

中西医结合治疗甲型 H1N1 流感病毒性肺炎的临床研究

王东雁¹ 高峰¹ 田有忠² 吴河山¹ 丁俊¹ 陈敬德¹

陈振刚¹ 尚晓莉¹ 陈军龙¹

¹酒泉市人民医院, 甘肃酒泉 735000; ²酒泉市疾控中心, 甘肃酒泉 735000

通信作者: 高峰, Email: jqgf@163.com

【摘要】目的 观察中药清金化痰汤与痰热清注射液和热毒宁注射液联合应用治疗甲型 H1N1 流感病毒性肺炎的临床疗效。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2019 年 5 月酒泉市人民医院感染科收治的 86 例甲型 H1N1 流感病毒性肺炎患者,按治疗方法不同将患者分为中西医结合治疗组(46 例)和单纯西医疗组(40 例)。两组均给予西医常规治疗;单纯西医疗组在常规治疗基础上给予奥司他韦抗病毒;中西医结合治疗组在常规治疗基础上根据中医辨证属热毒壅肺型口服清金化痰汤与宣白承气汤加味(组成:桑白皮 10 g、黄芩 10 g、知母 10 g、茯苓 10 g、蒲公英 10 g、大青叶 15 g、桃仁 10 g、瓜蒌皮 10 g、橘红 10 g、贯众 10 g、大黄 6 g、虎杖 10 g、白花蛇舌草 30 g;痰黄稠加鱼腥草 10 g、败酱草 10 g、冬瓜子 10 g;胸腔积液加葶苈子 15 g、苏子 10 g)水煎取汁 200 mL,每日 3 次口服,并联合痰热清和热毒宁注射液,疗程均为 8 d。观察两组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)、转化生长因子- β (TGF- β),超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞计数 (WBC)、动脉血氧分压 (PaO₂)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)、氧合指数 (PaO₂/FiO₂)、症状消失时间和住院时间和临床疗效的变化以及不良反应发生情况。**结果** 两组治疗后 TNF- α 、IL-4、TGF- β 、WBC、hs-CRP、PaCO₂ 均较治疗前降低, PaO₂、PaO₂/FiO₂ 均较治疗前升高,且以中西医结合治疗组的变化较单纯西医疗组更显著 [TNF- α (ng/L): 72.7 \pm 3.2 比 168.8 \pm 3.6, IL-4 (ng/L): 54.31 \pm 0.90 比 73.25 \pm 0.98, TGF- β (ng/L): 135.71 \pm 1.42 比 180.72 \pm 0.43, WBC ($\times 10^9$ /L): 7.17 \pm 6.25 比 9.58 \pm 3.01, hs-CRP (mg/L): 8.42 \pm 0.80 比 17.91 \pm 0.70, PaO₂ (mmHg, 1 mmHg \approx 0.133 kPa): 90.44 \pm 2.18 比 70.23 \pm 0.12, PaCO₂ (mmHg): 30.51 \pm 5.15 比 45.12 \pm 3.17, PaO₂/FiO₂ (mmHg): 248.54 \pm 6.45 比 171.65 \pm 2.46, 均 $P < 0.05$]。中西医结合治疗组给药后退热时间 (d: 2.23 \pm 0.15 比 4.34 \pm 1.27)、咳嗽喘促消失时间 (d: 4.43 \pm 0.87 比 6.51 \pm 3.13)、肺部啰音消失时间 (d: 4.05 \pm 1.33 比 6.28 \pm 1.64)、住院时间 (d: 5.45 \pm 1.33 比 8.24 \pm 0.05) 均较单纯西医疗组明显缩短 (均 $P < 0.05$), 总有效率较单纯西医疗组明显提高 [93.5% (43/46) 比 77.5% (31/40), $P < 0.05$]。中西医结合治疗组和单纯西医疗组不良反应发生率比较差异无统计学意义 [6.5% (3/46) 比 12.5% (5/40), $P > 0.05$]。**结论** 采用中西医结合方法治疗甲型 H1N1 流感可减轻患者临床症状, 提高疗效, 缩短病程, 中西医结合具有多靶点抗甲型 H1N1 流感病毒作用。

【关键词】 甲型 H1N1 流感; 流感病毒性肺炎; 清金化痰汤; 痰热清注射液; 热毒宁注射液; 中西医结合疗法

基金项目: 甘肃省中医药管理局科研课题 (GZK-2018-61)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.010

Clinical and epidemiological analysis of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of influenza A (H1N1) viral pneumonia

Wang Dongyan¹, Gao Feng¹, Tian Youzhong², Wu Heshan¹, Ding Jun², Chen Jingde¹, Chen Zhengang¹, Shang Xiaoli¹, Chen Junlong¹

¹People's Hospital of Jiuquan City, Jiuquan 735000, Gansu, China; ²Jiuquan City Center for Disease Control and Prevention, Jiuquan 735000, Gansu, China

Corresponding author: Gao Feng, Email: jqgf@163.com

【Abstract】Objective To observe the clinical efficacy of Qingjin Huatan Decoction and Xuanbai Chengqi Decoction combined with Tanreqing Injection and Reduning Injection in treating influenza A (H1N1) viral pneumonia. **Methods** From January 2017 to May 2019, 86 patients with H1N1 viral pneumonia were admitted in the Infection Department of Jiuquan People's Hospital, according to the different treatment methods, the patients were divided into integrated traditional Chinese and Western medicine treatment group (46 cases) and Western medicine treatment group (40 cases). The two groups were given routine treatment of Western medicine; the Western medicine treatment group was given oseltamivir antiviral therapy on the basis of routine treatment, and integrated traditional Chinese and Western medicine treatment group on the basis of conventional treatment according to the traditional Chinese medicine syndrome differentiation of heat poison obstructed lung type was orally given Qingjin Huatan Decoction and Xuanbai Chengqi Decoction flavor (ingredients: Mori Cortex 10 g, Scutellariae Radix 10 g, Anemarrhenae Rhizoma 10 g, Poria 10 g, Taraxaci Herba 10 g, Isatidis Folium 15 g, Persicae Semen 10 g, Trichosanthis Pericarpium 10 g, Citri Exocarpium Rubrum 10 g, Dryopteridis Crassirhizomatis Rhizoma 10 g, Rhei Radix et Rhizoma 6 g, Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix 10 g, Spreading Hedyotis Herb 30 g; yellow thick phlegm flavored Houptuyniae Herba 10 g, Dahurian

Patrinia Herb 10 g, Benincasae Semen 10 g; hydrothorax flavored Descurainiae Semen Lepidii Semen 15 g, Perillae Fructus 10 g), decoction to 200 mL, three times daily, and combined with Tanreqing Injection and Reduning Injection. The treatment course was 8 days. Serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-4 (IL-4) and transforming growth factor- β (TGF- β) of two groups were observed before and after treatment, and the changes of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), white blood cell count (WBC), arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), oxygenation index (PaO₂/FiO₂), time of symptom disappearance, time of hospitalization, clinical efficacy, and incidence of adverse reactions were compared. **Results** After treatment, TNF- α , IL-4, TGF- β , WBC, hs-CRP and PaCO₂ were decreased, PaO₂ and PaO₂/FiO₂ were increased, moreover, the changes of integrated traditional Chinese and Western medicine treatment group were more significant than those of Western medicine treatment group [TNF- α (ng/L): 72.7 \pm 3.2 vs. 168.8 \pm 3.6, IL-4 (ng/L): 54.31 \pm 0.90 vs. 73.25 \pm 0.98, TGF- β (ng/L): 135.71 \pm 1.42 vs. 180.72 \pm 0.43, WBC ($\times 10^9$ /L): 7.17 \pm 6.25 vs. 9.58 \pm 3.01, hs-CRP (mg/L): 8.42 \pm 0.80 vs. 17.91 \pm 0.70, PaO₂ (mmHg, 1 mmHg \approx 0.133 kPa): 90.44 \pm 2.18 vs. 70.23 \pm 0.12, PaCO₂ (mmHg): 30.51 \pm 5.15 vs. 45.12 \pm 3.17, PaO₂/FiO₂ (mmHg): 248.54 \pm 6.45 vs. 171.65 \pm 2.46, all $P < 0.05$]. In integrated traditional Chinese and Western medicine treatment group, the antipyretic time (days: 2.23 \pm 0.15 vs. 4.34 \pm 1.27), disappearance time of cough and dyspnea (days: 4.43 \pm 0.87 vs. 6.51 \pm 3.13), disappearance time of lung rales (days: 4.05 \pm 1.33 vs. 6.28 \pm 1.64) and the hospitalization time (days: 5.45 \pm 1.33 vs. 8.24 \pm 0.05) were significantly shorter than those in the Western medicine treatment group (all $P < 0.05$), the total effective rate was significantly higher than that in the Western medicine treatment group [93.5% (43/46) vs. 77.5% (31/40), $P < 0.05$]. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the integrated traditional Chinese and Western medicine treatment group and the Western medicine treatment group [6.5% (3/46) vs. 12.5% (5/40), $P > 0.05$]. **Conclusions** Integrated traditional Chinese and Western medicine therapy can relieve the clinical symptoms of H1N1, improve the curative effect and shorten the course of disease. The integrated traditional Chinese and Western medicine has the effect of multi-target H1N1 virus.

[Key words] Influenza A (H1N1); Influenza viral pneumonia; Qingjin Huatan Decoction; Tanreqing Injection; Reduning Injection; Integrated Chinese and Western medicine therapy

Fund program: Scientific Research Project of Gansu Administration of Traditional Chinese Medicine (GZK-2018-61)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.010

甲型 H1N1 流感是由一种新型 H1N1 亚型毒株引起的急性呼吸道传染病,具有起病急、扩散迅速及暴发流行等特点,近年来在我国局部地区普遍流行,病情可迅速发展继而引发肺炎、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)、呼吸衰竭 (呼衰)、严重者甚至死亡^[1]。在甲型 H1N1 流感危重症患者中,孕妇的死亡比例较高;有呼衰特别是 ARDS 患者和需要有创机械通气治疗者以及有合并症者病死率显著增加;且死亡患者发病早期心率加快;过度使用糖皮质激素可能对甲型 H1N1 流感危重症控制无益;ARDS 是甲型 H1N1 流感危重症成人患者死亡的高危因素^[2]。有研究表明,选择合适的氧疗能明显改善甲型 H1N1 流感病毒性肺炎患者呼衰症状^[3]。流行病学调查显示,普通人群对甲流易感,重型患者病情迅速进展,且可并发多器官衰竭,因此早发现、早诊断是防控与有效治疗的关键^[4]。本院自 2017 年以来出现因发热伴呼吸道症状而就医的甲型 H1N1 流感肺炎疑似患者,寻求安全有效的治疗方法,迅速控制疫情扩散是目前面临的主要公共健康问题之一。本研究在西医常规治疗基础上应用中药清金化痰汤与宣白承气汤加味联合痰热清和热毒宁注射液治疗甲型 H1N1 流感病毒性肺炎,观察中西医结合疗法对甲型 H1N1 流感病毒性肺炎患者炎症细胞因子、动

脉血气指标及临床疗效的影响,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2017 年 1 月至 2019 年 5 月甘肃省酒泉市人民医院感染科收治的甲型 H1N1 流感肺炎患者 86 例。

1.1.1 纳入标准:① 甲型 H1N1 流感肺炎的诊断依据《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第 3 版)》^[5]及《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[6]的标准;中医诊断参照《咳嗽中医诊疗专家共识意见(2011 年)》^[7]中痰热壅肺型标准;② 年龄 12~70 岁;③ 发病在 2 周内。

1.1.2 排除标准:① 甲型 H1N1 流感病毒核酸检测呈阴性;② 合并严重器官疾病和造血系统疾病;③ 合并肺坏死、肿瘤等疾病。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经本院医学伦理委员会的批准(审批号:2019-01-10),对患者采取的治疗和检测均得到过患者或其家属的知情同意。

1.2 研究分组:将患者按治疗方法不同分为中西医结合治疗组(46 例)和单纯西医治疗组(40 例)。两组性别、年龄、病程、基础疾病等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 1),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 不同治疗方法两组甲型 H1N1 流感肺炎患者基线资料比较

组别	例数 (例)	例数 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
单纯西医治疗组	40	22	18	46.72 ± 5.70	4.0 ± 2.1
中西医结合治疗组	46	25	21	47.13 ± 7.20	4.2 ± 0.2

组别	例数 (例)	基础疾病 (例)					
		高血压	糖尿病	COPD	支气管哮喘	胸腔积液	肺结核
单纯西医治疗组	40	7	6	3	2	1	1
中西医结合治疗组	46	8	7	4	3	2	2

注: COPD 为慢性阻塞性肺疾病

1.3 治疗方法: 两组均常规给予西医抗病毒、抗感染、维持水和电解质及酸碱平衡、祛痰解痉平喘等对症治疗, 出现呼吸衰竭征象进行机械通气。单纯西医治疗组在常规治疗基础上口服抗病毒药奥司他韦 150 mg、每日 2 次, 儿童酌减, 连用 8 d。中西医结合治疗组在常规治疗基础上将中药痰热清注射液 30 mL 和热毒宁注射液 20 mL 分别加入到 0.9% 生理盐水或 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注 (静滴), 每日 1 次, 连用 8 d; 中医辨证属热毒壅肺型者给予清金化痰汤与宣白承气汤加味 (组成: 桑白皮 10 g、黄芩 10 g、知母 10 g、茯苓 10 g、蒲公英 10 g、大青叶 15 g、桃仁 10 g、瓜蒌皮 10 g、橘红 10 g、贯众 10 g、大黄 6 g、虎杖 10 g、白花蛇舌草 30 g; 痰黄稠者加鱼腥草 10 g、败酱草 10 g、冬瓜子 10 g; 有胸腔积液者加葶苈子 15 g、苏子 10 g), 水煎取汁 200 mL, 每日 3 次口服。两组均治疗 10 d 后观察临床疗效。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 炎症反应指标检测: 于治疗前后取患者空腹静脉血 10 mL, 分离血清, 采用全自动生化分析仪检测两组患者白细胞计数 (WBC) 以及血清炎症反应指标肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)、转化生长因子- β (TGF- β)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 试剂盒购自上海基尔顿生物科技有限公司, 操作严格按试剂盒说明书进行。

1.4.2 动脉血气分析: 治疗前后观察两组动脉血氧分压 (PaO₂)、氧合指数 (PaO₂/FiO₂)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)、pH 值水平。

1.4.3 临床症状及体征消失时间: 记录两组患者发热、咳嗽喘促和肺部啰音消失时间以及住院时间。

1.4.4 临床疗效及不良反应: 观察两组临床疗效及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准: 参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[8] 中肺炎咳嗽标准拟定; ① 痊愈: 体温恢复正常, 呼吸道症状及体征基本消

失或完全消失, 胸部 X 线或 CT 显示肺部炎症阴影完全吸收或基本吸收, 病毒核酸检测阴性; ② 显效: 体温恢复正常, 呼吸道症状和体征明显减轻, 胸部 X 线或 CT 显示肺部炎症阴影 50% 以上吸收, 病毒核酸检测阴性; ③ 有效: 体温恢复正常, 呼吸道症状减轻, 肺部偶尔能闻及啰音, 胸部 X 线或 CT 检查显示肺部炎症阴影 50% 以下吸收, 病毒核酸检测弱阳性; ④ 无效: 临床症状未见好转或加重, 胸部 X 线或 CT 检查显示肺部炎症未见明显改善, 病毒核酸检测阳性。

1.6 统计学方法: 使用 SPSS 10.0 统计软件分析数据, 符合正态分布的计量数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以例 (率) 表示, 采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同治疗方法两组甲型 H1N1 流感病毒性肺炎患者治疗前后血清炎症因子的变化比较 (表 2): 两组治疗前血清 TNF- α 、IL-4、TGF- β 、WBC 和 hs-CRP 水平比较差异均无统计学意义 (均 P > 0.05); 治疗后两组 TNF- α 、IL-4、TGF- β 、WBC、hs-CRP 均较治疗前降低; 且中西医结合治疗组治疗后上述指标明显低于单纯西医治疗组 (均 P < 0.05)。

表 2 不同治疗方法两组甲型 H1N1 流感病毒性肺炎患者治疗前后血清炎症细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	TNF- α (ng/L)	IL-4 (ng/L)	TGF- β (ng/L)
单纯西医治疗组	治疗前	40	231.6 ± 2.6	91.01 ± 0.90	276.91 ± 2.51
	治疗后	40	168.8 ± 3.6 ^a	73.25 ± 0.98 ^a	180.72 ± 0.43 ^a
中西医结合治疗组	治疗前	46	229.2 ± 3.6	91.42 ± 1.07	278.23 ± 4.12
	治疗后	46	72.7 ± 3.2 ^{ab}	54.31 ± 0.90 ^{ab}	135.71 ± 1.42 ^{ab}

组别	时间	例数 (例)	WBC ($\times 10^9/L$)	hs-CRP (mg/L)
单纯西医治疗组	治疗前	40	13.05 ± 9.03	36.10 ± 0.50
	治疗后	40	9.58 ± 3.01 ^a	17.91 ± 0.70 ^a
中西医结合治疗组	治疗前	46	13.49 ± 5.12	35.90 ± 0.20
	治疗后	46	7.17 ± 6.25 ^{ab}	8.42 ± 0.80 ^{ab}

注: TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , IL-4 为白细胞介素-4, TGF- β 为转化生长因子- β , WBC 为白细胞计数, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白; 与治疗前比较, ^aP < 0.05; 与单纯西医治疗组比较, ^bP < 0.05

2.2 不同治疗方法两组甲型 H1N1 流感病毒性肺炎患者治疗前后动脉血气指标的变化比较 (表 3): 两组治疗前 PaO₂、PaO₂/FiO₂、PaCO₂ 指标比较差异均无统计学意义 (均 P > 0.05); 两组治疗后 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 均较治疗前升高, PaCO₂ 较治疗前明显降低 (均 P < 0.05); 且中西医结合治疗组治疗后 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 明显高于单纯西医治疗组, PaCO₂ 明显低于单纯西医治疗组 (均 P < 0.05)。两组治疗前后 pH 值比较差异无统计学意义 (P > 0.05)。

表3 不同治疗方法两组甲型H1N1流感病毒性肺炎患者治疗前后动脉血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
单纯西医治疗组	治疗前	40	50.12±0.30	58.32±0.24
	治疗后	40	70.23±0.12	45.12±3.17
中西医结合治疗组	治疗前	46	50.22±8.36	59.38±4.16
	治疗后	46	90.44±2.18 ^{ab}	30.51±5.15 ^{ab}

组别	时间	例数(例)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	pH值
单纯西医治疗组	治疗前	40	125.68±2.12	7.41±0.28
	治疗后	40	171.65±2.46 ^a	7.25±6.25
中西医结合治疗组	治疗前	46	127.36±9.15	7.35±2.76
	治疗后	46	248.54±6.45 ^{ab}	7.12±3.45

注: PaO₂为动脉血氧分压, PaCO₂为动脉血二氧化碳分压, PaO₂/FiO₂为氧合指数;与本组治疗前比较,^aP<0.05;与单纯西医治疗组同期比较,^bP<0.05;1 mmHg≈0.133 kPa

2.3 不同治疗方法两组甲型H1N1流感病毒性肺炎患者临床症状消失时间比较(表4):中西医结合治疗组退热、咳嗽喘促消失、肺部啰音消失时间和住院时间较单纯西医治疗组均明显缩短,差异均有统计学意义(均P<0.05)。

表4 不同治疗方法两组甲型H1N1流感病毒性肺炎患者临床症状消失时间和住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	退热时间(d)	咳嗽喘促消失时间(d)
单纯西医治疗组	40	4.34±1.27	6.51±3.13
中西医结合治疗组	46	2.23±0.15 ^a	4.43±0.87 ^a

组别	例数(例)	肺部啰音消失时间(d)	住院时间(d)
单纯西医治疗组	40	6.28±1.64	8.24±0.05
中西医结合治疗组	46	4.05±1.33 ^a	5.45±1.33 ^a

注:与单纯西医治疗组比较,^aP<0.05

2.4 不同治疗方法两组甲型H1N1流感病毒性肺炎患者治疗后临床疗效比较(表5):中西医结合治疗组总有效率明显高于单纯西医治疗组($\chi^2=4.012, P<0.05$)。

表5 不同治疗方法两组甲型H1N1流感病毒性肺炎患者临床疗效比较

组别	例数(例)	临床疗效(例)				总有效率[% (例)]
		痊愈	显效	有效	无效	
单纯西医治疗组	40	14	11	6	9	77.5(31)
中西医结合治疗组	46	23	15	5	3	93.5(43) ^a

注:与单纯西医治疗组比较,^aP<0.05

2.5 不良反应:治疗期间中西医结合治疗组出现皮疹2例,恶心、腹痛1例,继续用药后自行消失;单纯西医治疗组出现呕吐2例,皮疹1例,口干2例,但未影响治疗,两组不良反应发生率比较差异无统

计学意义[6.5%(3/46)比12.5%(5/40), $\chi^2=0.36, P>0.05$]。两组治疗后肝肾功能、心电图检查显示均无异常。

3 讨论

甲型H1N1流感病毒性肺炎是甲型H1N1流感病毒引起的肺部感染性疾病,近年来随着免疫抑制剂的大量使用,病毒变异新型甲型H1N1流感病毒性肺炎的发生率明显升高^[9]。甲型H1N1流感病毒性肺炎的病理学机制为:病毒在呼吸道上皮细胞复制,损伤支气管和肺泡上皮细胞,使呼吸道的自然防卫功能被破坏,气道多种炎症细胞释放,增加了毛细血管的通透性,导致重症肺炎的发生,表明肺泡上皮和肺血管内皮受损及炎症因子的释放与病毒性肺炎的发生发展密切相关。TNF- α 是肺炎患者最早释放的细胞因子,可直接间接对肺和支气管细胞造成损伤,它主要由吞噬细胞产生,可诱导合成IL-4等产生全身炎症效应^[10]。hs-CRP是一种非特异性的急性期反应蛋白,在炎症过程中hs-CRP具有特定的病理学作用,hs-CRP迅速增加与炎症反应和感染在肺炎过程中起重要作用,检测hs-CRP水平可判断肺组织的炎症状态^[11]。TGF- β 是抑炎因子,具有抑制T淋巴细胞激活和巨噬细胞释放炎症细胞因子的作用,可间接反应肺组织损伤情况^[12]。血清TNF- α 、IL-4、TGF- β 可作为衡量病毒性肺炎严重程度的指标。

目前西医针对甲型H1N1病毒性肺炎的治疗主要以抗病毒、抗炎、激素等为主,但长期使用有一定不良反应和耐药性^[13],近年来中医药治疗病毒性肺炎积累了一定经验,甲型流感危重症患者多有正虚邪实的表现,中西医结合治疗可取得良好效果,且扶正祛邪,益气、化痰、活血法贯穿治疗始终^[14]。甲型H1N1流感病毒性肺炎属中医学“疫病,肺炎咳嗽”的范畴,病因以风热疫毒由口鼻而入侵袭肺卫,热毒壅肺,炼液灼津,痰热阻肺,血败化脓,血瘀阻络,肺失宣降而出现咳嗽、咳吐黄痰或痰中带血、发热等;病机为热、毒、痰、湿、瘀;治疗以清肺化痰,解毒化痰,化痰止咳为主,选用清金化痰汤与宣白承气汤加味加减。方中黄芩、桑白皮、知母清泄肺热;瓜蒌皮、橘红清热涤痰;茯苓、款冬花燥湿止咳平喘;桃仁、贯众、大黄、虎杖、白花蛇舌草、蒲公英、大青叶化痰凉血解毒。痰黄稠者加鱼腥草、败酱草、冬瓜子祛痰排脓引药入病;葶苈子、苏子泻肺利水。痰热清注射液内含黄芩、熊胆粉、山羊角等,具有清热化痰、抗病毒、解痉止咳平喘等作用^[15-16];热毒

宁注射液的主要成分为青蒿、栀子、金银花,现代药理学研究显示具有解热、抗菌、抗炎、提高免疫力等的作用^[17]。本研究在西医常规治疗基础上加用中药清金化痰汤、宣白承气汤加味联合痰热清和热毒宁注射液治疗,结果显示,中西医结合治疗组治疗后 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 和总有效率均明显高于单纯西医治疗组;TNF-α、IL-4、TGF-β、WBC、hs-CRP 水平均明显低于单纯西医治疗组;退热时间、咳嗽喘促和肺部啰音消失时间、住院时间均较单纯西医治疗组缩短。

综上所述,本研究中西医结合具有多环节抗甲型 H1N1 流感病毒的作用,能明显降低 TNF-α、IL-4、TGF-β 等的水平,抗病毒作用强,从而改善患者氧合情况和临床疗效,通过中医辨证论治抗病毒谱可应对流感病毒的变异性,减少西药耐药性、抗菌药物和激素用量,缩短病程,延缓病情的发展,为中西医结合治疗甲型 H1N1 流感病毒性肺炎提供了新的方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2012:47.
Lu ZY, Zhong NS. Internal medicine [M]. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 47.

[2] 于洪涛,杨耀杰,张庆宪,等.甲型 H1N1 流感危重症临床特点及危险因素分析[J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(3):142-145. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.03.005.
Yu HT, Yang YJ, Zhang QX, et al. Clinical characteristics and risk factors of severe patients with novel pandemic influenza A H1N1 [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2011,18(3): 142-145. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.03.005.

[3] 孙龙凤,李晓飞,王爱平.92 例甲型 H1N1 流感重症和危重症患者的氧疗护理[J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(6):381-382. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.06.022.
Sun LF, Li XF, Wang AP. Oxygen therapy and nursing for 92 severe and critical patients with influenza a (H1N1) [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2011, 18(6): 381-382. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.06.022.

[4] 王莹.浅议甲型 H1N1 流感的治疗与防控[J].中国中西医结合急救杂志,2009,16(6):368. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.06.020.
Wang Y. Discussion on the treatment and prevention of influenza A (H1N1) [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2009, 16(6): 368. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.06.020.

[5] 钟南山,李兰娟,王辰,等.甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第 3 版)[J].中华医学杂志,2009,89(45):3173-3175. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.45.003.
Zhong NS, Li LJ, Wang C, et al. Diagnosis and treatment of influenza a (H1N1) (3rd edition 2009) [J]. Natl Med J China, 2009, 89(45): 3173-3175. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.45.003.

[6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-354. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.05.003.
Asthma group, Chinese Respiratory Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of cough (2015) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2016, 39(5): 323-354. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.05.003.

[7] 中华医学会呼吸内科学分会肺系病专业委员会.咳嗽中医诊疗专家共识意见(2011 年)[J].中医杂志,2011,52(5):896-899.

Professional Committee of Pulmonary Diseases, Credit Association of Respiratory Medicine, Chinese Medical Association. Expert consensus on cough TCM diagnosis and treatment (2011) [J]. J Tradit Chin Med, 2011, 52(5): 896-899.

[8] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,2004:114-115.
National Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnostic efficacy standards for diseases in traditional Chinese medicine [M]. Nanjing: Nanjing University Press, 2004: 114-115.

[9] 谢周华,林艳荣,陈跃华.重症与危重症甲型 H1N1 流感的临床特征分析[J].中华危重病急救医学,2019,31(9):1154-1157. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.09.019.
Xie ZH, Lin YR, Chen YH. Analysis of clinical characteristics of severe and critically ill influenza A (H1N1) [J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31(9): 1154-1157. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.09.019.

[10] 方木通,杨桂林,崇雨田,等.甲型 H1N1 流感并发肺炎患者细胞免疫学特征的研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2010,24(6):412-414. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2010.06.006.
Fang MT, Yang GL, Chong YT, et al. Study on characteristics of cellular-mediated immune responses of novel H1N1 influenza A patients with pneumonia [J]. Chin J Exp Clin Virol, 2010, 24(6): 412-414. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2010.06.006.

[11] 樊艳,刘华,王贤东,等.甲型 H1N1 流感重症及危重症患者血清 C-反应蛋白的变化[J].中华危重病急救医学,2010,22(7):438. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.07.023.
Fan Y, Liu H, Wang XD, et al. Changes of serum c-reactive protein in severe and critically ill patients with influenza a (H1N1) [J]. Chin Crit Care Med, 2010, 22(7): 438. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.07.023.

[12] 陈慧冬,詹枝华,康亮,等.利奈唑胺治疗重症肺炎的疗效评价及对患者血清 IL-1β、TGF-β 和 TNF-α 水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(17):3313-3316. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.17.028.
Chen HD, Zhan ZH, Kang L, et al. The curative effect of linezolid on the severe pneumonia and the influence on serum IL-1β, TGF-β, TNF-α levels [J]. Prog Mod Biomed, 2017, 17(17): 3313-3316. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.17.028.

[13] 姜良铎.中医论治甲型 H1N1 流感[J].中医杂志,2009,50(8):761-762. DOI: 10.3321/j.issn:1001-1668.2009.08.039.
Jiang LD. Treatment of influenza A (H1N1) by traditional Chinese Medicine [J]. J Tradit Chin Med, 2009, 50(8): 761-762. DOI: 10.3321/j.issn:1001-1668.2009.08.039.

[14] 海文华,李顺保,孙志江.中西医结合治疗危重症甲型 H1N1 流感患者的疗效分析[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(1):92-93. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.025.
Hai WH, Li SB, Sun ZJ. An analysis on clinical therapeutic effect of integrated traditional Chinese and western medicine for treatment of critically ill patients with influenza A H1N1 [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24(1): 92-93. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.025.

[15] 王授传,赵霞,韩兴明.病毒性肺炎的中医诊疗指南[J].南京中医药大学学报,2015,2(1):31-34.
Wang SC, Zhao X, Han XM. Guide to diagnosis and treatment of viral pneumonia in traditional Chinese Medicine [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2015, 2(1): 31-34.

[16] 张黎莉,李展,徐晓月,等.痰热清胶囊的主要药效学研究[J].中国实验方剂学杂志,2004,10(3):37-40. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9903.2004.03.014.
Zhang LL, Li Z, Xu XY, et al. Study on the main pharmacodynamics of Tanreqing capsule [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2004, 10(3): 37-40. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9903.2004.03.014.

[17] 项娟芬,陈健,董勤,等.热毒宁注射液佐治小儿病毒性肺炎 46 例[J].浙江中医杂志,2011,46(9):701. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2011.09.056.
Xiang JF, Chen J, Dong Q, et al. Reduning Injection in the treatment of 46 children with viral pneumonia [J]. J Zhejiang Chin Med Univ, 2011, 46(9): 701. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2011.09.056.

(收稿日期:2020-02-14)