

· 思路与方法 ·

为中西医结合战胜 SARS 进一言

沈自尹

19 世纪末到 20 世纪初人类才认识“滤过形病毒”(指比细菌更小的病原体,可以通过细菌通不过的过滤器)细菌的大小以微米计算,1 微米是 1000 纳米,病毒以纳米计算,所以是非常小的。病毒只拥有遗传信息、蛋白质壳与膜这样简单的结构而已,因此病毒靠自己是无法增殖的,只有寄生在活的生物细胞中才能增殖。病毒将细胞的“自行复制、分裂的系统”强行借用,但是病毒也绝非能自由自在地寄生在任何细胞里,只有在病毒表面构造的一部分与细胞构造的一部分有着“钥匙与钥匙孔关系”,病毒才能入侵细胞。有些病毒仅能感染植物,也有些仅能感染人类,而且感染在特定的组织细胞,冠状病毒专门袭击呼吸道就是这个道理。病毒各有自己的基因组序列。新加坡、中国大陆和香港,以及美国、加拿大的科学家均于近期(2003 年 4~5 月)公布了对 SARS 病毒基因组全序列的研究结果,并识别出了制造蛋白质指令的区域,这些蛋白质使得 SARS 病毒能够入侵宿主细胞进行复制。美国已经在研制能与 SARS 病毒单链的片段相结合的合成药物以阻断病毒复制。德国亦在建立在 SARS 病毒蛋白酶模型上试制使病毒蛋白质失去功能的药物。在针对 SARS 病毒的有效疫苗以及直接抗病毒的特效药物问世之前,就不得不有赖于加强患者的抵抗力来渡过 SARS 病毒急性感染期。

香港对 SARS 的观察是:第 1 周 SARS 病毒主要在上呼吸道复制,表现为高热与干咳,第 2 周就会有免疫系统的过度反应,有大量前炎性细胞因子如肿瘤坏死因子等使肺泡大面积破坏,20% 的病例会发展得非常严重。这种过度的免疫反应与 SARS 80% 发生在 20~50 岁的青壮年有关。由于 SARS 病毒强大的毒力,可激发免疫系统过度反应,从而造成组织细胞的严重破坏,故而不宜采用“增强免疫力以抗 SARS 病毒”的概念,因为免疫系统是很复杂的,使免疫功能正常的人免疫力“增强”反而可能有害,应该是提高人体的抵抗力或抗病能力,对免疫功能则以“调节”比“增强”更为恰当。香港的经验是抑制免疫系统的过度反应对治疗有一定的帮助。例如威尔斯亲王医院收治的 SARS 患者病死率只有 4%,远远低于另一家医院 20% 的病死率,两家医院治疗方法上唯一的区别在于威尔斯亲王医院在早期对患者就用了类固醇药物这样的免疫抑制剂。

SARS 病毒除感染呼吸系统细胞以外,还会感染免疫细胞,造成明显的免疫抑制状态。北京协和医院发现 SARS 患者急性期体内 T 淋巴细胞亚群中的 CD_4^+ 、 CD_8^+ T 淋巴细胞显著下降,甚至比艾滋病病毒所造成免疫缺陷时免疫功能的破坏更为严重。故而指出使用免疫抑制剂应当慎重,用药时间不宜过

长,皮质激素冲击疗法也只能短期使用 2~3 天,同时应当加用免疫调节剂,如干扰素、胸腺肽之类,以保护受抑制的 CD_4^+ 、 CD_8^+ T 淋巴细胞,增强抵抗力,对于疾病后期的修复、避免复发当有帮助。香港还用恢复期患者血清以提供特异性抗体于受累最严重的病例身上,取得良好的效果。当然,恢复期血清的提供者应注意有无其他病毒的携带,如乙肝、丙肝、艾滋病等,以及注意发生血清病样反应的可能。

中医学讲究辨证论治,对急性传染病病原、病因的认识必然是与治疗措施相对应的。《素问·热论》曰:“今夫热病者,皆伤寒之类也,或愈或死皆以六七日之间,其愈皆以十日以上者何也?”。《伤寒论自序》曰:“余宗族素多,向余二百,建安纪年以来犹未十稔,其死亡者三分有二,伤寒十居其七”。《内经》、《伤寒论》把“寒”作为假定的病原,当时死亡率之高,可见对急性传染病一般的方法难以奏效。至明末吴又可指出“一病有一病之毒,一毒由一药以解之”;“一毒制一病,不烦君臣佐使之劳”,在当时对于急性传染病来说是有创见与进步的思想。但中医治病的特色是从整体着眼,针对人体的病理反应,采用君臣佐使的复方,有协同、拮抗的配伍,激发人体固有的抗病能力——非特异性免疫反应,达到有效的调节作用。从吴氏对疫病之邪所处部位“邪气蟠结于募原”来看,他是由于瘟疫用解表与攻里都不能解病,因此臆想邪气在半表半里(募原)之间,当用达原饮直达募原。其实达原饮亦是多种清热解暑药为主的复方,未见有效的单味药。

中医药的长处不在于针对细菌或病毒,因为任何清热解暑药在抑菌、杀菌、抗病毒方面都比不上抗生素。近年来对清热解暑药的研究发现它不一定通过其抗菌作用,也可以通过提高非特异性免疫功能而消除炎症。

结合广州中医药大学附属第一医院收治 SARS 37 例的总结,采用中西医结合、中医早期介入,以温病理论为主方法治疗,初起犯肺以银翘散辛凉解表;邪在半表半里、邪热偏盛以蒿芩清胆汤,而湿浊偏重以达原饮;邪热壅盛以麻杏石甘汤。治疗结果无 1 例死亡,无 1 例入院后加重,患者均在 10~15 天内出院,亦无 1 例医务人员受感染,说明中医必须早期介入。这些治法都是因地因时因人而辨证加减用药,而各期处方都离不开清热解暑药,或许就是清热解暑药在不同病期的辨证运用,降低了与炎症相关的细胞因子,从而遏制了炎症的过度反应。如果能在今后的治疗上进行科研设计与观察,这样会对中医介入的疗效给予科学而客观的评价。

关于 SARS 的预防,各地都有一些献方,其中多数采用清热解暑药,对于未患病的健康人群,如长期服用是弊多利少,因为中药是取其药性之偏来纠正人体之偏,故俗话说“是药三分毒”。中药预防宜采用攻补兼施、温凉并用的处方,不至于过

偏,对有密切接触的高危人群短期服用以提高抗病能力或许有所帮助。另一类高危人群是老年人,世界卫生组织在 5 月上旬公布的因 SARS 死亡人数以老年人比例最高,60 岁以上者病死率已高于 50%,国内统计亦与此相近。而且由于老年人免疫力低下,身上的“病毒负荷”(病毒含量)更高,常常称为 SARS 的超级传播者。老年人由于胸腺萎缩,血液中免疫细胞数量减少,尤其是 CD_4^+ 、 CD_8^+ T 淋巴细胞数量明显降低,恰好 SARS 病毒感染免疫细胞时亦是攻击 CD_4^+ 、 CD_8^+ T 淋巴细胞。我们

近年来对衰老免疫功能的研究证明,无论老年人或老年大鼠,其 T 淋巴细胞呈现过度凋亡,由此进一步解释老年期免疫功能低下。在中医学理论中,衰老是生理性肾虚,故我们采用多个补肾方药,证明的确可纠正老年人或老年大鼠 T 淋巴细胞过度凋亡状态。这样,对于老年人在疫区或有接触可能者,可以用补肾为主的方药先恢复原已低下的免疫功能,即使得病亦可减轻发病程度。至于老年人常患有退行性基础疾病,最好是在补肾的基础上辨证用药,或许可起到未病先防、既病防变的作用。

(收稿 2003-05-28)

中西医结合治疗 SARS 初探

黄象安 李 仝 韩 刚 史利卿 焦 扬 郭蓉娟 金 哲 葛 芃 戴红雨

我院自 2003 年 3 月 28 日收治第 1 例严重急性呼吸综合征(SARS)患者至今,共收治 22 例,由于床位有限即刻转入 SARS 定点医院 5 例,运用中西医结合治疗 17 例,其中确诊 9 例,疑似 8 例。17 例均为初治患者,现将我们救治 SARS 工作中的一些治疗思路及体会总结如下。

临床资料 17 例患者来源于我院发热门诊及由上级主管部门转入我院的病例,诊断严格按照中华人民共和国卫生部发布的《传染性非典型肺炎临床诊断标准(试行)》及《重症非典型肺炎诊断标准》执行,最后由我院主检医师确诊并上报疾病预防控制中心。17 例患者中,男性 9 例,女性 8 例,年龄 22~77 岁,平均 (43.10 ± 17.98) 岁,70 岁以上者 3 例;入院前发热最长时间为 14 日,最短为 1 日,平均为 8.9 日;普通型 13 例,重型 4 例;有基础病变者 5 例,其中糖尿病 2 例、肝硬化腹水 1 例、慢性支气管炎 1 例、脑血管病 1 例。

治疗方法 采用中西医结合治疗,以中医辨证论治为主,早期临床上以发热为主,主要表现为恶寒、发热、咳嗽、周身酸痛,舌苔黄腻,脉数或滑数。中医辨证多属风热袭肺、湿热内蕴,药用炙麻黄 6g,杏仁 10g,生石膏 30g,生薏苡仁 15g,厚朴 10g,黄芩 10g,板蓝根 10g,金银花 30g,连翘 15g,浙贝母 15g 等;中期,高热及体温下降阶段,以肺部症状为主,主要表现为高热、胸闷、咳嗽、少痰、气促或有腹泻、或有便秘,舌质红或暗红,舌苔黄腻,脉滑数。中医辨证多属湿毒内盛、肺失宣肃,在上方基础上去板蓝根 10g,加知母 10g,桃仁 10g,紫草 20g 等;恢复期,临床表现多不明显,可有神疲乏力、易汗出,动则尤甚或腰膝酸软等,舌质红少苔,脉细,中医辨证多属余邪未清、气阴两虚,药用太子参 20g,桑白皮 10g,地骨皮 10g,沙参 15g,麦冬 15g,知母 10g,桃仁 10g,益母草 15g 等,以上中药均每日 1 剂,水煎分 2 次服。并结合中成药的应用,发热患者常规用清开灵注射液(40ml 静脉滴注,每日 1 次,体温恢复正常后 1~3 日停用)及鱼腥草注射液(100ml 静脉滴注,每日两次,连用 10~14 日),伴有咳嗽、便秘者,加用通宣理肺丸(每次 1~2 丸,每日两次)或麻仁软胶囊(年老、体弱者用)。西药治疗参照中华人民共和国卫生部《传染性非典型肺炎推荐治疗方案》治疗原则,以对症及支持治疗为主。发热 38.5°C 以上,给予

阿斯匹林或安痛定等解热镇痛类药物,咳嗽剧烈者给予甘草合剂等止咳,气促、喘憋明显, $\text{PaO}_2 < 70\text{mmHg}$ 或 $\text{SaO}_2 < 93\%$ 给予持续鼻导管或面罩吸氧。其中 9 例患者应用激素(甲基强的松龙一般每日 80~160mg),体温正常后 3~5 日减半,以后每 3 日再减半,减至 40mg 连用 3 日后停用。全部患者均适量应用抗生素(阿奇霉素 500mg,每日 1 次或左旋氧氟沙星 200mg,每日 2 次静脉滴注,连用 5~7 日)防止继发感染。

观察项目 (1)退热时间 (2)胸片改变(肺部阴影开始吸收及明显吸收或消退时间) (3)症状(全部)消失时间 (4)激素用量。

结果 所有患者平均退热时间为 $29.2(8\sim94)$ h,未用激素 8 例患者,平均退热时间为 $18.3(8\sim44)$ h,肺部阴影明显吸收或消退时间平均为 $5.3(4\sim10)$ 日,开始吸收时间平均为 3.7 (3~5) 日,症状(咳嗽、胸闷、气短、头痛等)消失时间平均为 1.8 (1~4) 日,激素(甲基强的松龙)人均共 9 例,每日最大用量 80 (0~320) mg,激素平均停用时间为 $7(5\sim12)$ 日,经过中西医结合治疗的 17 例患者,至出院或转院,无 1 例转为重症,无 1 例出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS),无 1 例使用呼吸机,无 1 例死亡。

讨论 SARS 是由 SARS 相关冠状病毒感染后引起的,这是一种以前未知的冠状病毒。西医尚无特效疗法,以对症及支持治疗为主。因为临床上以发热最明显,常伴有恶寒、头痛、关节和周身酸痛、乏力、胸闷等,少数患者可有腹泻等,随着病情的进展,患者可出现干咳少痰或血丝痰,严重者可有气促、喘憋等,甚至出现 ARDS,当属中医温病范畴中的“温疫”之类。主要病机为邪热内郁,湿瘀互结。由外感疫疔之邪所致,临床上以发热表现最为明显,用清热解毒清开灵注射液及鱼腥草注射液等静脉滴注具有良好的抗炎、解毒、抗菌、增强机体免疫、抗过敏及平喘等作用。本病临床症状改善相对容易,而肺部阴影吸收较慢,尤其对于病情较重者更是如此,我们主张在疾病的中期及恢复期,应适当加用活血化瘀药,以促进肺部阴影的吸收,减少肺纤维化等并发症的发生。我们认为中医药在改善症状、缩短病程及退热时间、防止病情恶化、减少并发症及激素副反应、促进肺部阴影吸收等诸多方面都发挥着重要作用。

(收稿 2003-05-21 修回 2003-06-10)