

祛肺毒一号方治疗新型冠状病毒肺炎重型/危重型患者 临床疗效分析

李素云^{1*}, 李高阳¹, 张华茹², 李彬¹, 刘易斯·霍夫曼³, 慈中华³

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000; 2. 驻马店市中心医院, 河南 驻马店 100191;
3. 世界健康科学组织, 弗吉尼亚州 利斯堡 20176)

[摘要] **目的:**观察祛肺毒一号方治疗新型冠状病毒肺炎重型/危重型患者的临床疗效,总结诊治经验。**方法:**收集2020年1月31日至2020年2月27日在驻马店市中心医院、河南中医药大学第一附属医院救治定点医院收治的使用祛肺毒一号方的重型/危重型新冠肺炎患者临床资料,并进行分析。**结果:**患者均有明确流行病学史,以发热、咳嗽、呼吸急促、乏力、肌肉酸痛等症状为主,部分兼有食欲不振、腹泻症状。患者中位年龄59岁,从发病到病情加重的中位时间是9 d,双肺多发磨玻璃状、斑片状、结节状高密度影,病灶进展较快。经祛肺毒一号方联合西医治疗后,患者病毒核酸检测转阴中位时间为16 d,中位住院天数为20 d,均痊愈出院。**结论:**祛肺毒一号方治疗新型冠状病毒肺炎重型/危重型患者具有一定临床疗效,建议进一步开展大样本临床验证和推广。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 重型; 危重型; 中医证候; 祛肺毒一号方

[中图分类号] R2-0;R254.3;R373.1;R511 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)11-0013-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20200843

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200303.1811.001.html>

[网络出版日期] 2020-3-4 08:22

Clinical Efficacy and Experiences of Lung-toxin Dispelling Formula No.1 Treating Patients of Corona Virus Disease 2019 Type Severe/type Extremely Severe

LI Su-yun^{1*}, LI Gao-yang¹, ZHANG Hua-ru², LI Bin¹, LEWIS A Hofmann³, CI Zhong-hua³

(1. *The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China*; 2. *Central Hospital in Zhumadian, Zhumadian 100191, China*;
3. *World Health Science Organization, Virginia Leesburg 20176, USA*)

[Abstract] **Objective:** To observe clinical efficacy of Lung-toxin dispelling formula No. 1 treating patients of corona virus disease 2019 (COVID-19) type severe/type extremely severe, and summarize experiences of diagnosis and treatment. **Method:** Collected and analyzed clinical informations of patients of COVID-19 type severe/type extremely severe, treated with Lung-toxin dispelling formula No. 1, who were hospitalized in central hospital in Zhumadian and the first affiliated hospital of Henan university of traditional Chinese medicine from 31st January to 27th February. **Result:** All patients had positive epidemiological history, major symptoms were fever, cough, tachypnea, weakness and sore heavy muscles, combined with bad appetite and diarrhea. The median age was 59, median time from onset to getting worse was 9 days, ground glass opacity, lamellar, nodular high density shadow were mostly displayed in both lungs, lesions progressed faster. After treatment with Lung-toxin dispelling formula No. 1 combined with western medicine, the median time of

[收稿日期] 20200302(050)

[基金项目] 河南省2020年新型冠状病毒防控应急攻关项目(201100310400,201100310500);中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)项目(国中医药人教发[2017]9号);中原学者项目(ZYQR201912002)

[通信作者] *李素云,教授,主任医师,博士生导师,从事中医药防治呼吸疾病临床与基础研究,E-mail:lisuyun2000@126.com

PCR-NAD-test from positive to negative was 16 days, the median hospitalization days were 20 days, all patients were cured and discharged. **Conclusion:** Lung-toxin dispelling formula No. 1 had certain clinical efficiency in treating patients of COVID-19 type severe/type extremely severe, further large sample clinical verification is needed.

[Key words] corona virus disease 2019(COVID-19); type severe; type extremely severe; traditional Chinese medicine syndromes; Lung-toxin dispelling formula No.1

2019年12月以来,突发于湖北省武汉市新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎,COVID-19),传播较快,危害严重,已成为严重的突发公共卫生事件^[1-3]。全球聚焦新冠肺炎的防治,加快推进预防和治疗药物、手段的研究,以阻止疾病进展、提高治愈率、降低病死率为重点^[4-5]。根据疾病的严重程度,新冠肺炎临床分为轻型、普通型、重型、危重型^[6-7]。目前,重型、危重型患者治疗尚缺乏特效药物,预后较差^[8],国家卫生主管部门专门印发《新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案(试行第二版)》^[9],以提高重症患者的好转率、治愈率。中医药参与救治危重型患者具有一定优势,但缺乏一定的临床证据^[10-11]。因此,本文通过观察祛肺毒一号方治疗6例新冠肺炎重型/危重型患者的临床资料,分析临床疗效,总结诊治经验,为提高中医辨证治疗危重型患者疗效提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例来源 收集2020年1月31日至2020年2月27日在驻马店市中心医院、河南中医药大学第一附属医院救治定点医院收治的使用祛肺毒一号方的重型/危重型新冠肺炎患者。

1.2 诊断标准 根据国家卫生健康委办公厅、国家中医药管理局办公室印发的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》^[6]《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版修正版)》^[7]的西医诊断标准、临床分型和中医证候诊断标准。

1.2.1 西医诊断标准 疑似病例具备以下病原学证据之一者:①呼吸道标本或血液标本采用实时荧光定量(Real-time)PCR检测新型冠状病毒核酸阳性;②呼吸道标本或血液标本病毒基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源。重型/危重型诊断条件:重型,符合下列任一条:呼吸窘迫,呼吸频率(RR)≥30次/分;静息状态下,指血氧饱和度(SO₂)≤93%;动脉血氧分压(PaO₂)/吸氧浓度(FiO₂)≤300 mm Hg(1 mm Hg≈0.133 kPa)。危重型,符合以下情况之一者:出现呼吸衰竭,且需要机械通气;出现休克;合并其他器官功能衰竭需ICU监护治疗。

1.2.2 中医诊断标准 疫毒闭肺证:高热、或身热不退或往来寒热,咳嗽痰少、或有痰黄,烦躁,胸憋闷,气促,面唇紫暗,腹胀,便秘。舌质红或紫暗,舌苔黄燥,脉滑数。

1.3 临床治疗 根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版修正版)》《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[12]《新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案(试行第二版)》的治疗方案进行。

西医治疗主要包括对症支持治疗,维持水、电解质与酸碱平衡,氧疗与呼吸支持,循环监测与支持,营养支持治疗,抗病毒治疗,抗细菌治疗等。

中医治疗主要是中药饮片/颗粒剂,中成药治疗。患者均使用祛肺毒一号方:生晒参30 g,荆芥15 g,金银花15 g,玄参15 g,连翘30 g,皂刺10 g,苦杏仁10 g,蜂房10 g,甘草6 g。中药饮片水煎服(中药颗粒剂水冲服),每天1~2剂。处方由世界健康科学组织(WHSO)提供,临床根据患者实际情况,在原方基础上随证进行加减。

1.4 临床资料收集 收集危重型患者住院治疗期间的性别、年龄、流行病学史、既往患病情况等基本特征,发热、咳嗽、乏力、呼吸急促、舌苔、脉象等临床症状,临床治疗、病毒转阴时间,影像学、实验室指标等临床资料。

1.5 统计学分析 采用SPSS 20.0统计软件,计量资料采用中位数(四分位间距)进行描述,计数资料采用频数(占比)进行统计描述。

2 结果

2.1 一般临床特征 6例患者中男性3例,女性3例,男女比例1:1,中位年龄59岁。6例患者均有明确流行病学史,其中1例有武汉居住史,5例为武汉疑似患者密切接触史。入院时首发症状以发热、咳嗽、呼吸急促、乏力、肌肉酸痛等较为常见,同时常兼食欲不振、腹泻等消化系统症状,基本证候为疫毒闭肺证。见表1,2。

2.2 主要疗效指标情况 患者自发病至首次住院

表1 患者基本信息

Table 1 Essential information of patients

No.	性别	年龄/岁	临床分型	流行病学	既往史	体温/°C	脉搏/ 次/min	呼吸/ 次/min	心率/ 次/min	高压/ mm Hg	低压/ mm Hg
1	女	42	危重	密切接触	无	39.0	100	23	100	125	67
2	男	79	危重	密切接触	高血压病	36.3	100	19	100	180	96
3	男	64	危重	武汉居住	高血压病	36.5	100	24	100	109	76
4	男	43	重	密切接触	无	37.0	68	32	68	138	85
5	女	79	重	密切接触	无	38.8	88	22	88	159	80
6	女	47	危重	密切接触	预激综合征	36.0	90	24	90	124	74

注: 1 mmHg≈0.133 kPa。

表2 患者常见临床症状与证候

Table 2 Common clinical symptoms and syndromes of patients

No.	呼吸急促	呼吸困难	乏力	咳嗽	肌肉酸痛	消化系统	舌象	脉象
1	否	是	是	是	是	是	舌红,苔黄厚	脉滑数
2	否	否	否	是	否	是	舌暗红,苔黄腻	脉滑数
3	是	是	是	否	否	是	舌质红,苔薄黄	脉滑数
4	是	是	否	是	否	否	舌边尖红,苔黄腻	脉滑数
5	否	否	否	是	否	是	舌质红,无苔	脉滑数
6	否	是	否	是	否	否	舌质红,苔黄厚腻	脉滑

注: 皮肤紫绀、口唇紫绀均为“否”; 发热均为“是”; 证候均为疫毒闭肺。

的中位时间为6 d, 从发病到确诊的中位时间为8 d, 病情从发病转至重型或危重型的中位时间为9 d。

经治疗后患者核算检测转阴中位时间为16 d, 中位住院天数为20 d, 均痊愈出院。见表3。

表3 主要疗效指标情况

Table 3 Main curative effect

No.	发病至首次住院 时间/d	发病至确诊 时间/d	转为重型/危重型 时间/d	核酸检测转阴 时间/d	住院天数 /d
1	7	8	7	17	20
2	7	10	10	9	14
3	8	12	13	19	26
4	1	8	10	10	17
5	5	6	7	17	25
6	1	4	7	14	19

注: 所有患者均为痊愈出院。

2.3 治疗用药情况 重症/危重型治疗中西医药物主要为抗病毒药物、抗感染药物以及提高免疫力的药物。在收治的6例重症/危重症患者中全部应用了祛肺毒一号方中药汤剂/颗粒剂; 血必净注射液、热毒宁注射液2种中药注射剂在重症/危重症患者治疗中应用频率较高。见表4, 5。

2.4 肺部CT情况 重症/危重型患者肺部病变以双肺病变为主, 可见到两肺内多发或散在的絮状、索条状及磨砂玻璃样高密度影, 同时伴有双侧胸膜的局限性增厚, 纵膈内肿大的淋巴结也常有见到。

个别患者中存在胸腔积液的情况。见表6。

2.5 实验室指标 检测患者白细胞计数(WBC), 红细胞计数(RBC), 中性粒细胞计数(NEU), 淋巴细胞计数(LY), NEU百分比(%NEU), LY百分比(%LY), 降钙素原, 超敏C反应蛋白(Hs-CRP), 尿素(UREA), 肌酐(CREA), 尿酸(UA), 丙氨酸氨基转移酶(ALT), 天门冬氨酸氨基转移酶(AST), 乳酸脱氢酶(LDH), 凝血酶原时间(PT), 国际标准化比值(INR), 凝血酶时间(TT), 活化部分凝血活酶时间(APTT), 纤维蛋白原(FBG), D-二聚体(D-Dimer)

表4 患者西药使用情况分析

Table 4 Analysis of using western medicine in patients

西药药物	具体使用情况/例
重组人干扰素 α -2b 针	6
免疫球蛋白	6
利巴韦林针	5
哌拉西林钠/他唑巴坦钠注射液	5
乌司他丁针	5
洛匹那韦/利托那韦片	4
莫西沙星	4
白蛋白	4
阿比多尔	4
奥司他韦胶囊	3
左氧氟沙星氯化钠注射液	3
美罗培南	2
头孢哌酮舒巴坦针	2
利奈唑胺	2
甲泼尼龙琥珀酸钠	2

表5 患者中药使用情况分析

Table 5 Analysis of using traditional Chinese medicine in patients

中药药物	具体使用情况/例
中药汤剂/颗粒剂	6
血必净注射液	5
连花清瘟颗粒	4
热毒宁注射液	3
喜炎平注射液	1
苏黄止咳颗粒	1
柴胡口服液	1

表6 患者肺部CT情况

Table 6 CT of lungs in patients

肺部情况	分布情况/例
双肺病变	6
肺内多发磨玻璃状、斑片状、结节状高密度影	5
两侧胸膜局限性增厚	5
纵膈稍大淋巴结	2
胸腔积液	1

含量。入院时大部分患者淋巴细胞绝对值及百分率均低于正常范围;大量抗病毒等药物的联合应用,可能对重症/危重型患者肝功能产生一定影响;新冠肺炎患者疾病本身及诊治过程中可能会对机体凝血功能产生影响,尤其是重症/危重型患者,可出现D-Dimer升高;其他指标基本在正常范围内。出院时异常指标基本恢复正常。见表7。

3 讨论

3.1 重型、危重型新冠肺炎的临床特点 新冠肺炎重型/危重型患者是导致死亡的主要类型,《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[12]指出,以发热、干咳、乏力为主要表现,少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛和腹泻等症状。重者多在发病一周后出现呼吸困难和/或低氧血症,严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克等,笔者治疗的6例患者主要症状:发热、呼吸困难、气促、乏力,偶有干咳,少数伴有腹泻等消化道症状;患者胸部CT在起病之初表现为多样性、多灶性的特点,有片状磨玻璃影、实变影,累及双侧肺的中外带肺野,均累及双肺叶,磨玻璃影与实变影、磨玻璃影与网格影,符合中医“温邪上受,首先犯肺”;均为病程中突然加重,病情加重多发生在病程的7d,病情加重者淋巴细胞计数均下降明显,最低者 0.13×10^9 个/L,白蛋白降低,提示患者正气亏虚,治疗时候应加强扶正。

3.2 治疗新冠肺炎重型、危重型患者要扶正祛邪并重 新冠肺炎重型/危重型出现呼吸困难、气短、持续血氧饱和度下降、淋巴细胞计数逐渐减少、持续发热或退热后再发热,D-Dimer的升高与白蛋白的降低为其最明显的特点,属中医疫毒闭肺证,是正虚邪实的表现。本方补气养阴、清热解毒、止咳祛痰平喘。方中重用的人参大补肺气,益气生津,符合瘟病“重肾气,保津液”思想,提升正气以对抗邪气,《本草经解》记载:“人参,气微寒,味甘,无毒,补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气……入手太阴肺经,味甘无毒,禀地中正之土味,入足太阴脾经,气浓于味,阳也,肺为五脏之长,百脉之宗,司清浊之运化……人参气寒清肺,肺清则气旺,而五脏俱补矣”;金银花清热解毒,《本草纲目》记载:“金银花,善于化毒,故治痈疽、肿毒、疮癖”,两药共奏补肺气、解热毒之功,共为君药。荆芥具有发汗解表之功,使病邪从汗而出,《本草经解》记载:“荆芥气温,味辛,无毒,主寒热鼠瘻,生疮,破积聚气,瘀血,除湿疽,荆芥气温,禀天春升之木气,入足少阳胆经、足厥阴肝经,味辛无毒,得地西方之金味,入手太阴肺经……温可行气,辛可破血,故下瘀血也……荆芥辛能润肺,肺治则水道通”;连翘苦微寒,助金银花清热解毒;皂刺性温味辛,有消肿托毒,排脓之效,善祛顽痰,取皂荚丸之方义,《金匱要略》记载:“咳逆上气,时时吐浊,但坐不得眠,皂荚丸主之”,新冠肺炎危重型患者,呼吸衰竭,呼吸窘

表7 实验室指标情况

Table 7 Laboratory index

指标	正常范围	病例1	病例2	病例3	病例4	病例5	病例6
WBC/($\times 10^9$)个/L	3.50~9.50	6.11	5.07	2.28	7.09	6.57	6.70
RBC/($\times 10^{12}$)个/L	4.30~5.80	3.47	4.51	5.02	4.57	3.56	-
NEU/($\times 10^9$)个/L	1.80~6.30	5.45	4.44	1.48	6.64	5.07	-
LY/($\times 10^9$)个/L	1.10~3.20	0.58	0.51	0.63	0.26	1.17	0.50
%NEU/%	50.00~70.00	89.21	87.50	64.90	93.70	77.10	89.70
%LY/%	20.00~40.00	9.52	10.10	27.60	3.70	17.80	-
PCT/ng·L ⁻¹	0~0.046	0.08	0.05	-	0.17	0.06	-
Hs-CRP/mg·L ⁻¹	0~5.00	-	47.20	44.00	-	-	-
UREA/mmol·L ⁻¹	2.20~8.20	3.33	5.75	5.47	4.07	1.87	-
CREA/ μ mol·L ⁻¹	20.00~115.00	56.70	61.00	90.10	67.00	58.90	-
UA/ μ mol·L ⁻¹	200.00~440.00	221.00	93.00	269.00	201.00	89.00	-
ALT/U·L ⁻¹	0~40.00	42.00	31.00	68.00	45.00	29.00	108.00
AST/U·L ⁻¹	0~40.00	72.00	37.00	56.00	21.00	44.00	85.30
LDH/U·L ⁻¹	109.00~245.00	364.00	432.00	231.00	357.00	324.00	-
PT/s	9.00~14.00	10.70	11.00	9.90	11.00	10.80	9.70
INR	0.80~1.20	0.94	0.97	0.87	0.97	0.95	-
TT/s	14.00~21.00	17.40	18.50	16.70	17.80	17.50	-
APTT/s	22.20~32.50	47.50	32.30	26.10	25.50	43.50	21.40
FBG/g·L ⁻¹	2.00~4.00	4.86	5.91	5.35	6.23	4.86	4.88
D-Dimer/mg·L ⁻¹	0~0.55	0.64	1.16	8.33	0.29	0.64	4.00

迫,端坐呼吸,病理解剖见弥漫性肺泡损伤伴细胞纤维黏液样渗出物,患者服药后吐较多白色泡沫痰、是为切中病理;苦杏仁利肺气以恢复肺之宣肃之功;此四味共为臣药;玄参入营分凉血养营阴,病在卫、气者用之有“截断扭转”之意,病在营分者,配合银花,连翘有“透热转气”之意;蜂房性味甘平,攻毒杀虫,祛风,甘草调和诸药共为左使。总之本方以扶正祛邪为治则,以补气养阴、清热解毒、止咳祛痰平喘为治法;患者服药后表现背部出汗、吐较多白色泡沫痰,大便溏,乏力改善,是为切中病机,瘟疫毒邪从汗而出,病理产物从痰排出,从大便而出,同时,外周血淋巴细胞计数明显上升,呼吸困难改善,氧合指数明显升高。

3.3 治疗新冠肺炎重型、危重型患者要重视治肺、重视排痰 新冠肺炎重型表现为气促,RR \geq 30次/min;静息状态下,指SO₂ \leq 93%;氧合指数 \leq 300 mm Hg;危重型表现为呼吸衰竭、休克、合并其他脏器衰竭等。对患者尸体解剖发现病理表现为肺水肿伴透明膜形成、肺细胞脱落和透明膜形成,两肺均可见以淋巴细胞为主的间质性单核细胞炎性浸润等病理表

现,提示以肺为主的炎症反应^[13]。笔者也发现外周血淋巴细胞减少是新冠肺炎患者的常见特征,可能是与疾病严重程度和死亡率相关的关键因素;推测由于肺部的炎症,外周血淋巴细胞向肺中募集,经用本方宣肺化痰、润肠通便,肺部分泌物排出,肺水肿减轻,肺通气与换气功能得到改善,炎症减轻。

4 经典医案

4.1 病案一:新冠肺炎危重型 患者,男,43岁,长期居住驻马店,2020年1月19日与武汉返乡人员(已确诊新型冠状病毒肺炎)接触,于2020年1月29日无明显诱因出现发热,体温38.5℃,伴咳嗽,咳少量白黏痰,就诊于当地卫生院,对症治疗8d(具体用药不详),效果不佳,2020年2月5日就诊于县人民医院,胸部CT提示双肺炎,予头孢他啶(2.0g,1次/8h),左氧氟沙星(0.5g,1次/d,静脉点滴),甲泼尼龙(40mg,1次/d,静脉点滴),治疗5d,患者仍间断发热,伴咳嗽咳痰,2020年2月6日22:00县疾控中心通知患者新型冠状病毒核酸检测阳性,复查胸部CT较前明显加重,予以加用洛匹那韦/利托那韦(2粒,1次/12h,口服),利巴韦林(0.5g,1次/8h),阿比多

尔(0.2g,2次/d),血必净注射液(100 mL,1次/12 h),头孢哌酮钠舒巴坦钠(4 g,1次/12 h)抗感染治疗,效果不佳,患者病情进行性加重,2020年2月7日出现活动后呼吸困难,复查CT较前明显加重,转入中心医院。

入院查体:体温37.0℃,脉搏68次/min,呼吸32次/min,血压130/85 mmHg,患者神志清晰,营养中等,表情痛苦,呼吸急促,两肺呼吸音低,未闻及干、湿性啰音,纳眠差,大小便正常。检查:血常规WBC 7.09×10^9 个/L,NER 6.64×10^9 个/L,LY 0.26×10^9 个/L,嗜酸性粒细胞(E) 0×10^9 个/L,C反应蛋白(CRP) $39.09 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,动脉血气(无创呼吸机辅助呼吸 $T 37^\circ\text{C}$)pH 7.456,PCO₂ 34.6 mmHg,血氧分压(PO₂) 60.8 mmHg, HCO₃ $23.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,SO₂ 92.3%,乳酸(Lac) $2.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;血生化(县人民医院2020年2月9日)ALT $73 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,AST $29 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,谷氨酰转氨酶(GGT) $165 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,总蛋白(TP) $55.1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,白蛋白(ALB) $30.1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,前白蛋白 $79 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,钾 $2.95 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;胸部CT(县人民医院2020年2月9日):双肺炎症,较前明显加重。病原学检查新型冠状病毒核酸检测阳性(2020年2月6日22:00县疾控中心)。

入院诊断:①新型冠状病毒肺炎(危重型),②肝功能不全,③电解质紊乱、低钾血症。入院后予以无创呼吸机辅助通气,调整抗生素为亚胺培南西司他汀联合利奈唑胺以抗感染,洛匹那韦/利托那韦以抗病毒,干扰素 α -2b针雾化吸入,血必净注射液、氨溴索、雷贝拉唑及硫酸铝、免疫球蛋白(25 g,1次/d),补充ALB(20 g,1次/d),纠正电解质紊乱等对症支持治疗。

2020年2月10日:WBC 7.09×10^9 个/L,NER 6.64×10^9 个/L,LY 0.26×10^9 个/L,E 0×10^9 个/L,CRP $39.09 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$;2020年2月11日:WBC 12.06×10^9 个/L,NER 11.37×10^9 个/L,LY 0.37×10^9 个/L,E 0×10^9 个/L,CRP $14.96 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,红细胞沉降率(血沉,ESR) $67 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

2020年2月11日中医首诊:患者晨测体温正常,活动后呼吸困难、胸闷气短、乏力、便溏、咳少量白痰,舌边尖红、苔白腻,证属疫毒闭肺,施方如下:生晒参30g,荆芥15g,金银花15g,连翘30g,玄参15g,皂角刺10g,苦杏仁10g,蜂房10g,甘草6g,红景天30g,浙贝母15g,六神曲20g,炒麦芽30g,薏苡仁30g。煎服,每日1.5剂,分3次服。

2020年2月12日患者服药后呼吸困难减轻,咳

嗽减少,咳较多泡沫痰,大便次数增多,暂停激素使用,为预防口腔真菌感染,予以制霉菌素、碳酸氢钠漱口,患者间断发热,体温 $37.2 \sim 38.3^\circ\text{C}$,予以退热药对症处理后恢复正常。WBC 11.08×10^9 个/L,NER 10.03×10^9 个/L,LY 0.31×10^9 个/L,E 0×10^9 个/L,CRP $1.88 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,ESR $52 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

2020年2月13日,WBC 10.27×10^9 个/L,NER 10.00×10^9 个/L,LY 0.13×10^9 个/L,E 0×10^9 个/L,CRP $26 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,ESR $57 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$;2020年2月14日,WBC 11.5×10^9 个/L,NER 10.00×10^9 个/L,LY 0.69×10^9 个/L,E 8×10^9 个/L,CRP $25 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,ESR $58 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

2020年2月16日,精神好转,呼吸困难和咳嗽咳痰症状较前减轻,但仍间断发热,无创呼吸机辅助通气下指氧饱和度96%,肺部影像学表现无明显改善,WBC 6.17×10^9 个/L,NER 5.06×10^9 个/L,LY 0.61×10^9 个/L,E 0.21×10^9 个/L,CRP $25 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,ESR 51 mm。中药上方加柴胡15g,继续2剂。

2020年2月18日三诊:患者病情稳定,体温降至 36.7°C ,脉搏94次/min,呼吸20次/min,血压130/60 mmHg,SO₂ 97%,感乏力、纳差、偶有咳嗽,咳白色透明黏痰,舌质淡红,舌苔白腻;处方:生晒参30g,荆芥15g,金银花15g,连翘30g,玄参15g,皂角刺10g,苦杏仁10g,蜂房10g,甘草6g,红景天30g,仙鹤草30g,六神曲20g,炒麦芽30g,炒薏苡仁30g。煎服,每日1剂,分2次服。

2020年2月20日患者经抗病毒,保肝,抗炎,抗凝等对症支持和中药治疗后症状消失,病情好转,复查肺部CT提示:两肺病毒性肺炎吸收好转。患者于2020年2月17日及19日2次复查新型冠状病毒核酸阴性,2020年2月20日符合解除隔离和出院标准而出院,出院后继续服用上方中药。

4.2 病案二:新冠肺炎危重型 患者,女,42岁,2020年1月26日无明显诱因出现发热,体温最高 39.5°C ,伴乏力、咽痒、全身酸痛、无纳差、无恶心呕吐,无腹泻,无胸闷、胸痛,就诊于当地诊所,予阿莫西林等药物治疗(具体不详),效果不佳,症状进行性加重,2020年2月1日就诊于市中心医院,胸部CT示:两肺多发片状感染灶,门诊以“发热待查”收入院治疗,暂予头孢哌酮钠舒巴坦钠(4 g,1次/12 h,静脉点滴),左氧氟沙星(0.5 g,1次/d,静脉点滴),热毒宁(20 mL,1次/d,静脉点滴), α -干扰素(500万U,2次/d,压缩雾化吸入)抗感染、抗病毒治疗。

入院查体:体温 39°C ,脉搏100次/min,呼

吸23次/min, 血压125/67 mm Hg。患者神志清, 精神差, 消瘦, 呼吸稍急促, 双肺呼吸音粗, 闻及湿罗音, 纳差, 大小便正常。辅助检查: 血常规示WBC 6.87×10^9 个/L, RBC 3.62×10^{12} 个/L, 血红蛋白 $111 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, NEU 百分比 74.9%, LY 1.22×10^9 个/L。胸部CT示两肺多发片状感染灶。治疗期间患者仍间断发热、咳嗽、乏力、呼吸困难。2020年2月3日患者体温 38°C , 脉搏124次/min, 呼吸28次/min, 血压108/64 mm Hg, SO_2 95% (吸氧), 感呼吸窘迫; 新型冠状病毒核酸检测阳性, 诊断为新型冠状病毒肺炎(危重型)呼吸衰竭。转入RICU继续治疗, 监测生命体征变化, 并予以加用洛匹那韦/利托那韦(2片, 2次/d, 口服), 静注人免疫球蛋白针(4.5 g, 1次/8 h), 甲泼尼龙针(40 mg, 1次/12 h), 血必净(100 mL, 1次/12 h)及氨溴索对症治疗, 无创呼吸机辅助通气。

2020年2月3日中医首诊: 患者发热, 体温 38°C , 干咳少痰、气促、呼吸困难、烦躁、惊恐、纳呆、神疲乏力、不欲食, 舌红、苔黄厚、脉滑数, 属证属疫毒闭肺, 治以补气养阴、清热解毒、止咳祛痰平喘, 处方: 生晒参30 g, 荆芥15 g, 金银花15 g, 连翘30 g, 玄参15 g, 皂角刺10 g, 杏仁10 g, 蜂房10 g, 甘草6 g, 红景天30 g, 浙贝母15 g, 六神曲20 g, 炒麦芽30 g。三剂, 日1.5剂, 水煎早晚温服。2020年2月5日患者服药后体温下降, 36.8°C , 心率60次/min, 腹泻, 每日2~4次, 情绪稳定, 呼吸困难稍有缓解, 干咳、气促、咳出较多白色泡沫粘痰, 无创机械通气下维持稳定血氧饱和度在90%~95%, 中药继续上方。2020年2月6日, 患者神志清, 精神差, 呼吸窘迫, 时咳出白色泡沫粘痰, 纳差, 腹泻日3次, 夜间排黄色稀水样便, 继续服用中药, 加用甲泼尼龙40 mg, 2次/d, 治疗2 d。2020年2月7日, 患者神志清, 精神改善, 食欲改善, 腹泻减轻, 呼吸窘迫减轻。血常规化验检查: WBC 7.21×10^9 个/L, RBC 2.91×10^{12} 个/L, 血红蛋白 $90 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 无创辅助通气后 SO_2 在90%~95%。

2020年2月8日中医二诊, 患者目前情况稳定, 稍有腹泻, 舌质红, 苔薄白少, 证属疫毒闭肺, 处方: 生晒参30 g, 荆芥15 g, 金银花15 g, 连翘30 g, 玄参15 g, 皂角刺10 g, 苦杏仁10 g, 蜂房10 g, 甘草6 g, 红景天30 g, 六神曲20 g, 炒麦芽30 g。3剂, 每日1剂, 水煎早晚温服, 并停用甲泼尼龙针。2020年2月9日, 患者服药后神志清, 精神改善, 咳出较多白色泡沫粘痰, 情绪好转, 食欲改善, 腹泻2次, 氧和改

善。查体: 体温 37°C , 心率69次/min, 呼吸25次/min, 血压110/65 mm Hg。化验检查: WBC 7.84×10^9 个/L, RBC 3.13×10^{12} 个/L, 血红蛋白 $98 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 无创辅助通气后血氧饱和度在90%~97%。

2020年2月11日中医三诊, 患者神志清, 精神改善, 患者无创机械通气下呼吸稳定, 血氧饱和度在90%~96%。查体: 体温 36.0°C , 心率72次/min, 血压105/67 mm Hg, 无腹胀腹痛, 仍有腹泻, 排5次黄稀便, 舌质红无苔, 生晒参30 g, 荆芥15 g, 金银花15 g, 连翘30 g, 玄参15 g, 皂角刺10 g, 苦杏仁10 g, 蜂房10 g, 甘草6 g, 红景天30 g, 六神曲20 g, 炒麦芽30 g, 麦冬15 g, 芦根30 g。5剂, 每日1剂, 水煎服。2020年2月13日查房: 患者体温正常, 食欲改善, 排糊状便3次, 无创辅助通气下 SO_2 在94%左右, 血常规: WBC 7.44×10^9 个/L, RBC 2.75×10^{12} 个/L, 血红蛋白 $83 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。CRP仍高, $45.6 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 复查胸片表现无明显变化, 提示未进展。2020年2月14日查房: 患者神志清, 精神良好, 食欲改善, 排糊状便1次, 无腹胀腹痛, 轻度活动后无呼吸困难, 高流量吸氧 SO_2 在95%左右。血常规: WBC 6.21×10^9 个/L, RBC 2.83×10^{12} 个/L, 血红蛋白 $86 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。第1次病毒核酸检测阴性。2020年2月15日查房, 患者精神改善, 积极配合治疗, 高流量吸氧下 SO_2 在95%左右, 化验检查: WBC 5.76×10^9 个/L, 血红蛋白 $92 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, C反应蛋白 $41.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。2020年2月16日查房, 无创呼吸机辅助通气下 SO_2 在95%左右, 化验检查: WBC 4.58×10^9 个/L, RBC 2.65×10^{12} 个/L, 血红蛋白 $80 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, CRP $31.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。第2次病毒核酸检测阴性。经过中医药介入治疗后, 病情逐渐好转。继续中药治疗, 服法同前。

[参考文献]

- [1] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020, doi: 10.1101/2020.02.06.20020974.
- [2] YANG Y, LU Q, LIU M, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China [J]. MedRxiv, 2020, doi: 10.1101/2020.02.10.20021675.
- [3] MAHASE E. China coronavirus: what do we know so far?[J]. BMJ, 2020, doi: 10.1136/bmj.m308.
- [4] 陈永, 杨泽民, 陈吉生, 等. 新型冠状病毒肺炎药物临床试验现状及研究进展[J]. 今日药学 2020, doi: 44.1650.R.20200226.0753.002.
- [5] 张超, 陈姝冰, 张洁, 等. 浅析注册用于新冠肺炎治疗的临床试验药物[J]. 药学学报, 2020, doi: 10.16438/j.0513-4870.2020-0151.

- [6] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知[EB/OL]. [2020-01-27]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p2020014294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.
- [7] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版修正版)的通知[EB/OL]. [2020-02-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/d4b895337e19445f8d728fcdf1e3e13a.shtml>.
- [8] 潘彤彤,陈永平. 重型/危重型新型冠状病毒肺炎关键治疗技术研究进展[J]. 中国生物工程杂志, 2020, doi:10.13523/j.cb.2002004.
- [9] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案(试行第二版)的通知[EB/OL]. [2020-02-14]. <http://www.henanyz.com/index.glop=1&id=20022619355004231>.
- [10] 夏文广,安长青,郑婵娟,等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 34 例临床研究[J]. 中医杂志, 2020, doi: 10.13288/j.11-2166/r.2020.05.002.
- [11] 邹璐,喻晓,吴雨沁,等. 中医药防治重症新型冠状病毒肺炎的分析和思考[J]. 上海中医药大学学报, 2020, doi:10.16306/j.1008-861x.2020.02.002.
- [12] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL]. [2020-02-18]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [13] XU Z, SHI L, WANG Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. Lancet Respir Med, 2020, doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.

[责任编辑 孙丛丛]