

肝脾辨治在新型冠状病毒肺炎诊治中的思考

杜宏波¹ 张耀圣¹ 王彤² 梁腾霄¹ 孟捷² 吴华阳¹ 杨先照¹ 吴峥嵘² 叶永安¹

(1 北京中医药大学东直门医院,北京,100700; 2 北京中医药大学东方医院,北京,100078)

摘要 新型冠状病毒肺炎疫情期间,本团队赴武汉疫区开展中医药临床救治,并取得一定效果。随着临床实践的深入,我们发现本病病变虽核心在肺,但肝脾在辨治中的作用对于改善预后亦有重要作用。肝郁伤神是新型冠状病毒肺炎(Coronavirus Disease 2019, COVID-19)的常见病机,患者常伴有情志异常表现,存在肝郁为本,神乱为标,肺病及肝,金木克伐的旁路病机,并显著加重病情。因此,用药当兼顾调肝安神,改善睡眠,调护情绪,有利于病情恢复。脾失健运是 COVID-19 的重要病机,健运脾胃应为基本治法之一。总之,肝郁脾虚应当作为 COVID-19 中医辨治上需要纳入考虑的重要病机,注重肝脾的调理,或是提高疗效及防止复发的另一个切入点。

关键词 新型冠状病毒肺炎;中医药;辨证论治;肝脾辨治

Thinking on Liver-Spleen Syndrome Differentiation and Treatment Against Novel Coronavious Pneumonia

DU Hongbo¹, ZHANG Yaosheng¹, WANG Tong², LIANG Tengxiao¹, MENG Jie²,

WU Huayang¹, YANG Xianzhao¹, WU Zhengrong², YE Yong'an¹

(1 Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;

2 Oriental hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

Abstract During the outbreak of novel coronavious pneumonia(NCP), we headed to the front line of Wuhan epidemic area to carry out TCM therapies which demonstrated certain effect. Along with the advancement of clinical practice, we found that although the major pathology of the disease lies in the lung, the liver-spleen differentiation and treatment are vital for improving prognosis as well. Liver Qi stagnation and mental disorder is the common pathogenesis of NCP and patients are often observed with emotional abnormalities. The root cause is liver Qi stagnation and mental disorder is the manifestation, the disorder of the lung affects the liver, metal restricts wood, which significantly aggravate the disease. Thus, the prescription should give consideration to soothing liver and tranquilization, improving sleep, relieving uneasiness of mind and reducing mental stress. Dysfunction of spleen is an important pathogenesis of NCP, hence the principle of reinforcing spleen and regulating stomach should be adopted as one of ground rules. In summary, liver Qi stagnation and spleen deficiency are the key mechanism throughout the disease progression. It could be a reasonable approach to focus on the regulation of liver and spleen to improve efficacy.

Keywords Coronavirus Disease 2019; TCM; Syndrome differentiation and treatment; Differential treatment of liver and spleen

中图分类号:R242;R256 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2020.03.009

截至2020年2月21日24时,新型冠状病毒肺炎(Coronavirus Disease 2019, COVID-19)疫情爆发已有2月之久,我国大陆地区累积报告确诊病例76 288余人,重症病例11 477人,累积死亡2 345人,传染性较强,且人群普遍易感^[1-4]。湖北省中西医结合医院作为全国首批患者接诊医院和首个疫情上报医院,在第一时间启动了中西医结合治疗。随着疫情扩大,在中西医并重的方针指导下,中医临床工作者第一时间在一线全面且深入地介入本次疫情的防控。随着诊疗实践的深入开展,中医学界对于该病的认识逐步全面,并形成了较为一致的业界共识。2月18日国家卫健委发布的第六版新型冠状病毒肺炎诊疗方案中^[5],提出该病邪的性质为湿,损

害的主要病位为肺,重症及危重患者中容易发生湿邪热化,重则闭肺及厥脱。其中,病变在肺脏导致的湿、瘀、毒的胶结,是方案专家组最为关注的问题。但通过本团队对临床一线诊治实践的总结,我们认为肝脾两脏在该病辨证论治中的作用也应引起高度重视,并影响疾病的预后,兹讨论如下。

1 肝郁伤神是 COVID-19 的常见病机,临证用药需重视调肝安神

COVID-19 虽然与17年前的非典型肺炎同属于冠状病毒科,具有高度同源性^[6-7],但病原体各有特点,临床特征^[2,8-11]亦有显著差异。从中医学角度来说,二者虽同属于中医疫病范畴,病变都发于肺,发病时间大致相同,均在冬季发病。但从五运六气来

基金项目:北京中医药大学科研基金支持;北京中医药大学名医培育计划([2018]-98)

作者简介:杜宏波(1978.03—),男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:慢性肝病及传染病的中西医结合研究

通信作者:叶永安(1963.03—),男,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:慢性传染病的中西医临床与基础研究, E-mail:

ye Yong'an@vip.163.com

看,《黄帝内经》中把庚辰年(2000年)刚柔失守、三年后所化大疫称为“金疫”;而丁酉年(2017年)失守其位,“后三年化疠,名曰木疠”,提示本次 COVID-19 与非典型肺炎的不同,此次发病与肝木的关系较为密切,故在辨证论治中应予以关注。本次 COVID-19 疫情中,发生了众多患者理智失控的事例。近期《柳叶刀》杂志所刊登的研究提示中国 COVID-19 患者临床症状中,精神错乱发生率达 9%^[12]。有分析认为,其主要与严重缺氧导致的肺性脑病有关,但根据我们经验,长时间精神压力下,焦虑抑郁甚至惊恐的诱发可能更加重要。我们所在病区接收确诊的普通型及重型患者,尚未发生严重精神错乱事件,但失眠、抑郁及焦虑等心理障碍相当普遍。截至本文成稿时,在我们共收治的 73 例患者中,失眠 52 例(71.2%),21 例患者(28.8%)不同程度存在抑郁或焦虑,伴有上述任一不适者比例高达 79.5%。经与前线同行交流,其他定点收治医院也存在类似情况。可见情志异常在 COVID-19 患者中广泛存在,并可能对于疾病转归产生不利影响。为缓解患者的情绪失衡问题,我们对患者进行了情绪安抚及药物干预。在此过程中我们也发现,多数患者经历了确诊前恐惧,确诊后焦虑,治疗过程中焦虑兼有抑郁。在住院期间,患者若得到有效的心理疏导或病情改善,则上述心理问题可缓解;若病情或某些症状继续加重,则焦虑及抑郁持续加重,其临床表现基本符合创伤后应激障碍的范畴。在中医病机上,我们认为 COVID-19 患者中存在肝郁为本,神乱为标,肺病及肝,金木克伐的旁路病机。我们根据患者精神状态,在语言疏导基础上,灵活加用柴胡类方剂进行治疗。我们之所以关注此问题,主要基于如下考虑:1) 尽管疾病后焦虑抑郁是常见情况,但发生率如此之高,应该引起一线人员的高度重视。在新发突发重大公共卫生事件的背景下,患者承受着极大的生理与心理压力,心理压力作为可预见、可疏导、可预防的附加问题,完全有机会进行早期干预,以减轻其不良后果。2) 身心并重是现代医学的重要观念之一,焦虑抑郁是患者在肺部病变基础上表现的最为严重且持续的精神病变,在同等医疗条件下,精神问题对疾病转归可以产生重要的,甚至是决定性的影响。既往研究表明精神焦虑可导致交感神经异常兴奋,甚至惊恐发作。临床中,创伤后焦虑抑郁可严重影响机体免疫,持续未干预的焦虑,导致交感神经异常兴奋的同时也增加了 COVID-19 患者的基础氧耗。对于肺脏储备功能已经严重不足的患者,氧耗的不稳定或轻微

波动,都可能打破代偿平衡,产生致命后果。例如,一例中年女性患者,入院时呼吸困难,符合 COVID-19 重症诊断标准,呼吸困难,呼吸频率 35 次/min,不吸氧状态下经皮脉氧饱和度 85%。经过 3 d 中西医结合治疗,病情明显好转,重症转为普通型,无呼吸困难,呼吸频率 24 次/min,不吸氧状态下经皮脉氧饱和度 94%~96%。入院第 5 天突然获知配偶因 COVID-19 去世消息,极其悲痛,情绪激动,病情随之加重,再度出现呼吸窘迫,呼吸频率最高达到 38 次/min,经皮脉氧饱和度下降至 82%。经中西医结合抢救,同时心理疏导治疗,3 h 才渐趋平稳。我们发现,睡眠状况是非常关键和直观的指标,当患者睡眠改善以后,整体状况多会趋于好转。近期临床实践表明,一旦发展至危重型阶段,抢救成功率较低。因此加强重型患者综合治疗及管理,在针对肺炎治疗同时增加包括改善睡眠在内的多层次心理健康保护,将关口前移,降低危重型转化率,在本病的早中期治疗中尤为重要。

2 脾失健运是 COVID-19 的重要病机,健运脾胃应为 COVID-19 的基本治法之一

本病虽然是以肺脏为核心病位,但是,随着临床实践的深入,我们发现患者脾胃运化功能的强弱对于该病预后起到重要作用。作为一种新发突发的病毒性呼吸道传染病,目前仍缺乏经临床大规模验证的特效抗病毒药物。病因治疗尚无突破,综合支持治疗是目前改善预后的主要手段。因此,健运脾胃,顾护后天生生之机就显得尤为重要。经过对临床患者的实地诊治,我们对 COVID-19 患者脾胃功能状态有如下认识:1) 消化系统也是 COVID-19 的重要靶器官。ACE2 蛋白目前已经被被确认为 n-CoV 侵入细胞的关键受体^[13],其在肠道、胆道中均有较为丰富的分布。腹泻、呕吐是 COVID-19 常见的临床症状。治疗在考虑肺部病变同时要兼顾其他脏器,脾胃功能的调理或许有助于改善肺部病变。2) 焦虑抑郁等精神情绪障碍、多种药物的联合应用、隔离医疗导致的生活方式变化和特殊情况下的供给不足,容易诱发脾胃功能紊乱。胃肠道是最容易受到情绪影响的脏器之一,高强度的持续精神压力应激,经由脑肠轴对胃肠神经产生巨大影响。食物不适口、长时间卧床、多种药物使用等因素会进一步加重脾胃功能紊乱。3) 脾胃功能是决定预后转归的重要因素。脾胃是后天之本,由于人体自身储备的物质有限,病程超过 1 周且伴有感染消耗的疾病,脾胃功能的强弱就成为决定预后的重要因素。这与叶天士所

谓“有胃气则生,无胃气则死”的观点一致。相对于非典型肺炎以及甲流,COVID-19 的病程相对较长。呼吸窘迫期开始后,若出现进食量连续数日下降明显,通常预后较差,而食欲恢复,常为病情缓解的前兆。经调研,无论是本病区还是其他医院的死亡患者,不少患者存在进食障碍,且多在病情恶化之前出现。因此,我们提出,重型患者自入院开始即应注重脾胃功能的调护,脾胃功能对于疾病转归具有重要价值。临床发现,患者乏力症状明显,纳呆和便溏不爽多见,多数患者表现为舌体胖大或有齿痕,早中期多表现为舌质略红,苔腻或白或微黄,至后期舌质偏暗,苔腻偏黄或见苔少舌干。总体表现为外湿伤脾,脾失健运。在灵活应用清肺排毒汤等方基础上,初期可化裁使用藿香正气散外散湿邪,内醒脾运;中后期可加用四君子汤、参苓白术散等方剂健脾化湿。同时尚需注意保持大便通畅。脾虚常贯穿于疾病始终,在疾病的中后期尤为明显,影响患者生命质量及疾病预后。

基于 COVID-19 患者临床表现,目前大多数专家认为本病病机与湿、毒、瘀、虚有关^[14-15],近期由于气温上升,热像渐明显,有专家提出“热”亦为主要病机之一。我们认为在此基础上还应有“郁”的存在,故全面的考虑本病病机与湿、毒、郁、瘀、虚有关。本病病位在肺、脾,兼及肝、胃、心,晚期及肾。土为金母,中土衰绝则病势难挽。肝郁脾虚在疾病某一阶段可单独出现或与其他常见证相兼出现,肝郁脾虚应当作为 COVID-19 中医辨治上需要纳入考虑的重要病机。

综上所述,在 COVID-19 患者中,以肝郁为主的情志障碍普遍存在,并且可能成为病情加重的重要促发因素。脾胃功能状态既有结局预测价值,又是稳定营养状态的核心手段,注重肝脾的调理,或是提高疗效及防止复发的另一个切入点,在疫情持续的新阶段,提升重型患者的治愈率,减少其重型化率,是快速结束疫情的迫切需求,这也是重视肝脾辨治的核心价值所在。

由于调研现场不同,在方舱医院、定点收治医院和危重型收治医院,患者的表现存在一定差异。我们作为普通型和重型患者为主的定点收治医院,所总结的经验也必然带有一定局限性。考虑到重型患者的救治是中医药抗击疫情决胜的战场,是国家医疗能力与综合水平的体现,也是决定下阶段疫情发展走向的关键阶段,故将近期的体会与思考整理成文,供大家参考,希望能够在当下挽救更多病患,行

文仓促,不妥之处在所难免。

参考文献

[1]人民日报. 全国最新:新增确诊 397 例,新增治愈出院 2393 例 [EB/OL]. (2020-02-22) [2020-02-23]. <https://mp.weixin.qq.com/s/Ybu0W4rCGEyLznTpkRGRkw>.

[2]Zhu N,Zhang D Y,Wang W L, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China,2019[J/OL]. The New England Journal of Medicine, (2020-02-20) [2020-02-23]. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>.

[3]Li Q,Guan X H,Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus infected pneumonia [J/OL]. The New England Journal of Medicine, (2020-01-29) [2020-02-23]. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316>.

[4]陈大明,赵晓勤,缪有刚,等. 全球冠状病毒研究态势分析及其启示[J]. 中国临床医学,2020,27(1):1-12.

[5]国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-18) [2020-02-23]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc-2.shtml>.

[6]Zhou P,Yang X L,Wang X G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J/OL]. Nature, (2020-02-03) [2020-02-23]. <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>.

[7]Camilla Rothe,Mirjam Schunk,Peter Sothmann, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany [J/OL]. (2020-02-06) [2020-02-23]. The New England Journal of Medicine. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001468>.

[8]Guan W,Ni Z,Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J/OL]. medRxiv, (2020-2-9) [2020-02-23]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.06.20020974v1>.

[9]Hui DS,Azhar EI,Madani TA, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health-the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China [J]. Int J Infect Dis,2020,91(2020):264-26.

[10]Wang C,Peter W Horby,Frederick G Hayden, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. The Lancet 2020,395(10223):470-473.

[11]Wu F,Zhao S,Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China [J/OL]. Nature, (2020-02-03) [2020-02-23]. <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2008-3>.

[12]Chen N,Zhou M,Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China;a descriptive study [J]. The Lancet,2020,395(10223):507-513.

[13]Xu X,Chen P,Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J/OL]. Science China Life Sciences, (2020-1-21) [2020-02-23]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11427-020-1637-5>.

[14]吕文亮. 基于《湖北省新型冠状病毒肺炎中医药防治指引(试行)》的解读[J]. 世界中医药,2020,15(2):125-128.

[15]李杰,李靖,梁腾霄,等. 基于中医瘟疫理论浅析新型冠状病毒肺炎病证特点及防治[J]. 世界中医药,2020,15(2):172-176.