

从病理学角度探讨清肺排毒汤联合克力芝治疗新冠肺炎的优势^{*}

杨璞叶¹ 黄小正¹ 杨明博¹ 张鑫²

(1. 陕西省传染病院, 陕西 西安 710061; 2. 陕西省中医药管理局, 陕西 西安 710003)

摘要: 目的 探讨清肺排毒汤联合克力芝治疗新冠肺炎的优势。方法 基于新冠肺炎死亡患者病理解剖结果和国家卫健委新冠肺炎诊疗方案第六版, 结合临床资料, 探讨清肺排毒汤联合克力芝治疗新冠肺炎的优势。结果 认为清肺排毒汤联合克力芝治疗新冠肺炎可中西并重, 优势互补, 标本兼治, 将克力芝的抗病毒与清肺排毒汤的清肺热、健脾运, 祛痰湿, 调气机、畅气化作用相结合, 从抗病毒、免疫调节、减少渗出, 缓解肺间质水肿, 清理气道、改善通气等多途径、多靶点作用于疾病的病理过程, 抑制了疾病进展, 对于疾病的不同阶段, 不同类型, 使症状、影像学短期内改善, 缩短疗程, 减少重症发生。结论 清肺排毒汤联合克力芝治疗新冠肺炎具有急用、实用、效用的优势, 值得推广。

关键词: 新冠肺炎; 清肺排毒汤; 克力芝; 中西医结合治疗;

Advantages of novel coronavirus pneumonia treated by Qingfei Detox Soup combined with Lopinavir and Ritonavir Tablets from the perspective of pathology

Yang Puye¹, Huang Xiaozheng¹, Yang Mingbo¹, Zhang Xin²

(1. Shaanxi Infectious Disease Hospital, Xi'an, China, 710061;

2. Shaanxi Administration of Traditional Chinese medicine, Xi'an, China, 71003)

Abstract: **Objective** To explore advantages of novel coronavirus pneumonia treated by Qingfei Detox Soup combined with Lopinavir and Ritonavir Tablets. **Methods** According to clinical data, advantages of novel coronavirus pneumonia treated by Qingfei Detox Soup combined with Lopinavir and Ritonavir Tablets was studied based on the pathological findings of the novel coronavirus pneumonia patients and the sixth edition of the National Health Protection Committee's novel coronavirus pneumonia diagnosis and treatment plan. **Results** Qingfei Detox Soup combined with Lopinavir and Ritonavir Tablets can treat the novel coronavirus pneumonia by joint with Chinese tradition Medicine and Western Medicine, and complement each other. Both the antiviral effect of Lopinavir and Ritonavir Tablets and Qingfei Detox Soup are combined with the functions of clearing lung heat, strengthening the spleen, removing phlegm dampness, regulating qi and activating qi. Diameter and multiple targets act on the pathological process of the disease and inhibit the progress of the disease by ways of antiviral, immunomodulatory, reducing exudation, alleviating pulmonary interstitial edema, clearing airway, improving ventilation, etc. For different stages and types of the disease, the symptoms and imaging can be improved in a short time, the course of treatment can be shortened, and the occurrence of severe disease can be reduced. **Conclusion** The treatment of novel coronavirus pneumonia by Qingfei Detox Soup combined with Lopinavir and Ritonavir Tablets has advantages of urgency, Practical and utility and is worthy of promotion.

* 基金项目: 国家中医药管理局“中医药防治新型冠状病毒感染的肺炎应急研究专项”(2020ZYLCYJ01 - 7)

Keywords: Novel coronavirus pneumonia; Qingfei Detox Soup; Lopinavir and Ritonavir Tablets; Chinese medicine and Western medicine joint treatment

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎),是由2019-CoV-2引起的一种新发、突发的呼吸道传染病,其传染性强,人群普遍易感。临床以发热、干咳、乏力为主要表现,病情发展迅速,重症患者多可出现呼吸困难和/或低氧血症,严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍及多器官功能衰竭等^[1]。2019年12月以来,湖北省武汉市陆续发现了多例新冠肺炎患者,随着疫情的蔓延,我国其他地区及境外也相继发现了此类病例。截至2020年2月20日,累计新冠肺炎确诊病例74677例,重症16365例,死亡2122例,给国家和人民生命财产造成了严重损失。新冠肺炎已成为威胁全球公共卫生的重要因素。该病已纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,按甲类传染病管理。但此病目前无有效的疫苗预防,亦无特效的治疗方法。因此,探索积极有效的治疗方法,治愈病人减少传染源是防控疫情防控的当务之急。我们发挥中西医结合的优势,采用清肺排毒汤联合克力芝治疗新冠肺炎取得了明显疗效,现结合近期新冠肺炎患者的病理解剖结果,探讨其治疗机制如下。

1 新冠肺炎病理特征

新冠肺炎的病原体为2019-CoV-2,近期新冠肺炎死亡患者的病理解剖,对明确该病的病理特征和发病机制起到关键作用,也为指导临床诊治提供进一步依据。解剖结果显示总体病理学表现与SARS和MERS相似。推测其发病机制、病理过程可能相似。其发病机制为2019-CoV-2侵入人体后,一方面直接损伤机体细胞,导致机体内组织器官受损;另一方面可通过淋巴细胞被过度激活,释放出各种细胞因子和自由基等,在攻击病毒同时造成肺部严重的免疫损伤。病理过程大致可分为急性渗出性炎、脱屑性肺泡炎及终末细支气管炎(脱屑变)和修复性增生等3种时期^[2]。病变早期阶段,仅仅表现急性间质性炎,患者临床表现为发热、干咳等症状,CT呈现多发小斑片状影及间质改变。病变进入急性渗出期,组织学上表现为弥漫性肺泡上皮损伤、区域性肺水肿和部分肺

泡腔内透明膜形成,临幊上患者可有呼吸憋闷,咳痰等症状,影像学检查可有进而发展为双肺多发磨玻璃影、浸润影。脱屑变期为肺泡腔完全被炎性渗出和坏死物填满,此时患者会出现明显的呼吸困难,甚至出现急性呼吸窘迫综合征,影像学检查可出现肺实变,胸腔积液少见;如果经过积极治疗和患者自身抵抗力增加,病变会转变为增生修复期。基于以上抗病毒、免疫调节、抑制渗出、缓解肺间质水肿、清理气道、改善通气尤为重要。目前西医抗病毒尝试用干扰素、克力芝、阿比朵尔等药物,但至目前为止,尚未证实有确切的疗效;糖皮质激素可抑制过强的细胞免疫,减轻渗出、缓解肺间质水肿,但长期或较大剂量应用,有诱发感染和出血的风险,也可延长病毒血症时间。清理气道、改善通气可采用雾化吸入,但收效甚微,肺泡灌洗可有效清理气道、改善通气,但易于导致病毒在肺内播散。

2 分期辨治,动态使用清肺排毒汤

本病属于中医“疫病”“湿瘟”范畴,病因为湿毒之邪,病位在肺,与脾相关,临幊以湿邪困脾闭肺,气机升降失司为突出表现。湿郁肌表,则身困;湿聚为痰,肺失宣降,咳痰、胸闷而喘;湿困中焦,脾失健运,则纳差、恶心、乏力、大便溏或秘结,舌苔浊腻。本病发展符合卫-气-营-血传变规律。初起病在卫、气分,寒湿或湿热侵袭肺卫,出现上呼吸道症状;继则病盛于气分出现肺炎表现,病情不能缓解则热毒或湿毒闭肺;甚则邪入营分出现脓毒性休克,进一步则邪入血分,瘀热内盛,发生出凝血机制异常,多脏器功能障碍。湿热邪毒炽盛,极易由气入营,较快出现气营或气血同病,因此,阻断气分证的传变就显得极为关键。

清肺排毒汤由汉代张仲景所著《伤寒杂病论》中的多个治疗由寒邪引起的外感热病的经典方剂优化组合,包括麻杏石甘汤、射干麻黄汤、小柴胡汤、五苓散,性味平和,组方合理,可用于治疗新型冠状病毒感染的肺炎轻型、普通型、重型患者,在危重症患者救治中也可结合患者实际情况合理使用。上方中麻杏石甘汤可辛凉宣泄、清肺平喘;射干麻黄汤可温肺化饮、下气祛痰;小柴胡汤可运转

枢机、调畅气机；五苓散可利水渗湿，温阳化气。加山药、枳实、陈皮、藿香健脾、化湿、理气、祛痰。上方共用可清肺热，健脾运，祛湿邪，调气机、畅气化以消喘咳，止呕恶，复体力而改善症状，同时，给邪出路，在气分阻断疾病进展，使湿毒不至于传入营分，加重病情。

现代药理学研究显示，麻杏石甘汤具有抗变态反应、镇咳平喘的治疗效果，而且对于细菌病毒生长具有明显抑制作用；射干麻黄汤能对抗组胺、乙酰胆碱所致的气管平滑肌收缩作用，具有明显的镇咳、祛痰、平喘、抗过敏作用；小柴胡汤具有增强机体免疫、解热、抗炎、抗过敏等作用；五苓散具有调节免疫、调节水液代谢等作用，上方共用可通过抗炎、免疫调节、祛痰作用可以缓肺间质水肿、肺泡渗出，促进气道内坏死细胞、痰液排出，而清理气道、改善通气从而缓解干咳、胸闷等症状，同时可减少细胞因子和炎症介质的释放，而抑制病情。网络药理学通过系统性的研究中药的归经、化学成分、作用靶标，从分子水平阐述了清肺排毒汤的多成分、多靶标对机体的整体调控，发挥了抗病毒和修复肺部损伤作用^[3]。

3 结合克力芝，改善肺部影像

是一种复方制剂，两种主要成分洛匹那韦、利托那韦均是蛋白酶抑制剂，可与 HIV 蛋白酶催化部位结合，干扰病毒的装配过程，因此作为抗病毒药使用。新型冠状病毒与艾滋病毒同属 RNA 病毒，治疗上存在一些共性，国家卫生健康委员会和中医药管理局也推荐克力芝进入新型冠状病毒治疗手册^[4]。

基于病理解剖结果采用清肺排毒汤联合克力芝治疗可集抗病毒、免疫调节、减少渗出，肺间质水肿，清理气道、改善通气于一体，标本兼治。多环节、多靶点针对疾病发病机制及病理过程治疗，抑制了疾病进展，对于疾病的渗出期、脱屑性肺泡炎及终末细支气管炎期等不同病理阶段，影像学所表现出的斑片状影、间质改变到磨玻璃影、浸润影及实变影像均可改善，轻型、普通型、重型不同类型均有效，短期内缓解发热、咳嗽、胸闷、纳差、腹泻等不同的症状，缩短疗程，减少重症发生。

4 典型病例

梅某某，女，44岁，以反复发热6天主诉于

2020年01月29日入院。患者6天前无明显诱因出现发热，体温最高至39℃，院外治疗仍反复发热，查胸部CT提示“肺部感染”，检测新型冠状病毒核酸检测阳性。既往史：既往体健。患者长期在湖北孝感工作，1月22日回西安；入院查体：体温38.5℃，急性热病容，精神欠佳，口唇无发绀，咽充血，双肺呼吸音粗，未闻及明显的干湿性啰音及胸膜摩擦音。心率110次/分，律齐，心脏各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹平软，全腹无压痛，肝、脾肋下未及，肝区及双肾区无叩击痛，肠鸣音正常。1月30日查胸部CT两肺多发小片密度增高影，边缘模糊。肝功十项+心肌酶：谷丙转氨酶33.84U/L、谷草转氨酶34.23U/L、谷胺酰转肽酶62.16U/L、乳酸脱氢酶293.64U/L、α羟丁酸脱氢酶187.54U/L，血细胞分析五分类：白细胞数3.92×10⁹/L、中性粒细胞百分比56.70%、中性细胞数2.23×10⁹/L、淋巴细胞数1.39×10⁹/L、C反应蛋白17.24mg/L，余化验未见异常。诊断为：新冠肺炎；予重组人干扰素α-2a，克立芝联合莫西沙星对症治疗，2月1日体温正常。但诉干咳、胸闷、气短、乏力明显。查舌质暗苔厚浊腻，口服清肺排毒汤半剂后诉症状缓解，心率降至78次/分，稍感口干，嘱饮稀粥后口干好转，继续服药1剂后症状消失，舌苔明显改善，询问何时可以出院。服药3剂后2月4日胸部CT示病灶较前吸收，继续服药6剂，2月8日已两次核酸检测阴性，胸部CT示病灶较前明显吸收，出院。

按语：新冠肺炎疫情已成为全球关注的公共卫生事件，由于没有疫苗保护易感者，探索有效的治疗方法治愈病人减少传染源就更为重要。近期首例新冠肺炎死亡患者的病理解剖，对明确该病的病理特征和发病机制至关重要，其结果不但为指导西医临床诊治提供进一步依据，同时也是中医病机的基础，能为中医的辨证论治提供方向。中医四诊结合胸部CT可获取更多信息，判断肺间质的水肿或肺泡渗出，提高辨证水平，对病人实施精准治疗。清肺排毒汤联合克力芝治疗新冠肺炎可中西医并重，优势互补，标本兼治，将克力芝的抗病毒与清肺排毒汤的清肺热、健脾运，祛痰湿，调气化，畅气机作用相结合，从气分证截断病情。从抗病毒、免疫调节、减少渗出，缓解肺间质水肿，清

理气道、改善通气等多途径、多靶点作用于疾病的病理过程,抑制了疾病进展,对于疾病不同病理阶段影像学所表现出的影像学均可改善,对疾病的不同类型均有效,短期内缓解不同的症状,缩短疗程,减少重症发生。

总之,通过我们的临床实践证实,清肺排毒汤联合克力芝治疗新冠肺炎具有急用、实用、效用的优势,值得推广,也为应对类似的未为人类所知的突发传染病的治疗提供了可借鉴的思路。

参考文献

[1]国家卫生健康委员会.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL].[2020-02-19].
<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326>

dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfec1bc54639af227f
922bf6b817.pdf

- [2]丁彦青.严重急性呼吸综合征的病理学及发病机制[J].解放军医学杂志,2003,28(6):475-476.
- [3]赵静,田赛赛,杨健,刘剑锋,张卫东.清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎机制的网络药理学探讨[J].[中草药],1-7[2020-03-06].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20200216.2044.002.html>.
- [4]Diagnosis and treatment schemes for new coronavirus infection (trial version 4) [ED/OL]. Jan 1, 27, 2020.
<http://www.nhc.gov.cn>.

(收稿日期:2020-02-28 编辑:杨芳艳)