

热毒理论在新型冠状病毒肺炎治疗中的应用

张鑫¹, 万鹏^{2,△}

(1. 广州中医药大学研究生院, 广东 广州 510000; 2. 广州中医药大学附属北碚中医院, 重庆 400700)

摘要: 本文通过分析热毒的致病特点, 结合目前研究发现的新型冠状病毒肺炎的发病特点, 阐述热毒理论在新型冠状病毒肺炎治疗中的应用。发现从毒化热贯穿新型冠状病毒肺炎发病始终, 在其病程演变中占有重要地位。中医治疗应以清热解毒法为核心, 广泛使用防毒化热截断扭转策略, 顾护气阴扶助正气, 重视热毒成瘀。笔者认为热毒理论在新型冠状病毒肺炎救治中具有重要价值, 应进一步挖掘构建完整理论体系, 用其指导临床诊疗与药物研发。

关键词: 热毒理论; 防毒化热; 新型冠状病毒肺炎

中图分类号: R 563.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2023) 04-0032-03

中医自古重视研究“毒邪”的致病和传变机理, 历代医家对“热”与“毒”关系的探索逐渐形成的热毒理论是中医辨证论治理论体系的重要组成部分。我们从热毒理论的视角来阐述病机演变, 可以探究新的治疗模式。新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 属于中医疫病范畴, 为感受疫戾之气所致。其具有一定潜伏期, 且传染性强, 致病力高, 主要侵袭肺部, 不少患者出现热毒致病的特点。本文试图从热毒理论出发探索中医药在治疗新型冠状病毒肺炎的应用, 为今后更好发挥中医药特色和优势提供一些有益的思考。

1 热毒理论的概述

《说文解字》记载:“毒, 厚也, 害人之草往往而生”, 将对人有害的物质统称为“毒”。后《素问·五常政大论》又提出:“太阳在泉, 热毒不生”, 将热毒描述为一种病理状态。历代医家对此并未做严格的区分, 大多认为热毒既是一种致病物质又是疾病发展演变的病理状态, 并且根据热毒的致病特点, 提出了一系列治疗原则和方法, 逐渐发展形成了热毒理论。

2 热毒的致病特点

2.1 体质相关, 从毒化热 古代医家汪昂曾云:“毒者, 即火邪之盛也”, 明确指出毒邪偏有热性, 当代王永炎院士则认为毒是邪气积聚而成^[1], 因此邪气成毒后容易变成热毒。毒邪有诸多种类如湿毒、痰毒、瘀毒等, 但其是否化热还与体质相关。内生毒邪, 可跟随体质从化。如阳虚体质者毒邪容易寒化, 阴虚或阳盛者就容易热化^[2]。外感毒邪, 年老阳气虚弱者, 往往直中三阴, 毒邪刚开始也是以寒化为主, 但阳气旺盛或者阴虚阳亢之青壮年, 邪气常常积郁在三阳, 就容易热化为热毒之证。

2.2 耗伤气阴, 易入血分 热毒作为阳邪, 具有火热燔灼之性。仲景在《伤寒论》中论述阴阳毒时就认为阳毒临床特征就是面赤斑斑如锦纹, 咽喉痛, 唾脓血, 既有津气耗伤又有热入血分伤及血络的表

现。热与血结往往致瘀, 瘀血阻络则气血循行不畅, 出现疼痛、出血、肢体器官难以康复等情况, 甚至导致危急重症。贾振华等^[3]人就研究认为热毒灼伤肺络, 血溢脉外是导致肺癌、非典等呼吸系统危重疾病的重要原因。

2.3 病情复杂, 传变迅速 热毒多与痰、湿、瘀、燥等邪气胶结, 可相互助生, 常导致病情较为复杂。例如热毒壅塞于上焦, 影响肺气的宣发肃降, 则水液积聚于中焦不能发散, 导致中焦变生痰湿^[3]。热毒若与痰湿胶结, 其温燥更甚, 治疗上化痰湿则伤阴, 医家常难以用药, 因此热毒的病程也较为缠绵。此外, 热毒本性燔灼, 其势迅猛。以瘟疫为例, 清代周学海曾记载瘟疫发病是“陡然昏厥, 其证缓则不过一日, 速则不及一时告毙”, 现代与热毒发病相关的甲流、传染性非典型肺炎 (SARS)、新型冠状病毒肺炎等都体现了热毒致病传变迅速的特点^[4]。

2.4 病情危急, 愈后缓慢 热毒是体内正邪斗争的产物, 其出现往往意味着患者毒邪积聚到了相当程度, 病情出现恶化。热毒扰心则烦躁不安, 热毒蒙蔽清窍则惊厥狂躁, 热毒灼伤血络则咳血、发斑、便血等, 热毒郁于三焦则气机不通, 患者出现多系统临床症状。现代医学也研究发现热毒与过度炎症反应相关, 当炎症因子风暴发生时患者病情往往急转直下, 导致全身多系统衰竭^[5]。因热毒伤阴耗气, 又喜与其他毒邪胶结, 影响多个器官脏腑, 故其愈后可出现阴虚、血虚、气虚、痰湿瘀血阻滞等多种后遗症, 对患者恢复健康生活造成较大困难。

2.5 伏毒相关, 藏而后发 热毒既可感而即发也可伏而后发。南京中医药大学周仲英认为热毒就是伏毒的一种^[6], 大连医科大学周琪等人更认为热毒理论就是奠基於伏气学说^[7]。《黄帝内经》曾云:“冬伤于寒, 春必病温”, 冬季感触的寒邪未解, 到了春季感受温热就会化热, 病性此时由寒转热, 热毒由此而成。热毒既可为伏邪, 其发作就与体内阴阳态势相关, 阳盛则热, 阴虚则寒, 若患者一时阳虚或过

△通讯作者: 万鹏, 重庆市名中医, 研究方向: 中医经典与内科杂病。

食寒凉滋阴之物，虽有热毒但因阴阳相克，始终伏而不发，病势不急，一旦医家过用温热药或患者自身阳气来复则热毒迅速发作。如北京中医药大学柳金英等人便认为热毒内生贯穿心力衰竭发病的整个过程，当患者久服温热药物，或者长期辛辣高脂饮食，喜好烟酒则痰热丛生，热毒迅速发病，加重病情^[5]。

3 热毒与新型冠状病毒肺炎的关系

新型冠状病毒肺炎自 2019 年末出现以来，已经持续了近两年，其威力远超 SARS，截至 2021 年 11 月已导致全球超 500 万人死亡。根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》所述，其为感染 β 属冠状病毒所致，以呼吸道传播为主，96 小时即可在呼吸道检测到病毒存在，潜伏期内也有较强传染性，可攻击除呼吸系统外的多个器官，其发病存在个体差异，青壮年、儿童多为轻症或无症状感染者，中老年多出现危重症^[8]。

从中医角度而言，本病属于中医疫病范畴，为感受疫戾之气所致。中医素来就认识到疫病与热毒存在关系，清代著名温病学家余霖便认为：“疫既曰毒，其为火之明矣。”在新冠肺炎爆发之初，就有学者根据各地诊疗方案综合分析得出湿、热、毒为其主要发病特点，病位主要在肺脾，发病初期以湿毒疫为主^[9]。广州中医药大学余锋等^[10]更是认为其在广东地区就是热毒疫。总的来看，新冠肺炎病因病机以湿、毒、热、瘀为主，各地因气候不同兼有寒、痰、燥等表现^[10-12]。湿毒之疫在表不解，迅疾入里化热成为热毒，侵袭肺脏，故患者首要症状以发热、咳嗽、气短等肺卫症状为主，肺气不宣，则脾胃功能也受到影响，患者可出现恶心呕吐等症状，水谷失于运化，则神疲乏力，正气更难抗邪于外。热毒与其他邪气相合则病情更加复杂难治，出现多系统症状，严重者甚至出现热毒闭肺、阴阳离决等危急重症导致患者死亡。因此探讨热毒理论在新冠肺炎中的应用具有较大临床意义。

4 热毒理论在新冠肺炎治疗中的运用

4.1 以清热解毒为核心 新型冠状病毒肺炎由于感受疫毒，具有强烈的致病性和传染性，基于温病学理论，瘟疫多与感染热毒疫邪相关，其临床表现也多以热象为主。国医大师张学文便认为治疗瘟疫应该首重清热解毒^[13]。因此新冠肺炎的中医治疗就着重强调了对清热解毒法的应用。目前中医界普遍认同新冠肺炎与湿、热最为相关，广州市第八人民医院最先根据热毒理论，以连翘、金银花、黄芩、大青叶等清热解毒药为主，辅以其他益气养阴、活血化瘀、祛痰化湿药制成“肺炎 1 号”方，在新冠肺炎的治疗中首先印证了中医药的疗效^[14]。在新冠肺炎治疗方案中也体现了清热解毒法的重要地位。天津中医药大学循证医学中心在对全国 24 省市治疗方案进行分析后得出，在预防方中大部分地区都选用了金银花、连翘、贯众等清热解毒药，在此基础上配以化湿行气、益气养阴药；在治疗方中则以麻杏

石甘汤、升降散、达原饮为代表的清热剂应用频次最高^[15]。湿瘟疫毒在里化热，壅塞上焦则导致疫毒闭肺等危重症，在其治疗上国家推荐使用热毒宁、痰热清等中药注射液配合治疗，这些中药注射液大多以清热解毒药为主。在一项对热毒宁治疗新冠肺炎活性成分研究中发现其可以通过调节新冠肺炎的失衡通路来改善免疫状态，抑制炎症因子风暴的发生^[16]，这也从现代医学角度论证了清热解毒法在疫情救治中的重要作用。

4.2 截断扭转防毒化热 疫病素来具有发病快，病势猛的特点，因此中医治疗瘟疫十分重视截断扭转，强调先证而治，温病学大家吴又可就曾言：“客邪贵乎早逐”。新冠疫情本就是感染寒湿或湿温疫毒所致，最惧其在里化热成为热毒之邪，因此中医治疗思路之一就是截断病程进展，扭转入里之势，导邪外出，防止毒邪化热，减轻病情^[17]。以清肺排毒汤为例，此方由麻杏石甘汤、小柴胡汤、五苓散、射干麻黄汤合方而成，适用于所有轻症、普通型、重症、危重症患者。方中生石膏用量最大，意在早用重用寒凉之法，未热滋阴防热，热成则清热泻火解毒，著名中医学家姜春华就认为在疫病治疗中，邪在卫分就应重用清热解毒药便是此意。病邪在表则以汗发之，戴天章在《广瘟疫论》中认为用汗法治疗疫病重在“通其郁闭，和其阴阳”。清肺排毒汤中用小柴胡汤功在开通少阳郁热，升发肝气，便是防止毒邪闭郁化热，与麻黄剂相配透邪外出。瘟疫最伤人体正气，因此提倡早补益早扶正，在国家诊疗指南中，清肺排毒汤基础方中加入了山药补中健脾，服药后更可饮用大米汤半碗，都体现了顾护脾胃阴液、鼓舞正气防毒化热的特点^[18,19]。

4.3 易入血分重视化瘀 此次新冠肺炎的治疗中，不少医者注意到“瘀”也是一个很重要的发病特点。在常规抗感染治疗中，一些患者突然出现凝血功能异常，甚至发生下肢深静脉血栓脱落形成急性肺栓塞，导致猝死的情况^[20]。相关学者还发现一些患者在感染早期就出现了心肌损伤，在危重症感染者中心血管损害也尤为明显^[21]。吴又可在《瘟疫论》中就曾提及“邪毒最重，复瘀到胃”，这些都提示我们在新冠疫病治疗中要重视热毒伤及血络的治疗。首先是使用宣肺化瘀法，疫毒犯肺，灼伤肺津，化热化燥则导致心肺血脉瘀阻，此时从开宣肺气入手，气顺则瘀血无从以生，有学者认为清肺排毒汤中应用麻杏石甘汤便有此意^[21]。再者使用益气化瘀法，宗气以行血脉，宗气不足则瘀血丛生，在方中加入黄芪、人参、白术等补中益气药除了能扶正抗邪，更能防止热毒耗伤气机所致瘀血。最后是使用凉血化瘀法，在本次疫情危重症救治中广泛使用的血必净注射液就是以赤芍、丹参、红花等凉血活血化瘀药组成，其在国家及地方治疗指南中也多次被推荐应用，现代研究发现其能可能通过 HIF-1、PI3K-Akt 信号通路来减轻肺部的血瘀、渗出等情况^[22]。张学文认为热病急症的核心病机就是瘀毒互结^[13]，从

毒致瘀，瘀热毒盛，这提醒我们治疗新冠肺炎一定要把握热毒与血瘀的关系，用药上重视对理气药、补气药、活血药、凉血药的使用，避免瘀热互结酿成的危急重症。

4.4 易伤气阴强调扶正 中医自古强调“正气存内，邪不可干”的思想，扶正祛邪，调理阴阳也是中医治疗新冠肺炎的一大特色^[23]。热毒致病最易耗伤气阴，在对新冠肺炎患者的临床研究发现，大多数患者初期即有咽干、口渴、乏力等气阴不足症状^[24]；唐瑶等^[25]人研究发现中老年女性因肾精衰竭较早，正气更弱，湿温毒邪入里更易化热化燥，其热毒闭肺证人数高于同一年龄阶段男性；另外，新冠肺炎传变剧烈，致病性强，治疗上多用猛药，大剂量清热解毒药、辛温发汗药等同样会伤及人体正气。因此要早用扶正之法，尤其重视对气阴的扶助。在密切接触者预防用方中大部分地区都加入了生黄芪、芦根、沙参等益气养阴药；在河南、河北等地儿童预防方中更以益气固表、清热解毒为原则，选用玉屏风散或四君子汤进行加减；在成人预防方中，山东直接以益气养阴，扶正固表为拟方原则^[15]。新冠疫毒发病较快，但其具有湿、热、燥等特性，易与体内素有邪胶结，病程缠绵，经治疗后，症状虽去但毒邪仍伏于体内难去，因此一些患者康复后复检仍能发现新冠病毒。此时更需扶助正气，清除残邪。新冠毒邪主要伏于肺脾二脏，据此《新型冠状病毒肺炎诊疗指南第九版》将恢复期分为肺脾气虚证及气阴两虚证，分别给予黄芪、白术、党参、沙参、麦冬等补益气阴、益胃生津药，帮助患者早日康复，减少复阳的可能性。

5 总结与展望

热毒理论以毒为先导，围绕成毒化热来论治，其理论内涵与本次新型冠状病毒肺炎的中医论治具有高度相关性。综合众多学者对新冠肺炎的研究，其主要病情演变离不开从毒化热，伤津凝痰，壅塞三焦，热盛致瘀的基本路线。在新冠肺炎的治疗中，根据毒热较盛的特点，应早用、重用清热解毒法，整个治疗过程突出防毒化热，引毒外出的截断扭转思想，益气养阴、扶正祛邪手段贯穿始终，在临床治疗阶段和愈后康复阶段的用药也都体现了防毒化瘀的特点。热毒理论是传统中医药理论的重要内容，在今天仍具有广泛的临床价值，我们应该对其系统性总结，延伸其应用范围，探讨治疗其他疾病的可能，并与现代医学相结合，在发病机理、新药研发上据此创新出新的内容。

参考文献

- [1] 常富业, 王永炎, 张允岭, 等. 中医论毒 [J]. 环球中医药, 2009, 2 (2): 115-117.
- [2] 陈滨柱. 试谈外感病中体质与六淫的从化关系 [J]. 世界中医药, 2013, 8 (8): 891-892.
- [3] 贾振华, 魏聪, 李红蓉, 等. 肺络病变证治研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35 (5): 484-490.
- [4] 卢幼然, 刘清泉, 焦以庆, 等. 冠状病毒属、流感病毒属两类

大流行性呼吸道传染病的中医证治辨析 [J]. 北京中医药, 2021, 40 (1): 7-11.

- [5] 柳金英, 任莹璐, 任卫全, 等. 从炎症反应角度探讨清热解毒法治疗心力衰竭的意义 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (11): 4901-4905.
- [6] 周仲瑛. “伏毒”新识 [J]. 世界中医药, 2007; 2 (2): 73-75.
- [7] 周琪, 夏士林, 刘建均, 等. “因毒生热”——毒热理论体系的构建与发展 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37 (7): 1702-1705.
- [8] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案试行第九版.
- [9] 易国祥, 付玉, 李延萍, 等. 全国各地新型冠状病毒肺炎中医诊疗方案规律探析 [J]. 中国中医急症, 2021, 30 (1): 13-16.
- [10] 余锋, 信梦雪, 刘南, 等. 疫毒为本, 热重兼湿——广东地区新型冠状病毒肺炎临证救治探讨 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22 (3): 673-678.
- [11] 杨珺瑶, 孔德昭. 新型冠状病毒肺炎中医现代诊疗方案证治分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23 (5): 197-202.
- [12] 支勇, 马雷雷, 林燕, 等. 新型冠状病毒肺炎中医病因及辨证研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49 (2): 213-216.
- [13] 申铨林, 于为民. 张学文教授治疗热病急症经验之一——毒瘀 [J]. 中国中医急症, 1995, 4 (3): 127-129.
- [14] 郑星宇, 林路, 骆杰伟, 等. 肺炎 1 号方的组方思路及理论创新 [J]. 中医杂志, 2021, 62 (1): 23-26.
- [15] 郑文科, 张俊华, 杨丰文, 等. 中医药防治新型冠状病毒肺炎各地诊疗方案综合分析 [J]. 中医杂志, 2020, 61 (4): 277-280.
- [16] 陈元堃, 曾奥, 罗振辉, 等. 热毒宁注射液治疗新型冠状病毒肺炎的活性成分与潜在作用机制初探 [J]. 广东药科大学学报, 2020, 36 (3): 381-387.
- [17] 杜松, 范逸品, 刘寒华, 等. “截断扭转”理论内涵及其在新型冠状病毒肺炎中的应用 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38 (6): 1-3.
- [18] 佟琳, 马艳, 范逸品, 等. 基于文献的清肺排毒汤组方治疫应用规律探讨 [J]. 中医杂志, 2021, 62 (21): 1877-1881.
- [19] 张培旭, 贾波. 清肺排毒汤治疗新冠肺炎的“清肺”与“排毒”意义探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28 (6): 206-212.
- [20] 高倩, 甄凯元, 刘鹏, 等. 关注新型冠状病毒肺炎相关静脉血栓栓塞症的预防和诊治——《新型冠状病毒肺炎相关静脉血栓栓塞症防治建议(试行)》解读 [J]. 中华普通外科杂志, 2020, 35 (03): 259-262.
- [21] 邹菲, 刘福明. 化瘀法治疗新型冠状病毒肺炎探析——基于心肺相关理论 [J]. 亚太传统医药, 2021, 17 (5): 165-167.
- [22] 王国玉, 岳淼, 张伟, 等. 凉血活血法防治新型冠状病毒肺炎的中医理论分析与治验 [J]. 江苏中医药, 2021, 53 (1): 46-49.
- [23] 蒋镔, 张新瑶. 中医药防治新型冠状病毒肺炎优势分析 [J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37 (6): 1226-1228.
- [24] 陆炜青, 钱刘兰, 翟洪军, 等. 基于潜在类别分析的新型冠状病毒肺炎患者中医证候分类研究 [J]. 中医杂志, 2021, 62 (4): 296-302.
- [25] 唐瑶, 章天天, 杨旸, 等. 从中医角度探讨新型冠状病毒肺炎患者的临床特征 [J]. 中医药学报, 2020, 48 (5): 52-55.

(收稿日期 2022-04-18)