

• 专家共识 •

新型冠状病毒重症感染中西医结合诊治专家共识

中国中西医结合学会重症医学专业委员会 广东省中西医结合学会重症医学专业委员会
国家卫健委危重病急救医学重点实验室

【摘要】 随着我国对新型冠状病毒(新冠病毒)感染防控策略的调整,防治重点从预防感染转变为降低重症发生率和病死率,重症救治已经成为医疗系统的重要工作。但新冠病毒感染重症患者病情重、病死率高的特点,给临床救治工作带来巨大挑战。中西医结合诊治具有独特优势,有望进一步改善新冠病毒感染患者的预后,降低病死率。中国中西医结合学会重症医学专业委员会联合广东省中西医结合学会重症医学专业委员会和国家卫健委危重病急救医学重点实验室组织全国专家,检索了国内外中西医治疗新冠病毒感染的临床研究证据,制定本共识,以期对重症新冠病毒感染的救治提供循证医学证据。

【关键词】 新型冠状病毒; 中西医结合; 中医药; 重症

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82074216);广州市科技局市院联合资助项目(202102010242);广东省中医院史载祥名医传承工作室(E43717);国家中医药管理局“新型冠状病毒感染肺炎中医药应急专项”(2021ZYLCYJ01);省部共建中医湿症国家重点实验室“基于湿毒核心病机中医药应对重大新发疫病”专项(SZ2022XG05);广东省防治新型冠状病毒科技攻关专项(2021A1111110004);广东省中医药局科研课题(20223011)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.01.001

Expert consensus on the diagnosis and treatment of critically ill COVID-19 patients with integrated traditional Chinese and western medicine

Speciality Committee of Critical Care Medicine of Chinese Association of Integrative Medicine, Speciality Committee of Critical Care Medicine of Guangdong Province Association of Integrative Medicine, Key Laboratory of Critical Illness Emergency Medicine of the National Health Commission

【Abstract】 With the change of the prevention and control policy of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China, the focus on prevention and control had shifted from preventing infection to reducing the incidence and mortality of severe cases. Severe illness treatment had become an important work of the medical system. However, the characteristics of severe illness and high mortality of severe patients had brought great challenges to the treatment. The combination of traditional Chinese and western medicine had unique advantages in diagnosis and treatment of COVID-19, which was expected to further improve the prognosis of patients and reduce the mortality rate. Speciality Committee of Critical Care Medicine of Chinese Association of Integrative Medicine, Speciality Committee of Critical Care Medicine of Guangdong Province Association of Integrative Medicine and Key Laboratory of Critical Illness Emergency Medicine of the National Health Commission organized experts to retrieve the success of clinical research on the treatment of COVID-19 with Chinese medicine, and formulated this consensus, in the hope of providing evidence-based medical evidence for the treatment of severe COVID-19.

【Key words】 COVID-19; Integrated traditional Chinese and western medicine; Traditional Chinese medicine; Critical infection

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82074216); Guangzhou Science and Technology Bureau Joint Funding Project (202102010242); Renown Doctor Studio of Zaixiang Shi, Project of Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine (E43717); Project of State Administration of Traditional Chinese Medicine of China "Traditional Chinese Medicine Emergency Special Project for COVID-19" (2021ZYLCYJ01); State Key Laboratory of Dampness Syndrome of Chinese Medicine (SZ2022XG05); Key Technologies R&D Program of Guangdong Province (2021A1111110004); Project of Administration of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Province of China (20223011)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.01.001

随着我国对新型冠状病毒(新冠病毒)防控策略的调整,防治重点从预防感染转变为降低重症发生率和病死率,重症救治成为医疗系统的重要工作。我国《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第10版)》中将临床类型分为轻型、中型、重型和危重型,其中重型和危重型属于重症范畴。文献报道重症新冠患

者的病死率可高达30%~50%^[1]。

重症新冠病毒感染的救治主要包括原发病治疗、器官功能支持、中医药的治疗和早期中西医结合治疗。重症病例应尽早收入综合重症监护病房(intensive care unit, ICU)或专科ICU病房,由有重症救治经验的团队主导治疗,病情复杂者需多学科联

合会诊救治。

目前重症新冠病毒感染相关的中医/中西医结合专家共识或指南主要包括:国家卫生健康委办公厅和国家中医药局综合司《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第 10 版)》(2023 年 1 月 6 日)、世界卫生组织(World Health Organization, WHO)《新冠肺炎药物治疗指南(第十版)》(2022 年 4 月 22 日)、国家卫生健康委办公厅和国家中医药局综合司《新型冠状病毒感染重症诊疗方案(试行第 4 版)》(2023 年 1 月 13 日)等。中西医结合诊治由于其独特优势,有望进一步改善患者的预后,降低病死率。因此,中国中西医结合学会重症医学专业委员会联合相关学会组织全国专家进行讨论,制定了本共识。

1 诊断标准

1.1 具有新冠病毒感染的相关临床表现。

1.2 具有 1 种或以上病原学、血清学检查结果:

① 新冠病毒核酸检测阳性;② 新冠病毒抗原检测阳性;③ 新冠病毒分离、培养阳性;④ 恢复期新冠病毒特异性免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 抗体水平为急性期 4 倍或以上升高。

2 临床分型

2.1 轻型:以上呼吸道感染为主要表现,如咽干、咽痛、咳嗽、发热等。

2.2 中型:持续高热 >3 d 或(和)咳嗽、气促等,但呼吸频率(respiratory rate, RR) <30 次/min、静息状态下吸空气时脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂) >0.93 。影像学可见特征性新冠病毒感染肺炎表现。

2.3 重型:① 出现气促,RR ≥ 30 次/min;② 静息状态下,吸空气时 SpO₂ ≤ 0.93 ;③ 氧合指数[动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)/吸氧浓度(fractional concentration of inspired oxygen, FiO₂), PaO₂/FiO₂] ≤ 300 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa);④ 临床症状进行性加重,肺部影像学显示 24~48 h 内病灶明显进展 $>50\%$ 。

2.4 危重型:① 出现呼吸衰竭,且需要机械通气;② 出现休克;③ 合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。

3 中医病因病机

新冠病毒感染属“湿毒疫”,是感染疫毒(新冠病毒)导致咳嗽、发热、气喘等为主的感染,多见于肺部上下呼吸道炎症,因季节、地域以及个人体质不同,常与寒邪、热邪、湿邪等共同致病。中医理论

认为重症新冠病毒感染的发展过程可概括为“疫毒—邪闭—衰脱—病虚”。疫毒袭人,口鼻先受之,继而咽喉受邪;邪气深入,郁闭于肺,喘咳加重;邪由气入血,则气营两燔,或以营血为主;正邪相争,气血阴阳渐亏;及病至极,现内闭外脱之象;正胜邪退,久病初瘥,以虚弱为主。

4 西医治疗

4.1 一般治疗:按呼吸道传染病要求隔离治疗,监测心率、呼吸、血压、SpO₂ 等生命体征。

4.2 呼吸支持:关注“沉默型缺氧”,进展期保存体力,避免过度活动,及时给予规范氧疗,包括鼻导管、面罩给氧、经鼻高流量氧疗、无创正压通气等。部分患者使用经鼻高流量氧疗或无创正压通气治疗,若短时间(1~2 h)治疗后病情无改善,特别是接受俯卧位治疗后低氧血症仍无改善,或有呼吸频数、潮气量过大或吸气努力过强等,建议及时气管插管,进行有创机械通气治疗,避免因延迟插管而死亡^[2]。

危重型合并急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的患者,应实施肺保护性机械通气策略^[3]。对于中重度 ARDS 患者,或有创机械通气 FiO₂ 高于 50% 时,评估肺的可复张性和是否实施肺复张。一项荟萃分析显示,俯卧位通气能够改善新型冠状病毒肺炎(COVID-19)气管插管患者的 PaO₂/FiO₂^[4]。另一项研究也显示,长时间的俯卧位通气能够降低 COVID-19 插管患者的病死率^[5]。因此建议病情进展较快的中型、重型和危重型病例,应当给予规范的俯卧位治疗,建议每天不少于 12 h;如因合并症不能耐受俯卧位者,可采用高侧卧位。

优化肺保护性通气和俯卧位通气效果不佳,并符合以下之一者,应尽早考虑评估实施静脉-静脉体外膜肺氧合(veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO):① PaO₂/FiO₂ <50 mmHg 超过 3 h;② PaO₂/FiO₂ <80 mmHg 超过 6 h;③ 动脉血 pH <7.25 且动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂) >60 mmHg 超过 6 h,且 RR >35 次/min;④ RR >35 次/min 时,动脉血 pH <7.2 且平台压 >30 cmH₂O (1 cmH₂O ≈ 0.098 kPa)^[6]。如患者同时需要呼吸和循环支持,考虑评估实施静脉-动脉体外膜肺氧合(veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)。合并心功能障碍患者,可使用主动脉球囊反搏治疗(intra-aortic balloon pump, IABP)。

4.3 抗病毒治疗:①奈玛特韦/利托那韦片(Paxlovid)。用法:每次3片,每12h1次,连续服用5d。高危人群新冠肺炎蛋白酶抑制剂的评价(evaluation of protease inhibition for COVID-19 in high-risk patients, EPIC-HR)研究显示,对有症状的 COVID-19, Paxlovid 治疗组进展为严重肺炎的风险比安慰剂组低 89%, 没有明显的安全性问题^[7]。一项基于真实世界数据研究显示, Paxlovid 能够降低重症 COVID-19 患者的发生率和病死率^[8]。②阿兹夫定。用法:空腹整片吞服,每次5mg,每日1次,疗程不超过14d。与标准抗病毒治疗相比,阿兹夫定可能会缩短持续轻度和中度 COVID-19 患者的核酸阴性转换时间^[9]。目前尚无阿兹夫定用于重症患者的数据。③莫诺拉韦。用法:800mg,每12h1次,连续服用5d。研究显示,莫诺拉韦的早期治疗降低了有风险但未接种疫苗的新冠病毒感染患者住院或死亡的风险^[10]。莫诺拉韦并未降低社区中高风险接种疫苗的成年人中 COVID-19 相关住院率和病死率^[11]。目前尚无莫诺拉韦用于重症患者的数据。④静脉注射(静注)COVID-19 人免疫球蛋白。重症患者先按 400 mg/kg 静脉输注,根据患者病情改善情况,次日可再次输注,总次数不超过5次。⑤康复者恢复期血浆。文献报道康复者恢复期血浆用于16例重症患者后病毒核酸转阴时间2~8d,重症患者转阴时间较危重型更短,且患者的C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平明显降低^[12]。建议感染过程的早期在重症高风险因素、病毒载量较高、病情进展较快的患者中应用,输注剂量为200~500mL(4~5mL/kg),可根据患者个体情况及病毒载量等决定是否再次输注。⑥目前有安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液^[13]、静脉免疫球蛋白^[14]用于普通患者的临床研究结果,但尚缺乏用于重症患者的数据。

4.4 抗炎治疗:①糖皮质激素。对于氧合指标进行性恶化、影像学病变进展迅速、机体炎症反应过度激活状态的重症患者,建议地塞米松5mg/d或甲泼尼龙40mg/d,疗程不超过10d。COVID-19 疗法随机评估试验(randomised evaluation of COVID-19 therapy, RECOVERY)研究表明,地塞米松可以降低 COVID-19 重症发生率,减少28d病死率,增加28d出院率^[15]。②JAK 抑制剂。建议巴瑞替尼4mg/d连续使用14d或使用至自动出院,需要地塞米松或其他皮质类固醇联合使用。一项研究比较了巴瑞替尼与安慰剂在101例 COVID-19 重症患者中的疗效,

巴瑞替尼组28d病死率相对安慰剂组降低46%, 60d病死率相对降低44%^[16]。另一项随机、双盲、对照研究显示,在 COVID-19 患者中,尤其是在接受高流量氧疗或无创通气的患者中,巴瑞替尼联合瑞德西韦在缩短恢复时间和加快临床状态改善方面优于瑞德西韦单独使用,联合用药可减少严重不良事件^[17]。③白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)抑制剂。对于重症病例且实验室检测 IL-6 水平明显升高者可试用托珠单抗,用法:首次剂量4~8mg/kg,推荐剂量400mg,生理盐水稀释至100mL,输注时间大于1h。研究显示,IL-6 受体拮抗剂改善180d生存率的概率明显增加〔99.9%比95.0%,调整后的风险比(hazard ratio, HR)为0.74, 95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为0.61~0.90〕^[18]。

4.5 抗菌药物:新冠病毒感染可导致发热、咳嗽、痰多、肺部渗出,要避免盲目使用抗菌药物,除非有细菌/真菌感染依据,如降钙素原(procalcitonin, PCT)、CRP、G 试验、GM 试验等指标明显升高,影像学明显改变,二代病原体核酸检测(next generation sequencing, NGS)阳性等。早期入院最常合并的细菌为肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌^[19]。随着住院时间延长,医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎发生率增加。一项欧洲多中心研究表明,COVID-19 合并下呼吸道感染的发生率为50.5%,革兰阴性(G⁻)菌占绝大部分,其中铜绿假单胞菌、肠杆菌属和克雷伯菌属是最常见的病原微生物^[20]。根据患者病情经验性使用抗菌药物,在抗菌药物使用前留取相关病原学标本。

4.6 液体管理:对合并休克者及时液体复苏。在维持循环的基础上限制总入量,保持肺略“干”状态,避免容量过负荷,必要时使用小剂量去甲肾上腺素等血管活性药维持血压。

4.7 营养支持:重症患者需保证充分能量和营养摄入,目标喂养量104.60~125.52kJ·kg⁻¹·d⁻¹,强化蛋白支持1.2~2.0g·kg⁻¹·d⁻¹,多需额外加用蛋白粉,监测前白蛋白和白蛋白水平^[21-22]。

4.8 抗凝治疗:无禁忌证患者使用低分子肝素,监测D-二聚体水平^[23-24]。

4.9 血糖管理:重症患者建议采取相对宽松的血糖控制目标(空腹血糖7.8~10.0mmol/L,餐后2h血糖7.8~13.9mmol/L),推荐采用静脉输注胰岛素治疗^[25-27]。

4.10 肾替代疗法:重症患者如合并急性肾损伤

(acute kidney injury, AKI), 出现严重电解质紊乱、酸中毒、肺水肿或者无尿, 建议行连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)。

5 中医治疗

重症的中医药治疗参考国家卫生健康委办公厅和国家中医药局综合司发布的《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第 10 版)》和《新型冠状病毒感染重症诊疗方案(试行第 4 版)》。重型/危重型的中医辨证分型为疫毒闭肺证、气营两燔证、阳气虚衰疫毒侵肺证、内闭外脱证, 与之相对应的治法为“宣肺解毒法”“清气凉营法”“扶正解毒法”“救逆固脱法”。共识检索了新冠病毒感染疫情发生以来具有一定循证医学依据的中医方剂作为推荐方, 以期在一定程度上改善重型/危重型 COVID-19 的预后。

5.1 疫毒闭肺证与“宣肺解毒法”

5.1.1 临床表现: 发热, 气喘促, 胸闷, 咳嗽, 痰黄黏少, 或痰中带血, 喘憋, 口干苦黏, 大便不畅, 小便短赤; 舌红, 苔黄腻, 脉滑数。

5.1.2 推荐处方

5.1.2.1 化湿败毒方

推荐用药: 麻黄 6 g、炒苦杏仁 9 g、生石膏 15 g (先煎)、甘草 3 g、广藿香 10 g、厚朴 10 g、苍术 15 g、草果 10 g、法半夏 9 g、茯苓 15 g、生大黄 5 g (后下)、黄芪 10 g、葶苈子 10 g、赤芍 10 g。

证据概要: 一项新冠病毒感染确诊患者的非随机对照试验 (60 例) 显示, 与洛匹那韦-利托那韦组相比, 化湿败毒方组临床症状缓解时间明显缩短 ($d: 5.9$ 比 $10.8, P < 0.05$)^[28]。另一项新冠病毒感染确诊患者的单中心、开放标签、随机对照试验临床研究 (204 例) 显示, 与标准方案组相比, 化湿败毒方联合标准方案组能缩短发热恢复时间 [$d: 2.00 (2.00, 3.00)$ 比 $3.00 (1.00, 4.00), P = 0.029$], 提高咳嗽 (90.7% 比 $79.5\%, P = 0.045$)、乏力 (88.1% 比 $75.9\%, P = 0.038$) 和胸部不适 (87.0% 比 $67.8\%, P = 0.015$) 等症状的消失率^[29]。

5.1.2.2 宣白承气汤加减

推荐用药: 生石膏 15 g、生大黄 9 g (后下)、苦杏仁 6 g、瓜蒌皮 5 g。

证据概要: 一项宣白承气汤治疗痰热壅肺型重症肺炎的荟萃分析指出, 与单纯西医常规治疗相比, 加用宣白承气汤加减治疗痰热壅肺型重症肺炎可以提高总有效率 [优势比 (odds ratio, OR) = 5.19, 95%CI 为 3.33 ~ 8.07, $P < 0.000 01$], 减少外周动脉

血乳酸含量 [加权均数差 (weighted mean difference, WMD) = -2.04, 95%CI 为 -2.30 ~ -1.79, $P < 0.000 01$] 以及有创机械通气时间 (WMD = -125.33, 95%CI 为 -132.21 ~ -118.44, $P < 0.000 01$)、临床肺部感染评分 (clinical pulmonary infection score, CPIS, WMD = -1.93, 95%CI 为 -2.29 ~ -1.57, $P < 0.000 01$)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II, WMD = -7.94, 95%CI 为 -8.47 ~ -7.41, $P < 0.000 01$)^[30]。另一项宣白承气汤联合西药治疗痰热阻肺型重症肺炎的荟萃分析也得出类似结论, 宣白承气汤联合西药优于单纯使用西药组, 包括总有效率 [相对危险度 (relative risk, RR) = 1.23, 95%CI 为 1.16 ~ 1.30]、CPIS 评分 [均数差 (mean difference, MD) = -2.02, 95%CI 为 -2.42 ~ -1.63]、APACHE II 评分 (MD = -6.81, 95%CI 为 -8.26 ~ 5.37)、机械通气时间 (MD = -101.41, 95%CI 为 -140.47 ~ -62.34) 和动脉血乳酸含量 (MD = -2.41, 95%CI 为 -2.64 ~ -2.18)^[31]。宣肺通腑在治疗新冠病毒感染方面有重要意义, 能够截断病势、防止病情传变和发展^[32], 但应用时应注意固护正气。

5.1.3 中成药

5.1.3.1 热毒宁注射液

用法用量: 每次 20 mL, 加入 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 稀释后, 静脉滴注, 每日 1 次。

证据概要: 一项多中心、开放标签、随机对照试验临床研究 (157 例) 显示, 与对照组的标准治疗方案相比, 热毒宁联合标准治疗方案能够提高临床症状缓解率 (84.4% 比 $60.0\%, P = 0.000 4$), 减少临床症状缓解时间 ($h: 143.0$ 比 $313.5, P < 0.001$), 缩短核酸转阴时间 ($h: 146.5$ 比 $255.5, P < 0.001$), 同时住院时间缩短 ($d: 14.1$ 比 $18.1, P < 0.001$), 退热时间也缩短 ($h: 29$ 比 $71, P < 0.001$)^[33]。

5.1.3.2 痰热清注射液

用法用量: 每次 40 mL, 加入 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 稀释后, 静脉滴注, 每日 1 次。

证据概要: 一项双中心、开放标签、RCT 研究显示, 将 70 例 COVID-19 患者 (确诊或疑似) 随机分为试验组 (34 例) 和对照组 (36 例), 与对照组的标准治疗方案相比, 痰热清联合标准治疗方案能够缩短平均体温复常时间 [$d: 2.00 (1.00, 2.00)$ 比 $3.0 (2.00, 4.00), P < 0.01$], 缩短平均住院天数

($d: 10.75 \pm 2.54$ 比 14.21 ± 4.28 , $P < 0.01$), 降低抗病毒类药物 (40.63% 比 94.12%, $P < 0.01$) 及抗菌药物 (37.50% 比 67.65%, $P < 0.01$) 使用率^[34]。

5.1.4 目前 COVID-19 重症患者的证据仍有限, 上述药物酌情使用。

5.2 气营两燔证与“清气凉营法”

5.2.1 临床表现: 大热烦渴, 喘憋气促, 神昏谵语, 或发斑疹, 或咳血, 或抽搐; 舌绛少苔或无苔, 脉沉细数, 或浮大而数。

5.2.2 推荐处方

清瘟败毒饮加减方

推荐用药: 生石膏 30~60 g (先煎)、知母 30 g、生地 30~60 g、水牛角 30 g (先煎)、赤芍 30 g、玄参 30 g、连翘 15 g、丹皮 15 g、黄连 6 g、竹叶 12 g、葶苈子 15 g、甘草 6 g。

证据概要: 清瘟败毒饮能抑制 COVID-19 病毒复制、增殖, 控制炎症反应^[35]。一项重症肺炎机械通气患者的单中心随机对照研究 (58 例) 显示, 与常规治疗组相比, 清瘟败毒饮联合常规治疗组治疗后 APACHE II 评分及 CPIS 评分下降程度更显著, 呼吸机使用时间 & 住院时间比常规治疗组缩短^[36]。另一项脓毒症合并 ARDS 患者的单中心随机对照研究 (60 例) 显示, 清瘟败毒饮联合西医常规治疗组在治疗后 3、5 和 7 d 的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均优于西医常规治疗组 (均 $P < 0.05$), 治疗后的 PCT、IL-6 水平均低于西医常规治疗组 (均 $P < 0.05$), 机械通气时间和重症监护时间均短于西医常规治疗组 (均 $P < 0.05$)^[37]。

5.2.3 中成药

血必净注射液

用法用量: 每次 100 mL, 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 稀释后, 静脉滴注, 每日 2 次。

证据概要: 研究表明血必净组联合常规治疗可以降低 COVID-19 患者 28 d 病死率 [91.7% (66/72) 比 81.9% (59/72), $P < 0.01$], 并能提高 28 d 出院率 [66.7% (48/72) 比 22.2% (16/72), $P < 0.01$]^[38]。

5.3 阳气虚衰疫毒侵肺证与“扶正解毒法”

5.3.1 临床表现: 胸闷, 气促, 面色淡白, 四肢不温, 乏力, 呕恶, 纳差, 大便溏薄; 舌淡, 苔少或白苔, 脉沉细或弱。

5.3.2 推荐处方

5.3.2.1 扶正解毒方

推荐用药: 淡附片 10 g、干姜 15 g、炙甘草 20 g、金银花 10 g、皂角刺 10 g、五指毛桃 (或黄芪) 20 g、

广藿香 10 g、陈皮 5 g。

证据概要: 一项重症 COVID-19 患者的单中心回顾性研究 (86 例) 显示, 使用扶正救肺颗粒后降低了患者 28 d 病死率 ($P = 0.049$), 并缓解了发热时间 ($d: 4$ 比 7 , $P = 0.049$)^[39]。

5.3.2.2 益气解毒汤

推荐方药: 黄芪 15 g、白术 15 g、党参 20 g、防风 10 g、金银花 20 g、连翘 15 g、厚朴 15 g、广藿香 15 g、桔梗 15 g、甘草 5 g。

证据概要: 一项回顾性研究显示, 中医药治疗 72 例“德尔塔”变异株 COVID-19 患者, 其中使用益气解毒汤 58 例、清肺排毒汤 9 例、其他中药 5 例。结果显示中医药治愈率 100%, 患者均符合出院标准康复出院, 无一例转为重型。轻型患者经治疗后 CRP、中性粒细胞百分比 (neutrophil ratio, NEU%)、淋巴细胞、IL-6 水平得到改善 (均 $P < 0.05$); 普通型患者经治疗后白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、CRP、中性粒细胞、NEU%、IL-6 水平得到改善, 但与治疗前比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 白细胞介素 -10 (interleukin-10, IL-10)、PCT 降低 (均 $P < 0.05$)^[40]。

5.3.3 中成药

5.3.3.1 参附注射液

用法用量: 每次 20~100 mL, 加入 5%~10% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 稀释后, 静脉滴注, 每日 1 次。

证据概要: 有研究对比常规治疗方案, 参附注射液能降低老年重症肺炎患者的病死率 ($RR = 0.52$, $95\%CI = 0.37 \sim 0.73$, 429 例) 和 APACHE II 评分 ($WMD = -2.95$, $95\%CI = -3.35 \sim -2.56$, 809 例), 提高总有效率 ($RR = 1.25$, $95\%CI = 1.14 \sim 1.37$, 689 例)^[41]。另一项前瞻性、随机对照、双盲研究显示, 与对照组相比, 脓毒性休克患者使用参附注射液治疗后, 其舌下微循环障碍显著减轻, 表现为总血管密度、灌注血管密度和微血管流量指数显著增加, 同时 APACHE II 评分、序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 降低, 血管升压药给药持续时间减少, 急诊重症监护病房 (emergency ICU, EICU) 停留时间减少, 但并不改善 28 d 生存率^[42]。

5.3.3.2 心脉隆注射液

用法用量: 每次 5 mg/kg, 加入 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 200 mL 稀释后, 静脉滴注, 每日 2 次。

证据概要:有研究对比常规方案,显示心脉隆注射液能减少脓毒症患者心功能异常发生(42.7%比63.5%, $P=0.004$),显著改善脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平($P=0.049$)^[43]。虽然目前暂无心脉隆注射液治疗 COVID-19 的研究,但对于重症新冠感染合并心功能障碍患者可考虑使用。

5.3.3.3 生脉注射液

用法用量:一次 20~60 mL,用 5% 葡萄糖注射液 250 mL 稀释后使用,或遵医嘱。

证据概要:一项关于生脉注射液治疗脓毒性休克效果的荟萃分析显示,生脉注射液对 28 d 病死率($RR=0.86$,95%CI 为 0.49~1.51, $P=0.59$)、7 d 病死率($RR=1.08$,95%CI 为 0.53~2.19, $P=0.84$)和 3 d 病死率($RR=0.99$,95%CI 为 0.56~1.75, $P=0.97$)差异均无统计学意义,但可减少休克治疗无效数($RR=0.25$,95%CI 为 0.15~0.42, $P<0.0001$)并降低 12 h($MD=-0.69$,95%CI 为 -0.98~-0.40, $P<0.001$)、24 h($MD=-0.79$,95%CI 为 -1.16~-0.41, $P<0.0001$)、72 h($MD=-3.10$,95%CI 为 -5.02~-1.18, $P=0.002$)血乳酸浓度^[44]。

5.3.3.4 参麦注射液

用法用量:每次 20~100 mL,加入 5% 葡萄糖注射液 250~500 mL 稀释后,静脉滴注,每日 1 次。

证据概要:与对照组相比,参麦注射液能明显提高重症肺炎患者的总有效率(77.3%比 62.5%, $P<0.05$),缩短平均住院天数明显(7.2 ± 2.8 比 9.2 ± 5.3 , $P<0.05$)^[45]。

5.3.3.5 参黄颗粒

用法用量:口服,1 袋,每日 2 次。

证据概要:与对照组相比,参黄颗粒组总体病死率下降 37.3%〔38.6% (22/57) 比 75.9% (41/54), $P<0.01$ 〕,其中,在重症患者中,对照组与参黄颗粒组的病死率分别为 58.8% (10/17) 和 5.3% (1/19) ($P<0.01$);在危重症患者中,对照组与参黄颗粒组的病死率分别为 83.8% (31/37) 和 55.3% (21/38) ($P<0.05$)。重症患者治疗后,对照组患者使用有创机械通气的比例为 58.8% (10/17),而参黄颗粒组患者的比例为 0 (0/19) ($P<0.01$)。参黄颗粒能增加 COVID-19 患者淋巴细胞数量,降低疾病过程中的不良事件。表明参黄颗粒可降低重症/危重症患者病死率,阻止疾病进展^[46]。

5.4 内闭外脱证与“救逆固脱法”

5.4.1 临床表现:呼吸困难、动则气喘,伴神昏,烦

躁,汗出肢冷;舌质紫暗,苔厚腻或燥,脉浮大无根。

5.4.2 推荐处方

5.4.2.1 参附汤合来复汤加减

推荐用药:人参 15 g、黑附片 10 g(先煎)、山茱萸 15 g。

证据概要:药理学研究证实,参附汤除具有益气温阳固脱作用外,主要活性成分能够阻断病毒进入细胞及抑制病毒复制,从而发挥作用^[47]。一项急性心肌梗死合并心源性休克厥脱证患者的单中心随机对照研究(90 例)显示,对照组总有效率 75.55%,参附汤组总有效率 91.12%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组每搏排血量、左心室射血分数、心脏指数及尿量等指标比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组治疗后心率、收缩压、舒张压及脉压差比较差异也有统计学意义(均 $P<0.05$)^[48]。

5.4.2.2 回阳救急汤加减

推荐用药:人参 30 g、熟附子 20 g(先煎)、山茱萸 30 g、干姜 10 g、茯苓 30 g、白术 30 g、炙甘草 20 g、半夏 30 g、陈皮 15 g、生姜 30 g。

证据概要:一项中医诊断为厥脱症的心源性休克患者随机对照研究显示,与对照组相比,在西医治疗的基础上加用回阳救急汤组总有效率明显增加(86.7%比 73.3%, $P<0.05$)^[49]。

5.4.3 中成药

5.4.3.1 安宫牛黄丸

用法用量:口服,每次 1 丸(3 g),每日 1 次。

证据概要:相关研究发现,安宫牛黄丸治疗新冠病毒是通过胰岛素(insulin, INS)、IL-6、TNF- α 多靶点、多个生物过程、多途径来共同参与,通过抑制炎症反应、减弱病毒活性、保护组织等方面来缓解细胞因子风暴以减轻肺部损伤^[50]。

5.4.3.2 苏合香丸

用法用量:口服,每次 1 丸(3 g),每日 1~2 次。

证据概要:通过“中药-成分-靶点”特征分析,苏合香丸可能是通过前列腺素内过氧化物合酶(prostaglandin-endoperoxide synthases, PTGS1、PTGS2)、钙调蛋白 1(Calmodulin 1, CALM1)通路改善患者体内的炎症因子风暴、发挥抗病毒、抗炎及调节免疫功能,从而达到治疗效果^[51]。

5.4.3.3 醒脑静注射液

用法用量:每次 10~20 mL,加入 5%~10% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 稀释后,静脉滴注,每日 1~2 次。

证据概要：醒脑静注射液通过作用于基质金属蛋白酶 9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 1(poly ADP-ribose polymerase 1, PARP1)、PTGS2、等关键靶点,干预多种信号通路,调控炎症反应,改善新冠病毒感染对神经系统的损害,还可能与 3C 样蛋白酶抑制剂/主蛋白酶(3C-like protease inhibitor/Main protease, 3CL/Mpro)、血管紧张素转换酶 2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)结合以抑制病毒复制及对宿主细胞的感染,提示醒脑静注射液对新冠病毒感染引发的神经系统损害具有积极的治疗作用^[52-53]。

5.5 针灸

5.5.1 针灸穴位推荐：大椎、肺俞、脾俞、太溪、列缺、太冲。

5.5.2 手法：针刺平补平泻,每穴留针 20~30 min。

5.5.3 艾灸：每穴灸 10~15 min。每天治疗 1 次。COVID-19 重症患者的病情表现基本符合脓毒症的病情发展规律,与脓毒症的中医辨证有相似之处。“毒热证与清热解毒法”“血瘀证与活血化瘀法”及“急性虚证与扶正固本法”的“三证三法”理论对重型及危重型治疗有一定指导意义^[54]。

6 康复期治疗

6.1 肺脾气虚证

6.1.1 临床表现：气短,倦怠乏力,纳差呕恶,痞满,大便无力,便溏不爽。舌淡胖,苔白腻。

6.1.2 推荐处方：六君子汤加减。

6.1.3 推荐用药：法半夏 9 g、陈皮 10 g、党参 15 g、炙黄芪 30 g、炒白术 10 g、茯苓 15 g、广藿香 10 g、砂仁 6 g(后下)、甘草 6 g。

证据概要：一项老年细菌性肺炎患者恢复期肺脾气虚证的随机对照研究(114 例)显示,加味六君子汤联合西医治疗 1 周和 2 周后,与西医治疗组相比,加味六君子汤治疗组患者的 WBC、CRP、PCT 和中医证候评分均明显小于西医治疗组(均 $P<0.05$);退热天数、抗菌药物使用时间、不良反应发生例数、死亡例数均少于对照组,而且复发患者例数更少(均 $P<0.05$)^[55]。

6.2 气阴两虚证

6.2.1 临床表现：乏力,气短,口干,口渴,心悸,汗多,纳差,干咳少痰。舌红少津,脉细或虚无力。

6.2.2 推荐处方：沙参麦冬汤合竹叶石膏汤加减。

6.2.3 推荐用药：南沙参 10 g、北沙参 10 g、麦冬 15 g、西洋参 6 g、五味子 6 g、生石膏 15 g、淡竹叶

10 g、桑叶 10 g、芦根 15 g、丹参 15 g、甘草 6 g。

证据概要：一项荟萃分析(12 项, 1 127 例)结果显示,沙参麦冬汤治疗组综合疗效显著提高,不良反应发生率、咳嗽缓解时间、退热时间、胸部 X 线恢复正常时间、T 淋巴细胞亚群(CD3)和 TNF- α 等指标水平均有显著降低(均 $P<0.05$)^[56]。

6.3 针灸方案

6.3.1 目的：清除余毒,恢复元气,促进器官修复,恢复肺脾功能。

6.3.2 主穴：内关、足三里、中脘、天枢、气海。

6.3.3 配穴：胸闷、气短等肺系症状明显者,配膻中、肺俞、中府;纳呆、腹泻等脾胃症状明显者,配上脘、阴陵泉;乏力、气短明显者,配膻中、神阙;口干、口渴明显者,配太溪、阳池;心悸明显者,配心俞、厥阴俞;汗多者,配合谷、复溜、足三里;失眠者,配神门、印堂、安眠、涌泉;咳嗽不利明显者配丰隆、定喘。

6.3.4 刺灸方法：针刺平补平泻,每穴留针 20~30 min;艾灸,每穴灸 10~15 min。每天治疗 1 次。

6.4 康复训练

6.4.1 呼吸和体能训练：针对基础疾病和遗留功能障碍患者制订康复方案。呼吸循环功能基本稳定后,宜早期逐步有序开展每日唤醒,床上被动和适当的主动活动锻炼。在撤离呼吸机后,可进一步进行有氧运动处方,包括踏车、慢走、太极拳、八段锦等运动形式。以运动后第二天不出现疲劳的运动强度为宜,从低强度开始,循序渐进,每次 20~30 min,每周 3~5 次。对于容易疲劳的患者可采取间歇运动形式进行。

证据概要：多项研究已经指出,八段锦可以用于慢性肺病、哮喘肺康复,改善患者的运动能力和生活质量^[57-58]。八段锦康复可以改善重症患者的呼吸机撤离,增加患者食欲,改善焦虑情绪,提高生活质量,加速康复^[59-61]。

6.4.2 心理康复干预：中医的多种方法对于缓解 COVID-19 患者恢复期的不良情绪有效。有文献指出,在“瘥后防复”阶段即疾病恢复期,心理干预可促进患者各器官功能恢复,提高患者生活质量,预防疾病复发^[62]。还有文献指出,采用中医语言疏导对 COVID-19 患者进行心理危机干预,能有效改善患者抑郁、焦虑等心理状态,改善睡眠,加速病毒转阴,缩短住院时间,值得推广应用^[63]。

6.4.3 康复训练禁忌：如患者出现以下情况之一,

不建议开展上述康复治疗: 静态心率 >100 次/min; 血压 <90/60 mmHg 或 >150/90 mmHg 或血压波动超过基线 20 mmHg, 并伴有明显头晕、头痛等不适症状; 血氧饱和度 ≤0.95; 合并其他不适合运动的疾病。

顾问 沈宝藩, 史载祥

牵头专家 郭力恒(广东省中医院重症医学科), 张敏州(广东省中医院重症医学科), 方邦江(上海中医药大学附属龙华医院急诊科)

专家成员(按姓氏笔画排序) 马明远(广东省佛山市中医院重症医学科), 马春林(广西中医药大学第一附属医院重症医学科), 马莉(兰州大学第二医院重症医学科), 方邦江(上海中医药大学附属龙华医院急诊科), 孔立(山东中医药大学附属医院急诊科), 伍民生(广西中医药大学附属瑞康医院重症医学科), 刘明(云南省昆明市中医医院重症医学科), 刘保社(山西省中医院重症医学科), 刘婉嫣(吉林中西医结合医院重症医学科), 刘景院(首都医科大学附属北京地坛医院重症医学科), 江荣林(浙江省中医院重症医学科), 寿松涛(天津医科大学总医院急诊科), 李兰(贵州中医药大学第一附属医院重症医学科), 李玮(福建中医药大学附属人民医院重症医学科), 李银平(中国中西医结合急救杂志), 杨广(广东省中医院大学城医院重症医学科), 杨志旭(北京西苑医院急诊科), 何健卓(上海中医药大学附属龙华医院博士后工作站, 广东省中医院重症医学科), 张敏州(广东省中医院重症医学科), 陈岩(辽宁中医药大学附属医院重症医学科), 陈怿(广东省东莞市滨海湾中心医院重症医学科), 陈健(新疆维吾尔自治区中医医院重症医学科), 林新锋(广州中医药大学第一附属医院重症医学科), 周江(江苏省中医院重症医学科), 房莉(吉林省中医院急诊科), 胡马洪(浙江省立同德医院重症医学科), 段美丽(北京友谊医院重症医学科), 柴艳芬(天津医科大学总医院急诊科), 钱义明(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院重症医学科), 高培阳(成都中医药大学附属医院重症医学科), 郭力恒(广东省中医院重症医学科), 郭应军(广东省中山市中医院重症医学科), 郭留学(成都中医药大学附属医院重症医学科), 梁群(黑龙江中医药大学附属第一医院重症医学科), 温妙云(广东省人民医院重症医学科), 戴飞跃(湖南中医药大学第一附属医院重症医学科)

共同执笔者(贡献度一致) 尹鑫(广东省中医院重症医学科), 何健卓(上海中医药大学附属龙华医院博士后工作站, 广东省中医院重症医学科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4 244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47 (1): 60-73. DOI: 10.1007/s00134-020-06294-x.
- [2] Le Terrier C, Suh N, Wozniak H, et al. Delayed intubation is associated with mortality in patients with severe COVID-19: a single-centre observational study in Switzerland [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2022, 41 (4): 101092. DOI: 10.1016/j.accpm.2022.101092.
- [3] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. *Crit Care Med*, 2021, 49 (11): e1063-e1143. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337.
- [4] Chua EX, Wong ZZ, Hasan MS, et al. Prone ventilation in intubated COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Braz J Anesthesiol*, 2022, 72 (6): 780-789. DOI: 10.1016/j.bjane.2022.06.007.
- [5] 陈道南, 田锐, 王瑞兰. 清醒俯卧位通气和新型冠状病毒肺炎 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29 (1): 104-106. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.024.
- [6] Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378 (21): 1965-1975. DOI: 10.1056/NEJMoa1800385.
- [7] Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with COVID-19 [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386 (15): 1397-1408. DOI: 10.1056/NEJMoa2118542.
- [8] Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, et al. Effectiveness of Paxlovid in reducing severe coronavirus disease 2019 and mortality in high-risk patients [J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 76 (3): e342-e349. DOI: 10.1093/cid/ciac443.
- [9] Ren ZG, Luo H, Yu ZJ, et al. A randomized, open-label, controlled clinical trial of Azvudine tablets in the treatment of mild and common COVID-19, a pilot study [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2020, 7 (19): e2001435. DOI: 10.1002/advsc.202001435.
- [10] Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al. Molnupiravir for oral treatment of COVID-19 in nonhospitalized patients [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386 (6): 509-520. DOI: 10.1056/NEJMoa2116044.
- [11] Butler CC, Hobbs FDR, Ghiniglie OA, et al. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2023, 401 (10373): 281-293. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02597-1.
- [12] 陈闪闪, 卢春亚, 李萍, 等. 恢复期血浆治疗在新型冠状病毒肺炎中的应用效果分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (11): 1293-1298. DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200810-00568.
- [13] ACTIV-3/Therapeutics for Inpatients with COVID-19 (TICO) Study Group. Efficacy and safety of two neutralising monoclonal antibody therapies, sotrovimab and BR II -196 plus BR II -198, for adults hospitalised with COVID-19 (TICO): a randomised controlled trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22 (5): 622-635. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00751-9.
- [14] Mazeraud A, Jamme M, Mancusi RL, et al. Intravenous immunoglobulins in patients with COVID-19-associated moderate-to-severe acute respiratory distress syndrome (ICAR): multicentre, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10 (2): 158-166. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00440-9.
- [15] RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384 (8): 693-704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.
- [16] Ely EW, Ramanan AV, Kartman CE, et al. Efficacy and safety of Baricitinib plus standard of care for the treatment of critically ill hospitalised adults with COVID-19 on invasive mechanical ventilation or extracorporeal membrane oxygenation: an exploratory, randomised, placebo-controlled trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10 (4): 327-336. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00006-6.
- [17] Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al. Baricitinib plus Remdesivir for hospitalized adults with COVID-19 [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384 (9): 795-807. DOI: 10.1056/NEJMoa2031994.
- [18] Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators. Long-term (180-day) outcomes in critically ill patients with COVID-19 in the REMAP-CAP randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2023, 329 (1): 39-51. DOI: 10.1001/jama.2022.23257.
- [19] Baskaran V, Lawrence H, Lansbury LE, et al. Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from England [J]. *J Med Microbiol*, 2021, 70 (4): 001350. DOI: 10.1099/jmm.0.001350.
- [20] Rouzé A, Martin-Loeches I, Povoia P, et al. Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a European multicenter cohort study [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47 (2): 188-198. DOI: 10.1007/s00134-020-06323-9.
- [21] 王晓蓉, 陈黎黎, 钱松赞, 等. 10 例有创机械通气新型冠状病毒肺炎危重症患者营养干预实践总结 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28 (6): 685-689. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.009.
- [22] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局综合司. 新型冠状病毒感染重症诊疗方案(试行第 4 版)[EB/OL]. (2023-01-13)

- [2023-01-18]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/14/content_5736879.htm.
- [23] ATTACC Investigators, ACTIV-4a Investigators, REMAP-CAP Investigators. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with COVID-19 [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385 (9): 790-802. DOI: 10.1056/NEJMoa2105911.
- [24] Sadehipour P, Talasaz AH, Rashidi F, et al. Effect of intermediate-dose vs. standard-dose prophylactic anticoagulation on thrombotic events, extracorporeal membrane oxygenation treatment, or mortality among patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit: the INSPIRATION randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2021, 325 (16): 1620-1630. DOI: 10.1001/jama.2021.4152.
- [25] 孙仁华, 江荣林, 黄曼, 等. 重症患者早期肠内营养临床实践专家共识 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (8): 715-721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.001.
- [26] 中国老年医学学会, 中国老年医学学会重症医学分会. 中国老年重症患者肠内营养支持专家共识 (2022) [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (4): 337-342. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220329-00308.
- [27] Silva-Perez LJ, Benitez-Lopez MA, Varon J, et al. Management of critically ill patients with diabetes [J]. *World J Diabetes*, 2017, 8 (3): 89-96. DOI: 10.4239/wjdv8.i3.89.
- [28] Shi NN, Guo LP, Liu B, et al. Efficacy and safety of Chinese herbal medicine versus Lopinavir-Ritonavir in adult patients with coronavirus disease 2019: a non-randomized controlled trial [J]. *Phytomedicine*, 2021, 81: 153367. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153367.
- [29] Liu J, Yang W, Liu Y, et al. Combination of Hua Shi Bai Du granule (Q-14) and standard care in the treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a single-center, open-label, randomized controlled trial [J]. *Phytomedicine*, 2021, 91: 153671. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153671.
- [30] 霍金林, 温昊天, 胡静, 等. 宣白承气汤治疗痰热壅肺型重症肺炎的 Meta 分析 [J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54 (4): 40-45. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2020.04.096.
- [31] Yin XF, Cheng NC, Zhu J. Xuanbai Chengqi decoction plus Western Medicine in treatment of severe pneumonia with symptom pattern of phlegm-heat obstructing lung: a Meta-analysis [J]. *J Tradit Chin Med*, 2021, 41 (1): 17-25. DOI: 10.19852/j.cnki.jtcm.2021.01.003.
- [32] 方晗语, 侯文肖, 张洪春. 浅析宣肺通膈法治疗新型冠状病毒肺炎的应用 [J]. *四川中医*, 2021, 39 (9): 1-3.
- [33] Xu XL, Zhang JH, Zheng WK, et al. Efficacy and safety of Reduning injection in the treatment of COVID-19: a randomized, multicenter clinical study [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10 (5): 5146-5155. DOI: 10.21037/apm-20-2121.
- [34] 陈伟焘, 袁天慧, 詹少峰, 等. 痰热清注射液治疗新型冠状病毒肺炎真实世界临床研究报告 [J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39 (3): 463-468. DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2022.03.001.
- [35] 贺燕玲, 李莎, 王国全, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨清瘟败毒饮治疗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的活性成分研究 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24 (11): 181-187. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2022.11.038.
- [36] 张文珊, 张用华. 清瘟败毒饮治疗重症肺炎机械通气患者的临床观察 [J]. *云南中医中药杂志*, 2021, 42 (10): 52-57. DOI: 10.3969/j.issn.1007-2349.2021.10.014.
- [37] 廖杨, 聂莎, 肖春燕, 等. 清瘟败毒饮加减联合血液净化治疗脓毒症合并 ARDS 痰毒蕴肺证临床观察 [J]. *亚太传统医药*, 2022, 18 (3): 85-89. DOI: 10.11954/ytctyy.202203019.
- [38] 刘学松, 宋元林, 关伟杰, 等. 血必净注射液治疗重症新型冠状病毒肺炎的多中心前瞻性队列研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (7): 774-778. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210514-00714.
- [39] Wang YY, Liu YT, Lv QQ, et al. Effect and safety of Chinese herbal medicine granules in patients with severe coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective, single-center study with propensity score matching [J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153404. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153404.
- [40] 张笑言, 梁群, 朱嘉敏, 等. 中医药治疗 72 例“德尔塔”毒株新型冠状病毒肺炎患者的回顾性研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40 (11): 28-32, 265. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.11.008.
- [41] Shi SH, Wang F, Chen BN, et al. Efficacy and safety of Shenfu injection for severe pneumonia in the elderly: a systematic review and meta-analysis based on Western and Eastern medicine [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 779942. DOI: 10.3389/fphar.2022.779942.
- [42] Wang SW, Liu GX, Chen L, et al. Effects of Shenfu injection on sublingual microcirculation in septic shock patients: a randomized controlled trial [J]. *Shock*, 2022, 58 (3): 196-203. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001975.
- [43] He JZ, Zhao XJ, Lin XF, et al. The effect of Xinmailong infusion on sepsis-induced myocardial dysfunction: a pragmatic randomized controlled trial [J]. *Shock*, 2021, 55 (1): 33-40. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001592.
- [44] 哈雁翔, 王晓鹏, 黄坡, 等. 生脉注射液治疗脓毒症休克效果的系统评价和 Meta 分析 [J]. *中国中医急症*, 2019, 28 (11): 1893-1898, 1915. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.11.004.
- [45] 张孝钦, 严建平. 参麦注射液辅助治疗重症肺炎的临床观察 [J]. *中国中医药科技*, 2014, 21 (2): 183-184.
- [46] Zhou S, Feng J, Xie Q, et al. Traditional Chinese medicine shenhuang granule in patients with severe/critical COVID-19: a randomized controlled multicenter trial [J]. *Phytomedicine*, 2021, 89: 153612. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153612.
- [47] 李玉明, 童俊生, 李枝雅, 等. 基于网络药理学探讨参附汤治疗危重症新型冠状病毒肺炎的作用机制 [J]. *海南医学院学报*, 2020, 26 (15): 1126-1132. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20200525.004.
- [48] 李建杰, 李丽, 王亚宽, 等. 参附汤治疗急性心肌梗死合并心源性休克临床研究 [J]. *新中医*, 2019, 51 (2): 80-82. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.024.
- [49] 曾启全, 孙智峰, 陈强松, 等. 加减回阳救急汤对心源性休克的临床疗效 [J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 37 (7): 1286-1287. DOI: 10.13192/j.ljtc.2010.07.107.zengqq.026.
- [50] 罗业浩, 唐秀松, 许栋涵, 等. 基于网络药理学探讨安富牛黄丸加味治疗新型冠状病毒作用机制 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23 (7): 186-191. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2021.07.039.
- [51] 吴良伟, 曲昌芸, 朱秋艳, 等. 基于网络药理学探索苏合香丸治疗新型冠状病毒肺炎的作用机制 [J]. *广东化工*, 2022, 49 (17): 59-63, 69.
- [52] 谢丽华, 王瑾茜, 蔺晓源, 等. 醒脑静注射液保护新型冠状病毒致神经系统损害的功效网络分析与机制预测 [J]. *中草药*, 2020, 51 (12): 3211-3222. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.12.013.
- [53] 程琦, 高杉, 于春泉. 新型冠状病毒肺炎的中西医防治研究进展 [J]. *天津中医药*, 2020, 37 (6): 627-633. DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2020.06.08.
- [54] 李志军, 李银平, 王博超. 基于“三证三法”理论论治新型冠状病毒肺炎 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2020, 27 (1): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.003.
- [55] 李丽. 加味六君子汤治疗老年细菌性肺炎恢复期脾肺气虚 114 例分析 [J]. *黑龙江医药*, 2021, 34 (1): 86-88. DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2021.01.035.
- [56] 杨帆, 李海涛. 沙参麦冬汤对肺炎患者血清炎症指标及免疫功能的影响研究 [J]. *长春中医药大学学报*, 2022, 38 (4): 402-405. DOI: 10.13463/j.cnki.cczyy.2022.04.013.
- [57] 王永琴, 王丽波, 郑露. 八段锦联合肺康复训练对稳定期 COPD 患者肺功能的影响 [J]. *中国康复*, 2022, 37 (4): 232-235. DOI: 10.3870/zgkf.2022.04.009.
- [58] 唐斌擎, 折哲, 熊必丹, 等. 八段锦在哮喘肺康复干预中的作用初步研究 [J]. *亚太传统医药*, 2019, 15 (12): 129-131. DOI: 10.11954/ytctyy.201912049.
- [59] 徐星星, 张晓雯, 张未, 等. 坐式八段锦锻炼对重度慢性阻塞性肺疾病患者肺康复的影响 [J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2022, 15 (6): 841-843. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2022.06.019.
- [60] 杨超, 马艳, 梅俊华, 等. 八段锦联合耳穴贴压治疗新型冠状病毒肺炎伴失眠疗效观察 [J]. *中国针灸*, 2021, 41 (3): 243-246. DOI: 10.13703/j.0255-2930.20200327-0002.
- [61] 李爱军, 姚淳, 邝春燕, 等. 耳穴压豆联合八段锦对新型冠状病毒肺炎康复期患者焦虑抑郁的影响 [J]. *护理学报*, 2021, 28 (6): 48-52. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2021.06.048.
- [62] 宋佳怡, 沈宏平, 刘亚华, 等. 基于治未病理论探讨新型冠状病毒感染疫情下中医药全过程介入的意义 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29 (6): 641-645. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.06.001.
- [63] 班文明, 倪代梅, 孙悦, 等. 中医语言疏导四步法对新冠肺炎患者心理危机的干预 [J]. *中医药临床杂志*, 2021, 33 (10): 2009-2011. DOI: 10.16448/j.cjtc.2021.1041.