

病例报告

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.02.019

宣肺败毒方加减治疗新型冠状病毒肺炎重症患者 2 例

毕颖斐¹, 马兆润², 杨向东¹, 杨波¹, 刘超武¹, 刘维¹, 刘清泉³, 毛静远¹✉

1. 天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津市西青区昌凌路 88 号, 300381; 2. 天津市海河医院;
3. 首都医科大学附属北京中医医院

[摘要] 宣肺败毒方是在抗击新型冠状病毒肺炎的临床救治过程中总结出的有效方剂, 具有宣肺化湿、清热透邪、泻肺解毒功效。针对天津市 2 例新型冠状病毒肺炎重症患者, 张伯礼院士进行会诊, 根据患者的具体情况, 考虑病情已发展至湿毒郁肺阶段, 开具宣肺败毒方加减的中药处方, 明显改善了患者临床症状, 阻止了病情进一步发展, 促进了患者核酸转阴及痊愈出院。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 重症; 宣肺败毒方

2020 年 11 月 20 日天津市再次出现新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)本土确诊病例, 其中 2 例为重症患者。2020 年 11 月 27 日张伯礼院士赴天津市海河医院会诊, 在了解患者病情及诊疗情况后, 提出进一步治疗意见, 为患者开具宣肺败毒方加减的中药处方, 服用后取得明显疗效, 现将诊疗过程报告如下, 供同道参考。

1 病历简介

病例 1: 患者, 男, 35 岁, 间断咳嗽咯痰 1 个月, 发热 6 天, 检出新型冠状病毒核酸阳性 1 天。参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[1], 确诊为新冠肺炎(普通型), 于 2020 年 11 月 20 日入院。入院时查血常规: 白细胞计数(WBC) $4.97 \times 10^9/L$, 红细胞计数(RBC) $5.00 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白(Hb) 155 g/L, 血小板计数(PLT) $144 \times 10^9/L$, 淋巴细胞(LYM) 比率 0.203, 淋巴细胞绝对值 $1.01 \times 10^9/L$; 中性粒细胞(NEUT) 比率 0.719, 中性粒细胞绝对值 $3.57 \times 10^9/L$; C 反应蛋白(CRP) 4.815 mg/L; 降钙素原(PCT) 0.040 ng/ml; 白细胞介素 6(IL-6) 25.2 pg/ml; 肝功能: γ -谷氨酰转肽酶(GGT) 84 U/L, 丙氨酸氨基转移酶(ALT) 102 U/L, 门冬氨酸氨基转移酶(AST) 55 U/L, 间接胆红素(IBiL) $8.35 \mu\text{mol/L}$, 直接胆红素(DBiL) $0.05 \mu\text{mol/L}$,

总胆红素(TBiL) $8.4 \mu\text{mol/L}$; 肾功能: 肌酐(Cr) $76 \mu\text{mol/L}$, 尿素氮(BUN) 4.07 mmol/L, 尿酸(UA) $340 \mu\text{mol/L}$ 。胸部 CT 结果示: 双肺上、下叶炎性病变; 右肺中叶、左肺上叶舌段慢性炎症; 双侧胸膜增厚粘连。入院后给予抗病毒(法维拉韦片、重组人干扰素 α -2b 注射液)、控制炎症(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液)、化痰(乙酰半胱氨酸片)、止咳(复方可待因口服溶液)、退热(洛索洛芬钠分散片)等西药对症治疗, 同时进行中医辨证论治。

2020 年 11 月 20 日初诊: 发热, 恶寒, 体温 37.6°C , 咳嗽少痰, 咽干, 无胸闷、胸痛, 自觉头晕, 恶心呕吐, 纳少, 寐安, 小便调, 大便呈稀水样, 舌红苔薄黄腻, 脉濡。中医诊断为湿温病, 辨证分型为普通症(湿邪困表)^[2], 治以芳香化湿、解表祛邪。处方: 藿香 15 g, 荷叶 10 g, 法半夏 12 g, 陈皮 12 g, 厚朴 10 g, 茯苓 15 g, 白术 12 g, 虎杖 15 g, 桔梗 12 g, 前胡 10 g, 紫菀 10 g, 神曲 10 g, 牛蒡子 10 g, 射干 10 g, 吴茱萸 3 g, 黄连 5 g。4 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。

2020 年 11 月 24 日二诊: 患者昨夜发热, 体温达 38.9°C , 经退热等对症处理后, 今晨体温 37.1°C , 咳嗽好转, 少量白痰, 咽干, 胸闷, 动则气喘, 乏力, 无头晕及恶心呕吐, 纳差, 寐欠安, 大便不成形, 舌红苔黄腻, 脉滑。辨证分型为重症(湿毒郁肺)^[1], 治以宣肺化湿、清热解毒、泻肺平喘, 予宣肺败毒方加减。处方: 麻黄 10 g, 生石膏 50 g, 苦杏仁 15 g, 桔梗 30 g, 葛根 30 g,

基金项目: 天津市科技计划项目(20ZXGBSY00110); 天津市卫生健康委员会天津市中医药重点领域科研项目(2021011); 天津中医药大学第一附属医院新型冠状病毒肺炎专项科研课题(院 2020001)

✉ 通讯作者: jymao@126.com

马鞭草 20 g, 葶苈子 30 g, 薄荷 15 g, 甘草 10 g, 黄芩 15 g, 黄连 15 g, 连翘 15 g。3 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。

2020 年 11 月 27 日三诊: 无发热恶寒, 咳嗽加重, 白痰较前量少, 胸闷, 动则气喘、呼吸困难, 乏力, 偶有头晕, 无恶心呕吐, 纳可, 寐欠安, 大便昨日两次、成形, 舌暗红苔黄腻, 脉滑。辨证分型为重症(湿毒郁肺), 治以宣肺化湿、清热解毒、泻肺平喘。调整处方: 麻黄 10 g, 生石膏 50 g, 苦杏仁 15 g, 马鞭草 20 g, 葶苈子 30 g, 甘草 10 g, 黄芩 15 g, 茵陈 20 g、苍术 15 g、厚朴 15 g、薏苡仁 20 g、车前草 20 g、浙贝母 15 g、玄参 15 g。4 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。

2020 年 12 月 1 日四诊: 无发热恶寒, 偶有咳嗽, 痰少色白, 无胸闷及喘息, 乏力好转, 偶有头晕, 无恶心呕吐, 无腹痛腹泻, 嗅觉减退, 味觉正常, 纳可, 寐安, 大便日两次、成形, 小便正常, 舌暗苔白略厚, 脉濡。辨证分型为普通症(湿毒郁肺)^[1], 治以宣肺化湿、清热解毒。调整处方: 三诊方加茯苓 15 g、泽泻 15 g。3 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。

2020 年 12 月 4 日五诊: 无发热恶寒, 偶有咳嗽, 痰少色白, 无胸闷、喘息及呼吸困难, 偶有头晕, 无恶心呕吐, 无腹痛腹泻, 嗅觉好转, 纳可, 寐安, 大便日两次、成形, 小便可, 舌红苔薄白稍腻, 脉弦略滑。辨证分型为普通症(湿毒郁肺), 效不更方, 4 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。

2020 年 12 月 10 日、11 日患者连续两天检测核酸均提示阴性, 于 2020 年 12 月 11 日痊愈出院。出院前(2020 年 12 月 11 日)复查相关指标, 血常规: WBC $4.65 \times 10^9/L$, RBC $4.91 \times 10^{12}/L$, Hb 145 g/L, PLT $159 \times 10^9/L$, LYM 比率 0.243, 淋巴细胞绝对值 $1.13 \times 10^9/L$, NEUT 比率 0.623, 中性粒细胞绝对值 $2.90 \times 10^9/L$; CRP 0.446 mg/L; PCT 0.040 ng/ml; IL-6 1.9 pg/ml; 肝功能: GGT 135 U/L, ALT 111 U/L, AST 56 U/L, IBiL 11.35 $\mu\text{mol/L}$, DBiL 0.05 $\mu\text{mol/L}$, TBiL 11.4 $\mu\text{mol/L}$; 肾功能: Cr 65 $\mu\text{mol/L}$, BUN 4.04 mmol/L, UA 416 $\mu\text{mol/L}$ 。2020 年 12 月 11 日复查胸部 CT 示: 双肺上、下叶炎性病变, 较入院时好转; 右肺中叶、左肺上叶舌段慢性炎症; 双侧胸膜增厚粘连。

病例 2: 患者, 男, 61 岁, 间断咳嗽咳痰 8 天, 检出新型冠状病毒核酸阳性 1 天。参照《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[1] 诊断标准, 确诊为新冠肺炎(普通型), 于 2020 年 11 月 20

日入院。入院后查血常规: WBC $2.29 \times 10^9/L$, Hb 152 g/L, PLT $143 \times 10^9/L$, 单核细胞比率 0.017, 单核细胞绝对值 $0.04 \times 10^9/L$, LYM 比率 0.127, 淋巴细胞绝对值 $0.29 \times 10^9/L$, NEUT 比率 0.777, 中性粒细胞绝对值 $1.78 \times 10^9/L$; PCT 0.04 ng/ml; CRP 3.26 mg/L; IL-6: 26.2 pg/ml; 肝功能: GGT 37 U/L, ALT 46 U/L, AST 26 U/L, IBiL 6.05 $\mu\text{mol/L}$, DBiL 0.05 $\mu\text{mol/L}$, TBiL 6.1 $\mu\text{mol/L}$; 肾功能: Cr 44 $\mu\text{mol/L}$, BUN 5.46 mmol/L, UA 192 $\mu\text{mol/L}$ 。胸部 CT 结果示: 双肺上叶、右肺中叶、双肺下叶炎性病变, 结合病史符合新冠病毒感染; 双肺局限性肺气肿; 右肺上叶多发钙化灶, 考虑为陈旧性病变。入院后给予抗病毒(法维拉韦片、重组人干扰素 α -2b 注射液)、控制炎症(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠)、化痰(乙酰半胱氨酸片)等西药对症治疗, 同时进行中医辨证论治。

2020 年 11 月 20 日初诊: 发热, 体温 38.1°C , 微恶寒, 鼻塞, 自觉轻微头痛, 干咳少痰, 无胸闷胸痛, 无恶心呕吐, 纳可, 寐安, 二便可, 舌暗苔白, 脉数。考虑湿温病, 辨证分型为普通症(风湿袭表)^[2], 治以疏风清热、化湿解表。处方: 金银花 30 g, 连翘 15 g, 荷叶 10 g, 竹叶 10 g, 桔梗 10 g, 法半夏 12 g, 陈皮 12 g, 茯苓 15 g, 虎杖 10 g, 白芷 10 g, 白前 10 g, 薄荷 6 g。4 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。

2020 年 11 月 24 日二诊: 无发热, 头痛缓解, 咳嗽加重, 痰少色白, 胸闷, 时感乏力, 纳可, 寐安, 小便正常, 大便 4 日未解, 舌暗苔黄腻, 脉滑。辨证分型为重症(湿毒郁肺)^[1], 治以宣肺化湿、清热解毒, 予宣肺败毒方加减。处方: 麻黄 10 g, 生石膏 45 g(先煎), 苦杏仁 25 g, 薏苡仁 30 g, 芦根 30 g, 马鞭草 45 g, 葶苈子 30 g, 虎杖 15 g, 甘草 10 g, 黄芩 15 g, 北柴胡 15 g, 陈皮 10 g。3 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。另予大黄 20 g、芒硝 10 g 水煎 200 ml, 每日灌肠 1 或 2 次, 次日大便通。

2020 年 11 月 27 日三诊: 无发热, 咳嗽减轻, 晨起少量白痰, 无头痛、乏力、胸闷, 纳可, 寐安, 大便日两次、成形, 小便可, 舌暗苔黄腻、中有裂纹, 脉濡数。辨证分型为重症(湿毒郁肺), 治以宣肺化湿、清热解毒兼养阴。调整处方: 麻黄 10 g, 生石膏 30 g(先煎), 苦杏仁 15 g, 薏苡仁 30 g, 芦根 30 g, 马鞭草 20 g, 葶苈子 20 g, 虎杖 15 g, 甘草 10 g, 黄芩 15 g, 陈皮 10 g, 牡蛎 20 g、苍术 15 g、生姜 6 g、太子参 20 g、麦冬 15 g。4 剂,

每日 1 剂,水煎分早晚两次口服。

2020 年 12 月 1 日四诊:无发热,偶有轻微咳嗽,晨起少量白痰,无头痛,无乏力,轻微口干咽干,无胸闷胸痛,纳可,寐安,大便每日一二次、成形,小便正常,舌暗红苔薄白、中有裂纹,脉濡。辨证分型为普通症(湿毒郁肺)^[1],治以宣肺化湿、清热解毒兼养阴。处方在三诊方基础上去陈皮,麻黄减为 6 g,生姜易为干姜 3 g,另加玄参 15 g。3 剂,每日 1 剂,水煎分早晚两次口服。

2020 年 12 月 1 日、2 日患者连续两天检测核酸提示阴性,2020 年 12 月 2 日痊愈出院。出院前(2020 年 12 月 2 日)复查血常规:WBC $6.70 \times 10^9/L$, RBC $4.58 \times 10^{12}/L$, Hb 144 g/L, PLT $227 \times 10^9/L$, LYM 比率 0.254, 淋巴细胞绝对值 $1.70 \times 10^9/L$, NEUT 比率 0.671, 中性粒细胞绝对值 $4.49 \times 10^9/L$; PCT 0.04 ng/ml; CRP 0.209 mg/L; IL-6: 5.5 pg/ml; 肝功能:GGT 49 U/L, ALT 57 U/L, AST 28 U/L, IBiL 7.85 $\mu\text{mol/L}$, DBiL 0.05 $\mu\text{mol/L}$, TBiL 7.9 $\mu\text{mol/L}$; 肾功能:Cr 45 $\mu\text{mol/L}$, BUN 6.17 mmol/L, UA 289 $\mu\text{mol/L}$ 。

2020 年 12 月 2 日复查胸部 CT 示:双肺上叶、右肺中叶、双肺下叶炎性病变较入院时好转;双肺局限性肺气肿;右肺上叶多发钙化灶,考虑陈旧性病变。

2 讨论

宣肺败毒方是由麻杏石甘汤、麻杏薏甘汤、葶苈大枣泻肺汤等经典名方凝练而成,是张伯礼院士团队在抗击新冠肺炎的临床救治过程中总结出的有效方剂,具有宣肺化湿、清热透邪、泻肺解毒功效。上述 2 例患者初诊时考虑湿邪困表及风湿袭表,虽经积极中西医结合治疗,但病情仍转重。张伯礼院士应邀会诊,考虑已发展至湿毒郁肺阶段,及时调整辨治思路,并根据患者的具体情况给予宣肺败毒方随症加减,明显改善了临床症状,阻止了病情的进一步发展,促进了核酸转阴及痊愈出院。

病例 1 初诊表现为发热、恶寒、咳嗽少痰、伴咽干、舌红苔薄黄腻、脉濡,证属湿邪困表,治以芳香化湿、解表祛邪,兼宣肺止咳、利咽和胃。二诊时,虽咳嗽好转,但发热更甚,且出现胸闷、动则气喘,提示病邪入里化热,甚至逆传心包。三诊时患者体温虽恢复正常,但咳嗽加重,伴胸闷、呼吸困难、动则气喘。张伯礼院士考虑此时湿毒郁肺,郁而化火,湿热交蒸,非疏表透热可解,需立减轻灵宣肺之品,并加强利湿化湿之力,同时顾护津液,避免温燥太过。四诊时,以上诸症明显好转,但出现嗅觉减退,考虑脾失健运,运化不利,

脾弱肺虚,邪害鼻窍,在原方基础上加强健脾利湿之力。五诊时,已无明显不适,湿毒渐去,为避免闭门留寇、余邪不清,效不更方,继服 4 剂以图巩固,后病情稳定、核酸转阴出院。治疗前后患者丙氨酸氨基转移酶有轻度升高趋势,提示肝功能可能受损,不能排除应用相关药物造成的肝功能损伤,抑或病毒本身累及肝脏,或疾病发展进程所致,尚需进一步深入研究。

病例 2 初诊时患者表现为发热、微恶寒、鼻塞、轻微头痛、干咳少痰、舌暗苔白、脉数,皆属风湿袭表之象,治以疏风清热、化湿解表。服用 4 剂中药后表证得解,但湿邪入肺。二诊时虽可见发热、恶寒及鼻塞、头痛缓解,但咳嗽加重,伴胸闷、乏力。治以宣肺化湿、清热解毒,配合泻腑通便,使湿热之邪循道而出。三诊时,可见以上诸症减轻,舌苔黄腻、中有裂纹,考虑苦寒伤阴,“湿为阴邪,非温不解”,张伯礼院士减清热苦寒药物,酌加性温之苍术、生姜,针对顽痰(湿)不化加牡蛎以软坚消痰,配合益气养阴之品,以减寒燥温燥伤阴之弊。四诊时患者已无明显不适,口干咽干提示湿虽化、阴已伤,继减温燥,加强养阴生津以善预后。

针对宣肺败毒方治疗新冠肺炎的有效作用机制,有学者运用网络药理学开展相关研究^[3],提示方中多味中药配伍可发挥多成分、多靶标的整体调控作用,通过调控病毒感染、免疫炎症、肝胆代谢功能和能量代谢等与新冠肺炎发生发展相关的生物学过程,发挥平衡免疫炎症反应、对抗病毒感染与病毒蛋白转录、恢复机体肝胆代谢和能量代谢平衡等作用。宣肺败毒方重要靶标主要富集在病毒感染和肺部损伤相关的通路上,提示该方具有抗病毒感染和修复肺部损伤的可能疗效,这也从一定程度上解释了该方在治疗重症方面表现出显著疗效。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04) [2021-04-02]. <http://www.nhcc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
- [2] 毛静远,毕颖斐,孙宏源,等. 新型冠状病毒肺炎中医诊疗天津方案[J]. 天津中医药,2020,37(4):361-362.
- [3] 王毅,李翔,张俊华,等. 基于网络药理学的宣肺败毒汤治疗新型冠状病毒肺炎机制研究[J]. 中国中药杂志,2020,45(10):2249-2256.

(收稿日期:2021-04-02;修回日期:2021-08-09)

[编辑:叶晨]