

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2020.02.019

• 个案报道 •

中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例 1 例

董浩旭¹ 龚萍¹ 李婧¹ 张明敏¹ 黄光英² 刘艳娟^{1△}

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合科,武汉 430000

²华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合研究所,武汉 430000

关键词 新型冠状病毒;新型冠状病毒肺炎;中西医结合疗法;个案报道

中图分类号 R563.1 **文献标识码** A

2019 年 12 月份以来,新发现的 2019-新型冠状病毒肺炎(corona virus disease-19,COVID-19)^[1]以其较强的传染性和致病性,快速在全球播散,对人民的健康造成了极大威胁。目前认为,未感染过的人群对 COVID-19 普遍易感^[2],作为国内首发地区,我们在 2020 年 1 月 14 日收治一名以“发热 1 周”为主诉的发热病人,随后经院内专家会诊,确认为 COVID-19 疑似病例。经中西医结合治疗后,患者肺部感染病灶先加重,及时调整中西医结合治疗方案后明显好转,未进展成为重症患者,并于 2020 年 2 月 2 日好转出院。现将其治疗经过总结如下,以期临床治疗 COVID-19 提供参考。

1 临床资料

患者,女,26 岁,已婚。主因“发热 1 周”于 2020 年 1 月 14 日收入华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合科。患者于 2020 年 1 月 7 日无明显诱因出现发热,体温最高 39.0℃,伴畏寒、头痛、咽部不适、轻度咳嗽,干咳少痰,自服对乙酰氨基酚缓释片(上海强生制药有限公司,国药准字 H20010394)后上述症状无明显好转。2020 年 1 月 8 日就诊于武汉市第四医院,查血常规示白细胞正常,单核细胞计数 $0.72 \times 10^9/L$,淋巴细胞百分比 15.9%;甲型流感病毒抗体、乙型流感病毒抗体阴性;给予对乙酰氨基酚缓释片和金叶败毒颗粒口服,效果欠佳,发热无明显好转。2020 年 1 月 11 日就诊于武汉市亚洲心脏病医院,查体见咽后壁明显充血、水肿,扁桃体 II 度肿大,复查血常规示白细胞正常,嗜碱性粒细胞百分比 0.00%,超敏 C 反应蛋白(CRP)2.54 mg/L;考虑“发热待查;上呼吸道感染”,给予磷酸奥司他韦胶囊(罗氏制药公司,国药准字 J20140121)口服,75 mg/次,2

次/d,治疗 3 d 后发热症状仍无好转。

2020 年 1 月 14 日就诊于本院,门诊以“发热待查”收入中西医结合科。既往有多囊卵巢综合征病史,近 3 个月备孕并口服中药调理月经;否认其他病史,否认手术史、外伤史、烟酒史、过敏史;否认华南海鲜市场接触史;末次月经 2019 年 12 月 25 日,月经正常。入院症见:发热,每日 1 次,夜间热甚,体温最高 39℃,无恶寒,伴咳嗽、咳痰,痰色白,量少,伴明显乏力,偶有胸闷;少量阴道出血,色暗红;舌红,苔薄黄,脉细数。查体:体偏胖,双肺呼吸音粗糙,右下肺少许湿啰音,余无特殊。入院后完善相关辅助检查:2020 年 1 月 15 日血常规示白细胞计数 $2.95 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $1.32 \times 10^9/L$;尿常规、肝肾功能、电解质正常;CRP 7.3 mg/L,降钙素原(PCT) < 0.02 ng/mL;血浆 D-二聚体 0.58 ug/mL FEU;九项呼吸道病原体 IgM 抗体检测(嗜肺军团菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、Q 热立克次体、腺病毒、呼吸道合胞病毒、甲型流感、乙型流感、副流感 1/2/3 型)均为阴性;巨细胞病毒 IgM 抗体和 EB 病毒衣壳抗原 IgM 抗体阴性;白介素-10(IL-10)11.73 pg/mL,IL-6 21.96 pg/mL。初步诊断:发热待查。2020 年 1 月 16 日胸部 CT 平扫检查诊断:双肺感染性病变,建议结合临床及实验室检查除外病毒感染所致。入院后给予注射用头孢米诺钠(日本明治制药株式会社,国药准字 J20050125)静脉滴注治疗,2.0 g,12 h/次;金叶败毒颗粒(华中科技大学同济医学院附属同济医院院内制剂)口服,1 袋,3 次/d。考虑患者邪热壅盛,给予中药口服:金银花 15 g、蒲公英 20 g、紫花地丁 15 g、野菊花 15 g、大青叶 30 g、大血藤 30 g、蒲黄炭 10 g、血余炭 15 g、桂枝 10 g、茯苓 20 g、皂角刺 15 g、路路通 30 g、当归 10 g、炙甘草 10 g。

入院前患者体温最高 39.0℃,一般为下午开始发热,夜间达到峰值,口服退热药后可退热至第 2 天下

△通信作者,Corresponding author,E-mail:yjliu@tjh.tjmu.edu.cn

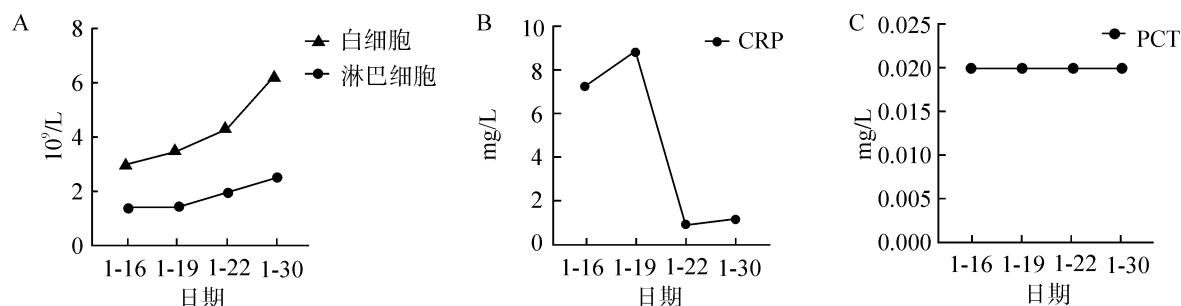
午。入院后仍为下午或夜间发热,2020 年 1 月 14 日夜間体温 38.8℃,使用退热栓纳肛后热退;2020 年 1 月 15 日夜間体温最高 38.2℃,自行退热;2020 年 1 月 16 日夜間体温最高 37.4℃,自行退热;2020 年 1 月 17 日夜間体温最高 37.6℃,自行退热后未再发热,但患者仍有咳嗽,轻度胸闷不适。2020 年 1 月 17 日将注射用头孢米诺钠改为注射用比阿培南(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20080743)静脉滴注治疗,0.3 g,8 h/次。2020 年 1 月 18 日将中药处方改为:蒲公英 20 g、金银花 12 g、紫花地丁 15 g、野菊花 12 g、大青叶 30 g、橘红 12 g、法半夏 9 g、茯苓 10 g、麸炒白术 10 g、党参 15 g、栀子 9 g、黄芩 9 g、甘草 9 g。

2020 年 1 月 19 日按我院“不明原因肺炎”上报要求,对病人进行隔离;提交院内专家会诊申请,并同时复查血液检测及胸部 CT。当天复查血常规示白细胞计数 $3.46 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $1.66 \times 10^9/L$;肝肾功能电解质正常;CRP 8.8 mg/L;甲型/乙型流感病毒和呼吸道合胞病毒核酸(咽拭子)检测阴性。2020 年 1 月 20 日抗巨细胞病毒、抗狂犬病病毒、抗弓形虫、抗单纯疱疹病毒(HSV)I/II、抗人类肠道致细胞病变的孤儿病毒、抗人细小病毒 B19、抗 EB 病毒、抗柯萨奇病毒 A16、抗柯萨奇病毒 B、抗麻疹病毒、抗水痘-带状疱疹病毒 IgM 均为阴性;成人血培养显示无细菌生长;肺部 CT 示双肺感染,较 2020 年 1 月 16 日稍进展。2020 年 1 月 20 日将注射用比阿培南改为盐酸莫西沙星注射液(南京优科制药有限公司,国药准字 H20130039)静脉滴注治疗,0.4 g,1 次/d;增加磷酸奥司他韦胶囊(上海罗氏制药有限公司,国药准字 J20140121)口服,75 mg,2 次/d,连续 5 d。我院专家组会诊意见:2020 年 1 月 20 日肺部 CT 提示肺部感染较 2020 年 1 月 16 日有进展,考虑患者病毒性肺炎可能,为新型冠状病毒肺炎可疑病例。

2020 年 1 月 22 日转我院发热病房行隔离治疗,

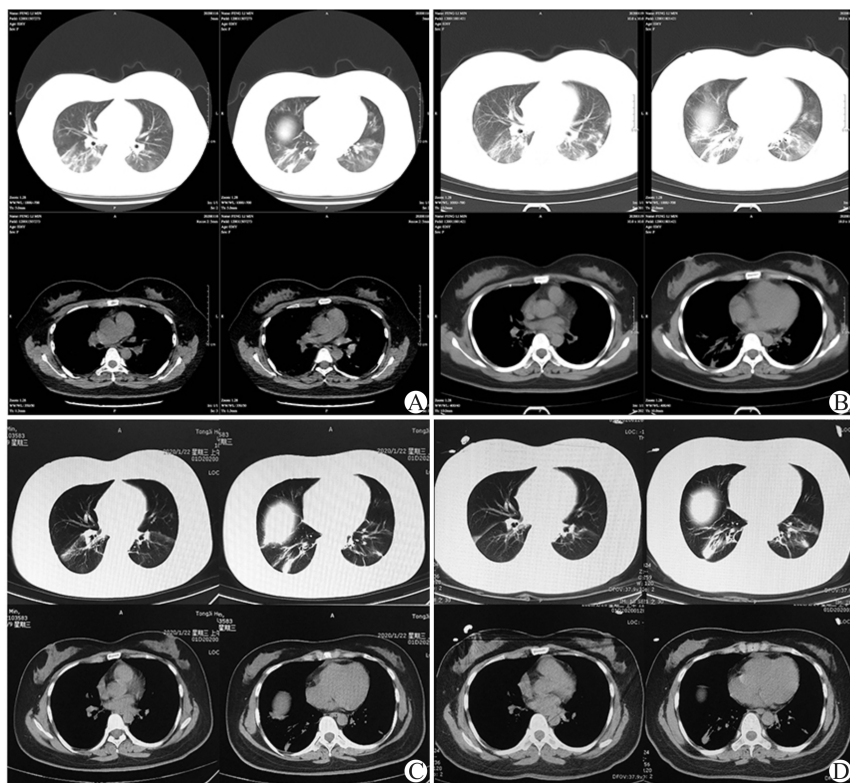
当天复查血常规正常;CRP 0.9 mg/L;PCT<0.02 ng/mL;IL-6<1.50 pg/mL;IL-10<5.0 pg/mL;动脉血气分析示氧分压 129.0 mmHg,二氧化碳总量 21.2 mmol/L,氧饱和度 99.1%;COVID-19 核酸检测显示阴性;胸部 CT 示双肺感染,较 2020 年 1 月 19 日部分吸收,双侧胸膜稍增厚、粘连。给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(辉瑞制药有限公司,注册证号 H20170197)静脉滴注治疗,20 mg,1 次/d;盐酸莫西沙星氯化钠注射液(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20140110)静脉滴注治疗,0.4 g,1 次/d;注射用重组人干扰素 α 1b(深圳科兴生物工程有限公司,国药准字 S20033039)雾化吸入治疗,40 ug,2 次/d;静注人免疫球蛋白(华兰生物工程股份有限公司,国药准字 S20013013)静脉滴注治疗,5 g,1 次/d。2020 年 1 月 23 日将盐酸莫西沙星氯化钠注射液改为注射用比阿培南(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20080743)静脉滴注治疗,0.3 g,8 h/次。2020 年 1 月 25 日增加莲花清瘟胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字 Z20040063)口服,4 粒,3 次/d。患者一般情况良好,无发热,无明显咳嗽咳痰,无呼吸困难。

2020 年 1 月 28 日第 2 次 COVID-19 核酸检测显示阴性;肺部 CT 显示双肺感染,较 2020 年 1 月 22 日磨玻璃密度灶范围缩小,双侧胸膜稍增厚、粘连。继续予以吸氧、抗感染(盐酸莫西沙星片,拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20150015,口服,0.4 g,1 次/d)等对症支持治疗。2020 年 1 月 30 日血常规未见异常;CRP 1.1 mg/L;PCT<0.02 ng/mL;甘油三酯 2.19 mmol/L;凝血功能正常。2020 年 2 月 1 日;IL-6 为 7.55 pg/mL;IL-10<5.0 pg/mL。2020 年 2 月 2 日,患者病情好转出院。2020 年 2 月 16 日随访,患者一般情况良好,肺部 CT 提示病灶已较前明显好转。



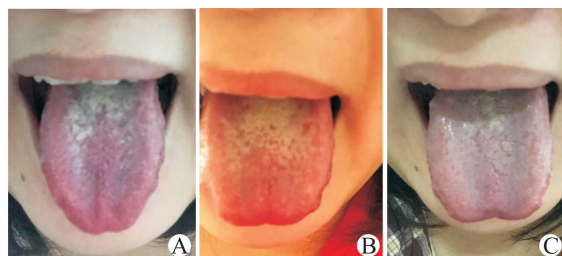
A 为白细胞和淋巴细胞;B 为 CRP;C 为 PCT

图 1 患者血清白细胞、淋巴细胞、CRP 和 PCT 变化情况



A 为 2020 年 1 月 16 日肺部 CT 平扫;B 为 2020 年 1 月 19 日肺部 CT 平扫;
C 为 2020 年 1 月 22 日肺部 CT 平扫;D 为 2020 年 1 月 28 日肺部 CT 平扫

图 2 患者肺部 CT 结果



A 为 1 月 26 日;B 为 2 月 3 日;C 为 2 月 8 日

图 3 患者舌诊图像

2 讨论

结合 COVID-19 致病特点可知,COVID-19 是一种传染性疾病,辨病应归于中医“疫病”范畴。“疫病”虽具有共同特点,诸如“传染性强、人群普遍易感、以肺部症状为主”等,但 COVID-19 是一种既往未发现的疾病,必然又与既往发现的“疫病”有所区别,其传播途径、传染程度、毒力和致病特点等仍有待进一步研究。利用现代技术及研究方法,尽可能地了解 COVID-19,具有重大意义。中医应不断在认识疾病的过程中,总结经验以归纳新的理论,从而制定有效治疗方案。

本例患者起病时白细胞正常,淋巴细胞减低,CRP 和 PCT 均不高,其他病原体检测均为阴性,肺部有病

毒性肺炎特征性改变且双下肺病变范围较广。虽然使用抗生素(二代头孢,后改为碳青霉烯类),发热症状好转,3 d 后复查肺部 CT 病变范围较前仍稍进展。由于该病例发病时间较早,当时新型冠状病毒核酸检测未常规开展,故缺乏早期 COVID-19 定性检测数据,但可根据患者发热、咳嗽、乏力等临床症状及实验室检查结果和影像学表现诊断为 COVID-19 疑似病例。尽管随后 2 次 COVID-19 核酸检测均为阴性,但考虑到经抗病毒、丙种球蛋白、中药等治疗后患者病情较前好转,取样时处恢复期,结合临床和影像特点,仍考虑为 COVID-19 的可能性大。

患者入院后在抗生素治疗基础上,配合中成药抗病毒(金叶败毒颗粒)以及中药治疗。入院早期,未行肺部 CT 检查,亦未考虑“疫病”的因素,中药处方是按“风温”进行辨治,使用五味消毒饮加减治疗。外感风热之邪,邪热入里,壅阻肺气,见高热、咳嗽;热结少腹,脉道壅滞,血流不畅,见少腹痛、阴道出血;故治以清热、解毒、宣肺,兼行瘀、止血。中成药金叶败毒颗粒由大青叶、金银花、连翘、鱼腥草组成,具有抗炎^[3]、抗病毒^[4-6]功效,可用于治疗风温肺热病(热在肺卫证)^[7]、小儿病毒性肺炎^[4]、婴幼儿及孕中期巨细胞感染^[5-6]等。经上述中西医结合治疗 3 d 后,患者发热症

状明显改善,然而肺部 CT 提示病灶仍较前有进展。考虑到患者起病初期就已服用金叶败毒颗粒,我们初步判断,在病邪初期单纯的清热解毒治法虽对发热症状改善明显,但并不能有效阻止病毒的进一步发展。

2020 年 1 月 18 日我们已初步考虑到患者有 COVID-19 的可能性,及时调整了处方,因患者阴道出血症状已停止,在前述清热解毒基础上,减去活血止血药,增加了二陈汤以燥湿化痰,随后第 3 次肺部 CT 显示患者肺部病灶开始较前有所好转。2020 年 2 月 18 日国家卫生健康委员会印发《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第 6 版)》^[2]中推荐中医早期照初期寒湿郁肺证进行辨证。除此之外,目前国内出版的多项中医药诊疗方案也认为,本病病因病机多为疫疠之气,以“湿”为主^[8]。综上所述,在疫情严重而西药无明确特效药的背景下,采用中医药治疗 COVID-19 十分值得尝试和推广。结合病例我们认为,在 COVID-19 中医治疗中,应充分考虑到“寒湿”在 COVID-19 发病早期的重要作用,健脾化湿药在 COVID-19 的早期应用应当被充分重视。此外,从本例患者的治疗结局来看,早期运用清热解毒治法有利于缓解症状,控制病情进一步进展。

据近期 Lancet 的临床报道^[9],1099 例确诊 COVID-19 患者中,其中约 1/2 患者发生呼吸困难,1/3 患者被送入 ICU 进行治疗。那么,为什么有 1/2 左右患者在疾病发展过程中会转化为重症患者,而另一半不会呢?我们分析,除了病毒毒株及毒力差异外,患者体质差异也为重要因素。中医体质学说^[10]认为,体质是辨证的基础,决定着临床证候类型;在临床上,同一地区、同一时间,流行同种外邪,但不同患者可因体质的不同特征而表现为不同证型,或为风热,或为风寒,或为湿热等。中医体质学说有自己独特的认识,最简单的,可以将体质化分为阴阳平和体质、偏阳体质和偏阴体质。此外,《灵枢·阴阳二十五人》提出了“阴阳二十五人”理论,根据阴阳五行学说,将人体禀赋不同的各种体质归纳为木、火、土、金、水 5 种类型,每一类型之下可按五行再继续细分,这也是中医体质学说的重要参考理论^[11]。结合患者体质分析,患者面色白而体胖,属于偏阴体质中的阳虚体质者,易感受寒湿阴邪,易从阴化寒化湿。按阴阳二十五人理论分类,患者为外形偏胖,大头,方面,面白,大腹,小手足,多肉,上下相称,应为土形之人,兼有金形之人特点,禀土金之形。如前所说,此次“疫疠”在早期以“寒湿”为主要特征,患者素体阳虚,本就极易感受“寒湿”而发病。然而,患者土形之人,提示患者平素脾胃功能较

好;“土能生金”,加之兼有金形之人特点,提示患者肺的禀赋亦强。故患者虽感受“疫疠”却不易转化为重症患者,治疗后迅速好转。

3 结语

目前,学术界关于 COVID-19 各个阶段病机的认识并不完全一致^[3],有关中医如何辨证、中医药介入时机等问题仍存在争议。我们主张“辨证论治”思想应始终贯穿于 COVID-19 中医治疗,在充分认识疾病发展规律的基础上,进行分阶段辨证论治。在本病例中,患病早期就开始辨证使用中药,并及时根据病情调整用药方案,中药协同西药,有效阻止了病情向重症发展。期待更多一线中医医生在临床中应用中医药介入 COVID-19 的治疗并归纳总结经验,进一步提升我们对 COVID-19 的中医认识。

参 考 文 献

- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. Anovel corona virus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. N Engl J Med, 2020, 382: 727-733
- [2] 国家卫生健康委. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(2): 192-195.
- [3] 刘丹, 刘旭, 姜燕. 金叶败毒颗粒联合头孢呋辛钠治疗急性上呼吸道感染的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 2876-2879.
- [4] 白涛敏, 严晓华, 张瑜. 金叶败毒颗粒联合热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(9): 1687-1691.
- [5] 杨俊. 金叶败毒颗粒配合更昔洛韦治疗婴幼儿巨细胞病毒性肺炎疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(7): 34.
- [6] 李伟, 熊锦文, 陈娟娟, 等. 金叶败毒颗粒防治妊娠中期巨细胞病毒宫内感染的实验研究[J]. 医药导报, 2015, 34(5): 585-588.
- [7] 姜俊杰, 谢雁鸣, 王永炎, 等. 金叶败毒颗粒治疗风温肺热病(热在肺卫证)的随机双盲阳性药平行对照研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1467-1473.
- [8] 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]. 中医杂志, 2020, 61(5): 383-387.
- [9] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in wuhan, china[J]. The Lancet, 2020, 395: 497-506.
- [10] 李家邦. 中医学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 51-52.
- [11] 李建峰. 外感病例的五运六气分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(7): 1006-1008.

(收稿日期: 2020-02-23)