

· 临床 ·

回顾性分析三消饮加减方治疗轻型/普通型新型冠状病毒肺炎患者的临床疗效

罗志辉¹, 王昆秀¹, 张艳琳¹, 陈子琴¹, 陈贝¹, 陈佳¹, 周婷¹, 顾骁磊¹, 李崇立¹, 闫鹏²,
田玲玲², 徐驰成², 陈柏霖², 陈松^{1,2*}, 祁青^{3*}

(1. 湖北中医药大学, 武汉 430061; 2. 荆州市第二人民医院, 湖北 荆州 434000;
3. 复旦大学附属妇产科医院, 上海 200011)

[摘要] 目的: 回顾性分析52例新型冠状病毒肺炎(COVID-19)感染患者临床资料, 观察三消饮加减方治疗轻型/普通型COVID-19患者的临床疗效。方法: 采用倾向性评分匹配法, 收集2019年12月至2020年5月在荆州市第二人民医院救治定点医院就诊的轻型/普通型确诊患者临床资料, 将符合纳入和排除标准的应用三消饮加减方治疗的26例患者设立为观察组, 按1:1配对常规治疗26例患者为对照组。比较两组临床症状消失情况、主要症状消失时间、中医症状疗效评价及住院时间、实验室检测指标和CT影像学变化情况。结果: 两组一般资料比较差异均无统计学意义, 具有可比性。治疗7d后, 观察组发热、咳嗽、乏力、咽干、纳差、精神欠佳、睡眠差症状消失率明显高于对照组($P<0.05$), 咯痰、胸闷症状消失率两组间比较差异无统计学意义。在症状消失病例统计中, 观察组主要症状(发热、咳嗽、乏力、咽干、纳差、胸闷)平均消失时间均显著短于对照组($P<0.01$); 治疗7d后, 两组中医症状量表评分均显著下降($P<0.01$), 观察组降低程度显著优于对照组($P<0.01$); 两组患者治疗后均痊愈出院, 观察组平均住院时间(12.79 ± 2.68)d, 显著少于对照组平均住院时间(15.27 ± 3.11)d, 差异有统计学意义($P<0.01$); 观察组治疗有效率为92.31%(24/26), 高于对照组的76.92%(20/26), 但差异无统计学意义; 治疗7d后, 两组淋巴细胞计数(LYM)均显著升高($P<0.01$), 血细胞沉降率(ESR), C反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)水平均显著降低($P<0.01$), 观察组下降程度较对照组显著($P<0.01$); 治疗7d后, 观察组CT影像改善总有效率为90.00%(18/20), 高于对照组的77.27%(17/22), 但差异无统计学意义; 观察组肺部阴影改善情况明显优于对照组($P<0.01$)。结论: 三消饮加减方能明显减轻COVID-19轻型/普通型患者的发热、咳嗽、乏力、纳差、胸闷、睡眠不佳等症状, 改善生化指标, 促进肺功能的恢复, 为临床上应用三消饮加减方治疗轻型/普通型COVID-19患者提供了新的临床证据。

[关键词] 三消饮加减方; 新型冠状病毒肺炎; 临床研究

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)01-0150-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20212497

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20211106.0924.002.html>

[网络出版日期] 2021-11-08 12:15

Clinical Efficacy of Modified Sanxiaoyin in Treatment of Mild or Moderate COVID-19 Patients: Based on Retrospective Analysis

LUO Zhi-hui¹, WANG Kun-xiu¹, ZHANG Yan-lin¹, CHEN Zi-qin¹, CHEN Bei¹, CHEN Jia¹,
ZHOU Ting¹, GU Xiao-lei¹, LI Chong-li¹, YAN Peng², TIAN Ling-ling²,
XU Chi-cheng², CHEN Bo-lin², CHEN Song^{1,2*}, QI Qing^{3*}

[收稿日期] 20210626(016)

[基金项目] 国家中医药管理局中医药传承与创新项目(岐黄工程)(国中医药人教函[2018]284号); 湖北省青年英才开发计划项目(鄂青联发[2020]1号); 湖北中医名师工作室项目(鄂卫生计生通报[2018]15号); 荆州市2019年医疗卫生科技计划项目(2019HC51); 荆州市科技创新智库研究课题(JZCXZK202002); 2020年度湖北中医药大学针灸治未病湖北省协同创新中心项目(HBPCIC-2020-12)

[第一作者] 罗志辉, 硕士, 从事针灸治疗老年病的研究, E-mail: 494102095@qq.com

[通信作者] * 陈松, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事针灸效应的机制研究及临床, E-mail: 362573836@qq.com;

* 祁青, 博士, 助理研究员, 从事神经-生殖内分泌-免疫调节方向研究, Tel: 021-51661160, E-mail: qiqing007@126.com

1. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China;
2. The Second Hospital of Jingzhou, Jingzhou 434000, China;
3. Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200011, China)

[Abstract] **Objective:** To retrospectively analyze the clinical data of 52 patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) and explore the clinical efficacy of modified Sanxiaoyin on mild/moderate COVID-19 patients. **Method:** The propensity score matching method was used to collect the clinical data of mild or moderate COVID-19 patients enrolled in the designated hospital of the Second Hospital of Jingzhou from December 2019 to May 2020. A total of 26 eligible patients who were treated with modified Sanxiaoyin were included in the observation group, and the 26 patients treated with conventional method were regarded as the control. The disappearance of clinical symptoms, disappearance time of main symptoms, efficacy on traditional Chinese medicine (TCM) symptoms, hospitalization duration, laboratory test indicators, and CT imaging changes in the two groups were compared. **Result:** The general data in the two groups were insignificantly different and thus they were comparable. After 7 days of treatment, the disappearance rate of fever, cough, fatigue, dry throat, anorexia, poor mental state, and poor sleep quality in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$), and the difference in the disappearance rate of expectoration and chest distress was insignificant. For the cases with the disappearance of symptoms, the main symptoms (fever, cough, fatigue, dry throat, anorexia, chest distress) disappeared earlier in the observation group than in the control group ($P<0.01$). After 7 days of treatment, the scores of the TCM symptom scale of both groups decreased ($P<0.01$), and the decrease of the observation group was larger than that of the control group ($P<0.01$). All patients in the two groups were cured and discharged. The average hospitalization duration in the observation group [(12.79 ± 2.68) d] was shorter than that in the control group [(15.27 ± 3.11) d] ($P<0.01$). The effective rate in the observation group (92.31%, 24/26) was higher than that in the control group (76.92%, 20/26). After 7 days of treatment, the lymphocyte (LYM) count increased ($P<0.05$), and white blood cell (WBC) count and neutrophil (NEUT) count decreased insignificantly in the two groups. Moreover, levels of C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and procalcitonin (PCT) reduced in the two groups after treatment ($P<0.01$) and the reduction in the observation group was larger than that in the control group ($P<0.01$). Through 7 days of treatment, the total effective rate on pulmonary shadow in the observation group (90.00%, 18/20) was higher than that in the control group (77.27%, 17/22) ($P>0.05$) and the improvement of lung shadow in the observation group was better than that in the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Modified Sanxiaoyin can significantly alleviate fever, cough, fatigue, anorexia, chest distress, poor sleep quality, and other symptoms of patients with mild or moderate COVID-19, improve biochemical indicators, and promote the recovery of lung function. This paper provides clinical evidence for the application of modified Sanxiaoyin in the treatment of mild or moderate COVID-19.

[Keywords] modified Sanxiaoyin; coronavirus disease-2019 (COVID-19); clinical research

2019年末,新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情迅速蔓延,现已成为国际关注的突发公共卫生事件^[1],截至2021年7月26日0时全国已累计12万例确诊患者。疫情发生后,我国迅速采取强有力的防控和救治措施,积极联合中西医结合治疗,战“疫”初步取得阶段性胜利。但由于新型病毒传染性强,且缺少特效治疗药物,疫情防控形势仍然严峻。据报道,中医药介入治疗能迅速缓解症状,阻止病情

往急危重症方向发展,对疫情防控具有重大意义^[2-10]。中医治疗疫病已有上千年历史,积累了丰富的临床经验,尤其是在2003年抗重症急性呼吸综合征时期中医药发挥了巨大作用,因此,国家卫生健康委员会和国家中医药管理局多次联合发文,倡导中西医结合治疗模式,发挥中医药治疗疫病的独特优势^[11]。荆州市第二人民医院是荆州市COVID-19患者的定点收治医院,本团队在疫情防控中发现,

患者以三消饮证为多,且体质因素在 COVID-19 发展转归中具有重要影响,故将道地南药与抗疫经典方相结合,制定三消饮加减方用于轻型/普通型 COVID-19 患者的治疗,临床疗效显著。现将荆州市第二人民医院收治并应用三消饮加减方联合常规治疗的轻型/普通型 COVID-19 患者临床资料作回顾性分析,以期对 COVID-19 的诊治提供新的思路和临床依据。

1 研究资料和方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 12 月至 2020 年 5 月在荆州市第二人民医院救治定点医院就诊的,经咽拭子等标本进行核酸检测,判定为 COVID-19 阳性的患者共 84 例。

1.2 诊断标准 参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版 修订版)》^[12](以下简称《方案》)确诊病例诊断标准、临床分型及中医辨证分型标准,结合流行病学史、临床表现及实验室检查进行诊断。

轻型为临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。辨证分型为①寒湿郁肺证:发热,乏力,周身酸痛,咳嗽,咯痰,胸紧憋气,纳呆,恶心,呕吐,大便黏腻不爽;②湿热蕴肺证:低热或不发热,微恶寒,乏力,头身困重,肌肉酸痛,干咳痰少,咽痛,口干不欲多饮,或伴有胸闷脘痞,无汗或汗出不畅,或见呕恶纳呆,便溏或大便黏滞不爽。普通型为具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现。辨证分型为①湿毒郁肺证:发热,咳嗽痰少,或有黄痰,憋闷气促,腹胀,便秘不畅;②寒湿阻肺证:低热,身热不扬,或未热,干咳,少痰,倦怠乏力,胸闷,脘痞,或呕恶,便溏。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②符合轻型/普通型临床分型标准;③住院治疗 ≥ 7 d 患者;④患者及家属均知情并口头同意。

1.4 排除标准 ①重型/危重型确诊患者;②支气管哮喘患者;③存在严重的肺间质病变、支气管扩张等基础肺部疾病患者;④伴有严重先天性呼吸道畸形、先天性心脏病等基础疾病患者;⑤合并严重心、肝、肾、消化及造血系统等严重原发病患者;⑥不符合上述诊断标准及纳入标准者。

1.5 分组方法 根据医院病历资料管理系统将 84 例确诊患者分为常规治疗和三消饮加减方联合常规治疗。在三消饮加减方联合常规治疗患者当中,选择符合诊断标准和纳入标准的患者,设立为观察组(26 例)。同时以性别、年龄、发病时间、既往史、临床症状、实验室指标为协变量,使用 Logistic

回归模型计算倾向评分值,在常规治疗患者中按 1:1 匹配 26 例患者为对照组。收集两组治疗 3, 5, 7 d 后的临床资料。其中常规治疗为氧疗与呼吸支持、营养和对症支持治疗、抗病毒治疗,给予重组人干扰素 α -2b(北京三元基因工程有限责任公司,国药准字 S19990025)雾化吸入治疗,2 μ g/次,2 次/d;利巴韦林(上海北杰集团关东药业有限公司,国药准字 H22021371)静脉滴注 3 g,加质量浓度为 10% 的葡萄糖溶液 250 mL,2 次/d。三消饮加减方中所有饮片均来自湖北孟氏中药饮片有限公司,所有药材均经荆州市第二人民医院药剂科中级中药师蒋三元鉴定均为正品。三消饮加减方组成为槟榔 10 g,草果 10 g,厚朴 10 g,黄芩 10 g,白芍 10 g,知母 10 g,甘草 10 g,大黄 6 g,僵蚕 10 g,蝉蜕 10 g,布渣叶 10 g,木棉花 10 g,土牛膝 10 g,无花果 10 g(批号分别为 190401, 190902, 191101, 190901, 191001, 190701, 190501, 190201, 190602, 190701, 191101, 191201, 191101, 191202)。药材煎煮由 YJC20/2+1 型煎药机(湖北永安鑫医疗科技有限公司)进行煎煮,每剂药水煎浓缩成 300 mL,最后抽出药液分装两小袋,150 mL/袋。每日 1 剂,早晚 2 次。

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状变化情况 分析两组患者临床症状消失率,以及主要症状(发热、咳嗽、乏力、咽干、纳差、胸闷)消失时间。消失率=治疗后症状消失例数/治疗前有该症状的总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6.2 中医症状评价标准 分别于治疗前后对患者进行中医症状评分。量表及疗效判定标准均参考《方案》和中医药治疗 COVID-19 疗效标准相关文献^[13],并结合前期临床工作进行设计。根据症状程度主证(发热、咳嗽、乏力、咽干、纳差、胸闷)按无、轻、中、重度分别计 0, 1, 2, 3 分;次证按“有”或“无”分别计 0, 1 分,总分为 0~25 分,症状越多,程度越重,评分越高。疗效标准^[3]:分值减少 $> 30\%$ 时判定为治疗有效;分值减少 $\leq 30\%$ 时判定为治疗无效。有效率=治疗后有效例数/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6.3 实验室指标 分别于治疗前后观察患者的实验室指标变化情况。包括白细胞计数(WBC),中性粒细胞计数(NEUT),淋巴细胞计数(LYM),血细胞沉降率(ESR),C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)。

其中 WBC, NEUT, LYM 均采用 HF-3800 型全自动血细胞分析仪检测(鲁械注准 20192220918); ESR 采用 1:4 枸橼酸钠(四川南格尔生物科技有限

公司,国药准字H20058912)抗凝后用Westergren法检测测定;CRP,PCT均采用酶联荧光分析法检测试剂盒(上海依科赛生物制品有限公司)检测测定。

1.6.4 计算机断层扫描成像(CT)影像学变化 分别于治疗前后对患者进行CT检查。影像学结果分析及疗效判定标准参考《新型冠状病毒肺炎影像学辅助诊断指南》及相关文献资料^[14-15]制订,①基本痊愈,阴影面积减少 $\geq 70\%$;②显著改善,70%>阴影面积减少 $\geq 30\%$;③无明显变化,阴影面积减少 $< 30\%$;④加重,阴影面积增加 $\geq 30\%$ 。总有效率=(基本痊愈+显著改善例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行统计分

析。计数资料以例(%)表示,采用卡方检验或精确概率法;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布且方差齐性的资料,采用t检验,方差不齐采用t'检验,不符合正态分布采用非参数检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。倾向性评分匹配采用1:1最邻近匹配法进行匹配,卡钳值取0.03。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 收集轻型/普通型COVID-19确诊患者共52例,观察组26例,采用倾向性评分匹配对照组26例。两组患者性别、年龄、发病时间、既往史、临床分型等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of two groups

组别	性别/例(%)		年龄 ($\bar{x}\pm s$)/岁	发病时间 ($\bar{x}\pm s$)/d	既往史/例(%)					临床分型/例(%)	
	男	女			高血压	糖尿病	肺结核	脑卒中	合计	轻型	普通型
观察	14(53.85)	12(46.15)	46.75 \pm 16.02	2.50 \pm 2.68	8(61.54)	5(38.46)	1(7.69)	6(46.15)	13(50.00)	6(23.08)	20(76.92)
对照	13(50.00)	13(50.00)	45.24 \pm 14.36	2.35 \pm 2.82	6(66.67)	6(66.67)	1(11.11)	3(33.33)	9(34.62)	4(15.38)	22(84.62)

2.2 两组临床症状消失情况比较 治疗7d后,观察组临床症状消失率均明显高于对照组。其中发热($\chi^2=13.642$),咳嗽,乏力,咽干,纳差($\chi^2=9.664$),

精神欠佳,睡眠差症状消失差异有统计学意义($P<0.05$);咯痰、胸闷、腹泻、畏寒、肌肉酸痛症状消失率两组间比较差异无统计学意义。见表2。

表2 两组患者临床症状消失情况比较

Table 2 Comparison of disappearance of clinical symptoms between two groups

组别	发热		咳嗽		乏力		咽干		纳差		胸闷	
	例数	消失数	例数	消失数	例数	消失数	例数	消失数	例数	消失数	例数	消失数
观察	23	22(95.65) ¹⁾	15	13(86.67) ¹⁾	10	8(80.00) ¹⁾	9	8(88.89) ¹⁾	18	15(83.33) ¹⁾	11	8(72.73)
对照	20	9(45.00)	10	4(40.00)	12	3(25.00)	12	4(33.33)	23	8(34.78)	15	7(46.67)

组别	咯痰		腹泻		畏寒		精神欠佳		睡眠差		肌肉酸痛	
	例数	消失数	例数	消失数	例数	消失数	例数	消失数	例数	消失数	例数	消失数
观察	5	5(100.00)	6	5(83.33)	4	3(75.00)	12	9(75.00) ¹⁾	7	7(100.00) ¹⁾	3	2(66.67)
对照	8	4(50.00)	3	1(33.33)	2	1(50.00)	16	5(31.25)	5	1(20.00)	5	2(40.00)

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$;发热、纳差使用卡方检验,其余使用精确概率法检验。

2.3 两组患者主要症状平均消失时间比较 统计分析所比较例数均为治疗前有该症状的病例,具体见表2。研究结果显示,治疗7d后与对照组比较,

观察组主要症状(发热、咳嗽、乏力、咽干、纳差、胸闷)平均消失时间均显著缩短,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表3。

表3 两组主要症状平均消失时间比较($\bar{x}\pm s, n=26$)

Table 3 Comparison of average disappearance time of the main symptoms between two groups ($\bar{x}\pm s, n=26$)

组别	发热	咳嗽	乏力	咽干	纳差	胸闷
观察	2.06 \pm 1.27 ¹⁾	3.52 \pm 2.50 ¹⁾	3.14 \pm 1.08 ¹⁾	3.88 \pm 1.42 ¹⁾	2.11 \pm 1.53 ¹⁾	3.76 \pm 2.17 ¹⁾
对照	4.59 \pm 2.33	6.47 \pm 1.88	6.65 \pm 2.10	5.48 \pm 1.63	4.69 \pm 2.43	5.68 \pm 1.72

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.01$ 。

2.4 两组患者中医症状疗效评价及住院时间比较

治疗前两组中医症状量表评分无统计学意义。治疗7 d后两组中医症状量表评分均显著下降($P<0.01$),与对照组比较,观察组降低程度明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗7 d后观察组有效率达92.31%(24/26),高于对照组的76.92%(20/26),但差异无统计学意义。与对照组比较,观察组的平均住院天数显著缩短,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表4。

2.5 两组患者实验室检查指标比较 治疗前,两组WBC计数,NEUT计数,LYM计数,CRP,ESR,PCT水平比较差异均无统计学意义。治疗7 d后,与本组治疗前比较,两组LYM计数均明显升高

表5 两组实验室检查指标比较($\bar{x}\pm s, n=26$)

Table 5 Comparison of laboratory examination indicators of two groups ($\bar{x}\pm s, n=26$)

组别	时间	WBC/ $\times 10^9$ 个/L ⁻¹	NEUT/ $\times 10^9$ 个/L ⁻¹	LYM/ $\times 10^9$ 个/L ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹	ESR/ μ g·L ⁻¹	PCT/mg·L ⁻¹
观察	治疗前	5.62±1.85	3.43±1.67	1.44±0.72	20.87±25.69	21.02±7.34	0.064±0.023
	治疗后	5.21±1.53	3.16±0.94	1.95±0.63 ¹⁾	4.35±2.83 ^{1,2)}	2.09±4.69 ^{1,2)}	0.031±0.011 ^{1,2)}
对照	治疗前	4.77±1.14	3.69±1.85	1.52±0.66	23.69±27.41	22.52±9.49	0.101±0.125
	治疗后	5.16±0.92	3.46±1.27	1.86±0.52 ¹⁾	8.82±3.02 ¹⁾	6.95±3.18 ¹⁾	0.062±0.044 ¹⁾

2.6 两组患者CT影像学变化情况比较 治疗7 d后,观察组CT影像改善总有效率为90.00%(18/20),高于对照组的77.27%(17/22),但差异无统计学意义。治疗前两组肺部CT阴影面积比较差异无统计学意义,治疗7 d后两组肺部阴影面积均显著减少,与对照组比较,观察组减少程度明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表6,7。

表6 两组患者CT影像改善疗效比较

Table 6 Comparison of CT image improvement between two groups (例(%))

组别	基本痊愈	显著改善	无明显变化	加重	总有效
观察	16(80.00)	2(10.00)	2(10.00)	0(0)	18(90.00)
对照	8(36.36)	9(40.91)	4(18.18)	1(4.55)	17(77.27)

表7 两组患者CT影像阴影面积变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 7 Comparison of shadow area changes of CT images between two groups ($\bar{x}\pm s$) mm²

组别	例数	治疗前	治疗后
观察	20	441.10±78.63	241.34±54.77 ^{1,2)}
对照	22	473.28±84.78	365.20±62.45 ¹⁾

3 讨论

COVID-19属于中医“疫病”范畴,《黄帝内经·

表4 两组患者中医症状疗效评价及住院时间比较($\bar{x}\pm s, n=26$)

Table 4 Evaluation of curative effect of TCM symptom and comparison of hospitalization time between two groups ($\bar{x}\pm s, n=26$)

组别	中医症状量表评分/分		平均住院天数/d
	治疗前	治疗后	
观察	13.65±3.82	2.16±1.75 ^{1,2)}	12.79±2.68 ²⁾
对照	12.18±3.20	5.73±2.36 ¹⁾	15.27±3.11

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.01$ (表5~7同)。

($P<0.01$),WBC计数和NEUT计数均有所降低,但差异无统计学意义;两组CRP,ESR,PCT水平均显著降低($P<0.01$)。与对照组治疗后比较,观察组下降程度更加显著,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表5。

素问·刺法论》曰:“五疫之至,皆相染易,无问大小,病状相似。”符合其强传染性的致病特点,人群普遍易感而引起流行。《温疫论》曰:“温疫之为病,非风、非寒、非暑、非湿,乃天地间别有一种异气所感。”说明本病乃外感疫疠毒气所致,区别于一般六淫之邪。荆州地处长江中游,湖泊众多,疫情发生时气候应寒反温,阴雨绵绵,湿气弥漫,结合发病时令及地域特点可知,此次COVID-19为“湿毒疫”^[16]。有专家指出,COVID-19病位以肺脾为主^[17-18]。“温邪上受,首先犯肺”若湿邪侵袭肺脏,卫阳被遏,宣降失常,肺气上逆则出现发热(低热为主)、咳嗽、咯痰、咽干、胸闷等证;而湿邪又最易羁留中焦,以脾为太阴湿土,同气相求则着而为病也,故湿困脾胃则中焦枢机不利,出现乏力、纳差、腹泻等证,这与严光俊等^[19]研究荆州地区普通型COVID-19中医证候分布规律结果一致。因此,结合所纳入病例特征本次研究以发热、咳嗽、乏力、咽干、纳差、胸闷作为主要症状变化观察指标。湿毒从口鼻而入,初入膜原,伏于半表半里,此时当以透邪为要,正如《温疫论》所言:“客邪贵乎早逐”给邪以出路,“莫待传陷而入为险恶之病”,而患者初期症状表现虽有寒热之别,

但荆州地区以湿热蕴肺证患者占大多数,因肺主一身之气,在疾病进展过程中湿邪极易阻滞气机化热,进而累及中焦,影响脾胃升降,致令湿热邪气蒙上流下,流毒三焦。因此,针对荆州地区轻型/普通型 COVID-19 患者以祛湿化浊,通调气机为治疗大法,最终拟定三消饮加减方用于 COVID-19 患者早期的治疗。本方由达原饮、升降散加减而成,在《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第三版)》^[20]中两方更是被推荐用于 COVID-19 初期湿邪郁肺证的治疗。

三消饮是吴氏在达原饮基础上根据三阳经证加减所得,复加大黄以“消内消外消不内外”,是为顾及病程转归所立,这与 COVID-19 出现表里分传且余邪仍稽留膜原的证型基本吻合。课题组发现,患者初期热势虽不高,但治疗过程中易滋生变证,再度发热需鉴别是否有表证掺杂;此外,入院初期患者久卧久坐,颈项腰背症状出现频率高,虽然与表证、邪毒传表机制不同,但按照经络辨证,仍可以纳入三阳经证候。药理学实验表明,方中有效成分具有退热、促进肺炎吸收、抗病原微生物、修复肺损害等多种作用,其中所含的活性化合物能与血管紧张素转换酶 II (ACE2) 结合,并通过热休克蛋白 90AA1 (HSP90AA1), 前列腺素内过氧化物合酶 2 (PTGS2), 雌激素受体 α (ESR1) 等多靶点复杂信号通路共同干预,从而有可能对 COVID-19 起到治疗作用^[21-22]。据报道,部分感染患者就诊时便秘症状突出,此时酌情使用大黄类药物,症状往往能迅速得到控制^[23]。疫情暴发已是立春之后,升降散和抗戾散当择时选用。通过大黄的配伍使用,起到“一窍通诸窍皆通,大关通而百关尽通”的作用。临床发现,酌量选用生大黄,还具有加速改善肺部絮状阴影,恢复肺部通气功能的作用。相关研究也表明,升降散能有效降低肺炎患者 CRP, PCT, 白细胞介素 (IL)-1 β , IL-6, IL-8 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平,并抑制细胞间黏附分子-1 (ICAM-1), 核转录因子- κ B (NF- κ B) p65 的过度表达而减轻肺损伤,大黄可能还对新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 有直接抑制作用^[24-26]。此外,在海口援鄂医疗队王加充教授团队的指导下,本方选用特色南药以优化治疗方案,提高临床治愈率。方中布渣叶、木棉花、土牛膝载于广东二十四味凉茶配方^[27],功能清热利湿,解毒利咽,配合无花果清肺利咽之力更强,能有效治疗各种温热或湿热类疾患,这也是邓铁涛先生抗击非典宝贵经验的借鉴和传承。课题组在前期研究中还发现,湿热及痰湿体质为此次 COVID-19 的易

感体质,本方可比拟凉茶功效,对疑似病例或轻症患者起到未病先防、既病防变的双重作用,降低临床感染率和病死率^[28-30]。

本研究结果显示,观察组发热、咳嗽、乏力、咽干、纳差等症状明显改善,其中发热、咳嗽、乏力、咽干、纳差、胸闷主要症状消失率和消退时间均明显优于对照组,说明三消饮加减方能有效缓解症状,截断扭转病程。观察组总有效率达 92.31%,且随访无一例复阳,这可能与三消饮加减方的整体调节作用有关,药物通过提高机体自身免疫力来抗御疫毒,避免了疾病的复发,是“正气存内,邪不可干”的重要体现。在生化结果方面,观察组淋巴细胞计数,CRP, ESR, PCT 炎症指标改善情况优于对照组,说明本方能有效减轻炎症反应,从而对重要脏器起到保护作用。此外,CT 影像学结果显示,观察组阴影面积显著缩小,说明本方能促进肺部炎性渗出的吸收和抑制痰液栓塞的形成,从而有效改善患者呼吸功能。

综上所述,三消饮加减方在改善临床症状、降低炎症反应、阻止病情恶化、缩短病程等方面具有良好效果,对疑似病例或轻症患者随症加减应用可以起到早期预防以及“全方位,多靶点”整体调节的治疗作用。SARS-CoV-2 虽然传染性高,但大部分患者症状较轻,在医疗设备紧缺的情况下仍以口服药物治疗为主,因此有专家认为^[14],中医药应成为治疗主力军,更早、更多地加入到 COVID-19 的治疗当中,并联合西医积极防治,各展所长,以期达到降低病死率和感染率,提高临床康复率的最佳效果。需要指出的是,本研究受客观条件限制,存在样本量少、设计严谨性不足等局限,而且由于疫情期间救治任务紧迫,少数患者存在在院资料记录不全等情况,但均以电话随访方式进行填补,且本研究所使用的倾向性评分匹配法可综合多个协变量进行比较分析,尽可能减少系统误差,提高了研究结果的可信度^[16]。因此,为进一步评价分析三消饮加减方的实用可行性和安全性,提高临床使用率,本课题组后期会扩大研究样本量,继续开展前瞻性的随机对照实验,力求得出更加准确和可靠的结果。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 世界卫生组织. 关于 2019 新型冠状病毒疫情的《国际卫生条例(2005)》突发事件委员会第二次会议的声明 [EB/OL]. (2020-01-30) [2021-06-01]. <https://>

- www.who.int/zh/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov).
- [2] 陈灵,陈永刚,程志强,等. 回顾性分析甘露消毒汤联合西医治疗普通型新型冠状病毒肺炎患者的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(19):60-67.
- [3] 陈灵,柳芳,吴金虎,等. 回顾性分析疏风解毒胶囊联合西医治疗普通型新型冠状病毒肺炎患者的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(16):14-20.
- [4] 王金榜,梁保丽,孙树椿. 新型冠状病毒(COVID-19)感染性肺炎现代中医诊疗建议方案与探讨[J]. 世界中医药,2020,15(1):35-46.
- [5] 邱敏,李群堂,朱丹平,等. 麻杏宣肺解毒汤治疗普通型新型冠状病毒肺炎疗效观察[J]. 中国中医急症,2020,29(7):1129-1130.
- [6] 孟军华,何阳,陈茜,等. 清肺排毒汤治疗普通型/重型新型冠状病毒肺炎的回顾性研究[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(20):2152-2157.
- [7] 史桐凡,周谷城,张利英,等. 宣肺化痰加减方治疗新型冠状病毒肺炎40例临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(16):26-31.
- [8] 程德忠,李毅. 连花清瘟颗粒治疗54例新型冠状病毒肺炎患者临床分析及典型病例报道[J]. 世界中医药,2020,15(2):150-154.
- [9] 姚开涛,刘明瑜,李欣,等. 中药连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎的回顾性临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(11):8-12.
- [10] 李杰,李靖,梁腾霄,等. 基于中医瘟疫理论浅析新型冠状病毒肺炎病证特点及防治[J]. 世界中医药,2020,15(2):172-176.
- [11] 国家中医药管理局. 积极发挥中医药在防治新冠肺炎中的作用[EB/OL]. (2020-05-13)[2021-06-01]. [http://www. satcm. gov. cn/xinxifabu/meitibaodao/2020-05-13/15078. html](http://www.satcm.gov.cn/xinxifabu/meitibaodao/2020-05-13/15078.html).
- [12] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版修订版). [EB/OL]. (2021-04-15)[2021-06-01]. [http://www. nhc. gov. cn/yzygj/s7653p/202104/7de0b3837c8b4606a0594aeb0105232b. shtml](http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202104/7de0b3837c8b4606a0594aeb0105232b.shtml).
- [13] 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.
- [14] 管汉雄,熊颖,申楠茜,等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)临床影像学特征[J]. 放射学实践,2020,35(2):125-130.
- [15] 李宏军. 新型冠状病毒肺炎影像学辅助诊断指南[J]. 中国医学影像技术,2020,36(3):321-331.
- [16] 李筱,冯敬梓,马文,等. 新型冠状病毒肺炎中医证候学的系统评价和Meta分析[J]. 世界中医药,2020,15(3):305-309,314.
- [17] 苗青,丛晓东,王冰,等. 新型冠状病毒肺炎的中医认识与思考[J]. 中医杂志,2020,61(4):286-288.
- [18] 王树鹏,鞠宝兆,林大勇,等. 基于新型冠状病毒肺炎探讨其病名及因机证治规律的研究[J]. 中华中医药学刊,2020,38(8):17-21.
- [19] 严光俊,李洁,颜晓蓉,等. 荆州地区普通型新型冠状病毒肺炎中医证候分布规律研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(5):1-4.
- [20] 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肺炎诊疗方案(试行第三版)的通知[EB/OL]. (2020-03-03)[2021-06-01]. [http://www. nhc. gov. cn/yzygj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa. shtml](http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa.shtml).
- [21] 刘邵阳,白辰,徐竞男,等. 基于网络药理学方法探索达原饮治疗发热作用机制[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(05):84-89.
- [22] 宗阳,丁美林,贾可可,等. 基于网络药理学和分子对接法探寻达原饮治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)活性化合物的研究[J]. 中草药,2020,51(4):836-844.
- [23] GUAN W J, NI Z Y, HU Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020,382(18):1708-1720.
- [24] 南淑玲,徐顺富,陈许,等. 升降散对流感病毒鼠肺适应株FM1感染小鼠肺组织ICAM-1、NF- κ B p65的影响[J]. 中药药理与临床,2016,32(6):2-6.
- [25] 顾雯艳,王鑫,马彩毓,等. 升降散保留灌肠对痰热壅肺型呼吸机相关性肺炎患者中医证候积分、临床疗效及相关炎症因子的影响[J]. 实用临床医药杂志,2020,24(1):69-72.
- [26] 陈山,石慧芳,林石宁,等. 升降散对肺炎合并脓毒症瘀毒内阻证患者中医证候疗效及血清促炎因子肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-6水平的影响[J]. 中华中医药学刊,2016,34(11):2731-2733.
- [27] 伍美梨. 广东凉茶配方的功效研究[D]. 广州:广州中医药大学,2015.
- [28] 杨涛,崔人匀,刘寰宇,等. 基于中医经典理论探索新型冠状病毒肺炎治疗策略及麻黄升麻汤为主方的可行性分析[J]. 世界中医药,2020,15(2):159-165.
- [29] 陈子琴,陈佳,陈贝,等. 基于数据挖掘新型冠状病毒肺炎患者易感体质特征及用药规律[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(3):238-244.
- [30] 尹相乾,姚博,马文辉. 基于三部六病理论体系为基层医疗机构提供防治新型冠状病毒肺炎的思路[J]. 世界中医药,2020,15(2):177-180.

[责任编辑 王鑫]