

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.06.009

1例新型冠状病毒肺炎中西药联合治疗临床实践*

刘少华,王雨来[△],兰艳,卢振,张松,龙坤

(鄂东医疗集团黄石市中心医院·湖北理工学院附属医院药学部,湖北黄石 435000)

摘要:目的 探讨新型冠状病毒肺炎的中西药联合治疗方案。方法 分析湖北省黄石市首例治愈出院的新型冠状病毒肺炎患者的药物治疗方案及疗效。结果 中西药联合治疗明显缓解了该患者的发热、咳嗽、乏力等临床症状,肺部CT检查显示感染范围明显缩小,病毒RNA检测转阴,临床疗效较好。结论 中西药联合治疗方案对该例新型冠状病毒肺炎患者的治愈具有积极作用。

关键词:新型冠状病毒肺炎;抗病毒;中西药联合治疗;临床疗效

中图分类号:R95;R184

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)06-0038-03

Clinical Practice of the Combination of Chinese and Western Medicine in the Treatment of a Patient with the Coronavirus Disease 2019

LIU Shaohua, WANG Yulai, LAN Yan, LU Zhen, ZHANG Song, LONG Kun

(Huangshi Central Hospital of Edong Healthcare Group, Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Huangshi, Hubei, China 435000)

Abstract: Objective To investigate the drug treatment plan of the combination of Chinese and Western medicine in the treatment of the coronavirus disease 2019(COVID-19). **Methods** The drug treatment plan of the first patient with the COVID-19 cured in Huangshi City in Hubei Province and its curative effect were analyzed. **Results** With the combination of Chinese and Western medicine, the clinical symptoms of fever, cough, fatigue and so on were significantly alleviated, the CT results showed the scope of infection in the lungs was significantly reduced, the detection of virus RNA turned negative, and the clinical efficacy was good. **Conclusion** The combination of Chinese and Western medicine has a positive effect on the cure of the patient with the COVID-19.

Key words: coronavirus disease 2019; antiviral; combination of Chinese and Western medicine; clinical efficacy

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)的宿主和中间宿主尚未完全确定,其主要传播途径为飞沫、人体接触、气溶胶等经呼吸道、皮肤黏膜等部位侵入人体^[1]。中医认为,新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)属温病“湿浊毒疫”范畴,病因为感受了“湿性浊毒”和“疫疠之邪”^[2]。针对此次暴发的新冠肺炎疫情,习近平总书记在2020年1月25日召开的中共中央政治局常务委员会会议上强调,要不断完善诊疗方案,坚持中西医结合,尽快明确诊疗程序、有效治疗药物、重症患者的抢救措施。国家卫生健康委员会亦发文强调,面对新冠肺炎临床诊疗中的关键问题和瓶颈问题,应不断优化完善中西医结合诊疗方案,筛选确定有效的中药方剂和中成药,充分发挥中西药结合的优势,力求轻症患者尽早治愈,重症患者减少向危重症转变,最大程度降低病死率^[3]。我院积极响应,对接诊的新冠肺炎患者,及时分析其临床症状,讨论中西医结合诊疗方案,寻找对症的中西药,并制订中西药联合治疗方案,取得了较好的临床疗效。现对黄石市首例治愈出院的新型冠状病毒肺炎患者的药物治疗方案及疗效报道如下。

1 现病史及诊疗经过

患者,男,30岁,因“发热2d”于2020年1月21日

至黄石市中心医院门诊治疗,咽拭子流感病毒抗原检测(甲型、乙型)显示阴性,肺部CT示右肺下叶间质性感染,诊断“病毒性肺炎?”当即转入医院感染内科进一步住院诊治。诉发病前一直在武汉市汉口区工作,于1月20日返回黄石。2d前无明显诱因出现发热,体温最高38.9℃,自行口服“布洛芬”及“头孢呋辛”,发热症状未见明显缓解,有咽痛,少许干咳,轻微乏力,无胸闷喘息、头晕头痛、鼻塞流涕、心悸胸痛、腹痛腹泻等症状。体格检查示体温38.2℃,脉搏90次/分,呼吸20次/分,血压120/70 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),神清,精神可,咽充血,双侧扁桃体无肿大,双肺呼吸音粗、未闻及明显干湿罗音,舌质淡红,舌薄白,脉数,余无明显异常。

入院诊断:中医诊断为发热,风热犯肺症;西医诊断为病毒性肺炎。

用药医嘱:西医给予注射用头孢曲松钠2g+0.9%氯化钠注射液250mL静脉滴注,1日1次,磷酸奥司他韦胶囊75mg口服,1日2次;中医给予感染科感染1号方,组方为桑叶12g,菊花12g,连翘12g,桔梗6g,薄荷6g,芦根6g,甘草6g,杏仁3g,3剂,1日1剂,水煎400mL,分早晚2次空腹温服。

1月22日,血常规示白细胞计数5.38g/L,嗜酸性

*基金项目:湖北省卫生健康委员会联合基金项目[WJ2019H181]。

第一作者:刘少华,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)283737547@qq.com。

[△]通信作者:王雨来,大学本科,主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)rulerwang1234@163.com。

细胞计数 0.01 g/L(↓)。血沉 28.00 mm/h(↑)。肾功能 + 电解质示乳酸脱氢酶 262 U/L(↑),其余呼吸道病原体 9 项、EB 病毒 DNA、粪便常规、尿常规、凝血 6 项、肝功能均无明显异常。体格检查示体温 38.1 °C,脉搏 92 次/分,呼吸 22 次/分,血压 118/72 mmHg,余同前日。用药方案同前。

1 月 24 日,体温 38.3 °C,余症状及体征基本同前。新型冠状病毒 RNA 检测呈阳性。更正诊断:中医诊断为湿瘟,湿邪郁肺;西医诊断为病毒性肺炎(新型冠状病毒感染)。用药医嘱:停用头孢曲松钠、磷酸奥司他韦、感染科感染 1 号方;西药加用注射用重组人干扰素 $\alpha-2b$ 500 万 U + 0.9% 氯化钠注射液 2 mL、雾化吸入、1 日 2 次,利巴韦林注射液 1.2 g + 0.9% 氯化钠注射液 250 mL、静脉滴注、1 日 2 次,盐酸阿比多尔片 0.2 g、口服、1 日 2 次;中成药及中药加用连花清瘟颗粒 6 g、口服、1 日 2 次,冠状病毒方(麻黄 6 g,杏仁 6 g,草果 10 g,槟榔 6 g,蝉蜕 9 g,连翘 10 g,苍术 10 g,桔梗 10 g,黄芩 10 g,牛蒡子 9 g,生甘草 6g),1 日 1 剂,水煎 200 mL,分早晚 2 次空腹温服。

1 月 27 日,患者无发热,干咳、乏力症状较前缓解,舌质淡红,苔淡白,脉濡,余基本同前。继续前述用药方案。

1 月 30 日,患者无发热,一般症状及体征可。复查新型冠状病毒 RNA 为阴性。

2 月 1 日,患者无发热,一般症状及体征可。再次复查新型冠状病毒 RNA 为阴性。肺部 CT 检查结果与 1 月 21 日相比,右肺下叶感染范围较前缩小。

2 月 2 日,患者病情较前明显好转,经市级新冠肺炎诊治组专家会诊,准予出院。

2 临床诊断分析

根据湖北省新冠肺炎诊断标准^[4](图 1),患者在武汉工作期间发病,符合流行病学史第 1 条;有发热及干咳等临床症状,发热第 2 天(1 月 21 日)查血常规白细胞正常,符合临床表现第 1 条及第 2 条;肺部 CT 检查示右肺下叶间质性感染,符合临床诊断病例标准;辅助检查(1 月 24 日)示新型冠状病毒 RNA 检测阳性,符合病原学证据第 1 条。综合分析,该患者被诊断为新冠肺炎确诊病例。

3 中西药结合治疗方案及药学监护

3.1 确诊前

西药:入院医嘱给予头孢曲松、磷酸奥司他韦。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》(以下简称《诊疗方案》)指出,避免盲目或不恰当使用抗菌药物,尤其是联用广谱抗菌药物。结合患者临床表现及实验室检查结果,无明显细菌感染特征,建议不必给予头孢曲松。奥司他韦是一种通过抑制甲型、乙型流感病毒

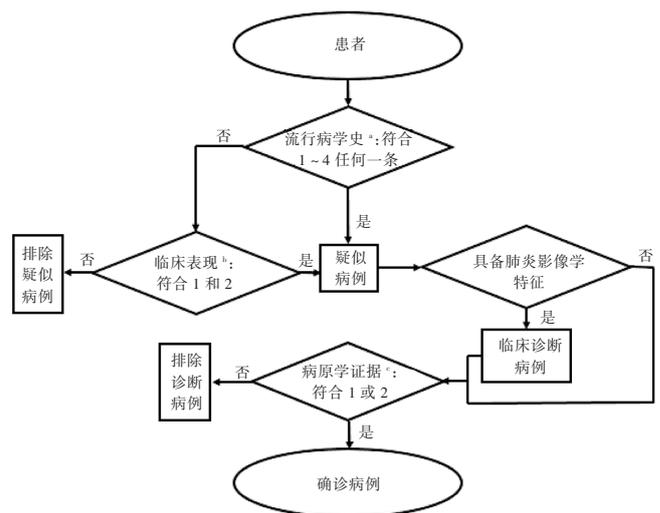


图 1 湖北省新冠肺炎诊断流程图

流行病学史 a: 1. 发病前 14 d 内有武汉市及周边地区或其他有病例报告社区的旅居史; 2. 发病前 14 d 内与新型冠状病毒感染者(核酸检测阳性)有接触史; 3. 发病前 14 d 内曾接触过来自武汉市及周边地区或来自有病例报告社区的发热或有呼吸道症状的患者; 4. 聚集性发病。

临床表现 b: 1. 发热和/或呼吸道症状; 2. 发热早期白细胞总数正常或减少,或淋巴细胞计数减少。

病原学证据 c: 1. 呼吸道标本或血液标本实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性; 2. 呼吸道标本或血液样本病毒基因测序,与已知新型冠状病毒高度同源。

表面神经氨酸酶而阻止病毒颗粒释放,中断病毒生命周期的有效抗流感病毒药物,只对流感病毒发挥抑制作用,对冠状病毒、鼻病毒、腺病毒等其他病毒无效^[5]。虽然患者门诊查流感病毒抗原检测(甲型、乙型)显示阴性,其检查为咽拭子取样,存在一定的假阴性风险,在患者感染病毒类型未确定前,经验性给予奥司他韦可。

中药:感染 1 号方。方中桑叶具有疏散风热、清肺润燥等功效,与菊花、连翘、薄荷、桔梗等同用,可用于风热感冒,或温病初起,温热犯肺,发热、咽痒等症。芦根具有清热生津、除烦利尿的功效,与桑叶、菊花、杏仁、甘草等同用(如桑菊饮),可用于治疗风热咳嗽(《温病条辨》)。患者入院时中医诊断为风热犯肺症,有发热、干咳等症状,应用感染 1 号方对症治疗合理。

3.2 确诊后

西药:停用头孢曲松、奥司他韦,加用重组人干扰素 $\alpha-2b$ 、利巴韦林、阿比多尔。阿比多尔主要用于治疗甲型、乙型流感病毒导致的上呼吸道感染,目前暂无临床研究证据显示其对冠状病毒有效,因此建议可不用。I 型干扰素主要包括干扰素 $\alpha, \beta, \kappa, \lambda$ 等, α -干扰素具有广谱抗病毒和免疫调节作用,通过与人体细胞表面的受体结合,影响细胞代谢过程,抑制病毒 RNA 和蛋白质的合成,在严重急性呼吸综合征(SARS)和中东呼吸综合征(MERS)的治疗中,干扰素联合疗法已得到广泛应用^[6]。干扰素联合利巴韦林抗病毒方案也被《诊疗方案》推荐,可试用 α -干扰素雾化吸入,或加用利巴韦林(成

人首剂 4 g, 其后 1.2 g 或 8 mg/kg, 每 8 h 1 次)。重组人干扰素 $\alpha-2b$ 和利巴韦林联用合理, 但利巴韦林的用量建议参照《诊疗方案》要求调整。

中药: 连花清瘟颗粒具有清瘟解毒、宣肺泄热等功效, 作为《诊疗方案》推荐防治新冠肺炎的中成药之一, 选用合理。冠状病毒方中, 麻黄具有宣降肺气、散邪宣肺等功效, 常与杏仁、甘草配伍, 即三拗汤[《太平惠民和剂局方》(简称《和剂局方》)], 用于治疗肺气失宣之咳喘; 蝉蜕具有疏散风热、利咽开音等功效, 与牛蒡子、连翘等同用, 可用于风热火毒上攻之咽喉疼痛等症; 苍术具有燥湿健脾、祛风散寒功效; 黄芩具有清热燥湿、泻火解毒功效等^[7]。中医认为, 此次新型冠状病毒是具有“湿邪”与“阴寒”属性的“湿性浊毒”, “湿为阴邪, 易伤阳气”是湿邪阴寒的基本特点。尤其是疾病早期, 应以宣肺、分消走泄为法, “透风于热外, 渗湿于热下”(《外感湿热篇》), 因热利导, 辨证用药^[8]。冠状病毒方集合疏散风热、祛风散寒、宣肺泄热、散邪宣肺、宣肺利咽等多种功效, 针对新型冠状病毒特点, 以宣肺透邪、健脾化浊治法, 达到了有效防治新冠病毒的目的。

4 思考

中医学是整体医学, “融合观、人文观”是现代中医的基本优势。国家卫生健康委员会《诊疗方案》指出, 从中医药理论角度, 新冠肺炎属中医“疫病”范畴, 源于感受了疫戾之气。“疫气”泛指一类具有强烈传染性和致病性的外感病邪^[9]。中药作为我国具有数千年历史的传统疾病治疗药物, 在整个中医治疗过程中占据重要地位。针对此次新冠肺炎, 中药不仅可起到快速退热、缓解症状、调节机体免疫力的作用, 还能有效降低轻症向重症转化、危重症患者死亡等风险^[10]。在新冠肺炎的医学检查方法、治疗分期及风险评估等方面, 西医对中医药防控新冠肺炎诊疗方案的制订参考价值很大^[11]。但目前诸多抗病毒药物如阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦、磷酸氯喹等均无完整的体内临床研究证实对新型冠状病毒有效, 诊疗方案及专家共识等对抗病毒药物治疗也仅建议“试用”。中医药针对新冠肺炎的预防、治疗、后期恢复调摄等多个层面的不同环节, 联合西医诊疗方法、试用抗病毒药物等手段, 中西医结合治疗的有效性和安全性也正在被越来越多的临床研究论证^[12]。期待后续研究证明, 中西药联合治疗新冠肺炎能起到重要和积极的效果。

特别需要说明的是, 新冠肺炎属自限性疾病, 目前没有特效药, 治疗方案可选择中西药联合, 用中医药治疗原理祛邪扶正固本, 提高人体免疫力, 依靠人体产生免疫抗体, 结合《诊疗方案》推荐试用 α -干扰素、利巴韦林等西药进行抗病毒治疗。无论是临床指南、专家共识, 还是诊疗方案, 都不是一成不变的, 更不能让医师的

临床治疗思维受到局限。

本临床案例仅以黄石市首例新冠肺炎治愈出院患者的治疗过程及效果为例, 阐述中西药联合治疗的重要性, 并非强调本方案为治疗新冠肺炎确切、有效的治疗方案。临床医师应根据当地疫情特点和气候、地域差异等, 结合患者个体差异, 遵循中医辨证论治原则, 参考应用。

参考文献:

- [1] 刘昌孝, 王玉丽, 闫凤英. 认识新型冠状病毒肺炎, 关注疫情防控药物研发[J/OL]. 中国抗生素杂志, 2020; 1-10 (2020-02-19) [2020-02-20]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1126.r.20200204.1459.002.html>.
- [2] 王金榜, 梁保丽, 孙树椿. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染性肺炎现代中医诊疗建议方案与探讨[J/OL]. 世界中医药, 2020; (2020-02-10) [2020-02-20]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5529.R.20200210.0845.002.html>.
- [3] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于进一步做好新型冠状病毒感染的肺炎中西医结合救治工作的通知[DB/OL]. (2020-01-27) [2020-02-20]. <http://yzs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-02-13/13053.html>.
- [4] 国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知[DB/OL]. (2020-02-05) [2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/2002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [5] 刘祖雄, 张红, 王志朝. 抗甲型H1N1流感病毒前沿新药——磷酸奥司他韦[J]. 中国药业, 2009, 18(23): 1-2.
- [6] 宋杲, 成梦群, 魏贤文. 新型冠状病毒(2019-nCoV)治疗药物体内研究及药物研发进展[J/OL]. 病毒学报, 2020; 1-6(2020-02-21) [2020-02-22]. <https://doi.org/10.13242/j.cnki.bingduxuebao.003646>.
- [7] 陶忠增. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011, 12: 40-41.
- [8] 苗青, 丛晓东, 王冰, 等. 新型冠状病毒感染的肺炎的中医认识与思考[J/OL]. 中医杂志, 2020; 1-3(2020-02-21) [2020-02-22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200205.1606.002.html>.
- [9] 张登本. 中医学基础[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 135.
- [10] 王玉光, 齐文升, 马家驹, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎中医临床特征与辨证治疗初探[J/OL]. 中医杂志, 2020; 1-6(2020-02-24) [2020-02-25]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200129.1258.002.html>.
- [11] 于明坤, 柴倩云, 梁昌昊, 等. 新型冠状病毒肺炎中医预防及诊疗方案汇总分析[J/OL]. 中医杂志, 2020; 1-21 (2020-02-24) [2020-02-25]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.r.20200211.0848.002.html>.
- [12] 陆云飞, 杨宗国, 王梅, 等. 50例新型冠状病毒感染的肺炎患者中医临床特征分析[J/OL]. 上海中医药大学学报, 2020; [2020-02-20]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1788.R.20200208.1112.002.html>.

(收稿日期: 2020-02-25)