

补肺活血胶囊治疗新型冠状病毒感染恢复期气虚兼血瘀证的临床疗效研究

李伟珂^{1,2}, 杨菊^{1,2}, 陈瑞怡^{1,2}, 王至婉^{1*}

1. 河南中医药大学第一附属医院 呼吸科, 河南 郑州 450000

2. 河南中医药大学第一临床医学院/呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心/河南省中医药防治呼吸病重点实验室, 河南 郑州 450046

摘要: **目的** 观察补肺活血胶囊治疗新型冠状病毒(简称“新冠”)感染恢复期气虚兼血瘀证患者的临床疗效。**方法** 将160例新冠感染恢复期气虚兼血瘀证患者随机分为试验组和对照组, 每组各80例。试验组患者口服补肺活血胶囊, 3次/d, 4粒/次; 对照组患者口服补肺活血胶囊安慰剂, 3次/d, 4粒/次; 两组疗程均为1个月。观察并比较两组治疗前后疲劳评定量表(fatigue assessment instrument, FAI)评分、中医证候积分、症状积分、T细胞亚群、D-二聚体、血常规、炎症指标、临床疗效及安全性指标。**结果** 治疗后, 试验组FAI评分、中医证候积分、症状积分较治疗前和对照组明显降低($P<0.05$); 试验组除舌质暗紫症状积分, 轻、中、重度患者其他症状积分较治疗前和对照组明显降低($P<0.05$)。治疗后, 试验组T细胞CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺较治疗前和对照组明显升高($P<0.05$); 试验组中、重度患者CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺均较治疗前和对照组明显升高($P<0.05$)。治疗后, 试验组D-二聚体水平较治疗前和对照组明显降低($P<0.05$); 试验组中、重度患者D-二聚体较对照组明显降低($P<0.05$)。治疗后, 试验组白细胞计数(white blood cell count, WBC)较治疗前和对照组明显降低($P<0.05$); 试验组中、重度患者WBC较治疗前和对照组明显降低($P<0.05$)。治疗后, 试验组C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)较治疗前明显降低($P<0.05$); 试验组治疗后中、重度组的CRP较治疗前和对照组明显降低($P<0.05$), 血沉在各组中较对照组差异均不具有统计学意义($P>0.05$)。**结论** 补肺活血胶囊可有效减轻新冠感染恢复期气虚兼血瘀证患者的疲劳症状、改善临床症状, 促进肺部炎症、血常规指标改善, 提高患者生活质量。

关键词: 新型冠状病毒感染; 恢复期; 气虚兼血瘀证; 补肺活血胶囊; C-反应蛋白

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)03-0872-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.03.018

Clinical efficacy study of Bufei Huoxue Capsules in treatment of SARS-CoV-2 infection recovery phase with *qi* deficiency and blood stasis syndrome

LI Weike^{1,2}, YANG Ju^{1,2}, CHEN Ruiyi^{1,2}, WANG Zhiwan¹

1. Respiratory Department, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

2. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine/Co-construction Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan & Education Ministry of China/Henan Key Laboratory of Chinese Medicine for Respiratory Disease, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of Bufei Huoxue Capsules (补肺活血胶囊, BHC) in patients with *qi* deficiency and blood stasis syndrome during the recovery period of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection.

Methods A total of 160 patients with *qi* deficiency and blood stasis syndrome during the recovery period of SARS-CoV-2 infection were randomly divided into an experimental group and a control group, with 80 cases in each group. The experimental group received oral administration of BHC, four capsules three times a day, for a duration of one month. The control group received a placebo of BHC, four capsules three times a day, for a duration of one month. The fatigue assessment inventory (FAI) score, TCM syndrome score, symptom score, T lymphocyte subsets, D-dimer, routine blood count, inflammation markers, clinical efficacy, and safety indicators were observed and compared before and after treatment in both groups. **Results** After treatment, FAI score, TCM syndrome score

收稿日期: 2023-09-11

基金项目: 国家重点研发项目(2016YFC1304102); 河南省中医药传承与创新人才工程(仲景工程)中医药学科领军人才项目

作者简介: 李伟珂, 博士研究生, 研究方向为中医药防治呼吸系统疾病临床与基础研究。E-mail: 572251764@qq.com

*通信作者: 王至婉, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中医药防治呼吸系统疾病临床与基础研究。E-mail: zhiwan_w@163.com

and symptom score of experimental group were significantly lower than those before treatment and control group ($P < 0.05$). In addition to tongue dark purple symptom scores, the scores of other symptoms in mild, moderate and severe patients in experimental group were significantly lower than before treatment and control group ($P < 0.05$). After treatment, T cell CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ in experimental group were significantly higher than before treatment and control group ($P < 0.05$). CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in moderate and severe groups were significantly higher than those before treatment and control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of D-dimer in experimental group was significantly decreased compared with before treatment and control group ($P < 0.05$). The D-dimer of moderate and severe patients in experimental group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, white blood cell count (WBC) in experimental group was significantly decreased compared with before treatment and control group ($P < 0.05$). The WBC of moderate and severe patients in experimental group was significantly lower than that before treatment and control group ($P < 0.05$). After treatment, C-reactive protein (CRP) in the experimental group was significantly decreased compared with that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, CRP in moderate and severe groups of experimental group was significantly decreased compared with that before treatment and control group ($P < 0.05$), and there was no statistical significance in erythrocyte sedimentation rate of all groups compared with control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Bufei Huoxue Capsules can effectively relieve fatigue symptoms, improve clinical manifestations, promote the improvement of pulmonary inflammation and hematological indicators, and enhance the quality of life in patients with *qi* deficiency and blood stasis syndrome during the recovery period of SARS-CoV-2 infection.

Key words: SARS-CoV-2 infection; recovery period; *qi* deficiency and blood stasis syndrome; Bufei Huoxue Capsules; C-reactive protein

新型冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2, 以下简称“新冠”) 感染是一种由 SARS-CoV-2 引起的具有高度传染性的呼吸道疾病, 主要通过呼吸道飞沫和密切接触传播^[1], 新冠感染恢复期是指患者在发热减退、核酸或抗原检测转阴的阶段^[2], 此期患者虽核酸检测结果转阴, 但由于其肺部损伤及免疫功能尚未完全恢复, 仍然有疲劳、乏力、气短、神疲、心悸、汗多等症状^[3], 严重影响患者的预后及生活质量, 因此恢复期患者的后续治疗不容忽视。中医药治疗新冠感染恢复期疗效显著, 能够有效缓解临床症状、提高患者生活质量、降低复阳率等^[2-4]。

新冠感染属于中医的“疫病”范畴, 患者常常表现出气虚血瘀的特点, 如出现疲劳、运动耐力下降等症状^[5]。气虚血瘀是其恢复期的核心病机^[6], 有部分患者于此期仍存在久咳难愈、胸闷不舒、唇舌黯红甚至偏紫等症状, 提示患者除气虚外, 血瘀证也普遍存在^[7]。近年来, 不少研究证实补肺活血胶囊对包括肺心病、肺纤维化等远期治疗效果显著^[8-10], 可提高患者机体免疫力、降低血液黏度, 改善患者乏力、喘息等症状, 而上述症状同时也普遍存在于新冠感染恢复期, 补肺活血胶囊可通过补益肺气、活血化瘀的作用来改善新冠恢复期气虚兼血瘀证患者的疲劳症状, 提高运动耐量, 提高临床疗效。因此, 本研究以新冠感染恢复期气虚兼血瘀证为切入点, 旨在观察并评价补肺活血胶囊治疗此类患者的临床疗

效和安全性, 以期新冠感染恢复期的治疗提供思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2022 年 12 月—2023 年 4 月就诊于河南中医药大学第一附属医院呼吸科门诊的 160 例新冠感染恢复期患者。采用 SAS 软件进行随机分组: 利用 PROC PLAN 过程语句, 并设置种子数, 生成受试者接受治疗的随机分组安排。根据生成的随机结果, 列出编号为 001~160 的受试者对应的治疗分配。制备随机卡, 并将每个随机结果分配装入信封中并加以密封, 以备后续使用。在临床随机过程中, 课题组管理人员根据受试者符合纳入标准的先后顺序, 依次打开对应编号的信封, 并按照信封内的随机方案进行分组。试验组包含 80 例患者, 对照组包含 80 例患者。此研究已获得河南中医药大学第一附属医院伦理委员会的批准 (批准号 2022HL-059)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照国家卫生健康委员会和国家中医药管理局发布的《新型冠状病毒感染诊疗方案 (试行第十版)》^[11]。

1.2.2 中医辨证标准 参照《新型冠状病毒肺炎中医证候诊断标准 (试行)》^[3]、《新型冠状病毒感染诊疗方案 (试行第十版)》^[11]及《中药新药临床研究指导原则》^[12]拟定气虚兼血瘀证辨证标准:

气短或神疲、乏力；自汗；咳嗽或痰少；纳差、便溏；舌质暗紫、舌瘀斑；舌体胖大或齿痕；脉沉、细、涩。

1.2.3 分期标准 参照《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》^[11]，恢复期定义参照《新型冠状病毒感染恢复期健康管理专家共识》^[13]制定：恢复3 d以上；症状基本消失或好转；有肺炎症状的，肺部影像学显示急性渗出病变明显改善；连续2 d核酸检测阴性，或循环阈值（ C_t ） ≥ 35 ，或3次抗原阴性。

1.3 纳入标准

年龄在18~80周岁，男女不限；符合上述西医诊断及中医辨证标准者；自愿参加研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准

已知或怀疑对研究药物的成分过敏；合并其他病毒、细菌、急性感染，尚未临床治愈；正在参加其他药物临床试验；怀孕与哺乳期女性；本身合并严重肝脏疾病（如肝脏肿瘤、各种类型肝炎等）或既往有药物性肝损伤病史的患者；据研究者的判断，具有不适合参加本试验的其他情况者。

1.5 脱落标准

研究期间核酸检测转为阳性的患者；研究中出现过敏反应或不良事件，经研究者判断不能继续研究者；受试者其他疾病发生变化，研究者认为影响研究药物疗效和安全性判断者；受试者依从性差，或自行使用禁用药物，研究者认为影响研究药物疗效和安全性判断者。

1.6 制定和填写临床调查表

参照《中医药治疗新型冠状病毒肺炎疗效评价量表》^[3]制定《补肺活血胶囊治疗新冠感染恢复期气虚兼血瘀证疗效评价表》。调查表中主要涉及中医证候诊断和症状、体征（包括乏力、神疲、气短、心悸、汗多、舌质暗紫等）以及针对人口学资料、既往健康状况及相关量表及理化指标。鉴于中医证候的复杂性，为便于统计处理，设立半封闭式问卷栏，当出现调查表中未涉及的临床证候分型或相关诊断指标等内容时，可由问卷研究者或被研究者如实填写。

1.7 质量控制

制定统一的新冠感染恢复期临床调查研究相关规范文件；调研前，对所有研究人员进行统一培训，并进行一致性检验；中医证候分型及症状的判定需

经副主任医师及以上明确；成立质量控制小组，对病例进行抽样和复核，以保证数据质量。

1.8 治疗方法

试验组患者口服补肺活血胶囊（广东雷允上药业有限公司，国药准字Z20030063，生产批号522304），3次/d，4粒/次；对照组患者口服补肺活血胶囊安慰剂（广东雷允上药业有限公司，生产批号522305），3次/d，4粒/次。两组疗程均为1个月。

1.9 观察指标

主要结局指标为疲劳评定量表（fatigue assessment instrument, FAI）评分；次要结局指标包括中医证候积分和症状积分、免疫功能指标、D-二聚体、血常规、炎症指标，分别于治疗前后进行检测。

1.9.1 FAI评分 评估患者29项与疲劳有关的问题，每个单项分7个级别，患者根据近期的疲劳状况进行评分，量表总分值越高，反映患者的疲劳程度越严重。

1.9.2 次要结局指标 ①中医症状积分：主要对乏力、神疲、气短、心悸、汗多、舌质暗紫进行症状评分，各症状按无、轻度、中度、重度分别计0、2、4、6分。②中医证候积分：各症状积分之和为中医证候积分，证候总分为36分，其中1~12分为气虚兼血瘀证轻度组，13~24分为气虚兼血瘀证中度组，25~36为气虚兼血瘀证重度组，评分越高，证候越严重。③免疫功能指标：分别于治疗前后抽取5 mL肘静脉血，采用流式细胞仪检测两组患者的T淋巴细胞亚群，比较两组治疗前和治疗后的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平。④D-二聚体：分别于治疗前后抽取5 mL肘静脉血，采用全自动血凝仪检测两组患者治疗前后的D-二聚体水平；⑤血常规：分别于治疗前后抽取两组患者3 mL外周静脉血液，采用全自动血细胞分析仪分检测两组患者的白细胞计数（white blood cell count, WBC）、中性粒细胞计数（neutrophil count, NEUT）、淋巴细胞计数（lymphocyte count, LYM）；⑥炎症指标：C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP），分别于治疗前后抽取3 mL肘静脉血，采用酶联免疫吸附试验检测两组患者CRP；血沉，分别于治疗前后抽取3 mL静脉血，采用魏氏法检测两组患者治疗前后血沉水平。

1.10 中医证候疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[13]制订，根据治疗前后中医症状评分进行评定。治愈，临床症状消失或基本消失，疗效指数 $\geq 95\%$ ；显效，临床症

状明显改善, 70%≤疗效指数<95%; 有效, 临床症状明显改善, 30%≤疗效指数<70%; 无效, 临床症状无明显改善, 治疗指数<30%。

疗效指数=(治疗前症状总评分-治疗后症状总评分)/治疗前症状总评分

总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

愈显率=(治愈例数+显效例数)/总例数

1.11 安全性评价

治疗前后分别记录患者生命体征, 包括体温、静息心率、呼吸、血压, 以及肝肾功能、心电图等; 同时记录治疗期间的不良事件与不良反应, 如发生恶心、呕吐、腹泻、过敏等。

1.12 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 定量资

料若符合正态分布, 采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述, 差异性分析首先判断方差是否具有齐性, 方差齐采用 *t* 检验、方差不齐则采用非参数检验; 若不符合正态分布, 采用四分位数描述, 使用非参数检验进行差异性分析。当 $P < 0.05$ 时, 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

本研究共纳入新冠感染恢复期患者 160 例, 研究期间试验组有 2 例患者失访, 对照组有 2 例患者未按要求使用干预措施而自行退出, 实际完成研究的样本总数为 156 例, 两组各有 78 例。两组患者基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1、2。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n=78$)

Table 1 Comparison on general data between two groups ($n = 78$)

组别	年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	性别/例 (占比/%)		吸烟史≥5年/ 例 (占比/%)	新冠疫苗接种史/ 例 (占比/%)	入组前临分型/例 (占比/%)			
		男	女			轻型	中型	重型	危重型
对照	49.09±12.57	37 (53.84)	41 (46.15)	20 (25.64)	67 (85.90)	43 (55.13)	22 (28.21)	13 (16.67)	0 (0)
试验	48.29±12.83	40 (56.41)	38 (43.58)	22 (28.21)	65 (83.33)	41 (52.56)	24 (30.77)	12 (15.38)	1 (1.28)

表 2 两组患者病程、合并基础疾病比较 ($n=78$)

Table 2 Comparison on disease course and combined underlying diseases between two groups ($n = 78$)

组别	病程/d ($\bar{x} \pm s$)	合并基础疾病/例 (占比/%)							
		高血压	糖尿病	冠心病	恶性肿瘤	慢阻肺	脑梗死	间质性肺病	肝硬化
对照	10.36±3.45	13 (16.67)	6 (7.69)	2 (2.56)	2 (2.56)	2 (2.56)	1 (1.28)	1 (1.28)	1 (1.28)
试验	10.39±3.83	12 (15.38)	7 (8.97)	3 (3.85)	2 (2.56)	2 (2.56)	2 (2.56)	1 (1.28)	1 (1.28)

2.2 FAI 评分

治疗前两组 FAI 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后试验组 FAI 评分明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后试验组 FAI 评分较对照组明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 中医证候积分

治疗前两组中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组中医证候积分明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后试验组中医证候积分较对照组明显降低 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 中医症状积分

2.4.1 两组中医症状积分比较 治疗前两组症状积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组各症状积分较治疗前均明显降低 ($P < 0.05$);

表 3 两组患者 FAI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on FAI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i> /例	时间	FAI 评分
对照	78	治疗前	112.48±24.56
		治疗后	108.37±25.45
试验	78	治疗前	113.29±32.31
		治疗后	90.45±21.02 ^{*#}

与同组治疗前比较: ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [#] $P < 0.05$ 。

^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

对照组乏力、气短、神疲、心悸、舌质暗紫较前改善不明显, 汗多较前缓解 ($P < 0.05$)。治疗后, 试验组症状积分均较对照组明显降低 ($P < 0.05$), 见表 5。

表4 两组患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of TCM syndrome scores between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	中医证候积分
对照	78	治疗前	10.82±4.97
		治疗后	8.95±2.32
试验	78	治疗前	10.49±2.28
		治疗后	4.71±1.35*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表5 两组患者中医症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of TCM symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	中医症状积分					
			乏力	神疲	气短	心悸	汗多	舌质暗紫
对照	78	治疗前	4.46±1.51	3.81±1.78	4.41±1.53	2.69±1.33	2.38±1.03	2.11±0.64
		治疗后	3.69±1.26	3.65±0.96	4.59±1.22	2.47±1.18	1.23±0.44*	2.18±0.27
试验	78	治疗前	4.33±1.61	3.85±1.24	4.46±1.16	2.77±0.76	2.21±0.40	2.03±0.62
		治疗后	1.41±0.81*#	1.19±0.71*#	1.38±0.93*#	0.85±0.54*#	0.53±0.16*#	0.05±0.22*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

降低 ($P < 0.05$)。③重度组: 治疗前两组各症状积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组乏力、神疲、气短、心悸、汗多积分均明显降低 ($P < 0.05$), 舌质暗紫无明显改善 ($P > 0.05$)。试验组治疗后乏力、神疲、气短、心悸、汗多积分均较对照组明显降低 ($P < 0.05$), 舌质暗紫较对照组无明显改善 ($P > 0.05$), 见表6。

2.5 T细胞亚群

2.5.1 两组T细胞亚群比较

2.4.2 轻、中、重度组中医症状积分比较 按照中医症状评分将其分为气虚兼血瘀证轻度组、中度组和重度组, 对两组症状积分进行分层比较。其中①轻度组: 治疗前两组各症状积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组各症状积分均明显降低 ($P < 0.05$)。治疗后, 试验组各症状积分较对照组明显降低 ($P > 0.05$)。②中度组: 治疗前两组各症状积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组各症状积分均明显降低 ($P < 0.05$)。治疗后, 试验组各症状积分均较对照组明显

亚群差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组患者 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均明显升高 ($P < 0.05$); 试验组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 较对照组明显升高 ($P < 0.05$), 见表7。

2.5.2 轻、中、重度组T细胞亚群比较 试验组治疗后中度组和重度组的 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均明显升高 ($P < 0.05$); 轻度组 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 较治疗前改善不明显 ($P > 0.05$); 两组比较, 试验组治疗后中度组和重度组的 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、

表6 气虚兼血瘀证轻、中、重度组患者主要症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on main symptom scores of patients with qi deficiency and blood stasis syndrome in mild, moderate and severe groups ($\bar{x} \pm s$)

证候 分层	组别	n/例	乏力		神疲		气短		心悸		汗多		舌质暗紫	
			治疗前	治疗后										
轻度	对照	32	2.71±1.01	2.63±1.27	2.39±0.97	2.01±0.61	2.38±1.01	2.12±0.41	1.98±0.94	1.82±0.89	2.30±0.47	2.17±1.03	2.15±0.82	2.13±0.92
	试验	31	2.83±1.27	0.78±0.21*#	2.35±1.04	1.03±0.53*#	2.46±0.76	0.75±0.13*#	2.07±1.06	0.64±0.23*#	2.24±0.54	0.94±0.35*#	2.17±0.78	0.71±0.45*#
中度	对照	37	4.89±1.36	3.93±1.45	4.65±1.18	4.01±0.61	4.65±1.18	4.01±0.61	4.17±1.29	3.79±1.24	3.53±1.57	3.17±1.17	3.09±0.39	2.89±0.78
	试验	39	4.78±1.47	1.38±0.19*#	4.31±1.06	2.03±0.53*#	4.41±1.23	1.15±0.48*#	4.09±1.17	1.64±0.69*#	3.57±1.03	1.29±0.37*#	3.11±1.14	1.78±0.12*#
重度	对照	9	6.93±2.16	6.71±1.94	6.65±1.39	6.01±0.74	6.85±1.24	3.72±1.39*	6.17±1.35	5.81±1.16	6.97±1.62	4.16±2.04*	6.36±1.91	6.11±2.18
	试验	8	6.89±1.59	2.89±0.47*#	6.31±1.23	3.07±1.44*#	6.71±2.01	2.16±1.14*#	6.24±1.53	2.38±1.02*#	7.07±1.49	3.19±1.23*#	6.30±1.81	6.08±1.94

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表7 两组患者T细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison on T cell subsets between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	CD4 ⁺ T 细胞	CD8 ⁺ T 细胞	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	78	治疗前	443.08 ± 176.93	368.20 ± 56.90	1.34 ± 0.16
		治疗后	460.85 ± 132.22	375.06 ± 75.31	1.52 ± 0.20
试验	78	治疗前	531.78 ± 111.24	308.46 ± 78.90	1.47 ± 0.27
		治疗后	919.00 ± 116.45*#	416.47 ± 49.57*#	2.07 ± 0.41*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

CD4⁺/CD8⁺较对照组升高 ($P < 0.05$), 见表 8。

2.6 D-二聚体

2.6.1 两组 D-二聚体水平比较 治疗前两组的 D-二聚体水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组患者 D-二聚体水平明显降低 ($P < 0.05$); 试验组治疗后 D-二聚体较对照组明显降低 ($P <$

0.05), 见表 9。

2.6.2 轻、中、重度组 D-二聚体水平比较 治疗后, 试验组轻、中、重度组患者的 D-二聚体水平均较前明显降低 ($P < 0.05$); 试验组治疗后中度组和重度组患者 D-二聚体水平较对照组明显降低 ($P < 0.05$), 轻度组患者 D-二聚体水平下降不明显 ($P > 0.05$),

表8 气虚兼血瘀证轻、中、重度组患者T细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 8 Comparison on T cell subsets in patients with qi deficiency and blood stasis syndrome in mild, moderate and severe groups ($\bar{x} \pm s$)

证候分层	组别	时间	n/例	CD4 ⁺ T 细胞	CD8 ⁺ T 细胞	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
轻度	对照	治疗前	32	431.67 ± 165.73	343.64 ± 101.37	1.49 ± 0.34
		治疗后		445.39 ± 81.94	379.59 ± 79.13	1.54 ± 0.54
	试验	治疗前	31	427.19 ± 121.24	352.64 ± 69.27	1.51 ± 0.27
		治疗后		465.62 ± 111.73	384.85 ± 116.30	1.57 ± 0.31
中度	对照	治疗前	37	389.17 ± 79.59	311.59 ± 45.56	1.38 ± 0.19
		治疗后		397.91 ± 97.41	337.85 ± 85.16	1.45 ± 0.33
	试验	治疗前	39	393.08 ± 176.93	308.64 ± 69.27	1.41 ± 0.21
		治疗后		515.85 ± 132.22*#	515.85 ± 91.51*#	1.70 ± 0.33*#
重度	对照	治疗前	9	371.00 ± 97.89	252.71 ± 75.64	1.20 ± 0.29
		治疗后		389.85 ± 132.22	269.85 ± 56.08	1.23 ± 0.53
	试验	治疗前	8	368.00 ± 110.11	249.64 ± 69.27	1.21 ± 0.23
		治疗后		495.85 ± 132.22*#	416.85 ± 75.48*#	1.53 ± 0.34*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表9 两组患者D-二聚体水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 9 Comparison on D-dimer level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	D-二聚体/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	78	治疗前	1.09 ± 0.75
		治疗后	0.97 ± 0.13
试验	78	治疗前	1.07 ± 0.96
		治疗后	0.51 ± 0.21*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

见表 10。

2.7 血常规

2.7.1 两组血常规比较 治疗前各组的血常规指标水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后试验组 WBC 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), LYM、NEUT 差异不具有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组治疗后 WBC 较对照组明显降低 ($P < 0.05$), LYM、NEUT 水平较对照组差异无统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 11。

2.7.2 轻、中、重组血常规比较 治疗后, 试验组的中、重度组患者 WBC 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 轻度组患者的血常规各指标差异不具有统计学意义

表 10 气虚兼血瘀证轻、中、重度组患者 D-二聚体水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 10 Comparison on D-dimer level in patients with qi deficiency and blood stasis syndrome in mild, moderate and severe groups ($\bar{x} \pm s$)

证候分层	组别	时间	n/例	D-二聚体/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
轻度	对照	治疗前	32	0.57±0.13
		治疗后		0.51±0.04
	试验	治疗前	31	0.61±0.24
		治疗后		0.49±0.12*
中度	对照	治疗前	37	0.85±0.14
		治疗后		0.81±0.41
	试验	治疗前	39	0.84±0.21
		治疗后		0.60±0.10*#
重度	对照	治疗前	9	1.73±0.19
		治疗后		1.65±0.27
	试验	治疗前	8	1.71±0.25
		治疗后		0.75±0.22*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 11 两组患者血常规指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 11 Comparison on blood routine indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	WBC/($\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)	NEUT/($\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)	LYM/($\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	78	治疗前	9.74±2.71	4.19±2.07	1.30±0.17
		治疗后	8.13±2.67	3.79±1.64	1.33±0.75
试验	78	治疗前	10.89±1.24	4.13±1.29	1.29±0.13
		治疗后	5.02±1.94*#	3.77±1.13	1.36±0.28

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 12 气虚兼血瘀证轻、中、重度组患者血常规指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 12 Comparison on blood routine indexes in patients with qi deficiency and blood stasis syndrome in mild, moderate and severe groups ($\bar{x} \pm s$)

证候分层	组别	时间	n/例	WBC/($\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)	NEUT/($\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)	LYM/($\times 10^9\cdot\text{L}^{-1}$)
轻度	对照	治疗前	32	7.57±1.43	3.73±2.07	1.28±0.32
		治疗后		7.51±1.17	3.40±1.59	1.31±0.27
	试验	治疗前	31	7.61±0.19	3.75±1.07	1.26±0.13
		治疗后		7.49±0.94	3.41±1.18	1.30±0.21
中度	对照	治疗前	37	8.83±0.78	4.23±1.35	1.39±0.37
		治疗后		8.71±1.12	3.87±1.51	1.51±0.52
	试验	治疗前	39	8.84±0.93	4.21±1.29	1.37±0.21
		治疗后		6.15±0.46*#	3.84±1.64	1.49±0.36
重度	对照	治疗前	9	10.69±1.39	4.37±1.38	1.51±0.41
		治疗后		9.95±1.27	3.97±1.54	1.63±0.41
	试验	治疗前	8	10.71±1.25	4.36±1.09	1.53±0.63
		治疗后		5.75±1.32*#	4.09±1.67	1.86±0.54*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment.

LYM、NEUT 差异不具有统计学意义 ($P < 0.05$); 义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组中、重度组患者的 WBC 较对照组明显降低 ($P < 0.05$), LYM、NEUT 水平较对照组差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 12。

2.8 炎症指标

2.8.1 两组炎症指标比较 治疗前两组的炎症指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组 CRP、血沉水平较治疗前均明显降 ($P < 0.05$)。试验组治疗后 CRP、血沉水平较对照组无明显改善 ($P > 0.05$), 见表 13。

2.8.2 轻、中、重度组炎症指标比较 治疗后, 试验组中、重度组患者的 CRP 明显降低 ($P < 0.05$), 轻度组 CRP 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 各组血沉差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 试验组中、重度组患者的 CRP 水平较对照组明显降低 ($P < 0.05$), 各组血沉较对照组差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 14。

表 13 两组患者炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 13 Comparison on inflammation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	血沉/(mm·h ⁻¹)
对照	78	治疗前	14.77±0.11	19.41±5.38
		治疗后	5.56±0.74*	17.89±5.73
试验	78	治疗前	14.73±0.17	19.43±6.79
		治疗后	4.52±0.27*	18.77±2.56

与同组治疗前比较: *P<0.05。

*P<0.05 vs same group before treatment.

表 14 气虚兼血瘀证轻、中、重度组患者炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 14 Comparison on inflammation indexes in patients with qi deficiency and blood stasis syndrome in mild, moderate and severe groups ($\bar{x} \pm s$)

证候分层	组别	时间	n/例	CRP/(mg·L ⁻¹)	血沉/(mm·h ⁻¹)
轻度	对照	治疗前	32	6.55±1.29	17.81±4.18
		治疗后		6.31±2.03	17.54±3.61
	试验	治疗前	31	6.57±0.93	17.74±5.33
		治疗后		6.34±1.56	16.69±4.79
中度	对照	治疗前	37	11.87±0.78	19.69±2.93
		治疗后		10.71±1.63	18.80±2.35
	试验	治疗前	39	11.84±2.10	19.75±4.63
		治疗后		6.15±1.64*#	18.91±3.13
重度	对照	治疗前	9	14.69±2.25	21.13±1.38
		治疗后		13.55±2.73	20.07±1.54
	试验	治疗前	8	14.81±2.83	21.06±1.09
		治疗后		7.50±1.49*#	19.99±1.67

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: #P<0.05。

*P<0.05 vs same group before treatment; #P<0.05 vs control group after treatment.

表 15 两组临床疗效比较

Table 15 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例 (占比/%)	显效/例 (占比/%)	有效/例 (占比/%)	无效/例 (占比/%)	愈显率/%	总有效率/%
对照	78	0 (0)	14 (17.95)	20 (25.64)	44 (56.41)	17.95	43.59
试验	78	8 (10.26)	38 (48.72)	24 (30.77)	8 (10.26)	58.97*	89.74*

与对照组比较: *P<0.05。

*P<0.05 vs control group.

不良反应发生率 1.28% (1/78)。两组患者血常规、尿常规、肝功能、肾功能和心电图治疗前后均未出现明显异常。

3 讨论

新冠感染后对多系统器官造成疲劳、气促、血栓性疾病等问题, 这些不适症状并未随核酸转阴而消失, 甚至有些患者的症状会加重, 如疲劳、

2.9 临床疗效

治疗后, 试验组愈显率为 58.97%, 对照组愈显率为 17.95%, 试验组的愈显率明显高于对照组 ($P<0.05$); 治疗后, 试验组的总有效率为 89.74%, 对照组的总有效率为 43.59%, 试验组的总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$), 见表 15。

2.10 安全性

所有患者均未发生严重不良事件; 其他不良反应中试验组出现口干 1 例, 恶心 1 例, 不良反应发生率为 2.56% (2/78); 对照组出现大便干 1 例, 不

胸闷、气短等, 严重影响了恢复期患者的生活质量^[14-17]。中医药在新冠感染期间的治疗中发挥了重要作用, 可以降低重症进展率、缓解临床症状等^[18-21]; 中医在整体观念及辨证论治的指导下, 恢复期也可通过扶正祛邪, 促进机体机能的恢复^[22]。因此, 应充分发挥中医药的优势, 开展中医药治疗新冠感染恢复期疗效评价研究, 以缓解患者临

床症状, 提高生活质量。

新冠感染可归属于中医“疫病”的范畴, 疫毒伤人, 不仅易于流行、传变迅速、耗伤气血, 而且更易宿留伏邪成痼。恢复期患者主要以疲劳、乏力、气短、神疲、心悸、舌质暗紫等气虚兼血瘀证的症状为主, 因此, 有学者指出气虚血瘀是其恢复期的核心病机, 益气活血可作为其基本治法^[7]。本研究试验组治疗后 FAI 评分较对照组明显缓解 ($P < 0.05$); 中医证候积分较对照组明显降低 ($P < 0.05$); 乏力、气短、神疲、心悸、汗多及舌质暗紫均低于对照组 ($P < 0.05$)。本研究将气虚兼血瘀证按证候严重程度不同进一步研究其功效, 发现治疗后试验组气虚兼血瘀证轻度和中度患者的乏力、气短、神疲、心悸、汗多、舌质暗紫均较对照组降低 ($P < 0.05$), 表明补肺活血胶囊临床疗效显著, 能够有效改善患者乏力、气短、神疲、心悸、汗多、舌质暗紫等症状; 重度气虚兼血瘀证治疗后试验组的乏力、气短、神疲、心悸、汗多均较对照组降低 ($P < 0.05$), 但舌质暗紫不显著 ($P > 0.05$), 考虑与气虚、血瘀日久, 药物作用反映到舌象的时间相对较长有关。补肺活血胶囊主要由黄芪、赤芍、补骨脂 3 味中药组成。黄芪味甘, 归脾、肺经, 其中黄芪可益肺健脾、大补肺肾之气, 是补气中的经典药物, 而其中的多糖类成分可提高机体免疫力; 赤芍可通血脉、化瘀血, 行血中之滞。补骨脂能温肾助阳、纳气平喘、补脾止泻^[14], 3 药联用可达扶正、益气、活血、化瘀之效。网络药理学研究表明, 补肺活血胶囊可通过靶向多种细胞因子和信号通路, 如白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、丝裂原活化蛋白激酶 8 (mitogen activated protein kinase 8, MAPK8)、核受体共激活因子 2 (nuclear receptor coactivator 2, NCOA2) 等, 不仅与其抗病毒、抑制炎症反应相关, 也与其调节机体免疫功能关系密切, 此发现可能为使用补肺活血胶囊改善新冠感染恢复期患者症状提供药理学基础^[23]。

中医药在调节免疫机制、修复组织损伤等方面具有免疫调节的优势, 免疫功能指标可用于评估疾病严重程度和预后^[24]。T 细胞亚群可用于评价机体的细胞免疫功能状态, 其中 $CD4^+/CD8^+$ 值反映宿主免疫调节的平衡^[25]。本研究显示试验组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 较对照组明显升高, 表明补肺活血胶囊增强了患者的细胞免疫功能。根据《柳叶刀》杂志的研究, 有 36% 的新冠感染患者出现凝

血状态异常, 即 D-二聚体水平升高^[26]。本研究结果显示, 治疗后试验组的 D-二聚体水平较对照组明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后试验组轻、中、重度组患者的 D-二聚体均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 试验组中、重度组患者 D-二聚体水平较对照组明显降低 ($P < 0.05$), 而轻度组 D-二聚体水平下降不明显 ($P > 0.05$)。此外, 血常规及炎症指标在一定程度上可反映新冠感染恢复期患者的疾病转归情况。相关研究发现, 在新冠感染确诊病例中, WBC、NEUT、LYM、CRP 等出现异常, 但当病情得到有效治疗或恢复后, 又会逐渐正常^[27]。结合本研究, 试验组治疗后 WBC 较对照组明显降低 ($P < 0.05$), LYM、NEUT 水平较对照组差异无统计学意义; 治疗后, 试验组中、重度组患者的 WBC 水平较对照组明显降低 ($P < 0.05$), LYM、NEUT 水平较对照组差异不具有统计学意义。治疗后, 试验组 CRP 水平较治疗前均明显降低, 试验组中、重度组患者 CRP 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 血沉各组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后试验组患者愈显率 58.97%, 明显高于对照组的 17.95% ($P < 0.05$); 治疗后试验组的总有效率为 89.74%, 明显高于对照组的 43.59% ($P < 0.05$)。结合本研究结果可知, 补肺活血胶囊在改善患者症状方面疗效显著。

综上所述, 补肺活血胶囊能显著改善新冠感染恢复期患者的疲劳、乏力、气短、神疲、心悸、汗多、舌暗紫等症状, 能减轻炎症反应, 提高机体免疫力, 稳定病情, 促进肺康复, 提高生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 马家驹, 陈明, 王玉光. 新型冠状病毒肺炎中医证治述要 [J]. 北京中医药, 2020, 39(2): 95-101.
- [2] 中华中医药学会内科分会, 李建生, 冯贞贞, 等. 新型冠状病毒肺炎中医证候诊断标准 (试行) [J]. 中医杂志, 2021, 62(1): 86-90.
- [3] 詹志来, 刘佳, 杨伟, 等. 基于病例分析的中医药治疗新型冠状病毒肺炎疗效评价标准的探索研究 [J]. 中医杂志, 2020, 61(12): 1013-1023.
- [4] 王巧琳, 孙龙飞, 赵明芬, 等. 清肺排毒汤在新冠肺炎气阴两虚证患者恢复期治疗中的应用 [J]. 中医学报, 2021, 36(5): 910-914.
- [5] Chen Y Q, Liu C L, Wang T P, *et al.* Efficacy and safety of Bufeihuoxue capsules in the management of convalescent patients with COVID-19 infection: A multicentre, double-blind, and randomised controlled trial [J]. *J*

- Ethnopharmacol*, 2022, 284: 114830.
- [6] 郑文科, 张俊华, 杨丰文, 等. 中医药防治新型冠状病毒肺炎各地诊疗方案综合分析 [J]. 中医杂志, 2020, 61(4): 277-280.
- [7] 杨先照, 杜宏波, 赫伟丽, 等. 新型冠状病毒肺炎恢复期的中医药干预策略 [J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(5): 363-367.
- [8] 胡旭, 王珂, 梁瑞霞, 等. 补肺活血胶囊联合化疗治疗利福平敏感复治肺结核 (阴阳两虚型) 的临床研究及预后影响因素分析 [J]. 中草药, 2023, 54(13): 4245-4252.
- [9] 杨秀青, 王利民, 吴桂玲, 等. 补肺活血胶囊联合沙丁胺醇治疗缓解期慢性肺心病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(4): 853-857.
- [10] 夏文娟, 梅晓冬, 王学中. 补肺活血胶囊联合阿奇霉素片治疗 COPD 稳定期患者的临床观察 [J]. 中国药房, 2019, 30(10): 1403-1406.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案 (试行第十版) [J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(1): 1-11.
- [12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 379-380, 383.
- [13] 张进祥, 程星, 凌燕, 等. 新型冠状病毒感染恢复期健康管理专家共识 [J]. 健康研究, 2022, 42(6): 601-611.
- [14] oriano J B, Murthy S, Marshall J C, *et al.* A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus [J]. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22(4): e102-e107.
- [15] Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, *et al.* Long COVID or post COVID-19 syndrome [J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2021, 55: 103268.
- [16] Davis H E, McCorkell L, Vogel J M, *et al.* Long COVID: Major findings, mechanisms and recommendations [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2023, 21(3): 133-146.
- [17] 鲁杨, 陈琳, 顾吉娜, 等. “长新冠”综合征的研究进展 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(16): 2556-2560.
- [18] 郭敬镛, 崔书克, 王朝鲁, 等. 九味清瘟饮治疗新型冠状病毒肺炎 (奥密克戎) [J]. 中医学报, 2023, 38(2): 422-426.
- [19] 张笑言, 梁群, 朱嘉敏, 等. 中医药治疗 72 例“德尔塔”毒株新型冠状病毒肺炎患者的回顾性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(11): 28-32.
- [20] 葛又文, 郑建, 宗星煜, 等. 新型冠状病毒肺炎奥密克戎变异毒株无症状感染者使用清肺排毒颗粒时间与核酸转阴时间的相关性分析 [J]. 中医杂志, 2022, 63(20): 1952-1957.
- [21] 侯文肖. 基于“肺与大肠相表里”探讨新加宣白承气汤对重症肺炎患者临床疗效的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
- [22] 朱津丽, 张硕, 秦云普, 等. 新型冠状病毒肺炎后遗症及中西医康复研究概况 [J]. 中医杂志, 2021, 62(24): 2198-2203.
- [23] 郭盛, 武文星, 谢红, 等. 基于网络药理学与分子对接技术的补肺活血胶囊用于新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 恢复期治疗的分子机制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(9): 2307-2316.
- [24] 耿洪娇, 谢雁鸣. 中医药对新冠病毒肺炎恢复期及出院患者免疫功能调节理论探讨 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(2): 482-487.
- [25] 曹志红, 王心静, 程小星. 结核病患者 T 淋巴细胞亚群变化的影响因素分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(7): 1688-1690.
- [26] Chen N S, Zhou M, Dong X, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 507-513.
- [27] 区静怡, 谭明凯, 陈星, 等. 炎症指标及血常规在新型冠状病毒肺炎患者病程中的水平变化及应用价值 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(6): 733-737.

[责任编辑 潘明佳]