

宣肺化浊方治疗感染新型冠状病毒 奥密克戎毒株的 2 例孕妇验案

王志强^{1,2}, 冯小荣², 岳 雄², 金莉娅³, 关 雁², 安彩霞⁴
(甘肃省妇幼保健院, 1. 男科, 2. 中医科, 3. 妇产科, 4. 儿科, 甘肃 兰州, 730050)

摘 要: 宣肺化浊方是甘肃省防治新型冠状病毒肺炎的“甘肃方剂”之一, 用于治疗湿浊阻肺型新型冠状病毒肺炎患者。本次奥密克戎毒株新型冠状病毒肺炎在甘肃省呈现的致病特征为湿毒疫邪, 以疫毒兼夹湿邪为主。孕妇是新型冠状病毒肺炎的特殊易感人群, 本研究对应用宣肺化浊方治疗感染新型冠状病毒奥密克戎毒株的 2 例孕妇验案进行报告, 观察其效果。

关键词: 宣肺化浊方; 新型冠状病毒肺炎; 奥密克戎毒株; 孕妇

中图分类号: R 249; R 18 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)01-064-04 DOI: 10.7619/jcmp.20221801

Xuanfei Huazhuo Prescription in treatment of two proved pregnant women infected omicron strain of novel coronavirus

WANG Zhiqiang^{1,2}, FENG Xiaorong², YUE Xiong², JIN Liya³,
GUAN Yan², AN Caixia⁴

(1. Department of Andrology, 2. Department of Traditional Chinese Medicine, 3. Department
of Obstetrics and Gynecology, 4. Department of Pediatrics, Gansu Provincial Maternal
and Children Health Care Hospital, Lanzhou, Gansu, 730050)

Abstract: Xuanfei Huazhuo Prescription is one of the "Gansu formulas" for the prevention and treatment of Coronavirus Disease 2019 patients, and is used in patients with the pulmonary blockage by damp-turbidity type. The pathogenic characteristics of the omicron strain infection of coronavirus disease 2019 presented in Gansu Province are dampness and venomous pestilence, mainly complicating epidemic virus with dampness. Pregnant women are a special susceptible group for coronavirus disease 2019, this research reported two proved pregnant cases infected with the omicron strain treated by Xuanfei Huazhuo Prescription and observed its effectiveness.

Key words: Xuanfei Huazhuo Prescription; Coronavirus Disease 2019; omicron strain; pregnant women

2022 年 3 月, 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 再次在甘肃省扩散, 本次疫情以奥密克戎毒株为主要流行病毒株。研究人员基于《甘肃省新型冠状病毒肺炎中医药防治方案 (第三版)》《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第九版)》诊疗方案, 根据纳入奥密克戎病毒株感染的 2 例孕妇的中医证候特征, 给予宣肺化浊方加减联合西医常规治疗, 现将应用宣肺化浊方加减治疗的思路分析总

结如下, 以期为临床治疗提供参考。

1 临床资料

2022 年 3 月 12 日, 甘肃省人民医院新区分院开始收治 COVID-19 患者, 临床工作 3 周共收治 53 例患者, 其中 2 例孕妇均为奥密克戎病毒株感染。治疗后 2 例孕妇各项指标均正常, 临床无不适症状, 均治愈出院。

收稿日期: 2022-06-09

基金项目: 甘肃省循证医学与临床转化重点实验室“新型冠状病毒肺炎防治综合研究”应急科研专项 (GSEBMKT-2020YJ03);
甘肃省兰州市新型冠状病毒肺炎防控技术项目 (2020-XG-14)

通信作者: 安彩霞, E-mail: acx222222@163.com

1.1 病例1

患者女, 33岁, 因有新型冠状病毒核酸检测阳性同事, 于集中隔离点隔离。2022年3月8日行新型冠状病毒核酸检测, 结果阳性, 达安核壳蛋白(N)基因(+)、开放读码框(ORF)基因(+)(CT值未报), 3月9日就诊于甘肃省人民医院新区分院, 以“新型冠状病毒核酸检测阳性”收住入院。发病以来, 患者无咳嗽、咳痰、咽痛、畏寒、头晕、恶心、发热、肌肉酸痛、味觉减退等症状。患者精神情况和食欲、睡眠都无异常, 二便正常, 体质量变化不明显。医院检查结果: 神志清楚, 心、肺查体阴性, 无淋巴结肿大, 皮肤黏膜及结膜无明显异常。入院诊断: ①无症状型 COVID-19; ②孕34周, 孕3次, 生产2次; ③疤痕子宫(前2次剖宫产)。入院患者需要进一步完善资料, 3月9日检查结果: 淋巴细胞、白细胞计数分别为 $1.01 \times 10^9/L$ 、 $4.7 \times 10^9/L$; 血红蛋白 $125.0 g/L$; 血清淀粉样蛋白 A $16.63 mg/L$; C反应蛋白 $< 17.69 mg/L$; D-二聚体 $2.07 \mu g/mL$ 。尿常规未见异常。新型冠状病毒核酸(1:1)检测阳性。因患者为无明显临床症状的孕妇, 所以胸部CT暂未做。中医四诊情况: 神清, 纳可, 寐可, 大便黏腻, 每日1次, 舌红, 苔腻, 脉滑数。辨证属湿浊壅肺证。治以宣肺透邪, 清热化浊。处方为宣肺化浊方加减: 连翘 15 g、前胡 9 g、法半夏 12 g、苍术 9 g、藿香 6 g、羌活 9 g、大黄 6 g(后下)、陈皮 6 g、黄芩 9 g、麻黄 6 g。每剂分2次服用, 每次服用200 mL, 一般早晚饭后服用, 与吃饭时间间隔30 min以上, 共服用3剂。同时给予中成药连花清瘟颗粒, 6 g/次, 3次/d, 每日胎心监护, 间断吸氧。

3月16日复查结果: 淋巴细胞、白细胞计数分别为 $1.61 \times 10^9/L$ 、 $5.7 \times 10^9/L$; 血清淀粉样蛋白 A $4.82 mg/L$; C反应蛋白 $< 10.0 mg/L$; D-二聚体 $1.88 \mu g/mL$ 。中医四诊情况: 神清, 纳可, 寐可, 大便正常, 舌红, 苔腻, 脉滑数, 患者继续采用原方治疗。

3月19日三诊, 床旁超声监测所见: 胎儿头位, 双顶径 85 mm, 头围 302 mm, 腹围 308 mm, 股骨长 65 mm, 胎心 142 次/min, 胎动好, 胎盘后壁 I 度成熟, 厚 31 mm, 羊水最大深度 41 mm, 羊水指数 103 mm。胎儿颈部有 U 型压迹, 多普勒超声检查发现环绕现象。脐动脉收缩期最大血流速度(S)与舒张末期血流速度(D)的比值(S/D)为 2.7。子宫下段延续性尚可, 肌壁厚度为 31 mm。

超声检查提示: ①宫内单胎妊娠, 胎儿存活, 头位; ②S/D 正常; ③脐带绕颈1周。中医四诊情况: 神清, 纳可, 寐可, 大便正常, 舌红, 苔薄白, 脉细滑。原方去麻黄, 加生姜 6 g, 其余治疗方案不变。

3月22日中医四诊情况: 神清, 纳可, 寐可, 大便正常, 神清, 舌淡红, 苔薄黄, 脉细涩, 患者继续采用原方治疗。

3月24日核酸检测报告: 硕世 N 基因新冠病毒载量 41.03, OFR 基因(-); 圣湘 N 基因新冠病毒载量 36.06, OFR 基因新冠病毒载量 38.10。3月25日核酸检测报告: 硕世 N 基因(-), OFR 基因(-); 圣湘 N 基因新冠病毒载量 36.38, OFR 基因(-)。2次核酸检查结果的 CT 值均超过 35(2次间隔时间超过 24 h)。

3月26日患者无不适, 生命体征平稳。经省级专家组会诊, 依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》中 COVID-19 患者的出院标准, 准予出院。

1.2 病例2

患者女, 25岁, 与 COVID-19 患者有接触史, 于集中隔离点隔离。2022年3月20日, 核酸检测阳性, 伯杰 N 基因新冠病毒载量 34.0, OFR 基因新冠病毒载量 32.44。3月21日就诊于甘肃省人民医院新区分院, 以“新型冠状病毒核酸检测阳性”收住入院, 入院无咳嗽、咽痛、肌肉酸痛等症状。入院查体: 体温 $37.3^\circ C$, 心率 88 次/min, 呼吸 20 次/min, 收缩压、舒张压分别为 111/78 mmHg。孕妇精神状态较好, 咽部无异常, 肺部状态正常, 心率 88 次/min, 神经系统未发现异常问题。产科检查: 胎心 147 次/min, 胎心规律, 胎动正常, 无宫缩。入院诊断: 无症状型 COVID-19; 孕31周, 孕1次, 生产0次; 妊娠期甲减。入院后继续完善相关数据。3月22日检查结果: 淋巴细胞、白细胞计数分别是 $1.5 \times 10^9/L$ 、 $5.2 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $116.0 g/L$, 血清淀粉样蛋白 A $86.59 mg/L$, C反应蛋白 $< 10 mg/L$, 尿常规为尿蛋白(+ -), 酮体(++)。甲状腺功能: 促甲状腺激素 2.7 mIU/L, 甲状腺素 $143.3 nmol/L$, 抗甲状腺微粒抗体 $< 2 IU/mL$ 。新型冠状病毒核酸(1:1)阳性。因患者为无明显临床症状孕妇, 胸部CT暂未做。给予中成药连花清瘟颗粒, 6 g/次, 3次/d, 优甲乐 50 μg , 1次/d, 每日监测胎心, 关注胎动, 给予心理疏导治疗。

3月25日夜間, 患者阴道出现多次鲜红色血液流出, 自觉下腹部轻微不适, 无腹痛, 生命体征

平稳。产科检查:胎心 150 次/min,胎动好,无宫缩,考虑先兆流产,超声监测提示宫颈 32 mm,双顶径 78 mm,腹围 285 mm,头围 261 mm,股骨长 56 mm,胎心好,胎动好,羊水深度 61 mm,胎盘后壁 32 mm,位置正常,S/D 为 2.7。中医四诊情况:神清,纳可,寐可,大便干结,2 d 大便 1 次,舌红,苔白腻,脉细滑。辨证属湿浊壅肺、气血虚弱证。治以宣肺化浊、止血安胎法。处方以宣肺化浊方加减:前胡 9 g、连翘 9 g、法半夏 12 g、苍术 9 g、藿香 6 g、羌活 9 g、陈皮 6 g、黄芩 6 g、麻黄 6 g、黄芪 25 g、党参 9 g、白术 10 g、砂仁 6 g(后下)、紫草 9 g、仙鹤草 10 g、白芍 9 g、荆芥 9 g(后下)、菟丝子 15 g、杜仲 9 g、甘草 9 g。共 3 剂,每剂分 2 次服用,每次服用 200 mL,一般早晚饭后服用,与吃饭时间间隔 30 min 以上。同时给予中成药连花清瘟颗粒,6 g/次,3 次/d,优甲乐 50 μ g,1 次/d,硝苯地平片 10 mg,3 次/d,保胎治疗。嘱患者卧床休息。

3 月 29 日二诊时,患者一般情况好,自诉无腹痛及阴道流血,胎动好,生命体征正常。产科检查:胎心 151 次/min,胎动好,无宫缩。复查尿常规:隐血(-),白细胞(-),白蛋白(-)。中医四诊情况:神清,纳可,寐可,大便干结,2 d 大便 1 次,神清,舌淡红,苔薄黄,脉细涩。原方去杜仲、仙鹤草,加大黄 6 g(后下),升麻 6 g、黄芪 30 g。继续给予中成药连花清瘟颗粒,6 g/次,3 次/d,优甲乐 50 μ g,1 次/d,停用硝苯地平片。

4 月 1 日核酸检测报告:硕世 N 基因核酸病毒载量 42.74, OFR 基因核酸病毒载量 40.48;圣湘 N 基因核酸病毒载量 36.10, OFR 基因(-)。4 月 2 日核酸检测报告:硕世 N 基因(-), OFR 基因(-),圣湘 N 基因核酸病毒载量 35.89, OFR 基因(-)。2 次核酸检查结果 CT 值都超过 35(2 次间隔时间超过 24 h)。

4 月 3 日患者无不适,生命体征平稳。经省级专家组会诊,依据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》中 COVID-19 患者的出院标准,准予出院。

2 讨论

当前,奥密克戎毒株已取代德尔塔毒株成为全球范围主要流行毒株,奥密克戎毒株因其刺突蛋白受体结合域突变,具有高传染性、低致病性及免疫逃逸的特征^[1]。

孕产妇机体免疫耐受性较低,发病时其情况

与健康者也有区别^[2]。首先,孕妇激素水平快速上升,上呼吸道黏膜厚度增大,出现水肿、充血情况,该部位更易感染病毒^[3]。其次,孕妇孕期处于免疫耐受期,孕晚期胎儿的生长发育比较快,孕妇更容易缺失营养,抵抗力也就变弱。再次,孕晚期孕妇膈肌上抬,子宫面积扩大,挤压肺部,容易出现低氧血症。最后,有的孕产妇自身存在慢性疾病,感染后病情进展速度加快,成为危重患者。所以,孕产妇更容易感染新型冠状病毒^[4]。

中医学认为 COVID-19 属于“疫病”范畴,为“疫戾之气”^[5],本次春季疫情,奥密克戎毒株的致病特征为湿毒疫邪,传变迅速,湿邪缠绵不易转阴,易入血瘀络,患者多为毒毒兼夹湿邪,化燥伤津者少见。

本研究的 2 例孕妇容易感染病毒,感染后母体、胎儿都有可能受到影响。《诸病源候论·妊娠胎死腹中候》典籍里记载:“惊动倒仆、染瘟疫、伤寒,邪毒入胞脏,致令胎死。”孕妇妊娠过程中,机体阴血主要集中于子宫,孕妇机体阴血不足,阴阳气血失调,整体抵抗力较低,更容易感染病菌^[6-7]。虽无明显发热、口渴、胸闷喘息、乏力或气短、咽干少痰等湿热之邪的不适症状,但舌苔和脉象表现出舌红,苔厚腻,脉滑数之湿浊之象,初期多表现为肺部症状,COVID-19 的一个重要因素为湿邪,贯穿疾病全过程。所以,根据“宣肺散邪、运脾化湿”理论进行治疗,主要解决肺部功能失调的问题,恢复肺气的运转需要清除肺部热毒。基于《甘肃省新型冠状病毒肺炎中医药防治方案(第三版)》进行诊治,选择宣肺化浊方治疗,药物中麻黄可以宣肺气,药性温和,《本草正义》记载,麻黄能够缓解肺郁病症,宣肺气。《时病论》记载,麻黄能够起到芳香宣解的作用,所以配合藿香不仅可以理气,还能化浊;脾的湿气宣散不开,肺功能就会受到影响^[8]。同时,肺气不足会损伤脾气,苍术燥湿运脾,能够缓解病症。此外,羌活药性温和,能够驱寒除湿。脾为生痰之源,肺为贮痰之器,陈皮燥湿运脾、化痰止咳;前胡清肺止咳,降气化痰;肺气失宣,容易导致肺部燥热,连翘、黄芩能够减轻燥热。肺与大肠相表里,肺功能异常会影响腑气不畅,大黄通腑泄热,能够更好地控制肺热所致病症。方剂内外共调,寒热并进,宣肺化浊,具有良好的散热、驱寒湿作用。研究^[9]表明,中医药在抗病毒方面具有多靶点、多机制和多环节效应,可以调节机体免疫功能进而达到防治病毒感染的作用。

孕妇出现先兆流产症状时,应当积极采用中药安胎治疗。方中黄芩性寒,有清热燥湿、凉血止血、除热安胎之功;砂仁性温,味辛,能化湿行气、温中止呕、安胎;白术药性平和,能够燥湿利水,补气健脾,安胎,与陈皮、黄芪、党参等配合使用,对脾虚气弱之胎动不安具有较好的效果;菟丝子配伍杜仲,能补肾益精、固元安胎,用于肝肾不足之胎动不安。脾气滋补有利于供血,肾气旺盛、脾气健运时,母体、胎儿的机体需求都能得到满足。药理分析^[10]结果显示,安胎药可以避免子宫收缩,保胎效果理想。

本次疫情中,在《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》和《甘肃省新型冠状病毒肺炎中医药防治方案(第三版)》的指导下并结合本地患者的证候特征,中医药治疗发挥了因人、因时、因地制宜的个体化治疗特色,精准施治,缩短了患者住院时间,充分显示了中医药在突发性公共卫生事件中的特色和优势。同时,对孕妇特殊群体辨证施治,并在中医中药治疗规范内积极治疗,能够最大程度减轻病毒对身体的伤害。

参考文献

[1] 金志珊,辛小燕,汪宏波.新冠病毒变异株疫情下孕产妇

的管理[J].中国妇产科临床杂志,2022,23(4):429-430.

[2] 王新燕,吴杰,鲁新华,等.河南省新型冠状病毒(2019-nCoV)感染孕产妇管理策略建议[J].郑州大学学报:医学版,2020,55(2):200-202.

[3] 余楠,方璇,乌剑利,等.妊娠晚期合并新型冠状病毒肺炎的围生期结局[J].现代妇产科进展,2020,29(3):167-169.

[4] 王晨,杨慧霞.国际妇产科联盟《妊娠期与产褥期新型冠状病毒感染专家建议》摘译[J].中华围产医学杂志,2020,23(8):565-566.

[5] 刘宁,李廷奎.基于流行病学方法的新型冠状病毒肺炎中医证候研究[J].时珍国医国药,2020,31(7):1729-1730.

[6] 范丽洁,杜惠兰,段梅.妊娠期新型冠状病毒肺炎的中医认识及辨证与治疗要点[J].中医杂志,2020,61(19):1666-1670.

[7] 王铁枫,庞颖,刘雁峰.妊娠期女性新型冠状病毒肺炎的中医药防治特点[J].环球中医药,2021,14(1):45-50.

[8] 刘东玲,王浩嘉,任伟钰,等.宣肺化浊方治疗新型冠状病毒感染肺炎的网络药理学分析[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(16):40-49.

[9] 杜丽东,吴国泰,曹如冰,等.基于网络药理学分析宣肺化浊方治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的潜在作用机制[J].甘肃中医药大学学报,2021,38(1):21-28.

[10] 车蕊,王燕,方庆霞,等.中医治疗复发性流产临证思路[J].中国中医药信息杂志,2020,27(2):99-101.

(本文编辑:周冬梅)

(上接第63面)

参考文献

[1] VARMAGHANI M, DEHGHANI M, HEIDARI E, et al. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis[J]. East Mediterr Health J, 2019, 25(1): 47-57.

[2] 吴映南,邵伯云.慢性阻塞性肺病继发真菌性肺炎患者痰培养结果及其发病高危因素分析[J].中国微生态学杂志,2020,32(2):196-199.

[3] 秦蓉,何平,张颐豪,等.肺部感染患者痰液与肺泡灌洗液病原菌分布及培养结果分析[J].上海交通大学学报:医学版,2020,40(12):1621-1626.

[4] 吴俊,张玲,林海.2016—2019年安徽省某三级医院呼吸科与ICU卒中相关性肺炎病原菌分布及耐药性[J].中国抗生素杂志,2020,45(11):1171-1175.

[5] 王婧婧,吴林清,陈如寿,等.慢性阻塞性肺疾病合并呼吸机相关性肺炎患者的病原菌分布及耐药性检测[J].中国国境卫生检疫杂志,2021,44(2):112-114.

[6] PARK Y B, RHEE C K, YOON H K, et al. Revised (2018) COPD clinical practice guideline of the Korean academy of tuberculosis and respiratory disease: a summary[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2018, 81(4): 261-273.

[7] 赵丽芹.136例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼吸道深处痰液标本的细菌培养结果及其耐药性分析[J].抗感染药学,2021,18(2):230-232.

[8] 徐慧,闫玉琴,赵琳娜.麻杏薏石汤联合特布他林与布地奈德对痰瘀阻肺型慢阻肺患者MMEF、血清IL-17A水平及mMRC评分的影响[J].武警后勤学院学报:医学版,

2021,30(10):129-131.

[9] 马峰,朱文丽.稳定期慢性阻塞性肺疾病患者血清血管黏附蛋白-1、分泌型卷曲相关蛋白1水平与气流受限和生活质量的相关性[J].中国临床保健杂志,2019,22(1):32-36.

[10] 国家卫生健康委员会急诊医学质控中心,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等.中国慢性阻塞性肺疾病急性加重中西医结合诊治专家共识(2021)[J].中华危重病急救医学,2021,33(11):1281-1290.

[11] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):871-877.

[12] 许红飞,王春鲜,刘艳春.颅脑损伤并发肺部感染的病原菌分布、药物敏感试验结果及高压氧联合支气管肺泡灌洗的治疗效果[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(7):788-791.

[13] 贾云利.80例难治性哮喘合并肺部感染患者肺泡灌洗液标本中病原菌的分布及其对抗菌药物的耐药性分析[J].抗感染药学,2021,18(2):202-205.

[14] 王斐,陈开宁,全会标.64例2型糖尿病合并肺炎克雷伯菌肝脓肿患者的临床表现、病原菌药敏敏感性治疗分析[J].山东医药,2021,61(33):88-91.

[15] 张毅,范圆圆,尧亮华.新生儿多重耐药性肺炎病原菌的耐药性及相关危险因素分析[J].中国病原生物学杂志,2020,15(11):1340-1343.

[16] 朱冠能,汪洋,宋海苗,等.重症监护病房严重创伤患者行机械通气并发呼吸机相关性肺炎的危险因素及病原菌分析[J].实用临床医药杂志,2022,26(10):101-104.

(本文编辑:陆文娟)