

# 中西藥合併治療 COVID-19 之 潛在互補效應：網絡藥理學分析

【彰化基督教醫院 陳昱旻/陳昶華 摘評】

新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 在 2019 年引起全球大流行的疾病，稱為嚴重特殊傳染性肺炎 (COVID-19)。越來越多西藥 (Western medicine, WM) 和中草藥 (Chinese herbal medicine, CHM) 已被廣泛用來治療 COVID-19 病人，尤其是亞洲病人。然而尚未透徹明瞭 WM 和 CHM 合併使用是否存在互補效應及兩者之間的交互作用。

本研究旨在利用網絡藥理學分析方法，從分子生物學角度探討臨床常用的 CHM 和 WM 之間的潛在互補效應。藥品選擇廣泛使用 CHM 方劑：臺灣清冠一號 (NRICM101)、清肺排毒湯 (QFPDT)、化濕敗毒方 (HSBDF) 和六大類 WM (Dexamethasone, Janus kinase inhibitors, Anti-Interleukin-6, anticoagulants, non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, Aspirin) 納入網絡藥理學分析。CHM 和 WM 可直接影響的靶點蛋白質是從

Search Tool for Interacting Chemicals (STITCH) 資料庫中擷取，且從 REACTOME 資料庫中探詢潛在的分子生物作用路徑。COVID-19 相關的靶點蛋白質則從 the therapeutic database (TTD) 資料庫擷取。

關於三個 CHM 方劑中，QFPDT 影響的靶點蛋白質最多 (714 種)，其中 27 種與 COVID-19 相關，而 HSBDF 和 NRICM101 分別影響 624 種 (24 種與 COVID-19 相關) 和 568 種 (25 種與 COVID-19 相關) 靶點蛋白質。結果顯示 CHM 方劑影響 COVID-19 的幾種發炎相關蛋白質，包括 IL-10、TNF- $\alpha$ 、IL-6、TLR3 和 IL-8，而 WM 影響與 COVID-19 相關的蛋白質較為專一，其中 Dexamethasone 和 Aspirin 僅影響 IL-10 和 TNF- $\alpha$ ；此外 JAK 和 IL-6 受體則僅被 WM 抑制，與 CHM 不大相同。再者建立 Sankey 圖是用來研究不同種類藥品之間可能交互作用。所有三種 CHM 方劑都與 Aspirin、

Dexamethasone 和抗凝血劑具共同的靶點蛋白質，但大多數與 COVID-19 無關。

有趣的是，CHM 和 WM 的分子生物作用路徑似乎完全不同，且可以觀察到具有互補效應。WM 主要影響 cytokine 訊號相關路徑，而 CHM 則主要影響先天性和後天性免疫相關路徑。即使在先天免疫類別中，仍可發現互補效應，其中 CHM 影響嗜中性白血球去顆粒作用，而 WM 主要影響補體調控路徑。推測 WM 和 CHM 是可以合併使用，從不同路徑加強對 COVID-19 的抗發炎作用。

目前為止這是第一篇探討 CHM 和 WM 在治療 COVID-19 中潛在互補效應。結果發現透過網絡藥理學分析連接到生物醫學資料庫，並比較 CHM 和 WM 對 COVID-19 的可能分子生物路徑來模擬臨床情況，合併使用 WM 和 CHM 可能會取得更具希望之效應，且提供中藥和西藥合併使用，來治療新型疾病的一個預測模型。

**【譯者評】**本篇探討利用網絡藥理學分析，對三種中藥方劑和六種西藥進行合併使用治療 COVID-19 的研究，點出影響的靶點蛋白質和分子生物作用路徑，並從分子生物的角度預測中西藥併用是否具協同互補效益及藥物交互作用。這種分析方法並連結資料庫擷取資料可提供一個預測模型，因為它在未來面對新疾病時具有

可近性及可用性。

COVID-19 是傳染性疾病，病毒株一直在不斷變異，導致治療策略仍在多發嘗試與發展中。中藥方劑乃屬複方，含多種複雜成分，透過多靶點、多路徑和多系統調節之特性，來發揮藥效。近年來應用網絡藥理學分析研究中藥方劑來治療疾病是一種新興科學，有助於透徹了解中藥治病的整體性和系統性。本篇研究結果提出三種中藥方劑與六種西藥，合併治療 COVID-19 是可行的，且發生藥品間交互作用的可能性低，已著實提供一個新的治療策略，但仍有待更多的臨床試驗來證實。

依據疾管署新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 感染臨床處置指引 (第十九版)，針對確診個案可給予一些藥物治療，如 Dexamethasone、Tocilizumab、Baricitinib、Remdesivir、Nirmatrelvir + ritonavir、Molnupiravir、Casirivimab + imdevimab、Bamlanivimab + etesevimab，除 Dexamethasone 已列入本篇之西藥分析，闡明與三種中藥方劑合併治療 COVID-19 是可行的；其餘指引內列出之上述藥品均未納入本篇之西藥行列，實屬可惜，期盼未來之網絡藥理學分析可納入此些西藥，讓中西藥合併治療 COVID-19，更具實證性與完整性。值得注意的是指揮中心曾提醒，合併使用 Nirmatrelvir + ritonavir (Paxlovid) 和清冠一號 (NRICM101)，由於藥物

特性會產生交互作用，因此不建議同時一起併用，以免影響療效及病人自身用藥安全。

### 參考文獻

1. Lu YC, Tseng LW, Huang YC, et al: The potential complementary role of using chinese herbal medicine with western medicine in treating COVID-19 patients: pharmacology network analysis. *pharmaceuticals* (Basel). 2022;15:794-811.
2. Zhang R, Zhu X, Bai H, et al: Network pharmacology databases for traditional chinese medicine: review and assessment. *Front Pharmacol* 2019;10:123-37.
3. 新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 感染臨床處置指引第十九版。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/3Uk4nSt0rUljiOh7czgiWw>