

中西医不同角度对儿童新型冠状病毒肺炎（COVID-19）的认识

朱月玲, 杨斌斌, 吴 芳

浙江大学医学院附属儿童医院, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 浙江 杭州 310003

摘 要: 2019 年 12 月以来, 以湖北省武汉市为中心陆续发现了多例新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 患者。人群普遍易感, 儿童亦有感染病例出现, 感染波及新生儿、婴幼儿, 并且已出现儿童重症病例。儿童感染病例引起了社会高度重视。目前 COVID-19 病理机制尚不清楚, 治疗亦缺乏特效药, 这些问题都给疫情防控和临床救治带来极大困难。尝试从中西医不同角度认识儿童 COVID-19, 分析儿童 COVID-19 病因、流行特点、病情发展特点及治疗措施, 同时从中医角度探讨儿童 COVID-19 病因病机、辨证及治疗方法, 能更好地通过中西医结合对此次儿童 COVID-19 进行深入了解, 理解其病理之基础, 分析目前疫情发展之趋势, 并在此基础上寻找安全有效的防治措施, 以期对临床更好地防治儿童 COVID-19 提供参考。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 儿童; 中西医结合; 传染病; 防治

中图分类号: R183.3; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)04-0883-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.04.009

Understanding of COVID-19 in children from different perspectives of traditional Chinese medicine and western medicine

ZHU Yue-lin, YANG Bin-bin, WU Fang

The Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310003, China

Abstract: Since December 2019, Wuhan city of Hubei Province has been the center of a number of patients infected with coronavirus disease 2019 (COVID-19). People are susceptible to be infected. The infection has spread to newborn and small infants, and severe cases of children have now occurred. Cases of infection in children have drawn great attention from the society. The pathogenesis of COVID-19 is unclear, and there is no specific drug for treatment, which brings great difficulties to epidemic prevention and clinical treatment. In this paper, we try to understand COVID-19 in children from different perspectives of TCM and western medicine. We also try to analyze the etiology, epidemic characteristics, disease development characteristics and treatment measures of COVID-19 in children. At the same time, we try to explore the etiology, pathogenesis, syndrome differentiation and treatment of COVID-19 in children with TCM. It is hoped that the combination of TCM and western medicine can better understand the new coronavirus pneumonia in children and its pathological basis, analyze the current trend of the epidemic situation, so as to find out safe and effective prevention and control measures and provide reference for clinical prevention and treatment of COVID-19 in children.

Key words: coronavirus disease 2019; childhood; combination of traditional Chinese medicine and western medicine; infectious diseases; prevention and treatment

自 2019 年 12 月以来, 湖北武汉陆续发现多例不明原因肺炎, 后确认为新型冠状病毒 (被正式分类名为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染引起。截止 2020 年 2 月 15 日 22 时, 全国确诊病例 6 6581 例, 疑似病例 8 969 例。全国 (不包含湖北地区) 已报道儿童确诊病例 300 余例, 疫情已经

扩散到全国各省 (自治区、直辖市) 及境外多个国家^[1]。人群普遍易感, 儿童亦有感染病例出现, 感染波及新生儿、婴幼儿, 并且已出现儿童重症病例。目前新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease in 2019, COVID-19) 病理机制尚不清楚, 治疗亦缺乏特效药, 这些问题都给疫情防控和临床救治带来极大困难。如何控制疾病, 防止疫情进一步发展, 找

收稿日期: 2020-02-14

基金项目: 浙江大学新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 应急科研专项资金资助

作者简介: 朱月玲, 主治医师, 从事中西医结合儿科临床研究。E-mail: 6514053@zju.edu.cn

*通信作者 吴 芳, 主任医师, 从事中西医结合儿科临床研究。E-mail: 6197006@zju.edu.cn

到切实有效的治疗方案是目前亟需解决的重要问题。作为一位中西医结合儿科医生,以自己擅长的专业领域,结合儿童生理病理特点,尝试从中西医不同角度认识儿童 COVID-19,分析儿童 COVID-19 病因、流行特点、病情发展特点及治疗,以更好地了解儿童 COVID-19 病理之基础,分析目前疫情发展趋势,并在此基础上,寻找安全有效的防治措施,以期对临床更好地防治儿童 COVID-19 提供参考。

1 西医对儿童 COVID-19 的认识

1.1 病因学

SARS-CoV-2 属于 β 属冠状病毒,圆形或椭圆形,常为多形性,直径 60~140 nm,基因组为单正链 RNA,有包膜,包膜上有蘑菇状蛋白刺突使病毒体形如王冠状^[2],其抵抗力弱,56 °C 条件下 30 min 可灭活,对乙醚、75%乙醇、含氯消毒剂、过氧乙酸和氯仿等脂溶性溶剂敏感,对紫外线和热敏感^[2]。

1.2 儿童流行特点分析

基于目前的流行病学调查,病毒潜伏期通常 1~14 d,多为 3~7 d,传染性强且能人传人,儿童 COVID-19 传染源主要是其他成人 COVID-19 患者,且多是处于潜伏期或和无症状 SARS-CoV-2 感染者^[3]。传播途径包括直接传播、气溶胶传播和接触传播。目前已有报道从患者粪便中检出 SARS-CoV-2 核酸^[4],提示该病毒存在通过粪-口途径消化道感染的可能性^[5]。据报道,一位孕 35 周的 COVID-19 患者产下的新生儿第一次咽拭子标本 SARS-CoV-2 核酸检测为阴性^[6],后续仍需再次检测。目前最小确诊新生儿为出生 30 h^[7],不排除母婴垂直传播可能。

COVID-19 人群普遍易感。儿童 COVID-19 流行特征是聚集性发病,即所谓“二代”感染者。截止 2020 年 2 月 15 日 22 时,全国(不包含湖北地区)已报道儿童确诊病例 300 余例,最小确诊新生儿为出生 30 h,最大 18 岁^[7]。儿童自身防护能力较弱,小年龄儿童的非特异性免疫、体液免疫和细胞免疫功能尚不成熟,如婴幼儿时期分泌型免疫球蛋白 A (sIgA) 和免疫球蛋白 G (IgG) 水平较低,易受感染。目前与成人发病率对比,儿童 COVID-19 发病率明显偏低,不排除存在隐性感染病例可能。相较于成人,儿童相对较少机会进入人员密集的场所。同时疫情期间,家长会注意儿童防护,隔离在家,少去人口聚集地,这些可能也是儿童发病率相对较低的潜在因素。

1.3 病情特点分析

分析目前报道的 300 余例儿童确诊病例(包括蔡洁皓等^[8]收集的 38 例儿童病例),儿童 COVID-19 病初主要表现为发热、乏力、咳嗽,可伴鼻塞、流涕、咳痰、恶心、呕吐、腹泻、头痛、头晕等,症状多在 1 周内消失。随病情加重可出现呼吸困难、发绀等,这些症状多在病后 1 周出现,可伴全身中毒症状,如精神萎靡或烦躁不安、喂养困难、少吃、少哭、少动等。部分患儿病情迅速进展,可在 1~3 d 内进展为呼吸衰竭,提示为危重病例。

与成人病例相比,儿童病情大多明显轻,恢复快,预后更好。这可能跟儿童特殊的生理病理特点有关,其处于生长发育阶段,新陈代谢旺盛,具有非常强的修复、再塑能力,适宜的治疗常有事半功倍的效果。因此对 SARS-CoV-2 这同一致病因素,儿童与成人的病理反应和疾病过程会有较大的差异。另在儿童病例中,发热患儿占比较大,一般家长对发热较为重视,症状早期家长即会携患儿及时就诊,早期识别,这可能也是导致儿童病情大多较轻,重症病例偏少的原因。《湖北省儿童新型冠状病毒感染/肺炎诊断与防治建议(试行第 2 版)》报道 2 例儿童危重症病例均有基础疾病史,1 例为先天性心脏病术后 7 个月且严重营养不良;另 1 例有双肾积水和左肾结石^[9]。提示儿科医生也需重视密切监测,尤其对有基础疾病患者,力争早期识别、及时救治。

1.4 西医治疗现状

目前儿童患病人数较成人少,治疗经验亦多根据成人治疗经验加以改进,据病情严重程度确定治疗方案^[9]。疑似病例单人单间隔离治疗,确诊病例可多人收治在同一病室。治疗过程中须密切观察患儿的病情变化,定期监测生命体征、血氧饱和度(SpO_2)等,及早识别重型和危重型病例。

一般治疗:卧床休息,加强支持治疗;监测血象、血气、生化,必要时复查胸部影像学;对低氧血症患儿给予有效氧疗措施。抗病毒治疗:目前尚无儿童使用的有效抗病毒药物;对于轻症患儿可选用干扰素雾化,对危重症患儿可参考成人用药。根据 SARS 期间治疗经验,初期临床有采用洛匹那韦/利托那韦治疗病例尝试,结果显示部分病例痊愈^[10]。美国首例患者在使用瑞德西韦后病情获得快速好转,但是依然需要进行随机对照临床研究去确证该药治疗 COVID-19 患者的有效性和安全性^[4]。

李兰娟院士团队根据初步体外细胞实验,认为阿比朵尔、达芦那韦能有效抑制 SARS-CoV-2,但其对儿童有效性及安全性等尚待探索研究^[11]。抗生素应用方面,应当避免盲目或不恰当使用抗菌药物治疗。同时也应当避免常规使用皮质类固醇,只有当考虑患儿肺部病变处于进展期时,可使用短疗程糖皮质激素治疗。若发生严重全身炎症反应综合征,可选择使用免疫球蛋白治疗。重型和危重型的治疗:呼吸支持,脏器功能支持,支气管镜下灌洗治疗,血液净化,体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)。

蔡洁皓等^[8]报道上海首例儿童 SARS-CoV-2 感染,因家庭内感染,属 COVID-19 轻症患儿,负压病房隔离,经过对症治疗后治愈,指出家庭内传播是儿童感染重要的途径,儿童 COVID-19 临床表现相对成人较轻。陈锋等^[12]报道中国首例危重型 COVID-19 患儿,以消化道症状起病,早期呼吸道症状不明显,快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克并伴有急性肾衰竭,入重症隔离病房后立即予以补充血容量、纠正酸中毒、改善循环、气管插管、血液净化等治疗后,成功撤离呼吸机。

2 中医对儿童 COVID-19 的认识

2.1 病因病机

儿童 COVID-19 属于中医“疫病”范畴,病因外责之于感受疫戾之气,内责之于正气不足、卫外机能低下,主要病位在肺,与脾胃相关,病性为湿热毒邪,兼夹风邪。“凡温病者,始于上焦,在手太阴”。疫病之气易夹湿、风邪,由口鼻而入,首犯肺卫,肺失宣降,气机不利,气郁则身热;肺失肃清,肺气上逆则咳嗽;咽喉为肺气之通道,气郁化热,则咽喉肿痛。小儿脏腑娇嫩,脾常不足,更易为湿邪所困,气机不得宣畅,运化失司,清阳不升,浊阴不降,患儿会出现头晕乏力、恶心、呕吐、大便溏、舌苔腻等症状。且脾为生痰之源,肺为贮痰之器,痰湿内生,痰阻气道,故出现咳嗽咳痰、喘息气促等症状。小儿阳常有余,感邪易化热,且多数患儿饮食不节,多食肥甘厚味,食积化热,湿热内蕴。湿困脾闭肺,气机升降失司,湿毒化热,传入阳明,形成阳明腑实,出现身热不退、腹胀便秘、胸闷喘憋、舌质红、苔黄腻或黄燥等症状;危重甚者湿毒瘀热内闭,热深厥深;恢复期,因儿童病情较轻,恢复良好,部分患儿肺炎后期,肺脾气虚,余邪未尽。

2.2 辨证论治

根据儿童 COVID-19 流行病学特征、临床症状表现(病情较轻)、病情发展特征(危重症少、发病率低、死亡率小、预后良好),结合儿童的生理病理特点,儿童 COVID-19 分为初期、中期、重症期、恢复期辨证论治,以期减轻临床症状,改善预后,促进康复。治疗上应在辨证基础上,尽早使用中医药治疗,阻断疾病进程。病在初期多表现为发热、微恶寒,干咳,咽痛,头晕乏力,伴或不伴胃肠不适,恶心呕吐,咽红,舌质红,苔薄白腻,脉浮数,辨证为风湿相挟、肺气失宣,用银翘散合六味汤加减以疏散外邪、宣畅肺气,即金银花、连翘、桔梗、生甘草、荆芥、防风、蝉衣、僵蚕等;中期多表现为身热不退或往来寒热,咳嗽痰少,或有黄痰,腹胀便秘,胸闷气促,咳嗽喘憋,动则气喘,舌质红,苔黄腻,脉滑数,辨证为湿热内蕴、疫毒闭肺,用麻杏石甘汤合甘露消毒饮加减以宣肺解毒、化湿驱邪,即炙麻黄、杏仁、生石膏、黄芩、石菖蒲、浙贝、藿香、砂仁等;因重症 COVID-19 患儿病例很少,可参考成人重症 COVID-19 辨证施治的中医药方案^[3];恢复期,因儿童病情较轻,恢复良好,部分患儿肺炎恢复期可表现为咳嗽,喉间有痰,乏力,纳差,大便溏,舌淡红,苔薄白腻,脉细等症状,辨证为肺脾气虚、余邪未尽,用六君子汤合三仁汤加减益气健脾、化湿驱邪,即太子参、炒白术、茯苓、炙甘草、陈皮、姜半夏、砂仁、米仁等。另中医辨治具有灵活性,治疗个体化,应根据疾病的轻重缓急、病邪性质、病程长短等因时因地因人进行整体的辨证施治、随症加减。

2.3 病案分析

儿童 COVID-19 病情较轻,重症患儿极少,本文举例证属初期、中期的典型病案,分析其病机特点、病情转归、辨证论治、遣方用药,以更好地了解儿童 COVID-19 发生发展的特点、预后情况及中医药辨证施治疗效,供临床参考。

2.3.1 病案 1 患儿,女,7岁,因发热伴咳嗽 1 d 入院,发热,体温最高 37.5℃,咳嗽,干咳,白天为主,鼻流清涕,咽痛,无喘息气促,无声音嘶哑,无犬吠样咳,无乏力,无头晕头痛,无恶心呕吐,无腹泻,无胸闷心悸,纳便正常。查体:咽红,扁桃体 I 度肿大,呼吸平,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音;心腹查体无殊,舌质红苔薄白腻,脉浮。既往 1 周前接触有武汉居住史的祖父,查

SARS-CoV-2 RNA 阳性, 胸片提示两肺纹理增粗。西医诊断: 急性上呼吸道感染 (SARS-CoV-2 感染), 入院后单间隔离。中医诊断疫病, 病在初期, 病机属风湿相挟、肺气失宣, 用银翘散合六味汤加减以疏散外邪, 宣畅肺气, 即金银花 6 g、连翘 6 g、桔梗 6 g、生甘草 6 g、荆芥 6 g、防风 3 g、蝉衣 6 g、僵蚕 3 g、藿香 6 g, 共 3 剂, 水煎服, 每日 1 剂。二诊: 服中药 1 剂发热消失, 咳嗽好转, 无咽痛, 少许汗出, 胃纳可, 二便调, 咽红, 听诊两肺无殊, 舌红苔薄白腻, 脉细。以上处方去金银花, 续服 3 剂。三诊: 诸症痊愈, 多次复查 SARS-CoV-2 RNA 阴性, 康复出院。

按语: 小儿为纯阳之体, 生机蓬勃, 脏气清灵, 多无痼疾, 发病后有较强的恢复能力, 故发病症状较轻、易趋康复。疫病初期, 风湿相挟、肺气失宣, 治以疏风宣肺为要旨。银花、连翘辛凉解表, 荆芥、防风祛风疏散, 桔梗、甘草宣肺利咽, 蝉衣、僵蚕宣肺达邪以解表泻热平肝以清里, 藿香化湿和中, 全方用药轻灵, 辛平疏宣, 温凉并施, 共奏疏散外邪、宣畅肺气、透邪外出之功。本病患儿病情较轻, 用中药治疗后预后较好。

2.3.2 病案 2 患儿, 男, 5 岁, 因咳嗽 2 d, 发热 1 d 入院, 发热, 体温最高 38.5 °C, 咳嗽, 阵发性干咳, 胸闷气促, 伴乏力, 头晕头痛, 恶心, 无呕吐, 纳减, 大便干, 小便偏黄, 舌质红, 苔黄腻, 脉滑数。查体: 咽红, 扁桃体 I 度肿大, 呼吸稍促, 吸凹征阴性, 双肺呼吸音粗, 可闻及细湿啰音; 心腹查体无殊, 舌质红, 苔薄腻, 脉细数。既往体健, 其父亲有武汉外出史。查 SARS-CoV-2 RNA 阳性, 肺部 CT 提示肺炎。西医诊断为 COVID-19, 入院后单间隔离、高流量鼻导管吸氧、抗病毒、循环支持等对症治疗。中医属“疫病”, 证属中期湿热内蕴、疫毒闭肺, 用麻杏石甘汤合甘露消毒饮加减以宣肺解毒、化湿驱邪, 即炙麻黄 3 g、杏仁 3 g、生石膏 15 g、黄芩 6 g、石菖蒲 6 g、浙贝 6 g、藿香 6 g、射干 3 g、砂仁 6 g (后下), 3 剂, 水煎服, 每日 1 剂。二诊: 服中药 2 剂发热消失, 咳嗽有痰, 乏力, 无胸闷气急, 无恶心呕吐, 无头晕头痛, 胃纳差, 二便无殊, 咽红, 两肺听诊未闻及湿啰音, 舌质红, 苔白腻, 脉细。以上处方去炙麻黄、生石膏、射干, 加桔梗 6 g、枳壳 6 g, 神曲 6 g、炒麦芽 9 g, 续服 5 剂。三诊: 诸症好转, 咳嗽不多, 咳出白黏痰, 乏力, 胃纳改善, 二便无殊, 舌淡红苔薄白腻脉细,

处方改六君子汤合三仁汤加减, 即太子参 6 g、炒白术 6 g、茯苓 10 g、炙甘草 3 g、陈皮 3 g、姜半夏 3 g、砂仁 6 g (后下)、米仁 9 g、淡竹叶 6 g, 5 剂, 多次复查 SARS-CoV-2 RNA 阴性, 康复出院。

按语: 疫病之气易夹湿, 湿困脾闭肺, 肺失宣降, 脾失健运, 出现身热、咳嗽、胸闷气促、头晕头痛、乏力、恶心、纳少等症状。小儿阳常有余, 感邪易化热, 湿热内蕴, 症见大便干、小便偏黄、舌红苔黄腻、脉滑数。疫病中期, 湿热内蕴, 疫毒闭肺, 用麻杏石甘汤合甘露消毒饮加减, 方中麻黄开宣肺气、石膏清泄肺热, 浙贝、杏仁清宣降气, 黄芩、射干清热解毒, 石菖蒲、藿香、砂仁行气化湿, 共奏宣肺解毒、化湿驱邪之功。二诊加桔梗、枳壳, 一升一降, 一宣一散, 使气机通畅、痰消热清; 神曲、麦芽健运脾胃。三诊肺炎恢复期, 患儿肺脾气虚、余邪未尽, 用六君子汤合三仁汤加减。六君子汤益气健脾、燥湿化痰为主, 培土以生金, 重在治脾, 执中央运四旁。余邪未尽用三仁汤加减舒畅肺气、化湿驱邪, 以防滋补药闭门留寇, 砂仁和胃燥湿健运的作用胜于蔻仁。

3 结语

本文从中西医不同角度研究儿童 COVID-19, 分析其病因、流行特点、病情发展特点及治疗, 从中医角度探讨儿童 COVID-19 病因病机、辨证及治疗, 为临床及科研提供参考。儿童 COVID-19 多数病情较轻, 中医证属初期, 预后好, 部分患儿病情中度, 其肺炎恢复期需防肺脾气虚、余邪未尽, 重症患儿少。作为儿童 COVID-19 定点收治医院, 浙江大学医学院附属儿童医院将携手全国各家儿童医院进一步探索此次 COVID-19 可能存在的感染规律, 明确其致病机制、流行病学特征、疾病发展与转归; 做中西医队列或随机对照研究, 观察中西医结合治疗疗效, 以期提升临床疗效、提高治愈率、降低病死率、降低重症率。阻击 COVID-19 已到关键时刻, 面对 SARS-CoV-2, 守护儿童健康, 是医护者最大的责任与挑战, 无论中医治疗或西医治疗, 都应最大限度地做好疫情防控和临床病例的救治工作, 做好一切可能的防范措施, 携手并进, 共同战胜威胁全人类健康的巨大敌人。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生健康委员会. 截至 2 月 8 日 18 时新型冠状病毒感染的肺炎疫情最新情况 [EB/OL]. (2020-02-07) [2020-02-07]. <http://www.nhc.gov.cn/>.

- [2] Ren L L, Wang Y M, Wu Z Q, *et al.* Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: A descriptive study [J]. *Chin Med J*, 2020, doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2020.00.E001.
- [3] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版修正版)的通知 [EB/OL]. [2020-02-08]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/09/content_5476407.htm.
- [4] Holshue M L, De Bolt C, Lindquist S, *et al.* First case of 2019 novel coronavirus in the United States [J]. *New Engl J Med*, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001191.
- [5] Zhang H, Kang Z J, Xu D, *et al.* The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: A bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes [J]. *BioRxiv*, 2020, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927806>.
- [6] 母子平安! 新生儿首次核酸检测为阴性! 浙江省首例新冠肺炎患者剖宫产生子 [EB/OL]. [2020-02-09]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1658014253649891122&wfr=spider&for=pc>.
- [7] 最小的确诊病例! 出生仅 30 个小时 [EB/OL]. [2020-02-06]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1657732497548270786&wfr=spider&for=pc>.
- [8] 蔡洁皓, 王相诗, 葛艳玲. 上海首例儿童新型冠状病毒感染 [J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(2): 85-86.
- [9] 湖北省儿童新型冠状病毒感染/肺炎诊断与防治建议(试行第二版) [S]. 2020.
- [10] 从病毒溯源到药物研发: 疫情防控战里的“科学声音” [EB/OL]. (2020-01-28) [2020-01-28]. <https://new.qq.com/omn/20200131/20200131A0AAML00?ADTAG=LenovoPC>.
- [11] 李兰娟院士团队发布重大研究成果: 阿比朵尔、达芦那韦能有效抑制冠状病毒 [EB/OL]. [2020-02-04]. http://www.sohu.com/a/370669888_170972.
- [12] 陈 锋, 刘智胜, 张芙蓉, 等. 中国首例儿童危重型新型冠状病毒肺炎 [J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(3): 179-183.