手段。

由于干细胞治疗技术发展和提高,干细胞也开始用于COVID-19患者的治疗。给COVID-19患者输注多能骨髓干细胞可以患者帮助抵抗COVID-19,这些细胞将抑制过度的免疫反应,并通过改善微环境而推动肺上皮细胞更新。间充质干细胞疗法尚未显示出对患者的不良反应<sup>[20]</sup>。干细胞用于治疗COVID-19治疗的病例都偏少。

抗生素治疗目的在于治疗病毒感染后继发的细菌感染,对病毒无抑制或者杀灭作用。

## 4 中医防治新型冠状病毒肺炎的手段

自COVID-19疫情暴发以来,现代医学对病毒特性,发病机理进行了广泛而深入的研究,建立准确、快速的检测方法。这些检测手段能够早期发现并追踪感染者,有利于防疫关口前移,这是现代医学研究的优势所在。现代医学治疗COVID-19肺炎的药物和方法只能针对疾病演化过程中的特定阶段、特定病理过程,治疗靶点单一,治疗效果有限,有些治疗方案适用范围狭窄,难以大规模展开。这就使得国外疫情控制出现困难,病毒变异的现象时有发生。

中医药在COVID-19防治过程中起着重要作用。中医药简便廉效以及低毒性、低不良反应的特点使得中医药物能够疫情出现之初能够迅速介入到疾病防控的所有过程之中,充分发挥“未病先防、已病防变、瘥后防复”等中医抗疫特色优势<sup>[21]</sup>。在抗击疫情过程中,可以采用通用方进行群防群治<sup>[22]</sup>,也可以做到“一人一方”的个体化治疗。这就为控制疾病流

行范围, 缩短疾病流行时间做出了贡献。疫情及时有效控制和流行时间缩短也减低了病毒变异株出现的概率<sup>[14]</sup>。近几年来, 生命概念提出和新型代谢模型的建立使得中医核心概念有了初步的现代生理学基础<sup>[23-24]</sup>, 这就为深入研究、总结、推广并建立中西医协作进行疫情防控提供理论基础, 克服重诊断、轻治疗的单纯临床诊断观念。

#### 4.1 COVID-19 肺炎病机分析及西药作用的中医机制

从病毒的生命周期来看, 病毒入侵了宿主细胞内化阴过程, 即基因表达过程, 干扰了细胞内的蛋白质更新过程, 病毒在细胞内增殖后以病毒颗粒的形式释放, 即以病毒颗粒的形式释放化学能。从五行学说的角度看, 病毒增殖过程是“木旺生火、木火通明”的病机体现。按照五行生化克制原理, 木火两旺将会导致金、土、水三行受到限制。这些病机在细胞内的表现为细胞内氧化降解过程受到限制(金行受到限制); 细胞吸收、存储的能量物质过于用于病毒合成而非细胞自身代谢(土行受到限制); 细胞内基因表达过程因病毒过度合成而受到抑制同时伴随细胞内水液排泄障碍(水行受到限制)。由此所形成的治疗总体原则包括补土、金、水而泻木、火。抗药药物能够抑制病毒繁殖, 在中医药理上应当属于清肝热、凉肝血类药物。

人体内五行和细胞内五行具有一致性, 细胞内五行旺衰也是人体内五行旺衰的具体体现。细胞中木火两旺、金土水虚衰也是典型 COVID-19 肺炎的病机表现。由于人体内细胞类型众多, 病毒宿主细胞出现“木火两旺、金土水虚衰”可以表现并为病毒复制和释放, 而其他类型细胞出现同样病机时表现有所不同, 如吞噬细胞出现这种病机可以表现为吞噬和氧化功能受限, 清除病毒、细胞因子及坏死组织、细胞、血栓等病理产物能力的下降; 淋巴细胞则可以出现细胞因子合成与释放增多, 并诱发形成细胞因子风暴和强烈免疫反应<sup>[23]</sup>。机体出现强烈免疫反应和细胞因子风暴应辨证为中医气血燔热<sup>[25]</sup>, “木旺生火”的病机处于极致状态, 相应的单克隆抗体和类固醇激素应属于清血分热药物。

COVID-19 肺炎肺部表现应当看作中医狭义痰证的病理学基础, 病理表现所导致缺氧也应当看作肺气虚而金行受限的生理病理基础。相应的给氧、呼吸机辅助通气是补肺气的具体措施。

机体内水行受限表现为两个方面: 水液排泄障碍和干细胞分裂分化障碍。水液排泄障碍表现为机体水肿, 包括显性和不显性水肿, 肺部可以表现为间质性肺水肿、肺泡渗出和/或胸腔积液等, 水肿是炎性病变的初期过程<sup>[24,26]</sup>, 可以持续存在炎症反应的整个过程。现代医学采用利尿剂治疗水肿。传统中医不仅采用利水渗湿治疗, 还可以通过发汗治疗来排泄水液。水行受限的另外一个表现是干细胞分裂分化能力下降, 体细胞生成减少, 难以完成抗损伤修复过程<sup>[27-28]</sup>。现代医学这一治疗原则上没有理想药物, 干细胞治疗可以看作这一原则的体现。

#### 4.2 中医治疗 COVID-19 肺炎原则

理、法、方、药是中医遣方用药的准则, 即首先明确疾

病形成的病机, 确定治疗法则, 最后选择合适的方剂和药物。中医学界现将 COVID-19 定义为寒湿疫<sup>[29]</sup>, 治疗就需要以祛寒化湿为主要的治疗原则, 莲花清瘟胶囊和清肺排毒汤体现了相应的治疗法则。莲花清瘟胶囊和清肺排毒汤没有直接杀灭病毒和平息细胞因子风暴的功效, 这些方剂通过方剂中麻黄、藿香、厚朴等药物行气发汗<sup>[30]</sup>, 达到温阳祛湿的目的, 并在通畅气机过程中达到清除病毒、灭活并清除细胞因子的目的<sup>[30]</sup>, 从而阻断病情进展。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》中, 有细辛、附子温补肾阳的方剂。中药中的杜仲、川断、菟丝子等药物也有温肾阳功效, 药性平和安全, 可以用于轻症且肾阳不足的患者治疗和预防。人参、白术、黄芪等药物用于健脾补气。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》方剂中也有清热解毒药物, 如石膏、芦根、连翘、青蒿等药物, 这些药物多用于清解热邪。中药的副作用轻微, 这些方剂可以用于早期预防, 使用过程中需要根据患者病情进行组方配药。患者出现血虚时, 方剂中可以加用养血药物<sup>[31]</sup>。

《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》给出新型冠状病毒疾病中医分型治疗原则, 仍有许多问题需要深入研究。COVID-19 肺炎为寒湿疫, 其发病过程应该有类似于《伤寒论》六经传变规律, 即太阳病、阳明病、少阳病、太阴病、少阴病和厥阴病等传变规律, 并根据每一经的生理特征形成临床症状和相应的证候<sup>[24,28,32-35]</sup>。根据病毒的增殖过程和临床表现看, 可以初步认为潜伏期多为太阳病阶段, 症状轻微且隐匿; 患者出现发热, 咳嗽等症状是病情已经出现由太阳病向阳明病和少阳病演化阶段, 炎性高反应阶段应该进入太阴病、少阴病和厥阴病阶段, 进入恢复期患者为厥阴病后期阶段, 多数患者恢复, 严重患者死亡(图3)。对于重症患者, 尤其是呼吸机辅助通气患者如何采用中医药治疗, 如何对疾病证候进行分型治疗, 这一问题少有探讨。

## 5 小结

国内在抗击 COVID-19 过程形成了中医结合的模式, 现代医学的快速精准的检测技术能够及时发现潜在感染者并予以追踪; 中医辨证施治能够做到提早介入治疗, 提高临床治疗效果。中西医之间各自发挥优势, 协同工作, 推动了疫情防控关口前移。近些年来, 新型细胞模型和人体模型的提出和运用使得中西医之间有了共同交流的平台, 可以推动对疾病防控治疗方案进行更为深入认识和总结。中医在抗击 COVID-19 疫情期间也积累了大量案例和数据, 对这些样本和数据总结和分析可以进一步探讨为研究中医六经传变和中医证候生理病理特征和演变规律, 推动中医辨证施治沿着更为精准化的方向发展。相应的研究需要深入认真思考和详细研究。

## 参考文献:

- [1] OBERFELD B, ACHANTA A, CARPENTER K, *et al.* SnapShot: COVID-19[J]. Cell, 2020,181(4):954.e1.
- [2] HARRISON AG, LIN T, WANG P. Mechanisms of SARS-CoV-2

- Transmission and Pathogenesis[J]. Trends Immunol, 2020,41(12):1100-1115.
- [3]WIERSINGA WJ, RHODES A, CHENG AC, *et al.* Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review[J]. JAMA, 2020,324(8):782-793.
- [4]ZHOU P, YANG XL, WANG XG, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature, 2020, 579(7798):270-273.
- [5]BOURGONJE AR, ABDULLE AE, TIMENS W, *et al.* Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. J Pathol, 2020,251(3):228-248.
- [6]CALABRESE F, PEZZUTO F, FORTAREZZA F, *et al.* Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists[J]. Virchows Arch, 2020,477(3):359-372.
- [7]BAI Y, YAO L, WEI T, *et al.* Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19[J]. JAMA, 2020,323(14):1406-1407.
- [8]李东方, 陈音, 张国妍, 等. 基于“肝主疏泄”治疗新型冠状病毒肺炎恢复期便核酸持续阳性33日1例报道[J]. 天津中医药, 2020,37(12):1350-1353.
- [9]DOMINGO JL, MARQUES M, ROVIRA J. Influence of airborne transmission of SARS-CoV-2 on COVID-19 pandemic. A review[J]. Environ Res, 2020,188:109861.
- [10]CHU DK, AKL EA, DUDA S, *et al.* Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2020,395(10242):1973-1987.
- [11]李倩, 卢洪洲. 新型冠状病毒疫苗研究最新进展[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2020,5(4):268-273.
- [12]WORBY CJ, CHANG HH. Face mask use in the general population and optimal resource allocation during the COVID-19 pandemic[J]. Nat Commun, 2020,11(1):4049.
- [13]BOULWARE DR, PULLEN MF, BANGDIWALA AS, *et al.* A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19[J]. N Engl J Med, 2020,383(6):517-525.
- [14]莘召, 苟秋凤, 焦秋霞, 等. 新型冠状病毒进化与变异[J]. 生命的化学, 2021,41(2):215-222.
- [15]BROUWER P, CANIELS TG, VAN DER STRATEN K, *et al.* Potent neutralizing antibodies from COVID-19 patients define multiple targets of vulnerability[J]. Science, 2020,369(6504):643-650.
- [16]HORBY P, LIM WS, EMBERSON JR, *et al.* Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19[J]. N Engl J Med, 2021,384(8):693-704.
- [17]GUARALDI G, MESCHIARI M, COZZI-LEPRI A, *et al.* Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study[J]. Lancet Rheumatol, 2020,2(8):e474-e484.
- [18]LEVI M, THACHIL J, IBA T, *et al.* Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19[J]. Lancet Haematol, 2020, 7(6):e438-e440.
- [19]TANG N, BAI H, CHEN X, *et al.* Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy[J]. J Thromb Haemost, 2020,18(5):1094-1099.
- [20]RAJARSHI K, CHATTERJEE A, RAY S. Combating COVID-19 with mesenchymal stem cell therapy[J]. Biotechnol Rep (Amst), 2020,26: e00467.
- [21]仝小林, 朱向东, 赵林华, 等. 加强我国新发突发传染病中医药应急防控体系建设的战略思考[J]. 中国科学院院刊, 2020,35(9):1087-1095.
- [22]宋斌, 雷焯, 赵林华, 等. “通治方”在防治新型冠状病毒肺炎中的运用及其创新发展[J]. 中国新药杂志, 2020,29(16):1807-1812.
- [23]肖党生, 方辉, 杨介钻. 生命本质和新型生物模式图的构建探讨[J]. 医学争鸣, 2020,11(6):29-34.
- [24]肖党生, 杨介钻, 方辉. 热能推动水液排泄是太阳经的生理基础[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020,26(1):25-29.
- [25]鲍婷婷, 杨映映, 黄飞剑, 等. 论寒湿疫之瘀热入营[J]. 中医杂志, 2021, 62(8):645-649.
- [26]肖党生, 方辉, 杨介钻. 探讨太阳伤寒证是新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎的初始阶段——微汗解表严防疫毒内陷[J]. 中医临床研究, 2020, 12(3):17-19.
- [27]DANG-SHENG X, HUI F, HUI-YUN P, *et al.* Stem cells: a new strategy for treatment of infections[J]. 医学争鸣, 2017,8(4):3-8,13.
- [28]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[J]. 浙江中医杂志, 2019,54(7):477-479.
- [29]柴瑞霭, 柴崑, 李鹏涛, 等. 从中医“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎的诊治思路[J]. 中国中医急症, 2020,29(4):565-567,574.
- [30]肖党生, 杨介钻, 方辉. 中医汗法现代生理病理基础及临床意义探讨[J]. 浙江中医杂志, 2021,56(1):1-3.
- [31]文利红, 万坤镇, 帅垠琦, 等. 清燥养荣汤在新型冠状病毒肺炎恢复期的应用[J]. 中药药理与临床, 2020,36(2):61-63.
- [32]方辉, 杨介钻, 肖党生. 论干细胞激活过程是少阴病的生理学基础[J]. 中医临床研究, 2020,12(18):1-3.
- [33]肖党生, 方辉, 杨介钻. 论能量物质在人体内存储异常为太阴病的病理基础[J]. 中医临床研究, 2020,12(21):13-15.
- [34]肖党生, 方辉, 杨介钻. 论能量物质在人体内代谢过程是少阳病的生理基础[J]. 中医临床研究, 2020,12(33):132-135.
- [35]杨介钻, 方辉, 肖党生. 探讨阳明病与人体能量物质获取障碍之间的关系[J]. 中医临床研究, 2020,12(6):13-15,20.

#### 作者简介:

肖党生, 主治医师, 研究方向为中西医结合老年病。  
方辉, 主治医师, 研究方向为中西医结合老年病。  
杨介钻, 副研究员, 研究方向为疾病发生免疫学机制。  
应佩君, 通讯作者, 主治医师。