

## 扶正化痰片对 COVID-19 患者肺部炎症的临床疗效

景菲<sup>1</sup>, 邢枫<sup>1</sup>, 范海纳<sup>1</sup>, 皮明明<sup>2</sup>, 张兴<sup>1</sup>, 张炜<sup>1</sup>, 肖明中<sup>3</sup>, 邱其武<sup>2</sup>, 吕靖<sup>1\*</sup>, 刘成海<sup>1,4,5\*</sup>

(1. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203; 2. 荆门市第一人民医院, 湖北 荆门 448000;  
3. 湖北省中医院肝病研究所, 武汉 430000; 4. 上海市中医临床重点实验室, 上海 201203;  
5. 教育部肝肾疾病重点实验室, 上海 201203)

**【摘要】** 目的: 观察扶正化痰片治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者肺部炎症的疗效及安全性。方法: 招募2020年2月1日至2020年4月15日 COVID-19 确诊患者70例(失访4例, 最终完成66例), 根据患者治疗方式分为对照组(35例患者)和观察组(31例患者)。对照组患者接受常规治疗, 观察组除常规治疗外加扶正化痰片治疗。主要疗效指标为观察两组患者治疗14 d后的胸部CT改善率; 次要疗效指标包括疾病转归情况, 临床症状缓解率(发热、咳嗽、憋喘、乏力)、血常规、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血氧饱和度(SPO<sub>2</sub>); 评估患者肝肾功能等。结果: 治疗14 d后, 观察组胸部CT的改善率为100%(31/31), 对照组为77.1%(27/35), 差异具有统计学意义( $\chi^2=8.063, P<0.01$ )。观察组与对照组在疾病转归方面, 差异无统计学意义。与本组治疗前比较, 观察组治疗后咳嗽、憋喘、乏力症状显著减轻( $P<0.01$ ), 对照组治疗后发热、咳嗽、憋喘症状显著减轻( $P<0.01$ ), 乏力症状改善差异无统计学意义; 与对照组治疗后比较, 两组临床症状差异无统计学意义。与本组治疗前比较, 观察组患者, 白细胞(WBC)、中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)显著降低( $P<0.01$ ), 血小板(PLT)水平明显升高( $P<0.05$ ), CRP水平明显降低( $P<0.05$ ), 淋巴细胞(LYM)、血红蛋白(Hb)、SPO<sub>2</sub>及PCT水平差异无统计学意义; 对照组患者WBC、NLR明显降低( $P<0.05, P<0.01$ ), PCT水平明显升高( $P<0.05$ ), LYM、Hb、PLT、SPO<sub>2</sub>及CRP水平差异无统计学意义。与对照组治疗后比较, 观察组PLT水平明显升高( $P<0.05$ ), 其他指标差异无统计学意义。两组安全性指标差异无统计学意义。结论: 扶正化痰片可促进 COVID-19 患者急性期肺部炎症的吸收。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎(COVID-19); 扶正化痰片; 肺部炎症; 安全性; 临床疗效

**【中图分类号】** R242; R969.4; R2-031; R254.2; R511 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2022)11-0125-07

**【doi】** 10.13422/j.cnki.syfjx.20221194

**【网络出版地址】** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20220318.1717.004.html>

**【网络出版日期】** 2022-03-22 13:36

## Efficacy of Fuzheng Huayu Tablets for Treating Pulmonary Inflammation in COVID-19 Patients

JING Fei<sup>1</sup>, XING Feng<sup>1</sup>, FAN Hai-na<sup>1</sup>, PI Ming-ming<sup>2</sup>, ZHANG Xing<sup>1</sup>, ZHANG Wei<sup>1</sup>,  
XIAO Ming-zhong<sup>3</sup>, QIU Qi-wu<sup>2</sup>, LYU Jing<sup>1\*</sup>, LIU Cheng-hai<sup>1,4,5\*</sup>

(1. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (TCM),  
Shanghai 201203, China; 2. Jingmen No. 1 People's Hospital, Jingmen 448000, China;  
3. Institute of Liver Diseases, Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan 430000, China;  
4. Shanghai Key Laboratory of Traditional Chinese Clinical Medicine, Shanghai 201203, China;  
5. Key Laboratory of Liver and Kidney Diseases, Ministry of Education, Shanghai 201203, China)

**【Abstract】 Objective:** To observe the efficacy and safety of Fuzheng Huayu tablets (FHT) for treating

**【收稿日期】** 2021-08-03

**【基金项目】** 国家重点研发计划项目(2020YFC0845000); 上海市中医药防治新冠肺炎科研攻关项目(2020XGKY11)

**【第一作者】** 景菲, 博士, 从事中西医结合防治器官纤维化的临床与基础研究, E-mail: jingfeijingfei@139.com

**【通信作者】** \* 刘成海, 教授, 博士生导师, 从事中西医结合防治器官纤维化的临床与基础研究, E-mail: chenghailiu@hotmail.com;

\* 吕靖, 副主任医师, 从事中西医结合防治慢性肝病的研究, E-mail: ljiliver@163.com

pulmonary inflammation in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Method:** A total of 70(4 cases were lost to follow-up, and 66 cases were finally completed) COVID-19 patients were recruited from February 1 to April 15 in 2020. They were assigned to a control group (35 patients) and a FHT group (31 patients). The patients in the control group received routine treatment alone and those in the FHT group received FHT in addition to routine treatment. The primary outcome was the ratio of patients showing improvement in chest computed tomographic manifestations after 14 days. The secondary outcome measures included remission rate or progression rate of critical illness, clinical remission rate of respiratory symptoms, routine blood examination, C-reactive protein (CPR) level, procalcitonin (PCT) level, and blood oxygen saturation (SPO<sub>2</sub>). The safety was assessed based on liver and kidney functions and adverse events. **Result:** After the 14-day treatment, the ratio of patients showing improvement in the FHT group (100%) was higher than that in the control group (77.1%) ( $\chi^2=8.063, P<0.01$ ). The ratio of disease stages after treatment showed no significant difference between two groups. In the FHT group, the symptoms including cough, dyspnea, and fatigue were alleviated after treatment ( $P<0.01$ ). In the control group, the symptoms including fever, cough, and dyspnea were alleviated ( $P<0.01$ ), while the fatigue was not relieved after treatment. No significant difference was observed in the clinical symptoms between the two groups after treatment. After treatment, the FHT group showed decreased white blood cell (WBC) count and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) ( $P<0.01$ ), elevated platelet (PLT) level ( $P<0.05$ ), lowered CRP level ( $P<0.05$ ), and no significant difference in lymphocyte (LYM), hemoglobin (Hb), SPO<sub>2</sub> or PCT level. The control group showed decreased NLR ( $P<0.05$ ) and WBC count ( $P<0.01$ ), elevated PCT level ( $P<0.05$ ), and no significant change in LYM, Hb, PLT, SPO<sub>2</sub> or CRP level after treatment. Furthermore, the FHT group had higher PLT level than the control group ( $P<0.05$ ) after treatment, and other indicators had no significant differences between the two groups. The liver and kidney functions had no significant difference between the two groups after treatment. **Conclusion:** FHT can safely promote the absorption of acute pulmonary inflammation in COVID-19 patients.

**[Keywords]** coronavirus disease 2019 (COVID-19); Fuzheng Huayu tablets; pulmonary inflammation; safety; clinical efficacy

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)自爆发以来,给世界人民带来了沉重灾难,2020年3月11日,世界卫生组织将此次疫情定义为“大流行”<sup>[1]</sup>。截至2021年7月23日,全世界超过1亿9千万病例被确诊,其中超四百万患者死亡<sup>[2]</sup>,其死亡率明显高于流感<sup>[3]</sup>。目前,疫情仍在肆虐,除了社交隔离及接种疫苗外,仍未发现治疗COVID-19的特效药物。

中医学将本病归属于“疫病”范畴,为感受“疫戾”之气所致。《黄帝内经·素问·刺法论篇》有言:“五疫之至,皆相染易,无问大小,病状相似。”扶正化癍方是在“桃红饮”基础上加减化裁而来,由丹参、桃仁、发酵虫草菌粉、绞股蓝、松花粉和五味子组成,具有胶囊和片剂2种剂型,并于2005年获得国家药品监督管理局的批准上市,具有良好的质量控制。课题组前期的研究表明,扶正化癍片可以减轻博来霉素诱导的大鼠模型中的肺间质炎症和纤维化<sup>[4-6]</sup>。此外,临床观察显示,扶正化癍胶囊明显改善慢性阻塞性肺疾病患者的肺功能<sup>[7]</sup>。

因此,基于当时疫情紧急但又“无药可治”的情况及鉴于扶正化癍方对肺部疾病的治疗效果,课题组开展了该项非随机对照的临床研究,以评估使用扶正化癍方治疗COVID-19患者肺部炎症的疗效,为中医药防治新冠肺炎提供科学依据。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 本研究已经过上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准(2020-795-02-01)。研究于2020年2月1日至4月15日,在荆门市第一人民医院、武汉雷神山医院和湖北省中医院共招募了70例COVID-19患者。根据患者接受治疗的意愿,分别将患者分为观察组35例和对照组35例,其中观察组失访4例,最终完成31例,对照组无脱落。两组在性别、年龄、基础疾病、临床分型、药物使用、血氧饱和度(SPO<sub>2</sub>)、炎症相关指标[白细胞(WBC)、淋巴细胞(LYM)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR);C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]、肝肾功能[白蛋白(Alb)、

丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(AKP)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶(GGT)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)]等基线指标差异均无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

组别	年龄 <sup>1)</sup> /岁	SPO <sub>2</sub> <sup>1)</sup> /%	合并基础疾病/例(%)	炎症相关指标						
				WBC <sup>2)</sup> ( $\times 10^9$ )/个/L	LYM <sup>2)</sup> ( $\times 10^9$ )/个/L	Hb <sup>2)</sup> /g·L <sup>-1</sup>	PLT <sup>2)</sup> ( $\times 10^9$ )/个/L	NLR <sup>1)</sup>	CRP <sup>1)</sup> /mg·L <sup>-1</sup>	PCT <sup>1)</sup> /ng·L <sup>-1</sup>
观察组	56.0(46.0, 64.0)	98.0(95.0, 99.0)	16(51.6%)	6.59±2.74	1.38±0.57	118.61±18.77	199.71±76.18	4.30(3.25, 5.77)	3.40(1.20, 9.30)	0.06(0.03, 0.09)
对照组	57.0(48.0, 64.0)	98.0(96.0, 98.0)	20(57.1%)	6.41±2.29	1.49±0.64	124.71±20.45	241.26±105.71	4.18(3.42, 5.81)	1.67(0.76, 4.74)	0.04(0.02, 0.06)
组别	男性/例(%)	临床分型/例(%)		治疗/例(%)			临床症状/例(%)			
		普通型	重型	抗病毒治疗	抗生素治疗	激素治疗	发热	咳嗽	憋喘	乏力
观察组	15(48.4%)	8(25.8)	23(74.2)	25(80.6)	23(74.2)	10(32.3)	3(9.7)	21(67.7)	17(54.8)	13(41.9)
对照组	20(57.1%)	13(37.1)	22(62.9)	29(82.9)	24(68.6)	17(48.6)	10(28.6)	21(60.0)	16(45.7)	7(20.0)
组别	肝肾功能									
	Alb <sup>2)</sup> /g·L <sup>-1</sup>	ALT <sup>1)</sup> /U·L <sup>-1</sup>	AST <sup>1)</sup> /U·L <sup>-1</sup>	AKP <sup>1)</sup> /U·L <sup>-1</sup>	GGT <sup>1)</sup> /U·L <sup>-1</sup>	BUN <sup>1)</sup> /mmol·L <sup>-1</sup>	SCr <sup>1)</sup> /μmol·L <sup>-1</sup>	TBIL <sup>2)</sup> /μmol·L <sup>-1</sup>		
观察组	35.86±3.25	31.35(18.50, 65.13)	18.65(14.00, 32.13)	67.85(54.90, 84.80)	36.40(24.65, 54.73)	3.91(2.45, 5.58)	58.10(52.55, 70.70)	10.76±4.30		
对照组	36.97±4.06	32.30(17.00, 60.00)	20.70(15.70, 29.10)	66.00(56.00, 75.80)	34.20(22.00, 51.80)	4.59(3.39, 5.80)	63.00(54.30, 70.30)	10.66±3.55		

注:<sup>1)</sup>数据类型为M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>);<sup>2)</sup>数据类型为 $\bar{x}\pm s$

**1.2 纳入标准** ①根据国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)》,诊断为COVID-19的患者<sup>[8]</sup>;②年龄在18~75岁;③入组前1个月内未参加其他药物临床研究;④自愿接受治疗并签署知情同意书。

**1.3 排除标准** ①危重型COVID-19患者;②意识不清,患有痴呆症、精神病或无法正常沟通的患者;③有严重的心功能不全(即心功能IV级)、严重的肝脏或肾脏疾病、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、神经系统疾病、肿瘤、胸部畸形或免疫缺陷疾病的患者;④怀孕或哺乳期或最近有怀孕计划的患者;⑤已知对任何治疗药物过敏患者。

**1.4 治疗方案** 参照国家卫生健康委员会及国家中医药管理局共同发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)》进行抗病毒及对症治疗。观察组除常规治疗外加载扶正化痰片(上海黄海制药有限公司,国药准字Z20050546,0.4 g/片)治疗,3次/d,4片/次。两组的治疗过程均为14 d。

**1.5 疗效指标**

**1.5.1 主要疗效指标** 患者胸部计算机断层扫描(CT)改善率。CT图像由2位具有超过5年诊断经验的放射科医师进行评估,放射科医师本身对患者的临床数据并不知情。若2位放射科医师的评估存

在差异,则由具有10年以上经验的放射科医师进行协商判定。肺炎的主要影像学表现包括磨玻璃影、结节、肺纤维化、病变的解剖分布和严重程度。课题组将胸部CT改善定义为浸润面积减少,任何放射学异常面积的减少或磨玻璃影、结节密度的降低<sup>[9-10]</sup>。

**1.5.2 次要疗效指标** 包括疾病转归(主要分为两类,改善为重症转向普通症或轻症,普通症转向轻症,恶化为重症转向危重症,普通症转向重症),呼吸道症状缓解率,WBC、LYM、Hb、PLT、NLR、CRP(XS-500i型全自动血液分析仪,日本希森美康公司),PCT(Cobas e602型电化学发光分析仪,瑞士罗氏公司)和SPO<sub>2</sub>(MD300C228型血氧仪,北京超思电子技术有限责任公司)水平。疾病转归是指根据COVID-19诊疗指南评估疾病不同阶段(轻型,普通型和重型)的缓解率或进展率。呼吸道症状包括发热,咳嗽,憋喘和乏力。腋下温度 $\geq 37.3$  °C表示发热,咳嗽、憋喘和乏力由患者进行自我评估和报告。发热、乏力、憋喘和咳嗽完全消退表示临床症状缓解。

**1.5.3 安全性指标** 包括评估患者的肝功能和肾功能、心电图及不良事件。

**1.6 统计学方法** 采用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。计数资料采用例数和频数(%)进行描

述,组间比较采用卡方检验。计量资料先采用 Shapiro-Wilk test 检测其是否符合正态分布,符合正态分布的数据,结果采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验的。对于不符合正态分布的数据,结果采用中位数和四分位数表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者胸部 CT 改善率比较** 治疗 14 d 后,观察组与对照组患者胸部 CT 出现不同程度的异常浸润影面积减小,磨玻璃影或结节的密度降低,其中观察组胸部 CT 影像学改善率为 100%(31/31),对照组改善率为 77.1%(27/35),两组相比较,观察组改善率明显优于对照组( $\chi^2=8.063, P < 0.01$ )。两组胸部 CT 图像采集间隔时间差异无统计学意义。见表 2。

表 2 两组患者治疗后胸部 CT 影像结果比较

Table 2 Comparison of CT findings after treatment between two groups

组别	CT 采集间隔时间/d	好转/例(%)	不变或恶化/例(%)
观察组	6.00(5.00, 12.00)	31(100) <sup>2)</sup>	0(0.0)
对照组	7.00(6.00, 11.00)	27(77.1)	8(22.9)

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$

观察组典型病例:64岁,女性,治疗前表现为双侧肺部胸膜下分布为主的磨玻璃密度影、实变影及网格条索影(右侧为著,图 1A);常规治疗加扶正化痰片治疗 14 d 后,双肺磨玻璃密度影及实变影明显吸收(图 1B)。

对照组典型病例:73岁,女性,治疗前表现为双侧肺部多发磨玻璃影、网格、实变影(图 1C);常规治疗 14 d 后,双侧肺阴影未明显好转(图 1D)。

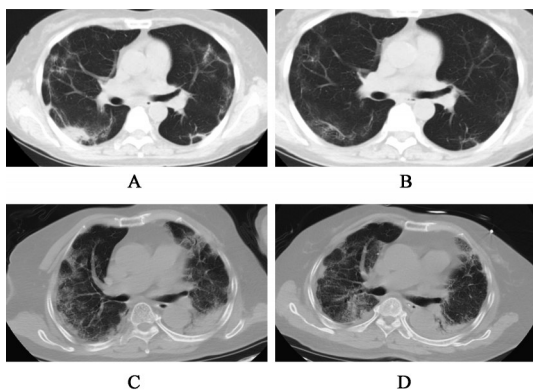


图 1 两组患者典型患者治疗前后胸部 CT 影像表现  
Fig. 1 Chest CT findings of typical patients in two groups before and after treatment

**2.2 两组患者治疗后疾病转归情况比较** 治疗后两组患者疾病转归,差异无统计学意义。见表 3。

表 3 两组患者治疗后疾病转归情况比较

Table 3 Comparison of disease outcomes between two groups

组别	改善	恶化
观察组	31(100)	0(0.0)
对照组	34(97.1)	1(2.9)

**2.3 两组患者临床症状比较** 与本组治疗前比较,观察组治疗后咳嗽( $\chi^2=1.895, P < 0.01$ ),憋喘( $\chi^2=1.867, P < 0.01$ ),乏力( $\chi^2=1.833, P < 0.01$ )症状显著减轻,发热症状减轻,但差异无统计学意义。对照组治疗后发热( $\chi^2=1.455, P < 0.01$ ),咳嗽( $\chi^2=1.882, P < 0.01$ ),憋喘( $\chi^2=1.625, P < 0.01$ )症状显著减轻,乏力症状减轻,但差异无统计学意义。治疗后两组间比较,临床症状差异无统计学意义,见表 4。

表 4 两组患者临床症状比较

Table 4 Comparison of clinical symptoms

组别	时间	发热	咳嗽	憋喘	乏力
观察组	治疗前	3(9.7)	21(67.7)	17(54.8)	13(41.9)
	治疗后	0(0.0)	2(6.5) <sup>2)</sup>	2(6.5) <sup>2)</sup>	1(3.2) <sup>2)</sup>
对照组	治疗前	10(28.6)	21(60.0)	16(45.7)	7(20.0)
	治疗后	1(2.9) <sup>1)</sup>	4(11.4) <sup>2)</sup>	2(5.7) <sup>2)</sup>	1(2.9)

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>3)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup> $P < 0.01$ (表 5 和表 6 同)

**2.4 两组患者炎症相关指标比较** 治疗后,与本组治疗前比较,观察组患者 WBC 和 NLR 显著降低( $P < 0.01$ ),PLT 水平明显升高( $P < 0.05$ ),CRP 水平明显降低( $P < 0.05$ ),LYM、Hb、SPO<sub>2</sub> 及 PCT 水平差异无统计学意义;对照组患者 WBC、NLR 明显降低( $P < 0.05, P < 0.01$ ),PCT 水平明显升高( $P < 0.05$ ),LYM、Hb、PLT、SPO<sub>2</sub> 及 CRP 水平差异无统计学意义。与对照组治疗后比较,观察组患者 PLT 水平明显升高( $P < 0.05$ ),其他指标差异无统计学意义。见表 5。

**2.5 两组患者安全性指标比较**

**2.5.1 两组患者肝肾功能指标比较** 治疗后,与本组治疗前比较,观察组患者 TBIL、SCr 明显降低( $P < 0.05, P < 0.01$ ),Alb 明显升高( $P < 0.05$ ),ALT、AST、AKP、GGT、BUN 水平差异无统计学意义;对照组患者 TBIL 水平显著降低( $P < 0.01$ ),Alb 水平显著升高( $P < 0.01$ ),ALT、AST、AKP、GGT、BUN、SCr 水平差异无统计学意义。与对照组治疗后比较,观察组 AKP 水平明显降低( $P < 0.05$ )。见表 6。

表5 两组患者炎症相关指标比较

Table 5 Comparison of efficacy indicators between two groups

组别	例数	时间	WBC( $\bar{x}\pm s$ )( $\times 10^9$ )/个/L	LYM( $\bar{x}\pm s$ )( $\times 10^9$ )/个/L	Hb( $\bar{x}\pm s$ )/g·L <sup>-1</sup>	PLT( $\bar{x}\pm s$ )( $\times 10^9$ )/个/L
观察组	31	治疗前	6.84±2.76	1.40±0.60	118.93±19.69	199.39±78.41
		治疗后	5.22±1.67 <sup>2)</sup>	1.49±0.55	120.93±17.17	233.75±86.06 <sup>1,3)</sup>
		治疗前与治疗后差值	1.61±3.02	-0.08±0.54	-2.00±9.35	-34.36±83.36
对照组	35	治疗前	6.35±2.34	1.45±0.63	125.06±20.96	236.33±102.68
		治疗后	5.46±1.80 <sup>1)</sup>	1.52±0.55	123.46±17.23	221.30±53.48
		治疗前与治疗后差值	0.89±1.91	-0.07±0.48	1.61±12.62	15.03±84.87

组别	例数	时间	NLR[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	SPO <sub>2</sub> [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]/%	CRP[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]/mg·L <sup>-1</sup>	PCT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]/ng·L <sup>-1</sup>
观察组	31	治疗前	4.30(3.25, 5.77)	98.00(95.00, 99.00)	3.40(1.20, 9.30)	0.06(0.03, 0.09)
		治疗后	2.68(1.77, 3.63) <sup>2)</sup>	98.00(97.00, 99.00)	1.90(0.76, 3.65) <sup>1)</sup>	0.05(0.04, 0.07)
		治疗前与治疗后差值	0.89(0.22, 2.85)	-1.00(-2.00, 1.00)	0.96(-0.20, 5.13)	0.00(-0.01, 0.75)
对照组	35	治疗前	4.18(3.42, 5.81)	98.00(96.00, 98.00)	1.67(0.76, 4.74)	0.04(0.02, 0.07)
		治疗后	2.30(2.05, 3.38) <sup>2)</sup>	98.00(97.00, 99.00)	1.72(0.53, 4.48)	0.06(0.03, 0.09) <sup>1)</sup>
		治疗前与治疗后差值	0.44(0.08, 2.06)	-1.00(-2.00, 1.00)	0.15(-1.50, 1.20)	-0.01(-0.04, 0.01)

注:治疗前或后部分数据存在个别缺失情况,统计分析时仅将治疗前后数据完整的进行配对t检验或秩和检验(表6同)

表6 两组患者患者肝肾功能指标比较

Table 6 Comparison of safety indicators between two groups

组别	例数	时间	TBIL( $\bar{x}\pm s$ )/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	Alb( $\bar{x}\pm s$ )/g·L <sup>-1</sup>	ALT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]/U·L <sup>-1</sup>	AST[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]/U·L <sup>-1</sup>
观察组	31	治疗前	11.01±4.46	36.17±3.22	31.35(18.50, 65.13)	18.65(14.00, 32.13)
		治疗后	9.03±3.47 <sup>2)</sup>	40.12±6.62 <sup>1)</sup>	32.00(20.30, 61.60)	20.00(16.60, 28.00)
		治疗前与治疗后差值	1.98±3.37	-3.95±7.28	5.00(-10.90, 26.80)	-0.65(-8.35, 10.53)
对照组	35	治疗前	10.66±3.55	36.97±4.06	32.30(17.00, 60.00)	20.70(15.70, 29.10)
		治疗后	8.85±3.12 <sup>2)</sup>	38.75±2.10 <sup>2)</sup>	32.10(18.30, 56.00)	19.60(15.00, 25.00)
		治疗前与治疗后差值	1.81±3.38	-1.79±3.41	0.00(-9.60, 18.30)	1.00(-4.80, 7.30)

组别	例数	时间	AKP[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]/U·L <sup>-1</sup>	GGT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]/U·L <sup>-1</sup>	BUN[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]/mmol·L <sup>-1</sup>	SCr[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
观察组	31	治疗前	67.85(54.90, 84.80)	36.40(24.65, 54.73)	3.91(2.45, 5.58)	58.10(52.55, 70.70)
		治疗后	65.00(56.80, 79.70) <sup>3)</sup>	42.00(23.00, 73.40)	4.34(3.42, 5.30)	57.90(51.10, 67.20) <sup>1)</sup>
		治疗前与治疗后差值	4.25(-3.00, 10.78)	-1.50(-9.15, 5.70)	-0.35(-1.75, 1.07)	4.60(-2.88, 11.48)
对照组	35	治疗前	66.00(56.00, 75.80)	34.20(22.00, 51.80)	4.59(3.39, 5.80)	63.00(54.30, 70.30)
		治疗后	68.00(59.00, 82.00)	29.00(21.00, 51.00)	3.97(3.36, 5.19)	66.80(55.15, 72.45)
		治疗前与治疗后差值	-3.00(-12.00, 3.50)	0.00(-6.60, 6.30)	0.30(-0.63, 1.64)	1.40(-3.15, 4.95)

2.5.2 两组患者心电图结果比较 观察组31例患者治疗前后心电图结果无明显变化;对照组35例治疗前后心电图结果无明显变化;两组治疗后比较心电图结果无差异。

2.5.3 两组患者不良事件结果比较 两组患者均未发生不良事件,组间比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

COVID-19与严重急性呼吸系统综合征(SARS)相似<sup>[11]</sup>,可以引发炎症风暴<sup>[12]</sup>。炎症反应是机体受到病原体或其他刺激物刺激时产生的

保护性应答,会释放炎症因子和激活免疫细胞<sup>[13]</sup>,这些激活的免疫细胞和释放的炎性因子会刺激新的细胞因子的释放,当机体内炎性因子表达异常增高,突破阈值时,便会引发“细胞因子风暴”,造成全身多器官损伤<sup>[14]</sup>。研究表明COVID-19患者炎症反应增强,重症患者发生“细胞因子风暴”的比例更高,导致预后较差<sup>[15]</sup>。

中医将本病归属于“疫病”范畴,由感受疫毒之邪导致<sup>[16]</sup>。张伯礼院士团队开展了一项2 135例新型冠状病毒肺炎患者中医证候的调查,分析结果认

为湿毒郁肺、闭阻气机是此次新冠肺炎的核心病机<sup>[17]</sup>,湿邪郁久化热成毒,致使气机失调。也有学者认为 COVID-19 的基本病机特点为“湿、毒、瘀、闭”,邪气胶着,气机阻滞,机体气血运行不畅,可出现正虚瘀闭之证<sup>[18]</sup>,如 COVID-19 病程中出现低氧血症,除了运用祛湿解毒之法外,还可以加用活血化瘀药。

扶正化瘀方具有益精补肾、活血祛瘀之功效,课题组前期研究结果表明,该方还具有调节免疫与炎症反应的功能<sup>[19-20]</sup>。扶正化瘀方君药为丹参,用以活血祛瘀;臣药虫草菌丝补肾益精,桃仁活血祛瘀;佐药绞股蓝益气健脾、化痰止咳、清热解毒,松花粉收敛止血、燥湿敛疮;使药五味子敛肺滋肾,生津涩精。丹参具有抗炎抗氧化的作用<sup>[21]</sup>。丹参中的单体成分丹参酮 I 可以降低脂多糖(LPS)诱导的小胶质细胞肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)等促炎因子的表达<sup>[22]</sup>,丹参酮 II<sub>A</sub>可以降低 LPS 诱导的小鼠肺损伤模型中的促炎因子表达和分泌<sup>[23]</sup>。COVID-19 患者往往伴有众多基础疾病,患者本身可能存在免疫失衡的状态<sup>[24-25]</sup>,因此扶助正气,调节免疫也应该是治疗的重点。冬虫夏草中主要活性成分虫草多糖具有调节免疫,抗氧化的作用,虫草多糖不仅可以提高正常小鼠的脾脏和胸腺指数,还可以逆转环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠的免疫器官萎缩<sup>[26-27]</sup>。清热解毒是传统医学在传染病防治中常用的治疗方法,清热解毒药可以抑制机体免疫的激活,起到抗炎解热,减轻肺脏损伤的作用<sup>[28]</sup>。绞股蓝中具有含量丰富的皂苷,王翌<sup>[29]</sup>研究发现,在 LPS 诱导的小鼠炎症模型中,绞股蓝皂苷发挥了积极的抗炎作用。左芙蓉<sup>[30]</sup>认为绞股蓝多糖可以增强环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠的巨噬细胞吞噬能力。

胸部 CT 检查在诊断 COVID-19 和评价肺部炎症方面起着重要作用<sup>[9]</sup>。本研究以胸部 CT 作为主要疗效指标,经过 14 d 的治疗,发现观察组的胸部 CT 结果好转情况明显优于对照组,且两次 CT 片拍片之间的时间间隔无差异,这表明扶正化瘀方可以减轻 COVID-19 患者的肺部炎症反应。本研究对 COVID-19 患者的临床症状进行观察,发现经过 14 d 治疗后,观察组咳嗽、憋喘、乏力症状明显减轻,对照组发热、咳嗽、憋喘症状明显减轻,虽然两组在治疗后差异无统计学意义,但根据临床实践反馈得知观察组乏力症状改善更为明显。新型冠状病毒感染早期的外周血 WBC 计数、CRP 和 PLT 水平均

在正常范围内,治疗 14 d 后,观察组 WBC 计数、CRP 水平呈下降趋势,PLT 水平呈上升趋势,但差异无统计学意义。新冠病毒不仅会导致肺损伤,而且还会损害肝脏、心脏和肾脏<sup>[31]</sup>。本研究中,课题组观察了肝肾功能相关指标,从收集基线数据来看,并未发生病毒相关肝肾功能损害,治疗 14 d 后,观察到扶正化瘀方不仅对 COVID-19 患者的肝肾功能无损害,相反,还可以对肝功能有一定的保护作用,如 AKP 水平降低。此外,在研究期间并未发现其他不良事件。

本研究的初步分析结果显示,扶正化瘀方可以促进 COVID-19 急性期肺部炎症的吸收。不可否认的是,本研究也存在以下缺点:首先,本研究样本量小,研究结果可能存在偏倚;第二,本研究仅纳入了普通型和重型患者,并未纳入轻型和危重型患者,因此病例覆盖并不全面;第三,许多患者在入院前服用了退热药、止痛药、抗生素或其他药物,但这些药物的具体剂量、类型、给药时间等并不清楚,可能会影响统计结果;另外,本研究并没有建立统一的 CT 图像评价标准,采用人工判读,可能会导致主观偏差。因此,在接下来的研究中,我们试图开展大样本的随机对照试验,以进一步评估扶正化瘀片对 COVID-19 恢复期的肺部炎症及纤维化的临床疗效。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] DEY T, SINHA A. Ethnicity and COVID-19 - A commentary on "World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19)" (Int J Surg 2020; 76: 71-6) [J]. Int J Surg, 2020, 83: 75-76.
- [2] WHO Organization. "WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard" [EB/OL]. [2021-06-23]. <https://covid19.who.int/>.
- [3] RAJGOR D D, LEE M H, ARCHULETA S, et al. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate [J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(7): 776-777.
- [4] 陆雄,叶伟成,刘平,等.扶正化瘀方对博来霉素诱发大鼠肺间质纤维化的干预作用 [J]. 中医杂志, 2006, 47(7): 538-540.
- [5] 谭善忠,刘成海,张炜,等.扶正化瘀方对大鼠纤维化肺组织 MMP-2 活性与 IV 型胶原表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2007(9): 835-839.
- [6] 杨珂,谭善忠,张炜,等.扶正化瘀方抗肺纤维化的药物配伍作用特点 [J]. 中医杂志, 2009, 50(8):

- 732-736.
- [7] 张炜,毕小利,包蓓倩,等.扶正化痰胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J].辽宁中医杂志,2008,35(8):1174-1175.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL].[2020-02-05](2021-08-03).<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [9] CHUNG M, BERNHEIM A, MEI X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) [J]. *Radiology*, 2020, 295(1): 202-207.
- [10] BERNHEIM A, MEI X, HUANG M, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): Relationship to duration of infection [J]. *Radiology*, 2020, 295(3): 200463.
- [11] LECHOWICZ K, DROŹDŹAL S, MACHAJ F, et al. COVID-19: The potential treatment of pulmonary fibrosis associated with SARS-CoV-2 infection [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(6): 1917.
- [12] CASADEVALL A, PIROFSKI L A. Microbiology: Ditch the term pathogen [J]. *Nature*, 2014, 516(7530): 165-166.
- [13] BUCKLEY C D, BARONE F, NAYAR S, et al. Stromal cells in chronic inflammation and tertiary lymphoid organ formation [J]. *Annu Rev Immunol*, 2015, 33: 715-745.
- [14] CHOUSTERMAN B G, SWIRSKI F K, WEBER G F. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis [J]. *Semin Immunopathol*, 2017, 39(5): 517-528.
- [15] LI J, GONG X, WANG Z, et al. Clinical features of familial clustering in patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Virus Res*, 2020, 286: 198043.
- [16] 张志斌.疫病含义与范围考[J].中华医史杂志, 2003, 33(3): 159-159.
- [17] 郑文科,张俊华,张军,等.2135例新型冠状病毒肺炎患者中医证候调查分析[J].中医杂志, 2021, 62(16): 1413-1415.
- [18] 张依倩,史嘉雯,刘园华,等.补气活血中药在新型冠状病毒肺炎低氧血症的潜在临床应用价值及其机制浅析[J].中草药, 2020, 51(6): 1435-1442.
- [19] CHEN J, HU Y, CHEN L, et al. The effect and mechanisms of Fuzheng Huayu formula against chronic liver diseases [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 114: 108846.
- [20] ZHANG M, LIU H L, HUANG K, et al. Fuzheng Huayu recipe prevented and treated CCl<sub>4</sub>-induced mice liver fibrosis through regulating polarization and chemotaxis of intrahepatic macrophages via CCL2 and CX3CL1 [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8591892.
- [21] 郑琦,樊慧婷,张英,等.丹参化学成分分析及其抗肿瘤药理作用的研究进展[J].中华中医药学刊, 2020, 38(4): 112-116.
- [22] WANG S, JING H, YANG H, et al. Tanshinone I selectively suppresses pro-inflammatory genes expression in activated microglia and prevents nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration in a mouse model of Parkinson's disease [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 164: 247-255.
- [23] QUAN M, LV Y, DAI Y, et al. Tanshinone II<sub>A</sub> protects against lipopolysaccharide-induced lung injury through targeting Sirt1 [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2019, 71(7): 1142-1151.
- [24] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [25] BISWAS S K. Does the Interdependence between oxidative stress and inflammation explain the antioxidant paradox? [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 5698931.
- [26] 任健,张倩落,郑莉.人工虫草多糖对免疫低下小鼠免疫功能的影响[J].第四军医大学学报, 2007, 28(21): 1967-1969.
- [27] WANG M, MENG X Y, YANG R L, et al. Cordyceps militaris polysaccharides can enhance the immunity and antioxidation activity in immunosuppressed mice [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 89(2): 461-466.
- [28] 袁天慧,陈孝银,何伟明,等.温病理论与感染/传染性疾病:研究现状及发展建议[J].中国科学基金, 2017, 31(4): 384-389.
- [29] 王墨.绞股蓝皂苷抗氧化、降糖和抗炎作用的研究[D].沈阳:沈阳农业大学, 2020.
- [30] 左芙蓉.绞股蓝多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[D].南宁:广西大学, 2017.
- [31] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020, 323(11): 1061-1069.

[责任编辑 王鑫]