

清肺排毒汤加减方联合抗病毒药物治疗新型冠状病毒肺炎的回顾性研究

李旷宇, 安 薇, 夏 飞, 陈 敏, 杨 萍, 廖亚玲, 许 鑫, 周 琴, 方莎莎, 张明伟*

江汉大学附属湖北省第三人民医院 药学部, 湖北 武汉 430033

摘要:目的 回顾性评价清肺排毒汤加减方治疗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的临床疗效。方法 选取 2020 年 1 月 24 日—2020 年 3 月 7 日在湖北省第三人民医院就诊的符合 COVID-19 确诊标准的出院病历资料 60 例, 按照治疗方法的不同分为对照组和联合用药组, 联合用药组 30 例采用常规治疗 (营养支持、呼吸支持、抗病毒药物治疗) 联合清肺排毒汤加减方, 对照组 30 例仅采用常规治疗, 比较两组患者临床治愈率、主要症状消失时间及有关检测指标好转时间。结果 联合用药组患者住院天数显著低于对照组 ($P < 0.05$), 联合用药组与对照组治愈率分别为 90.00% 和 83.33%, 两组差异不显著 ($P > 0.05$)。与对照组相比, 联合用药组退热时间、咳嗽好转时间及肺部 CT 好转时间显著缩短 ($P < 0.05$), 两组患者治疗过程中病情加重情况差异不显著 ($P > 0.05$)。结论 较单纯抗病毒药物, 清肺排毒汤加减方联合抗病毒药物能显著缩短 COVID-19 患者住院时间、临床症状好转时间及肺部 CT 好转时间。

关键词: 清肺排毒汤加减方; 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒 (SARS-CoV-2); 回顾性研究; 临床疗效

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)08-2046-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.08.008

Observation on clinical effect of modified Qingfei Paidu Decoction in treatment of COVID-19

LI Kuang-yu, AN Wei, XIA Fei, CHEN Min, YANG Ping, LIAO Ya-ling, XU Xin, ZHOU Qin, FANG Sha-sha, ZHANG Ming-wei

Department of Pharmacy, Hubei No. 3 People's Hospital of Jiangnan University, Wuhan 430033, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of modified Qingfei Paidu Decoction in the treatment of COVID-19. **Methods** Sixty patients who met the criteria for COVID-19 diagnosis and were discharged from the Third People's Hospital of Hubei Province from January 24, 2020 to March 07, 2020 were selected. According to the different treatment methods, 30 patients in the combination group were given conventional treatment (nutritional support, respiratory support, and antiviral treatment) combined with modified Qingfei Paidu Decoction, while 30 patients in the control group were only given conventional treatment. The clinical cure rate, the time of main symptom disappearance, and the time of improvement of related detection indexes were compared in two groups. **Results** The hospitalization time in the combination treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The cure rate of the combination group and control group were 90.00% and 83.33%, respectively. There was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Compared with the control group, the antipyretic time, the improvement time of cough and lung CT in the combination treatment group was significantly shortened ($P < 0.05$). There was no significant difference in the aggravation of the disease between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Modified Qingfei Paidu Decoction combined with western medicine in the treatment of COVID-19 is more effective than the treatment of western medicine alone, which can significantly shorten the patient's hospitalization time, clinical symptom improvement time and lung CT improvement time.

Key words: modified Qingfei Paidu Decoction; COVID-19; SARS-CoV-2; case study; clinical effect

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 由于强传染性和高流行性, 目前疫情在全球多个国家暴发。我国将 COVID-19 列入《中华

人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病, 并且按照甲类传染病管理。国际病毒分类委员会确定新型冠状病毒的正式分类名为严重急性呼吸综合征

收稿日期: 2020-03-07

基金项目: 武汉中青年医学骨干人才项目 (武卫计生 [2017] 51 号)

作者简介: 李旷宇, 硕士, 主要从事临床药学研究。E-mail: 1308039825@qq.com

*通信作者 张明伟, 主任药师, 主要从事医院药学研究。Tel: (027)83743192 E-mail: 331846690@qq.com

冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)。2020 年 2 月 11 日 WHO 正式宣布由这一病毒导致的疾病正式名称为 COVID-19。传统中医药在长期与疫病防治实践中积累了丰富的经验,具有广谱免疫、普适性、前瞻性等特点^[1],在多次瘟疫、疫病暴发流行期间发挥着重要作用。国家卫生健康委员会也将中医治疗纳入《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)》^[2],并一直延续至最新发布的第七版^[3]。本研究回顾性分析了本院出院的 COVID-19 患者病历数据,回顾性评价清肺排毒汤加减方联合常规治疗方案治疗 COVID-19 的疗效,为 COVID-19 的治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

参照国家卫生健康委员会颁布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[4]的确诊标准为诊断标准,疑似病例同时具备以下病原学或血清学证据之一者:(1)实时荧光 RT-PCR 检测

SARS-CoV-2 核酸阳性;(2)病毒基因测序与已知的 SARS-CoV-2 高度同源。

1.2 纳入标准

符合上述确诊标准的出院患者,年龄大于 18 周岁,无用药禁忌症。

1.3 排除标准

排除其他感染、肿瘤、自身免疫性疾病等严重疾病以及妊娠、哺乳期妇女。

1.4 临床资料

共收集湖北省第三人民医院 2020 年 1 月 24 日—2020 年 3 月 7 日符合 COVID-19 确诊标准的出院病历资料 60 例,其中联合用药组 30 例,对照组 30 例,联合用药组患者采用常规抗病毒药物(奥司他韦、阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦等)联合清肺排毒汤加减方治疗,对照组仅采用抗病毒药物治疗,而未使用中药汤剂及其他中成药如连花清瘟胶囊、血必净注射液等。两组患者年龄、性别、既往病史、入院分型等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of basic data of patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	性别/例		合并基础疾病/例		发病到入院时间/d	重症型病例数
			男	女	有	无		
对照	30	50.433 $\pm$ 0.338	13	17	10	20	6.367 $\pm$ 0.418	2
联合用药	30	53.600 $\pm$ 0.259	15	15	11	19	7.696 $\pm$ 0.317	3

1.5 治疗方法

两组患者均采用营养支持、呼吸支持、抗病毒药物治疗。(1)卧床休息,加强支持治疗,保证充分热量;注意水、电解质平衡,维持内环境稳定,密切监测生命体征、血氧饱和度。(2)及时给予有效氧疗措施,包括鼻导管、面罩给氧和经鼻高流量氧疗,重症患者给予呼吸支持(鼻导管给氧、高流量湿化氧疗、无创呼吸机辅助通气)治疗。(3)抗病毒治疗:给予抗病毒药物奥司他韦、阿比多尔、洛匹那韦/利托那韦等化学药治疗。联合用药组在此基础上联合清肺排毒汤加减方治疗。清肺排毒汤加减方参照《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[4]推荐的清肺排毒汤为基础方剂,并根据患者病情合理调整。基础方剂:麻黄 9 g,炙甘草 6 g,杏仁 9 g,生石膏 15~30 g(先煎),桂枝 9 g,泽泻 9 g,猪苓 9 g,白术 9 g,茯苓 15 g,柴胡 16 g,黄芩 6 g,姜半夏 9 g,生姜 9 g,紫菀 9 g,冬花 9 g,

射干 9 g,细辛 6 g,山药 12 g,枳实 6 g,陈皮 6 g,藿香 9 g。传统中药饮片由湖北省第三人民医院中药房提供,水煎服,每次 200 mL。每天 1 付,早晚 2 次,3 付 1 个疗程。

1.6 观察指标

1.6.1 临床有效率 比较两组患者的治愈率[符合《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[4]出院标准,治愈出院]、住院天数。

1.6.2 临床主要症状缓解时间 比较两组患者的退热时间、咳嗽好转时间及治疗过程中病情加重情况。

1.6.3 检测指标 比较两组患者肺部 CT 出现好转(肺部病灶吸收 50%)时间。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床有效率比较

两组患者的临床有效率结果见表 2, 联合用药组患者住院天数显著低于对照组 ($P < 0.05$)。联合用药组 30 例, 治愈 27 例 (90.00%); 对照组 30 例, 治愈 25 例 (83.33%), 两组间差异不显著 ($P > 0.05$)。联合用药组转院继续治疗 3 例, 对照组转院继续治疗 5 例。

表 2 两组患者临床有效率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical effective rate of patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治愈		住院天数/d
		例数	占比/%	
对照	30	25	83.33	16.433 ± 0.295
联合用药	30	27	90.00	13.633 ± 0.398*

与对照组比较: * $P < 0.05$, 表 3 同

* $P < 0.05$ vs control group, same as table 3

表 3 两组患者症状好转及肺部 CT 好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of symptom and CT improvement time of patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	退热时间/d	咳嗽症状好转时间/d	病情加重/例 (占比/%)	肺部 CT 好转时间/d
对照	30	3.852 ± 0.774	6.571 ± 0.419	12 (40.00)	8.800 ± 0.395
联合用药	30	2.346 ± 0.852*	4.933 ± 0.647*	6 (20.00)	6.571 ± 0.497*

疗后, 不良反应均消失。

3 讨论

人冠状病毒是呼吸道感染的主要病原体之一, 迄今为止, 共发现 7 种冠状病毒可以感染人类, 包括严重急性呼吸综合征冠状病毒 (SARS-CoV)、中东呼吸综合征冠状病毒 (MERS-CoV)、SARS-CoV-2、人冠状病毒 OC43 (HCoV-OC43)、人冠状病毒 229E (HCoV-229E)、人冠状病毒 NL63 (HCoV-NL63)、人冠状病毒 HKU1 (HCoV-HKU1)。SARS-CoV-2 与 SARS-CoV、MERS-CoV 可引起人严重呼吸综合征, 它们是同属于 β 属的冠状病毒, 有包膜, 颗粒呈圆形或椭圆形, 常为多形性, 直径 60~140 nm。体外分离时, SARS-CoV-2 96 h 左右即可在人呼吸道上皮细胞发现, 而在 VeroE6 和 Huh-7 细胞系中分离培养需约 6 d。研究表明 SARS-CoV-2 与 SARS-CoV、MERS-CoV 具有高度同源性, 该病毒与 SARS 样冠状病毒的相似性达到 89.1%^[5]。目前研究显示, 病毒与蝙蝠 SARS 样冠状病毒 (bat-SL-CoVZC45) 同源性达 85% 以上。SARS-CoV-2 引起的呼吸道感染主要表现为发热、

2.2 两组患者主要症状缓解时间比较

如表 3 所示, 联合用药组退热时间、咳嗽好转时间均明显短于对照组, 两组差异显著 ($P < 0.05$)。对照组治疗过程中病情加重 12 例, 其中 7 例治愈, 5 例转院继续治疗; 联合用药组治疗过程中病情加重 6 例, 其中 3 例治愈, 3 例转院继续治疗。联合用药组治疗过程中病情加重情况少于对照组, 但两组间差异不显著 ($P > 0.05$)。

2.3 两组患者检测指标比较

两组患者肺部 CT 好转时间比较见表 3, 与对照组相比, 联合用药组肺部 CT 好转时间显著缩短, 差异显著 ($P < 0.05$)。

2.4 不良反应

治疗过程中, 有 4 例患者发生药物不良反应, 联合用药组 1 例, 症状为恶心; 对照组 3 例, 2 例为恶心, 1 例为腹泻。推测可能为克力芝的不良反应, 患者症状轻微, 加用泮托拉唑抑酸护胃对症治

干咳及乏力, 少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛等症状, 重症患者多在发病 1 周后出现呼吸困难和/或低氧血症, 严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍及多器官衰竭等。

人类发展史也是一部与传染病的斗争史, 传统中医药在其中发挥着重要作用, “疫病” 最早见于《黄帝内经》, 《素问·刺法论篇》云: “五疫之至, 皆相染易, 无问大小, 病状相似”^[6]。汉代张仲景《伤寒论》亦记载: “建安纪年以来, 尤未十稔, 其死亡者三分有二, 伤寒十居其七”, 并创制了包括麻杏石甘汤等在内的系列治疗伤寒疾病的经典名方^[7]。清代吴鞠通《温病条辨》中: “瘟疫者, 厉气流行, 多兼秽浊, 家家如是”, 说明疫病的传染性特点。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第六版)》中医部分中根据 COVID-19 临床表现和致病特点, 将其定义为“疫病”范畴。根据已有的临床观察, 各地专家普遍认为 COVID-19 主要以“湿、热、毒、虚”为特点^[8-9], 病机为“温热浊毒”“寒湿”等病邪侵犯人体而发病, 病位在肺^[10], 强调从轻到重的原则分期辨证施治。

清肺排毒汤是由汉代张仲景所著《伤寒杂病论》中的多个治疗由寒邪引起的外感热病的经典方剂优化组合而成,由麻杏石甘汤、射干麻黄汤(去大枣、五味子)、小柴胡汤(去人参、大枣)、五苓散、橘枳姜汤,加山药、藿香组合而成。其中,麻杏石甘汤疏表宣肺、清热平喘;射干麻黄汤(去大枣、五味子)宣肺祛痰、降气止咳;小柴胡汤(去人参、大枣)和解半表半里之邪;橘枳姜汤行气化痰;五苓散利水渗湿;藿香散邪化湿;山药健脾补肺;且桂枝、甘草合用,辛甘化阳,扶助正气;在方证辨证思想指导下,往来寒热可用小柴胡汤,喘而发热可用麻杏石甘汤,咳而上气、咽痛可用射干麻黄汤,发热、乏力肢重可用五苓散。诸药合用,药性平和,共奏清肺解毒之功^[11-13]。

本研究收集本院 2020 年 1 月 24 日—2020 年 3 月 7 日符合 COVID-19 确诊标准的出院病例共 60 例,对其病历数据进行回顾性分析,根据患者用药情况分为对照组与联合用药组。结果显示联合用药组患者住院天数显著低于对照组($P<0.05$),同时退热时间、咳嗽好转时间及肺部 CT 好转时间相较于对照组也显著缩短($P<0.05$),提示清肺排毒汤加减方能促进患者临床症状改善,加快患者病情好转。同时,联合用药组患者治愈率、治疗过程中病情加重情况均优于对照组,但两组差异没有统计学意义($P>0.05$)。由于目前的病例数较少,可能两组间存在差异而未能达到统计学意义,但研究结果也显示出了一定的趋势,联合用药组对疾病的治愈及转归有向好的趋势。由于早期核酸检测试剂盒供应等问题,研究病例未能全部进行核酸检测,且核酸检测存在一定的假阴性^[14],60 例病例中仅有 22 名患者核酸检测结果为阳性,对照组 6 例,4 例转阴;联合用药组 16 例,14 例转阴。由于病例较少,因此未将核酸检测纳入疗效评价指标。

综上所述,清肺排毒汤加减方对治疗 COVID-19 具有良好的临床疗效和救治前景,能发挥快速抗病毒作用,促进患者临床症状改善,缩短患者住院时间,对于 COVID-19 患者的治疗具有重要的临床价值。本研究是针对本院 COVID-19 确诊出院患者所做的回顾性研究,目前病例资料有限,样本量较少,可能存在一定的数据偏差,确切的临床疗效仍需要更多的临床数据和资料证明。

参考文献

[1] 贾振华,李红蓉,常丽萍,等.中医学应对疫病的历史

回顾与思考[J/OL].中国实验方剂学杂志,[2020-02-21].
<https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20201071>.

- [2] 国家卫生健康委办公厅.国家卫生健康委办公厅.关于印发新型冠状病毒感染的肺炎防控方案(第三版)的通知[EB/OL].[2020-01-28].<http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7923/202001/470b128513fe46f086d79667db9f76a5.shtml>.
- [3] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL].[2020-03-04].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [4] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知[EB/OL].[2020-02-18].<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [5] Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China [J]. *Nature*, 2020, doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.
- [6] 王刚,金劲松.新型冠状病毒肺炎中医认识初探[J/OL].天津中医药,[2020-02-18].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1349.R.20200214.1710.004.html>.
- [7] 吕睿冰,王文菊,李欣.中药连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例 63 例临床观察[J/OL].中医杂志,[2020-02-17].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200215.1633.004.html>.
- [8] 郑文科,张俊华,杨丰文,等.中医药防治新型冠状病毒感染的肺炎各地诊疗方案综合分析[J].中医杂志,2020,61(4):277-280.
- [9] 岳萍,唐仕欢,于欢,等.新型冠状病毒肺炎中医防治方案的病机与组方规律分析[J/OL].中国实验方剂学杂志,[2020-03-04].<https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20200842>.
- [10] 陈婧,王文清,施春阳,等.新型冠状病毒肺炎(COVID-19)中医药防治的思考[J].中草药,2020,51(5):1106-1112.
- [11] 田朝晖,向建军,葛舰,等.清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎理论分析与临床实践[J/OL].世界中医药,[2020-03-03].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5529.R.20200302.1745.013.html>.
- [12] 蒋谦谦,陈新宇.基于方证辨证对清肺排毒汤速效治疗新型冠状病毒肺炎的思考[J/OL].中医杂志,[2020-03-02].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200228.1618.002.html>.
- [13] 赵静,田赛赛,杨健,等.清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎机制的网络药理学探讨[J].中草药,2020,51(4):829-835.
- [14] 陈敏,安薇,夏飞,等.COVID-19 不同临床分型患者病例资料回顾性分析[J/OL].医药导报,[2020-02-27].<http://kns.cnki.net/kcm/detail/42.1293.R.20200226.1852.004.html>.