

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2020.04.019

· 学术探讨 ·

活血化瘀药用于新型冠状病毒肺炎恢复期治疗的可行性分析*

熊繁 龚萍 刘艳娟[△] 张明敏 黄光英

华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合科, 武汉 430030

关键词 新型冠状病毒肺炎; 恢复期; 活血化瘀**中图分类号** R536.1 **文献标识码** A

自 2019 年 12 月新型冠状病毒肺炎(简称“新冠肺炎”)在我国出现以来,中央和各地政府积极采取多种措施防治疫情,疫情形势逐渐好转,达到出院标准的患者也越来越多。但出院并不等于完全康复,尤其是重症患者,虽然病毒核酸检测阴性,但胸部 CT 显示肺部炎症未完全吸收,仍有散在阴影,或伴有纳差、乏力、干咳、胸闷、气短等症状,因此有必要继续使用中药治疗以达到完全康复^[1]。

《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[2]认为新冠肺炎恢复期患者多为肺脾气虚证,主要表现为气短、倦怠乏力、纳差呕恶、痞满,大便无力,便溏不爽,舌淡胖,苔白腻。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[3]中恢复期增加了气阴两虚证,主要表现为乏力、气短、口干、口渴、心悸、汗多、纳差,低热或不热,干咳少痰,舌干少津,脉细或虚弱无力。推荐的恢复期处方均以补益肺脾、益气养阴药物为主,虽然能改善患者纳差、乏力、干咳、口干等症状,但针对肺部 CT 所示炎症病灶吸收缓慢的问题,仍缺乏促进吸收的药物推荐。我们在临床过程中发现,若单独使用宣透化浊、清热利湿等疗法,肺部炎性病灶吸收慢,临床疗效欠佳;由于新冠肺炎病程中常伴有肺络瘀阻,使病情加重、病程迁延,因此配合活血化瘀药治疗能有效提高疗效。据此,本文拟对活血化瘀药用于新冠肺炎恢复期治疗的可行性进行探讨,以期为促进新冠肺炎患者康复提供参考。

1 肺络瘀阻是新冠肺炎恢复期的重要特点

新冠肺炎属于“疫病”范畴,从整个疾病发展与演

变过程看,湿邪为其主要特征,主要病理因素可以概括为湿、热、毒、瘀及气虚^[4]。在恢复期,湿、热、毒及气虚也同样存在,且久病必瘀,久病入络,湿、热、毒及气虚,不论虚实,均可导致血瘀,血瘀又可加重湿、热、毒,加重气虚,从而交互影响,导致肺络瘀阻,形成虚实错杂之证,缠绵难愈。

1.1 痰湿与血瘀

脾主运化水湿,性喜燥恶湿,湿毒侵袭中焦,伤及脾气,困遏脾阳,脾失健运,水湿不化,聚湿生痰,痰浊阻滞气机,气不行血而致血瘀。《医学入门》记载:“痰乃津血所成,随气升降,气血调和,则流行不聚,内外感伤,则壅道为患”。痰浊日久郁而化热,热邪煎熬津液痰浊,也可形成瘀血。瘀血阻滞气机,瘀阻脉络不通,影响津液输布,导致痰湿加重。《诸病源候论·痰饮病诸侯》记载:“诸痰者,皆有血脉壅塞,饮水积聚而不消除,故成痰也”,“内有瘀血,则阻碍气道,不得升降,气壅则水壅,水壅即为痰饮”,“须知痰水之壅,由瘀血使然”。

1.2 湿热与血瘀

湿性黏腻,易阻滞气机,湿毒经口鼻侵入肺脾,阻碍气机运行,气不行血,以致血行不畅,形成瘀血。湿邪郁而化热,形成湿热,热邪煎熬津液血液,形成瘀血。热邪灼伤肺络,血液不循常道,血溢脉外而成瘀血。湿热致病,病程缠绵,久病入络,形成瘀血。《丹溪心法》记载:“血受湿热,久必凝浊”,现代也有关于“湿热致瘀”^[5]、“湿瘀相关,因湿致瘀”^[6]的理论阐述。瘀血形成,阻滞气机,气机运行障碍,则湿热之邪更难消散。

1.3 气虚与血瘀

肺主一身之气,朝百脉而主治节,助心行血,疫毒经口鼻入肺,耗伤肺气,肺气虚弱,继而宗气受损,不

* 第六批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(No. 国中医药办人教函[2017]125号)

[△]通信作者, Corresponding author, E-mail: yjliu@tjh.tjmu.edu.cn

能“贯心脉以行气血”，导致气血运行不畅、瘀阻血脉。《寿世新编》记载：“肺主一身之气，肺气和，则血脉利；肺气病，则血脉瘀；血脉瘀，则肺病益甚，故肺病多夹瘀。”同时，血瘀日久，新血不生，肺失所养，导致肺气虚弱，加重血脉瘀滞，瘀阻肺络影响肺气宣发肃降，出现咳嗽、咯痰、胸闷、喘息等。《血证论》记载：“内有瘀血，气道阻塞，不得升降而喘”。

1.4 疫毒与血瘀

疫毒侵袭，极易化热，热毒炽盛，导致气机壅滞，且热毒煎熬熏蒸，耗伤阴血津液，阴血虚少致血脉空虚，血行涩滞而为瘀。《医林改错》记载：“温毒在内，烧灼其血，血受烧炼，其血必凝”。《重订广温热论》记载：“毒火盛而蔽其气瘀其血”。瘀血形成又阻滞气机，热毒难以消散，最终形成热毒内蕴、毒壅气机、血脉凝滞、毒瘀互结的状态。

相关现代研究^[7]显示，血瘀形成与炎症密切相关，主要表现在炎症病理过程、血流动力学、微循环、血小板功能、凝血与抗凝血、纤溶与抗纤溶等方面。病理学研究^[8]表明，多种致病炎性因子均可造成组织器官缺血、缺氧、血液循环障碍、血液流变异常、血液黏滞异常等一系列病理变化。结合现代药理学研究^[7]提示，体内脏器衰竭引起炎症因子的瀑布性级联反应是引起瘀血的主要病理因素之一。所以，炎症反应在血瘀证的形成中具有重要作用。

在实际工作中，我们观察到新冠肺炎重症患者在感染过程中引发细胞因子风暴，大量免疫细胞和组织液聚集肺部，改变血管壁的通透性，引起肺部炎症和水肿，进而导致严重的急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征，甚至多器官功能衰竭直至死亡^[9]。重症患者多存在血液高凝状态，需防治静脉血栓形成^[10]，甚至有患者直接并发肺栓塞^[11]，且患者尸体解剖发现肺部有瘀血征象^[12]，可见，大量炎症因子形成与新冠肺炎患者瘀阻肺络密切相关。

“血瘀”既是新冠肺炎患者的病理特点，又是潜在的致病因素，贯穿于新冠肺炎的整个发生发展过程；恢复期患者因肺脾气虚或气阴两虚而使瘀阻肺络更为明显。由此可见，瘀阻肺络是新冠肺炎恢复期的重要特点。

2 活血化瘀法治疗瘀阻肺络证的临床疗效

肺主气，司呼吸；肺朝百脉，又主行血；气为血之帅，血为气之母；肺为多气多血之脏，气与血相互依存、相互为用的关系，直接导致肺系疾病中易形成瘀阻肺络证，故活血化瘀法治疗肺系疾病时应用较广。

既往临床研究显示，活血化瘀法用于治疗多种肺系疾病均能取得较为满意的疗效。活血化瘀法用于辅助治疗小儿迁延性肺炎^[13]时可明显促进肺组织炎症吸收和消退，缩短病程，减少副作用。活血化瘀法联合抗生素用于治疗社区获得性肺炎伴肺实变，可缩短咳嗽咳痰、湿啰音消失时间，缩短白细胞计数、体温恢复正常时间，缩短肺实变吸收时间，明显改善咳嗽、喘气、胸闷、呼吸困难等症状^[14]。活血化瘀联合滋阴清热法可降低放射性肺炎发生率，减轻急性放射性肺损害程度，并可控制患者咳喘症状，改善其生存质量^[15]。活血化瘀法联合低分子肝素类抗凝药治疗肺栓塞，可协助抗凝药物改善血液高凝状态、有效阻止血栓形成，患者出血风险小，耐受性高^[16]。活血化瘀法用于治疗非典型肺炎，可减少炎症渗出，还可有效防止肺间质纤维化发生^[17]。综上，这些研究为活血化瘀法可用于治疗新冠肺炎提供了临床依据。

3 活血化瘀药治疗瘀阻肺络证的现代研究

《血证论·喘息篇》中记载：“若内有瘀血，气道阻塞，不得升降而喘者，亦宜上三味，加当归、白芍、桃仁、丹皮治之”。指出治疗咳喘伴有瘀阻肺络者，宜加用活血化瘀药。现代医学研究表明，活血化瘀药具有以下作用：(1)直接抑制病原微生物。赤芍对铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌等有抑制作用；川芎提取物对伤寒杆菌、副伤寒杆菌、铜绿假单胞菌等有抑制作用。(2)调节机体免疫功能。丹参、桃仁可以通过增强巨噬细胞的吞噬作用来调节机体的免疫功能；当归多糖能激活不同种类的免疫细胞和补体系统，促进细胞因子产生，恢复免疫系统调节功能^[18]。(3)扩张微血管，改善肺毛细血管血流灌注，增强毛细血管氧合作用，改善机体缺氧。活血化瘀药物能够扩张慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺动、静脉及周围血管，降低肺动脉压，降低血液黏稠度，促进肺内气体交换，改善缺氧状态^[19]。(4)保护肺微血管内皮细胞，减少细胞因子释放，保护毛细血管壁完整性，减轻炎症渗出。丹参可有效减少体内炎症因子，抑制或阻断炎症通路来缓解炎症反应，减轻组织损伤^[20]。桃仁可降低急性毛细血管通透性，改善局部血液循环，减轻炎症反应^[21]。活血化瘀药可显著降低老年细菌性肺炎患者 IL-1、IL-6、TNF- α 水平，减少炎症因子释放^[22]。(5)改善血液循环，减轻微循环障碍，抑制血小板聚集。丹参中的丹酚酸 A 和丹参酮 II A 都具有抗血小板聚集、抗血栓、抗凝作用^[23]。当归中阿魏酸钠和藁本内酯可降低血液黏滞性，减少血浆纤维蛋白原，延

长凝血酶原时间,有抗血栓作用;当归多糖及其硫酸酯可显著延长凝血时间,有抗血小板聚集作用^[24]。川芎中的阿魏酸能抑制血小板聚集^[25]。(6)促进炎症病灶的吸收和消退,缩短病程。桃仁、红花、丹参等活血化瘀药配合抗生素可增强抗感染疗效,缩短肺部炎症吸收时间^[26]。综上,活血化瘀的现代医学研究为其治疗新冠肺炎提供了有力证据。

4 案例分析

患者,女,76岁,因“咳嗽、发热1周”于2020年2月12日入院。患者于2020年2月5日出现发热,最高体温38.5℃,伴有畏寒,干咳无痰,咽痛,胸闷、呼吸困难,偶有胸痛,无咳血,无腹泻,曾在社区医院就诊治疗,予以中成药口服,其余治疗措施不详。既往史不详。体格检查:体温36.3℃,脉搏115次/分,呼吸35次/分,血压104/77 mmHg,血氧饱和度86%(吸氧3 L/min)。神志清楚,反应尚可,胸廓对称,未见明显三凹征,双下肢无水肿。因患者病情特殊,未行完整体检。

入院后完善相关检验,提示高凝、低蛋白血症、电解质紊乱、心肌损害等,核酸检测:双阳性。2月23日胸部CT:双肺感染,病毒性肺炎,感染范围较前扩大;双侧胸膜增厚、粘连。入院后血氧饱和度下降需面罩吸氧(8~10 L/min),告病重,给予抗病毒、抗感染、化痰、平喘、激素、护胃、抗凝、升白细胞及补充白蛋白、丙种球蛋白等对症支持治疗,患者病情逐渐好转并稳定,住院期间多次复查核酸阴性,多次复查胸部CT肺部感染病灶逐渐吸收。3月8日胸部CT:双肺病毒性肺炎,较前实性部分吸收,双肺下叶病灶范围缩小;双侧少量胸腔积液,较前稍有减少;双侧胸膜增厚、粘连;心包少量积液。已达到出院标准,于3月9日办理出院。

出院情况:患者血氧饱和度95%~99%(不吸氧),仍有纳差,乏力,偶有干咳,口干,动则气短,活动后汗出,眠差,大小便可,舌暗红少苔,脉细无力。考虑患者高龄,肺部CT炎症病灶吸收慢,建议出院后继续服用中药,定期复查。中医辨证为气阴两虚、瘀阻肺络证,治以健脾益气、滋阴润肺、活血化瘀之法;方药组成为党参20 g,黄芪30 g,炒白术15 g,茯苓15 g,陈皮15 g,法半夏10 g,北沙参15 g,麦冬15 g,五味子10 g,丹参15 g,赤芍15 g,桃仁10 g,川芎10 g,甘草10 g。每日1剂,分2次服用,每次150 mL,水煎服,共7剂。

1周后复诊,患者乏力、气短、汗出症状有所好转,

纳差、口干、干咳症状消失,舌红苔薄白,脉细。3月17日复查胸部CT:双肺病毒性肺炎,双肺下叶病灶范围较前缩小;双侧少量胸腔积液已基本吸收;双侧胸膜增厚、粘连;心包少量积液,较前减少。疗效尚可,遂继续服用前方7剂。再次复诊时,患者乏力、气短、汗出症状较前明显好转,舌红苔薄白,脉细。3月24日复查胸部CT:双肺少许感染,病毒性肺炎,部分病灶较前明显吸收;双侧胸膜增厚、粘连;心包少量积液,较前相仿。

按语:“湿毒”为新冠肺炎主要致病因素,湿毒郁而化热,日久形成湿热,伤津耗气,煎熬津液,易形成瘀阻肺络。恢复期患者处于邪气已祛而正气未复的状态,此时气阴两虚、瘀阻肺络更加严重,故治以健脾益气、滋阴润肺、活血化瘀之法。方中党参、黄芪、白术、茯苓健脾补气,培土生金;陈皮、法半夏理气化痰止咳;北沙参、麦冬、五味子滋阴润肺;丹参、赤芍、桃仁、川芎清热凉血、活血化瘀、通经活络;甘草调和诸药。全方共奏健脾益气、滋阴润肺、活血化瘀之效。在恢复期加用活血化瘀药,可以起到促进局部炎症病灶吸收、缩短病程的作用。但是需要注意,活血化瘀法并不单独用于治疗新冠肺炎,而是协同其他疗法治疗。由于活血化瘀药的行散力强,在使用过程中易耗血动血,因此可适当加用益气养血类药,使之行血而不伤血,同时注意顾护脾胃,使之破血而不伤正。活血化瘀药除了可以选用丹参、赤芍、川芎、当归、桃仁、红花等之外,还可选用乳香、没药、泽兰、鸡血藤、三棱、莪术、水蛭等化瘀通络消癥之品,以促进肺部炎症吸收,减少胸膜粘连、增生,促进增生病变吸收、转化。

5 结语

中医自古以来就有“未病先防,既病防变,愈后防复”的治疗思想,给予新冠肺炎恢复期患者恰当的康复指导,可以促进疾病恢复、提高生活质量、截断复发源头^[27]。肺为多气多血之脏,瘀阻肺络的病理特点贯穿于新冠肺炎的病程中,活血化瘀药可协同西药增强临床疗效,不仅炎症吸收快,还能迅速改善血氧饱和度,恢复损伤器官功能,加快疾病好转。尤其是新冠肺炎恢复期患者,在肺脾气虚或气阴两虚的状态下,瘀阻络现象更为明显。因此,在辨证论治基础上加用活血化瘀药,可起到促进局部炎症吸收、缩短病程、加快受损组织器官修复、促进彻底康复的作用。

参 考 文 献

[1] 北京中医药学会肺系病专业委员会. 新型冠状病毒肺炎

- 恢复期中医药综合干预方案专家指导意见(草案)[J]. 北京中医药, 2020, 39(2): 102-104.
- [2] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版修正版)[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(2): 136-138.
- [3] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[J]. 天津中医药, 2020, 37(3): 242-246.
- [4] 刘清泉, 夏文广, 安长青, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎作用的思考[J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 463-464.
- [5] 吕文亮. “湿热致瘀”理论及其临床意义浅探[J]. 湖北中医学院学报, 2004, 6(3): 21.
- [6] 秦鉴, 金明华, 吴国珍, 等. 高湿环境对大鼠血液流变学一氧化碳氮及内皮素的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(3): 211-215.
- [7] 陈可冀. 实用血瘀证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [8] 马晓娟, 殷惠军, 陈可冀. 血瘀证与炎症相关性的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(7): 669-672.
- [9] 刘闰平, 葛俊德, 钟颖, 等. 基于干预细胞因子风暴文献挖掘的中医药治疗重症新型冠状病毒肺炎探讨[J]. 中草药, 2020, 51(5): 1096-1105.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 新型冠状病毒肺炎相关静脉血栓栓塞症防治建议(试行)[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(11): 808-813.
- [11] 邹文彬, 宋斌, 吴骁伟. 重症新型冠状病毒肺炎并发急性肺栓塞 1 例报告并文献复习[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020, 41(3): 369-372.
- [12] 刘茜, 王荣帅, 屈国强, 等. 新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告[J]. 法医学杂志, 2020, 36(1): 21-23.
- [13] 许文婷, 王雪峰. 活血化瘀药佐治小儿迁延性肺炎疗效观察[J]. 广西中医药, 2017, 40(5): 323-325.
- [14] 李俊芳, 薛艳英, 崔娜. 活血化瘀法治疗社区获得性肺炎肺实变疗效观察[J]. 中医学报, 2018, 33(4): 557-559.
- [15] 曹文, 何亚辉. 滋阴清热、活血化瘀法防治放射性肺炎 35 例[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(6): 33-34.
- [16] 王妍. 活血化瘀疗法在呼吸系统疾病中的应用探究[J]. 药学研究, 2015, 34(9): 539-541.
- [17] 王耀光, 马融, 吴深涛, 等. 中医辨证施治配合西药治疗渗出期和吸收期传染性非典型肺炎 10 例临床报告[J]. 天津中医药, 2003, 20(4): 14-16.
- [18] 周文博. 浅析当归在药理学中的应用研究[J]. 医学信息(中旬刊), 2011, 24(4): 1646.
- [19] 张伟, 谷明明, 孙璐璐, 等. 活血化瘀中药对 COPD 血管重塑的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 254-257.
- [20] 曹珊, 许梅, 张湘燕. 丹参减轻炎症因子-炎症反应作用探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(11): 1251-1254.
- [21] 王道芳. 浅析桃仁与杏仁的药理及临床应用[J]. 基层中药杂志, 2002, 16(6): 61-62.
- [22] 林玉洁, 徐红日, 王成祥, 等. 活血化瘀中药对老年耐药细菌性肺炎细胞因子的影响[J]. 当代医学, 2011, 17(25): 11-12.
- [23] 马婧, 陈茜, 边亚倩, 等. 基于系统中药学的丹参活血化瘀功效标志物研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(14): 3259-3265.
- [24] 杨铁虹, 商澎, 梅其炳. 当归多糖硫酸酯对凝血和血小板聚集的作用[J]. 中草药, 2002, 33(11): 1010-1013.
- [25] 张焕, 王一涛, 严灿, 等. 当归与川芎药理作用研究进展与比较[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 293-295.
- [26] 薛艳英, 崔娜, 李俊芳, 等. 活血化瘀理论辅助治疗社区获得性肺炎肺实变经验心得[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(5): 654-656.
- [27] 李晓东, 刘保延, 王宜, 等. 关于《新型冠状病毒肺炎恢复期中医康复指导建议(试行)》的解读[J]. 中医杂志, 2020, 61(11): 928-934.

(收稿日期: 2020-06-28)