

# 新型冠状病毒感染的中医辨证与茶饮防治

## ——传统药食中的天然复合黄酮抑制新冠病毒相关蛋白

### Qualitation of COVID-19 in Chinese Medicine and Preventions by Tea Drinking

中国 上海 复旦大学 现代人类学教育部重点实验室 王露飞 桑思瑶 苏明杰 李辉<sup>1</sup>

新型冠状病毒疾病 (Coronavirus disease 2019, COVID-19) 是由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV-2) 感染所诱发的疾病, 该病毒可以通过交谈、打喷嚏、咳嗽时产生的飞沫进行传播, 感染后出现发烧、咳嗽、咽痛、嗅觉丧失、头疼、腹泻、乏力等症状<sup>[1, 2]</sup>。根据世界卫生组织发布的 COVID-19 情况报告, 截至目前, 全球累计 COVID-19 确诊病例高达 4.9 亿多人, 累计死亡超过 615 万人, 病例累计增长速度远远超过 2003 年的 SARS 病毒和 2009 年的甲型 H1N1 流感<sup>[3]</sup>。尽管人们普遍接种了疫苗, 但随着时间推移导致疫苗保护力下降和奥密克戎变异病毒的传播力增强, 新一轮的感染人数仍不断增加<sup>[4]</sup>。因此, 在当今大量无症状感染者出现的情况下, 开发出可靠的 COVID-19 预防药物或食补方法对预防病情转归有着重要意义。

自疫情发生以来, 我国发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行)》已经更新至第九版, 每一版的诊疗方案都明确纳入了中医疗法特别是中药汤方、中成药在疾病各个阶段诊治中的应用<sup>[5]</sup>。近期发布的第九版诊疗方案指出, 在医学观察期或临床治疗期均可采用相应的中药复方进行治疗。2022 年 3 月 31 日, 世界卫生组织网站发布了《世界卫生组织中医药救治新冠肺炎专家评估报告》, 肯定了中医药防治新冠肺炎的安全性和有效性。该报告指出, 中医药可以缩短病毒清除时间、临床症状缓解时间, 能够有效降低轻型患者转为重症的风险达到更好的临床预后表现。自 2019 年年底 COVID-19 爆发以来, 我国迅速采用中医药疗法, 其中 85% 的患者接受了中医药治疗, 迅速遏制住了疫情蔓延。早在 2003 年 SARS 时期, 我国就采用中医药疗

法救治患者并成功战胜疫情。目前批准的小分子药物和单克隆抗体药物多用于抗病毒, 而症状改善和多器官保护作用的效果欠佳。现代医学一般是根据疾病的生理原因或发病的分子机制进行治疗, 而中医则依据症状进行针灸或药食归经的复方治疗, 以全面保护脏器为目标。药物发现领域普遍进行针对某个疾病的某一个靶点的单个药物成分的探索, 而疾病的定义是根据宏观的症状而不是分子机制, 其相应的治疗方法也应该考虑对症治疗<sup>[6]</sup>。因此, 明确 COVID-19 疾病的中医表型特征、提出合理的药食同源预防方对预防感染和病情转归至关重要。

#### 一、中西医表型特征分析表明新冠疾病是一种少阴病

尽管病毒在不断变异, 但其感染途径始终是通过攻击人体细胞表面的血管紧张素转化酶 2 (Angiotensin converting enzyme2, ACE2) 来进入细胞, 在宿主体内进行复制<sup>[7]</sup>。研究表明, COVID-19 患者会出现多种并发症, 这是因为 ACE2 蛋白存在于人体多个器官和组织, 特别是在心肾中高表达。从临床表现来看, COVID-19 患者并不只是呼吸系统的症状, 部分重症患者还出现了蛋白尿、血尿素氮升高等肾脏指标异常, 导致肾小管病变和急性肾损伤<sup>[8]</sup>。同时, 尸检结果还发现新冠患者的肾脏中的 ACE2 与病毒纤突蛋白结合, 存在嗜肾性的表现, 也就是病毒倾向于直接感染肾脏<sup>[9]</sup>。临床上还发现患者出现心肌炎、心衰等并发症, 进一步研究发现 SARS-CoV-2 能够直接感染心肌细胞表面的 ACE2, 直接攻击人体的心血管系统<sup>[10]</sup>。此外, 病毒还可以通过鼻腔直接进入大脑, 导致全脑体积缩小和嗅皮质功能相关区域的组织损伤等大脑结构发生改变, 降低患者认知水平, 诱发头疼、头晕、恶心等症状<sup>[11, 12]</sup>。这说明单纯

通讯作者: 李辉 上海市淞沪路 2005 号复旦大学生命科学学院, LHCA@Fudan.edu.cn

从肺部阴影来诊断 COVID-19 并不能非常全面的理解这一疾病，甚至会误导诊治效果。从这个意义上讲，SARS-CoV-2 病毒除了会感染肺部和胃肠道等直接与外界相通的部位外，还会直接感染心、肾、脑三个重要器官，并具有明显的嗜肾性特征<sup>[13]</sup>。

研究发现，心-脑-肾作用轴是一个互作网络，三者之间存在多种信号传递<sup>[14]</sup>。例如，当心脏压力过载发生时，大脑的神经系统调节肾脏集合管细胞激活，并促进心脏中巨噬细胞的激活以产生保护性反应<sup>[15]</sup>。而临床研究表明，许多心血管疾病也会导致肾脏的并发症，如心衰与肾脏功能紊乱、糖尿病肾病、高血压导致肾炎等<sup>[16]</sup>。这一作用轴与中医经络系统存在潜在的联系。经络系统是中医所描述的人体生理表型，是中医辨证论治的理论基础，即六经辨证。六条正脉包括太阳脉、阳明脉、少阴脉、太阴脉、厥阴脉、少阴脉，分别贯通相应的脏腑，如少阴脉贯通于心血管系统（包括心脏和胰脏）和肾脏，分别称之为心经和肾经<sup>[17]</sup>。传统描述的肾经流向是从足底的涌泉穴向上流动，贯通于两肾，交于脊柱并通向脑髓<sup>[18]</sup>。因此，所谓的心-脑-肾作用轴实际上就是少阴脉的调节基础。结合 COVID-19 的疾病表型分析来看，COVID-19 疾病并不能简单的视作肺病或呼吸道疾病来诊治，而应考虑心-脑-肾作用轴，即少阴病。因此，通过煮饮中医调理肾经的草药，或可以防治 COVID-19 的临床症状和核酸转阴时间。

## 二、富含黄酮的少阴黄茶调节少阴脉以防治新冠疾病

中西医结合分析表明，新冠疾病是一种少阴病，进而导致多器官损伤及嗜肾性表现。我们前期的研究表明，六大类茶可以分别激活人体六条正脉，引起沿着经络线的升温效应，即黄茶少阴脉、黑茶厥阴脉、白茶太阴脉、红茶少阳脉、青茶阳明脉、绿茶太阳脉<sup>[17]</sup>。而经络导热性的结构基础实际上是人体中由厚壁胶原束支撑形成的结缔组织

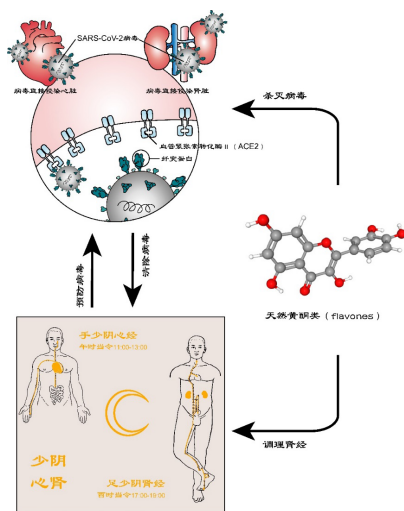


图 1 SARS-CoV-2 病毒侵染过程及天然黄酮类阻断方式

间隙结构，其中充满着大量体液，这些胶原束间断排列并在穴位处形成密集的神血管网络<sup>[19, 20]</sup>。由于东亚人群 3 万年前产生一个 EDAR370A 的基因变异，导致携带这一变异的个体的汗腺密度升高了约 15%，进而使得东亚人群具有更容易出汗的表型特征，所以我们进入农业社会之后逐渐发现了草药会引起不同脏器的升温差异，提出了药物归经的理论<sup>[21]</sup>。我们进一步分析了上述不同茶类之间的成分差异，结果发现黄茶富含黄酮类、黑茶富含苷类、白茶富含酯类、红茶富含胺类、青茶富含有机酸类、绿茶富含酚类，这可能是六大茶类激活六条正脉的分子基础<sup>[22]</sup>。所以是否可以通过茶黄酮来调理少阴脉、预防新冠疾病的感染呢？黄酮类是由 2- 苯基色原酮为基础结构的一类有机化合物，常见于蔬菜瓜果、茶叶等药食中<sup>[23]</sup>。我们前期的研究收集了 119 种茶黄酮小分子化合物，并与人体 ACE2 蛋白和病毒的主蛋白酶和 RNA 依赖型 RNA 聚合酶（这两种酶都和病毒的复制和转录相关）进行分子对接分析，也就是说，如果这些黄酮化合物能够有效结合 ACE2，那么病毒就无法与 ACE2 结合并进入细胞，从而防止新冠疾病的发生<sup>[24]</sup>。研究结果表明，茶黄酮主要能够与 ACE2 蛋白相互作用并形成稳定的复合物，这能够阻碍病毒的侵染。除此之外，茶黄酮还能够与病毒复制相关的 RdRp 蛋白结合，阻止病毒在宿主体内进行复制。也就是说，茶黄酮提供了两种方式的防治作用，一是将病毒拒之门外，防止其攻击 ACE2 后进入细胞，二是若病毒进入细胞，茶黄酮也可以与病毒复制相关的酶结合，以阻止病毒在人体内复制、繁殖。这些结果与前期连花清瘟胶囊、清肺排毒汤、龙华正气方等中药汤方的作用机理相似，发挥作用的活性成分主要是黄酮类<sup>[25, 26]</sup>。结合我们前期的研究，黄茶中富含黄酮类化合物，通过煮饮黄茶或可以作为中药预防方来预防新冠疾病的感染。

由于市场上的黄茶鱼龙混杂，人们大多对黄茶知之甚少。因为黄茶始于唐代，五代后即失传至今。如今的许多黄茶多为后人根据记载所复原，但由于许多茶人受茶叶发酵程度的茶叶分类学说的影响，复原的黄茶发酵不够彻底，成茶多类似绿茶。黄茶主要工艺包括杀青后包闷，包闷是黄茶全发酵过程，通过黄酮醇 (flavonols)、黄烷-3-醇 (flavan-3-ols) 脱氢形成多样化的黄酮 (flavones)。四大古黄茶分别为洞庭湖滩湖茶、鄱阳湖虎溪茶、怒江德昂酸茶、濂户内海碁石茶，前两者失传千年，现在的黄茶梵金锭复原滩湖茶、黄茶梵金髻复原虎溪茶。其中，梵金髻走少阴心经、而梵金锭走少阴肾经。为了提高肾经的调节作用，我们通过《神农本草经》中的配伍原则，将梵金锭和德昂酸茶按中药配伍制成了高效调控肾经的双黄茶，其中德昂酸茶中富含槲皮素、山奈素、花旗松素、杨梅素等成分及其衍生物，而梵金锭中主要活性成分为异牡荆黄素等，实验证实这些成分具有广谱的抗病毒性质，能够干



图2 中药防治方五色山水汤的药物配伍及其性味

预病毒侵染、复制等各个过程的进行并抑制炎症因子风暴<sup>[27, 28]</sup>。因此,日常饮用可以增强肾脏、脑髓、脊髓等少阴组织的活力,增加肾脏的通透性,抵抗新冠病毒直接侵袭少阴脉,达到“正气存内,邪不压正”的预防效果。

### 三、中药预防方——五色山水汤

目前,全发酵黄茶的产量较低,无法满足全国防疫的要求。面对如今大量无症状感染者的出现,提出可靠便捷的药食同源的中药预防方显得尤为重要。根据上述理论基础,我们可以通过煮饮黄茶梵金锭或与德昂酸茶组合的双黄茶作为日常预防方,也可以通过多吃其他富含黄酮类的药食来预防<sup>[29]</sup>。根据草药的性味归经和药物配伍原则,以及各种药物所含黄酮等成分的类型和含量,我们进一步提出了调理足少阴肾经的预防新冠疾病的药食同源预防方——五色山水汤(图2)。由于山楂、天麻、荷叶、黄精和黑芝麻分别为红色、白色、青色、黄色、黑色,据此显著特征称为“五色”。这五味药物的归经虽然各书中说法略有不同,但是都主入少阴,归肾经,入双肾和脊髓。

在我们的实验分析中,这些药物重点作用部位是肾经的不同区段,所以需要组合使用。因此此方作用部位可以喻为山水,即脊柱为山、双肾为水,脑颅为山、心血为水。所以这一配方取名为“五色山水汤”。按照这一配方加水煮饮,日常饮用可以作为预防或保健方。

中药配伍遵循“君、臣、佐、使”的配伍原则组合成草药复方。《神农本草经》:“药有君臣佐使,以相宣掇”<sup>[30]</sup>。“君”药针对主要病灶,起到主治的作用;“臣”药能够辅助君药的药效并减轻并发症,具有减负的作用;“佐”药能够调节君药和臣药之间的关系以提升复方的疗效,而“使”药能够引导药物递送到特定的器官,确保药物的吸收<sup>[31]</sup>。所以君、臣、佐、使分别起到“主治”“减负”“提升”“引导”的作用。五色山水汤以山楂作为主治的君药,山楂入足少阴肾经,以防止病毒直接攻击肾脏。臣药包括莲子心和天麻,用寒凉的药性来减轻山楂的热性。佐药为黄精,提升山楂的温补作用。使药为黑芝麻,可以促进代谢废物的排泄。这些药物都富含多样化的黄酮类成分,能够入肾经以预防新冠疾病的发生。

表 1 《神农本草经》的药物七情配伍原理

归经类型	寒热药性差异		
	0	1-2	3-4
同经	单行	相须	相杀
同脉异经		相使	相畏
同向异脉		相恶	
阴阳相反		相反	

《神农本草经》记载“药有阴阳配合，子母兄弟，根茎花实，草食骨肉。有单行者，有相须者，有相使者，有相畏者，有相恶者，有相反者，有相杀者，凡此七情，合和用之。当用相须、相使者良，勿用相恶、相反者。若有毒宜制，可用相畏、相杀者，不尔勿用也”<sup>[30]</sup>。草药配伍中的“七情”是指两个草药之间的性味归经的关系。按照归经属性，草药之间的关系可以分为同一经络、同脉二经、同向异脉和阴阳异脉共4类（表1）。药物的寒热性质从寒到热分为寒、凉、平、温、热。天然药物化学研究发现，药物的寒热性质与其化学成分的结构存在明显的规律<sup>[32]</sup>。按照寒热差距，同经的两个草药又可分为单行、相须和相杀，同脉二经可分为相使和相畏，同向异脉则为相恶，阴阳异脉则为相反。若同经的两个草药寒热性质相同，即为单行；若同经的两个草药寒热性质差距为1或2个等级，则为相须，如寒凉、平凉、平温、温热等；若同经的两个草药寒热性质差距为3或4个等级，则为相杀，如凉热、寒热等。对于同脉二经的两个草药而言，若寒热药性差距相同或差1到2个等级，则为相使；若相差3或4个等级，则为相畏。同向异脉和阴阳相反分别对应相恶和相反，按照《神农本草经》原则，这两类配伍不宜使用。

五色山水汤的配伍原则完全按照药物归经和寒热药性差异的“七情”原则。例如，山楂和荷叶都主归足少阴肾经，而山楂为热性、荷叶为寒性，寒热药性差距为4，即为同经中的寒热，所以两者互为相杀的关系，可以克制副作用。天麻属凉性，对山楂的热性也有克制作用。所以荷叶和天麻是臣药。黄精也归足少阴肾经，性温，所以黄精与山楂为同经中的温热关系，即相须，对山楂有辅佐提升作用。因此，五色山水方完全遵循君臣佐使和“相须、相使者良”的药物配伍原则，可有效调理足少阴肾经。若无法配齐所有草药，山楂和荷叶两味药物的相杀配伍，也可以用于日常预防 COVID-19。研究表明，山楂可以降低四氯化碳诱导的毒性和 DNA 损伤来保护肾功能，而前文提到心肾对应人体少阴脉<sup>[33]</sup>。山楂中的主要成分为牡荆素、牡荆素-7-葡萄糖苷等黄酮类，对病毒具有潜在的抑制作用并保护肾功能<sup>[34]</sup>。因此，这些草药中的黄酮类成分能够激活以心-脑-肾作用轴为基础的少阴脉，尤其是对肾经的保护作用，预防新冠疾病的发生。

中西医虽然在方法论和治疗方法上存在差异，但随着现代技术对草药复方成分的分析 and 中医人体生理表型的观测，两者的研究方向殊途同归。“一阴一阳之谓道”，这是“大道至简”的自然法则。中医几千年来来的实践经验总结不仅在临床上安全有效，而且被越来越多的研究证实其作用原理，如经络表型、草药归经的分子差异等。近日，世界卫生组织举行了中医药救治新冠疾病的专家评估会，基本肯定了中医药救治新冠疾病的安全性和有效性，在推动进一步临床试验的同时，鼓励各国考虑将中医药应用于新冠疾病的防治。面对突如其来的新冠疫情，中医恰可以在没有特效药的情况下，通过其理论体系迅速对疾病辨证。

我们根据中医经络理论和 COVID-19 的疾病表型特征，认为新冠疾病主要攻击心-脑-肾作用轴，特别是嗜肾性侵袭，这说明它是一种少阴病，需要调节足少阴肾经的功能。我们的研究发现富含黄酮类成分的黄茶梵金锭或与德昂酸茶组合的双黄茶能够激活少阴脉，能够防止病毒结合 ACE2 蛋白侵入人体。除此之外，其他富含黄酮类的药食也可以作为预防新冠疾病的策略，我们根据“君臣佐使”和药物“七情”的配伍原则，结合他们主要的功能性成分，提出了五色山水汤的中药预防方。



现代科学茶人紫晨著（中文版）



现代科学茶人紫晨著（英文版）

习近平总书记指出，过去，中华民族几千年都是靠中医药治病救人，特别是经过抗击新冠肺炎疫情、非典等重大传染病之后，我们对中医药的作用有了更深的认识。随着国家科学精准、动态清零的疫情防控政策的实施，我们还要继续传承中医药智慧，积极探索中医药学原理，广泛应用于疫情防控，一定会打赢疫情防控阻击战。 **SPU**

## 参考文献

- [1] Wiersinga W J, Rhodes A, Cheng A C, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A review[J]. JAMA, 2020, 324(8): 782-793.
- [2] Zheng J. SARS-CoV-2: an emerging coronavirus that causes a global threat[J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(10): 1678-1685.
- [3] Telenti A, Arvin A, Corey L, et al. After the pandemic: perspectives on the future trajectory of COVID-19[J]. Nature, 2021, 596(7873): 495-504.
- [4] Liu L, Iketani S, Guo Y, et al. Striking antibody evasion manifested by the Omicron variant of SARS-CoV-2[J]. Nature, 2022, 602(7898): 676-681.
- [5] Lyu M, Fan G, Xiao G, et al. Traditional Chinese medicine in COVID-19[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(11): 3337-3363.
- [6] Casas A I, Hassan A A, Larsen S J, et al. From single drug targets to synergistic network pharmacology in ischemic stroke[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2019, 116(14): 7129-7136.
- [7] Lan J, Ge J, Yu J, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor[J]. Nature, 2020, 581(7807): 215-220.
- [8] Diao B, Wang C, Wang R, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 2506.
- [9] Braun F, Lütgehetmann M, Pfefferle S, et al. SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury[J]. Lancet, 2020, 396(10251): 597-598.
- [10] Topol E J. COVID-19 can affect the heart[J]. Science, 2020, 370(6515): 408-409.
- [11] Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19[J]. Nature Neuroscience, 2020, 24(2): 168-175.
- [12] Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, et al. SARS-CoV-2 is associated with

changes in brain structure in UK Biobank[J]. Nature, 2022.

- [13] Puelles V G, Lütgehetmann M, Lindenmeyer M T, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2[J]. N Engl J Med, 2020, 383(6): 590-592.
- [14] Okamoto R, Ali Y, Hashizume R, et al. BNP as a Major Player in the Heart-Kidney Connection[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(14).
- [15] Fujii K, Shibata M, Nakayama Y, et al. A heart-brain-kidney network controls adaptation to cardiac stress through tissue macrophage activation[J]. Nature Medicine, 2017, 23(5): 611-622.
- [16] Schefold J C, Filippatos G, Hasenfuss G, et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management[J]. Nat Rev Nephrol, 2016, 12(10): 610-623.
- [17] Jin W, Tao Y, Wang C, et al. Infrared imageries of human body activated by teas indicate the existence of meridian system[J]. Phenomics, in press.
- [18] [上古] 轩辕(疑为). 黄帝内经[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018.
- [19] Benias P C, Wells R G, Sackey-Aboagye B, et al. Structure and distribution of an unrecognized interstitium in human tissues[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4947.
- [20] Hu W, Chen J, Sun C, et al. Spatial topological analysis of sympathetic neurovascular characteristic of acupoints in Ren meridian using advanced tissue-clearing and near infrared II imaging[J]. Comput Struct Biotechnol J, 2021, 19: 2236-2245.
- [21] Kamberov Y G, Wang S, Tan J, et al. Modeling recent human evolution in mice by expression of a selected EDAR variant[J]. Cell, 2013, 152(4): 691-702.
- [22] 紫晨(李辉). 茶道经译注[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2021.
- [23] Bondonno N P, Dalgaard F, Kyrø C, et al. Flavonoid intake is associated with lower mortality in the Danish Diet Cancer and Health Cohort[J]. Nature Communications, 2019, 10(1): 3651.
- [24] Wang L, Sang S, Su M, et al. Tea flavonoids inhibiting multiple proteins related to SARS-CoV-2 judged from molecular docking[J]. Frontiers in Molecular Medicine and Therapeutics, 2021, 1(1): 102.
- [25] Xia Q-D, Xun Y, Lu J-L, et al. Network pharmacology and molecular docking analyses on Lianhua Qingwen capsule indicate Akt1 is a potential target to treat and prevent COVID-19[J]. Cell Proliferation, 2020, 53(12): e12949-e12961.
- [26] Zhang L, Zheng X, Bai X, et al. Association between use of Qingfei Paidu Tang and mortality in hospitalized patients with COVID-19: A national retrospective registry study[J]. Phytomedicine, 2021, 85: 153531.
- [27] Colunga Biancatelli R M L, Berrill M, Catravas J D, et al. Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19)[J]. Front Immunol, 2020, 11: 1451.
- [28] Liskova A, Samec M, Koklesova L, et al. Flavonoids against the SARS-CoV-2 induced inflammatory storm[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 138: 111430.
- [29] Alzaabi M M, Hamdy R, Ashmawy N S, et al. Flavonoids are promising safe therapy against COVID-19[J]. Phytochem Rev, 2021: 1-22.
- [30] [上古] 神农(疑为). 神农本草经[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018.
- [31] Qiu J. A culture in the balance[J]. Nature, 2007, 448(7150): 126-128.
- [32] Fu X, Mervin L H, Li X, et al. Toward understanding the cold, hot, and neutral nature of Chinese medicines using in silico mode-of-action analysis[J]. J Chem Inf Model, 2017, 57(3): 468-483.
- [33] Ganic S A, Ali Dar T, Zargar S, et al. Crataegus songarica methanolic extract accelerates enzymatic status in kidney and heart tissue damage in albino rats and its in vitro cytotoxic activity[J]. Pharm Biol, 2016, 54(7): 1246-1254.
- [34] Harwansh R K, Bahadur S. Herbal medicines to fight against COVID-19: new battle with an old weapon[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2022, 23(2): 235-260.

责任编辑: 沈家聪