DOI:10.16016/j.1000-5404.202002044

新型冠状病毒肺炎患者分层治疗与中医辅助治疗方案

李 力[1,2,*],李 琦[1,3,*],程金波[1,3],毛 梅[1,4],艾山木[1,2],谭 虎[1,3],杨仕明[1,3],胡明冬[1,3],任小宝[1,5],王 斌[1,2],张宏雁[1,5],徐迪雄[1,2],毛 青[1,5],曹国强[1,2] 军队支援湖北医疗队陆军军医大学专家组[1];400042 重庆,陆军特色医学中心[2];400037 重庆,陆军军医大学第二附属医院[3];400020 重庆,陆军第九五八医院[4];400038 重庆,陆军军医大学第一附属医院[5]

[摘要] 结合现有文献和临床指南,以及医疗队在武汉的临床经验,依据病情轻重程度,将新型冠状病毒肺炎患者分为轻型、普通型、重型、危重型,给予对症、抗病毒、抗感染和免疫治疗,并及时处置并发症等。依中医理论,该病为"湿温",因内有湿、热、瘀、痰,外感时疫之邪,内外合病所致,根据临床分期进行对应中医治疗。对出院患者,也根据临床症状和影像学情况进行对应治疗和随访。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;分层治疗;中医辅助治疗

[中图法分类号] R563.1;R256.1 [文献标志码] A

Stratified therapy and adjuvant therapy with Chinese medicine for pneumonia patients with novel coronavirus infection

LI Li[1,2], LI Qi[1,3], CHENG Jinbo[1,3], MAO Mei[1,4], AI Shanmu[1,2], TAN Hu[1,3], YANG Shiming[1,3], HU Mingdong[1,3], REN Xiaobao[1,5], WANG Bin[1,2], ZHANG Hongyan[1,5], XU Dixiong[1,2], MAO Qing[1,5], CAO Guoqiang[1,2] [1]Expert Group of Wuhan Medical Team of Army Medical University; [2]Army Characteristic Medical Center, Chongqing, 400042; [3]Second Affiliated Hospital, Army Medical University, Chongqing, 400037; [4]No. 958 Hospital of PLA Army, Chongqing, 400020; [5]First Affiliated Hospital, Army Medical University, Chongqing, 400038, China

[Abstract] Combined with the existing literature and clinical guidelines, as well as our clinical experience, we stratified the pneumonia patients with novel coronavirus infection into light, common, heavy and critical types, who were given symptomatic treatment, anti-viral and anti-infection treatment, immunotherapy and timely treatment of complications. According to the dialectical treatment of traditional Chinese medicine theory, the disease is "wet and warm", which is caused by internal and external causes, including internal dampness, heat, blood stasis and phlegm, and external pathogen of epidemic disease. According to the clinical stages, corresponding traditional Chinese medicine treatment was carried out. For the discharged patients, corresponding treatment and follow-up were also performed according to their clinical symptoms and imaging results.

[Key words] novel coronavirus pneumonia; stratified therapy; adjuvant therapy, Chinese medicine

LI Li and LI Qi contributed equally to the article. Corresponding author: CAO Guoqiang, E-mail: cgq1963@163.com; MAO Qing, E-mail: qingmao@tmmu.edu.cn

2019 年 12 月以来,湖北省武汉市部分医院陆续发现不明原因肺炎病例,病例呼吸道标本病毒全基因组序列分析结果显示为一种新型冠状病毒。2020 年 2 月 11 日,世界卫生组织宣布,由新型冠状病毒引发的疾病正式命名为 COVID-19。截至 2020 年 2 月 12 日,全球已有超过 44 000 例确诊患者。围绕该病的诊治,目前已有一系列指南和文献[1-8],对临床实践有重要

* 同等贡献者

[通信作者] 曹国强,E-mail:cgq1963@163.com

毛 青,E-mail:qingmao@tmmu.edu.cn

指导意义。但是,这些指南推荐的治疗方案尚不够细化。为了进一步帮助基层救治机构规范治疗新型冠状病毒肺炎,军队支援湖北医疗队陆军军医大学专家组制订了该治疗方案。本治疗方案参考了《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第5版)》[3]、《新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎诊疗快速建议指南(标准版)》[1]等国内外文献,同时综合了武汉市金银潭医院、武汉市协和医院救治经验及医疗队收治新型冠状病毒感染的肺炎患者的临床经验,供一线救治人员参考。值得注意的是,目前有系列临床研究正在开展,也不断有新的文献更新。因此,该病的治疗方案也应当根据新的循证医学证据不断更新。

1 分层治疗方案[1,3]

根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第5版)》[3],患者临床分型分为轻型、普通型、重型、危重型。因此,本治疗方案根据这4种类型,分别予以叙述。对于所有患者建议卧床休息。

1.1 轻型患者

1.1.1 对症治疗 退热镇痛、止咳(参考方案:复方甲氧那明2粒,3次/d,或强力枇杷露15 mL,3次/d。注意有心血管疾病者慎用复方甲氧那明)等。

1.1.2 抗病毒治疗 阿比多尔0.2 g,3次/d,或克力芝2片,2次/d(有严重肝损伤、心律失常、心肌损伤者慎用克力芝);根据新的循证医学证据及相关研究报道,及时做出调整。

1.1.3 酌情给予口服中成药 莲花清瘟胶囊4粒,3次/d,和/或藿香正气液10 mL,2次/d。

1.2 普通型患者

1.2.1 对症治疗 退热镇痛、止咳(参考方案:复方甲氧那明2粒,3次/d;或强力枇杷露15 mL,3次/d)等。

1.2.2 抗病毒治疗 阿比多尔0.2 g,3次/d,或克力芝2片,2次/d。

1.2.3 酌情补液治疗 可补充电解质、维生素C等,参考方案:静脉500 mL 5% GS+ 0.5 g KCl,和/或静脉250 mL 0.9% NaCl+维生素C 0.5 g。注意有糖尿病患者静脉输葡萄糖时注意按比例加入胰岛素。

1.2.4 抗感染治疗 若有感染表现,包括黄痰、血常规白细胞总数或中性粒细胞总数升高、PCT高、体温再次升高(4项符合2项或以上),则口服莫西沙星治疗(或口服阿奇霉素、阿莫西林克拉维酸钾等,必要时静脉输注,由二、三线医师决定)。

1.2.5 氧疗 维持氧饱和度95%以上。

1.2.6 辨证施治中(成)药治疗,详见中医辅助治疗方案。

1.3 重型患者

1.3.1 氧疗 阶梯氧疗。给氧方式(鼻导管、面罩、高流量、无创呼吸机辅助通气)根据患者情况而定,维持氧饱和度90%以上;如无创呼吸机辅助通气后氧饱和度仍小于90%,持续2 h以上,需请ICU会诊,必要时行有创机械通气。

1.3.2 对症治疗 退热镇痛、止咳(参考方案:复方甲氧那明2粒,3次/d,或强力枇杷露15 mL,3次/d)等。

1.3.3 抗病毒治疗 阿比多尔0.2 g,3次/d,或克力芝2片,2次/d。

1.3.4 限制性补液治疗 对于老年患者,补液注意控制输液速度和总量(以把握出入量相对平衡为原则);有心功能不全的患者,严格控制盐水输入量及液体总量。

1.3.5 抗感染治疗 若有感染表现,包括黄痰、血常规白细胞总数或中性粒细胞总数升高、PCT高、体温再次升高(4项符合2项或以上),则静脉抗感染治疗:β内酰胺类含酶抑制剂抗菌药为起点治疗,根据微生物学检查结果优化调整治疗方案。

1.3.6 密切关注有无真菌感染 根据临床线索,适时抗真菌治疗。

1.3.7 辨证施治中(成)药治疗 详见中医辅助治疗方案。

1.3.8 营养支持治疗 肠内营养为主,如不能正常进食可给予鼻饲或者经肠外营养。

1.3.9 改善心肌代谢治疗 该病毒感染常合并心肌损害,应动态观察心肌酶谱,及时识别心肌损伤,酌情处理。参考方案:辅酶Q10 10 mg口服,3次/d;曲美他嗪20 mg口服,3次/d;磷酸肌酸1 g+0.9% NaCl 100 mL静滴(20~30 min滴完),2次/d。

1.3.10 免疫辅助治疗 ①酌情使用人血丙种球蛋白(血常规提示中性粒细胞小于1.5×10^9,和/或淋巴细胞总数小于正常值下限);②白蛋白小于30 g/L时,建议使用人血白蛋白;③胸腺肽α1,1支,皮下注射,1次/d或1次/隔日;④血必净酌情使用。

1.3.11 激素治疗 ①使用指证:氧合指数快速下降;或影像学提示双肺病灶快速进展;伴或不伴持续高热(39 ℃以上、>24 h)或炎症水平明显升高;②使用方法:推荐短疗程(3~5 d)和小剂量[通常剂量相当于甲

强龙 1~2 mg/(kg·d)];③临床判断有消化道出血风险者可使用 PPI(参考方案:艾司奥美拉唑 40 mg,1 次/d,或泮托拉唑 30 mg,1 次/d)。

1.4 危重型患者

(1)入住 ICU,监护治疗。

(2)在呼吸、循环支持的基础上行脏器功能保护、支持、替代。

(3)维持内环境稳定及营养治疗。

(4)发现、识别并及时处置并发症(呼吸机相关肺损伤;呼吸机相关下呼吸道感染,尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和真菌感染;胃食管反流导致误吸甚至窒息)。

(5)预防深静脉血栓和压疮。

(6)并发症参照专科指南。

(7)抗菌药使用:严格掌握抗菌药使用适应证,避免盲目或不恰当使用。

2 中医辅助治疗方案

(1)本病目前中医辨证为"湿温",主要病机为:内有湿、热、瘀、痰,外感时疫之邪,内外合病所致。

(2)本病治疗可按临床分期,辨证论治,分期可大体暂分为:

①预防期:藿香正气丸二分之一常规剂量(藿香正气液则为 1 支)加莲花清瘟胶囊二分之一常规剂量或银翘解毒丸二分之一常规剂量,如平素脾胃虚寒者加用四分之一的附子理中丸。

②轻症初发(病在肺卫表证)上述药物加用防风通圣丸。

③病在气分:高热期,达原饮加大剂量莲花清瘟胶囊或银翘解毒丸,必要时可服用汤剂,建议处方,紫苏 15 g,白芷 20 g,银花 10 g, 连翘 10 g, 藿香 15 g,厚朴 10 g,白豆蔻 10 g,枳壳 10 g,槟榔 10 g,草果 10 g,丹参 10 g,地龙 10 g,丝瓜络 10 g, 荷叶 15 g,白参 10 g,炒白术 20 g,茯苓 20 g,芦 30 g,鱼腥草 20 g,薏仁 20 g,茵陈 10 g。

④痰热阻肺:临床上表现为咳喘、胸闷,建议处方,紫苏 15 g,白芷 20 g,银花 10 g,连翘 10 g,藿香 15 g,厚朴 10 g,白豆蔻 10 g, 枳壳 10 g,桔梗 10 g,杏仁 10 g,瓜蒌皮 10 g, 前胡 10 g,款冬花 5 g,浙贝 5 g,丹参 10g,地龙 10 g,丝瓜络 10 g,白参 10 g,炒白术 20 g,茯苓 20 g,芦根 30 g。

⑤邪入营血,心脉瘀阻,阴阳离决:建议使用血必净、参麦注射液,如血压降低者用参附注射液。

⑥气阴两伤期:胃口差者可用保和丸;脾胃虚便溏者用参苓白术颗粒;心气阴两伤者,气虚,懒言,心慌气短,可用参麦饮或加归脾丸。

另本病尚因体质不同,可有寒湿中阻型,建议砂半理中+藿朴夏苓汤加减。

上述治疗方案及所附方剂由程金波教授与其授业老师(全国名老中医、成都中医药大学宋兴教授)共同商议制订。

3 出院治疗[1,3]

出院标准参照《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第 5 版)》[3],达到出院标准,且新型冠状病毒核酸检测两次阴性(间隔 24 h)。

(1)无症状、影像学无异常者出院无需带药。

(2)居家隔离 14 d。

(3)若胸部影像学有延迟吸收表现,临床随访,首次随访不超过 2 周。

(4)若胸部影像学有纤维化表现,可考虑口服泼尼松片+百令胶囊[9-10]。具体方案,泼尼松:第 1~5 天,20 mg,1 次/d;第 6~10 天,15 mg,1 次/d;第 11~15 天,10 mg,1 次/d;第 16~20 天,5 mg,1 次/d,之后停药。百令胶囊:3 粒,3 次/d,1~2 月;有基础胃肠疾病患者可酌情给予抑酸护胃治疗。

4 结语

当前,我国正处于抗击新型冠状病毒肺炎疫情的关键时期,该分层、细化的救治方案便于操作,得到了本医疗队一线医疗队员的广泛认可。当然,作为一种新的疾病,目前尚无特效药物,一线人员应当结合患者的具体情况和最新研究进展,及时调整治疗方案。

参考文献:

[1] JIN Y H, CAI L, CHENG Z S, *et al*. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version)[J]. Mil Med Res, 2020, 7(1): 4. DOI: 10.1186/s40779-020-0233-6.

[2] CHEN N S, 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]. Lancet, 2020: S0140-S6736(20)30211-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

[3] 国家卫生健康委办公厅. 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第 5 版)[EB/OL].

(2020-02-04). http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/05/content_5474791.htm.
National Health Commission, National Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and treatment plan of novel coronavirus pneumonia(5th Ed)[EB/OL]. (2020-02-04). http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/05/content_5474791.htm.

[4] HUANG C L, WANG Y M, LI X W, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

[5] WANG D W, HU B, HU C, *et al*. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. JAMA, 2020. DOI:10.1001/jama.2020.1585.

[6] 陈蕾, 刘辉国, 刘威, 等. 2019新型冠状病毒肺炎29例临床特征分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(00): E005-E005. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005.
CHEN L, LIU H G, LIU W, *et al*. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2020, 43(0): E005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005.

[7] 北京协和医院新型冠状病毒感染的肺炎诊治专家组. 北京协和医院关于"新型冠状病毒感染的肺炎"诊疗建议方案(V2.0)[J]. 中华内科杂志,2020, 59(3): 186-188. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.003.
Working Group of Novel Coronavirus Peking Union Medical College Hospital. Diagnosis and clinical management of 2019 novel coronavirus infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0)[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2020, 59(3): 186-188. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.003.

[8] ZHU N, ZHANG D Y, WANG W L, *et al*. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J]. N Engl J Med, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2001017.

[9] 徐金芬, 李霞, 吕心明. 百令胶囊预防肺癌患者放射性肺损伤的效果观察[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2019, 36(3): 33-36. DOI:10.13501/j.cnki.42-1590/r.2019.03.009.
XU J F, LI X, LYU X M. Observation on effect of bailing capsule in preventing radiation-induced lung injury in patients with lung cancer and its potential mechanism[J]. J Hubei Minzu Univ Med Ed, 2019, 36(3): 33-36. DOI: 10.13501/j.cnki.42-1590/r.2019.03.009.

[10] 衷敬华. 百令胶囊对放射性肺损伤防护作用的基础与临床研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
ZHONG J H. The experimental and clinical study on bailing capsule for prevention and treatment of radio-pulmonary lesion[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2013.

(**收稿**:2020-02-09;**修回**:2020-02-13)
(编辑 王 红)