

# 回顾性分析疏风解毒胶囊联合西医疗普通型新型冠状病毒肺炎患者的临床疗效

陈灵<sup>1</sup>, 柳芳<sup>2</sup>, 吴金虎<sup>1</sup>, 宋红艳<sup>1</sup>, 夏敬胜<sup>1</sup>, 盛碧<sup>1\*</sup>, 陈永刚<sup>1</sup>

(1. 武汉市第三医院(武汉大学附属同仁医院), 武汉 430060; 2. 中日友好医院, 北京 100029)

**[摘要]** 目的:分析联合应用疏风解毒胶囊治疗普通型新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease-2019, COVID-19)患者的临床疗效。方法:采取倾向性评分匹配研究法,选择2020年1月27日至2020年3月5日在武汉市第三医院就诊的符合普通型COVID-19患者的临床资料,符合纳排标准的疏风解毒胶囊联合常规治疗患者34例为治疗组,倾向性配对1:1,常规治疗患者34例为对照组。比较两组主要症状(发热、咳嗽、咯痰、乏力)的消失率、消失天数、有效率,其他症状消失率,治疗7d前后的实验室指标差异,肺部计算机断层扫描(CT)有效率,转重率及总住院时间等。结果:两组基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。治疗7d,治疗组咳嗽、咯痰、乏力、胸闷、喘气的消失率高于对照组( $P<0.05$ );治疗组主要症状平均消失天数明显少于对照组( $P<0.05$ );治疗组主要症状治疗有效率明显高于对照组( $P<0.05$ );治疗组有8.8%(3/34)的患者转重型,对照组有26.5%(9/34)的患者转重型,差异无统计学意义;治疗7d,与本组治疗前比较,治疗组淋巴细胞明显上升( $P<0.05$ ),C反应蛋白,降钙素原,D-二聚体水平明显下降( $P<0.05$ );对照组淋巴细胞明显上升( $P<0.05$ ),C反应蛋白明显下降( $P<0.05$ );治疗组肺部CT改善率91.2%(31/34),明显高于对照组70.6%(24/34,  $P<0.05$ );两组患者治疗后均痊愈出院,治疗组平均住院时间(15.53±2.63)d,对照组平均住院时间(16.35±4.98)d,差异无统计学意义;治疗组无不良事件,对照组出现了3例不良事件。结论:联合应用疏风解毒胶囊能明显改善普通型COVID-19患者的咳嗽、咯痰、乏力、胸闷、喘气的临床症状,提高主要症状有效率,调控相关外周血炎症指标的表达,促进肺部炎症吸收,提高治愈率,提示疏风解毒胶囊可以有效地应用于普通型COVID-19患者治疗中。

**[关键词]** 新型冠状病毒肺炎; 疏风解毒胶囊; 倾向性评分匹配法; 回顾性分析; 临床疗效

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)16-0014-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.20201628

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200610.1725.007.html>

**[网络出版日期]** 2020-6-11 11:31

## Clinical Efficacy of Shufeng Jiedu Capsule Combined with Western Medicine in Treatment of Common COVID-19 Patients by Retrospective Analysis

CHEN Ling<sup>1</sup>, LIU Fang<sup>2</sup>, WU Jin-hu<sup>1</sup>, SONG Hong-yan<sup>1</sup>, XIA Jing-sheng<sup>1</sup>, SHENG Bi<sup>1\*</sup>, CHEN Yong-gang<sup>1</sup>

(1. Wuhan Third Hospital (Tongren Hospital of Wuhan University), Wuhan 430060, China;

2. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the clinical efficacy of Shufeng Jiedu Capsule (SFJD capsule) combined with western medicine in the treatment of common coronavirus disease-2019 (COVID-19). **Method:** By the usage propensity score matching, the clinical data of COVID-19 patients with common COVID-19 admitted to Wuhan third hospital from January 27, 2020 (solstice) to March 5, 2020, were screened out. Thirty-four patients with SFJD capsule combined with conventional therapy according to the inclusion and exclusion criteria were enrolled in treatment group, and 34 patients treated with conventional therapy were enrolled in

**[收稿日期]** 20200328(015)

**[基金项目]** 中医药防治新型冠状病毒感染的肺炎应急研究专项(2020ZYLCYJ03-10)

**[第一作者]** 陈灵, 硕士, 主管中药师, 从事临床中药学研究, E-mail: 57776228@qq.com

**[通信作者]** \* 盛碧, 硕士, 主管药师, 从事临床药学研究, E-mail: 512511203@qq.com

control group. The disappearance rate of main symptoms (fever, cough, expectoration and fatigue), days of syndrome disappearance, effective rate and disappearance rate of other symptoms, laboratory indexes before treatment and after 7 days' treatment, effective rate of computed tomography (CT) of the lungs, rate of COVID-19 severe transformation and hospitalization time between the two groups were compared. **Result:** The baseline data between the two groups showed no statistically significant difference, and was comparable. After 7 days of treatment, the symptom disappearance rate of cough, sputum, fatigue, chest tightness and panting in treatment group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). The average days of disappearance of main symptoms in treatment group was significantly less than that in control group ( $P < 0.05$ ). The effective rate of main symptom was significantly higher than control group ( $P < 0.05$ ). In treatment group, 8.8% (3/34) of the patients were transferred to severe disease, while 26.5% (9/34) of the patients in control group were transferred to severe disease, with statistically significant differences. After treatment for 7 days, lymphocytes in treatment group significantly increased ( $P < 0.05$ ), C-reactive protein significantly decreased ( $P < 0.05$ ), procalcitonin level significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and D-dimer level significantly decreased ( $P < 0.05$ ), while lymphocytes in control group significantly increased ( $P < 0.05$ ), and c-reactive protein significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The improvement rate of pulmonary CT in treatment group was 91.2% (31/34), which was significantly higher than 70.6% (24/34) in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, both groups were cured and discharged, the average length of stay in treatment group was (15.53±2.63) d, which was (16.35±4.98) d in control group, with no statistically significant difference. No adverse events occurred in treatment group, but 3 cases occurred in control group. **Conclusion:** SFJD capsule combined with western medicine can significantly improve the clinical symptoms of normal COVID-19 patients, such as cough, sputum, fatigue, chest distress and shortness of breath, alleviate the main symptoms effectively, regulate the expressions of relevant peripheral inflammation, promote the absorption of lung inflammation, and improve the cure rate, which indicates that SFJD capsule can be effectively in the treatment of patients with common COVID-19.

**[Key words]** coronavirus disease-2019 (COVID-19); Shufeng Jiedu capsule; propensity score matching; retrospective analysis; clinical effect

2019年12月份,新型冠状病毒(2019-nCoV)感染导致的新冠状病毒肺炎(COVID-19)在国内快速传播。至今已有约8.4万例确诊患者。在国家的大力管控及救助下,国内疫情已得到有效控制,但国外疫情依然严峻。新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行七版)中指出COVID-19主要的临床表现是发热、咳嗽、乏力,少数患者伴有流涕、咽痛、腹泻等症状<sup>[1]</sup>。患者重症转移率约为26%,且确认的死亡率最高峰达4.3%<sup>[2-3]</sup>。大量研究显示,早期采用中医药联合西医治疗能有效改善患者症状,降低重症转移率,增加治愈率<sup>[4-6]</sup>。疏风解毒胶囊是中国治疗流感的传统中药。在国家卫健委和国家中医药管理局联合发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》(第四版~第七版)中均有推荐。疏风解毒胶囊的组方原于湘西土家族祖传秘方“祛毒散”,由虎杖、连翘、马鞭草、败酱草、隔山消、甘草组成,主要治疗白喉、伤风、腮腺炎、扁桃体炎,后湖南医科大学基础医学院在此方基础上去掉隔山消,加板蓝根、柴胡、芦根后

制成现在的疏风解毒胶囊。现代研究发现疏风解毒胶囊对柯萨奇病毒B4型(CVB4),CVB5型、单纯疱疹病毒-1型(HSV-I),单纯疱疹病毒2型、副流感病毒(仙台株),甲型流感病毒H1N1型、呼吸道合胞病毒(RSV)均有明显的抑制作用,且对副流感病毒的抑制效果最佳<sup>[7]</sup>。对急性上呼吸道感染伴发热患者、慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期及合并肺部感染均有确切的疗效<sup>[8]</sup>。同时还具有解热<sup>[9]</sup>,抗肺炎<sup>[10]</sup>及免疫调节作用<sup>[11]</sup>。现就使用疏风解毒胶囊联合常规西医治疗普通型COVID-19患者的临床资料进行回顾性分析,以期为临床医师采取中西医结合的方法治疗COVID-19提供使用依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用回顾性研究方法,选取2020年1月27日至2020年3月5日在武汉市第三医院就诊,经咽拭子等标本进行核酸检测,判定为COVID-19阳性、符合普通型COVID-19西医诊断标准患者共200例。本研究经伦理委员会批准,批准号武三

医伦KY2020-038,该研究是利用以往临床诊疗中获得的医疗记录进行研究,经批准可免除知情同意。

**1.2 诊断标准** 中医诊断参照新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行七版)<sup>[1]</sup>中“疫”病范畴,用于热毒袭肺证,证见发热,乏力,恶风,咽痛,头痛,鼻塞,流浊涕,咳嗽,舌偏红,苔黄或黄腻等,脉浮数或滑数;西医诊断参照新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行七版)<sup>[1]</sup>关于本病普通型的诊断,①各型患者咽拭子新型冠状病毒核酸检测呈阳性;②普通型,具有发热、呼吸道等症状;影像学可见肺炎表现。

**1.3 纳入标准** 年龄满18周岁,符合新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行七版)<sup>[1]</sup>对普通型COVID-19的诊断标准,且住院治疗7 d以上的患者。

**1.4 排除标准** 重型、危重型患者;伴有严重的肺间质病变、支气管扩张、原发性免疫缺陷病、先天性呼吸道畸形、先天性心脏病、肺发育异常等基础疾病患者;存在多处转移且不能实施切除术的恶性肿瘤、血液病、恶液质、活动性出血、严重营养不良、艾滋病等患者;肝肾功能衰竭患者。

**1.5 病例筛选及分组方法** 将筛选出的200份病例,分为常规治疗,治疗按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行七版)》<sup>[1]</sup>中针对普通型患者推荐的治疗措施和常规治疗联合疏风解毒胶囊。将常规治疗联合疏风解毒胶囊的34例设为治疗组。使用倾向性评分匹配法,以性别、年龄、发病时间、体温、呼吸率、肺部听诊是否有干湿啰音、合并疾病、实验室检查、主要症状为协变量,使用Logistic回归模型计算倾向评分值,在常规治疗组按1:1匹配34例患者为对照组。收集治疗3,5,7 d患者的临床资料。疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司,国药准字Z20090047,0.52 g/粒),2.08 g/次,3次/d,疗程≥7 d。常规治疗为卧床休息,支持治疗,氧饱和度较低时,给予导管吸氧;低热给予物理降温,高热(≥38.3℃),口服布洛芬混悬液辅助退热(上海强生制药有限公司,国药准字H19991011);咳嗽较严重者给予盐酸氨溴索片口服祛痰(山东裕欣药业有限公司,国药准字H20163194,0.6 g/次,3次/d);有感染患者给予盐酸莫西沙星片口服抗感染(Bayer AG公司,国药准字J20150015,0.4 g/次,1次/d);同时给予病毒药物盐酸阿比多尔胶囊口服(石家庄四药有限公司,国药准字H20060023,0.2 g/次,3次/d)。

**1.6 观察指标** 分析两组患者的临床资料,包括主要症状(发热、咳嗽、咯痰、乏力)分别在3,5,7 d的消失率,主要症状消失天数及其他症状体征消失

率,主要症状有效率,患者治疗7 d的实验室指标,胸部CT改善率,临床转重型率及住院时间比较。

### 1.7 评价标准

**1.7.1 症状评价标准** 症状消失率,治疗后症状消失的例数/总病例数为症状消失率。主要症状有效率,主要症状(发热、咳嗽、咯痰、乏力)“有”计1分,“无”计0分,症状积分减分率=(治疗前-治疗后)/治疗前×100%,症状积分减分率>30%时判为治疗有效,≤30%时判为治疗无效,治疗后判定为有效的例数/总病例数×100%为治疗有效率。

**1.7.2 实验室指标检测** 治疗前后外周血检测白细胞计数(WBC,×10<sup>9</sup>个/L),正常范围为(3.5~9.5)×10<sup>9</sup>个/L;中性粒细胞绝对值(NEUT,×10<sup>9</sup>个/L),正常范围为(1.8~6.3)×10<sup>9</sup>个/L;淋巴细胞绝对值(LYM,×10<sup>9</sup>个/L),正常范围为(1.1~3.2)×10<sup>9</sup>个/L;C反应蛋白水平(CRP),正常范围0~5 mg·L<sup>-1</sup>;降钙素原水平(PCT)正常范围为0~0.05 μg·L<sup>-1</sup>;D-二聚体(D-dimer)水平正常范围为0~0.5 mg·L<sup>-1</sup>。

**1.7.3 胸部CT有效率** 治疗前后进行胸部CT检查,CT结果判定参考《新型冠状病毒肺炎影像学辅助诊断指南》<sup>[12]</sup>及文献[13]制定,疗效分为基本吸收、好转、无变化、加重。①基本吸收,病变范围消失≥70%;②好转,病变范围减少≥30%;③无变化,病变范围基本无变化;④加重,病变范围增加≥30%。有效率=(基本吸收+好转)例数/总例数×100%。

**1.7.4 临床转重型率** 参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行七版)》<sup>[1]</sup>重型诊断标准,由普通型转为重型的病例数/总病例数×100%为临床转重型率。

**1.7.5 安全性评价** 两组患者在治疗过程中是否出现不良事件。

**1.8 统计学方法** 采用SPSS 26.0软件分析,倾向性评分匹配采用1:1最邻近匹配法进行匹配。描述性分析的计数资料采用例数及构成比描述;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,若符合正态分布及方差齐,两组间比较采用 $t$ 检验;若不符合正态分布,采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般资料比较** 采取倾向性评分匹配后,两组患者的性别、年龄、发病时间、体温、呼吸率、肺部听诊、合并疾病、实验室检查等基线资料经统计学分析,差异均无统计学意义,组间具有可比性。治疗组中男14例,女20例,年龄30~78岁,平均(65.06±10.63)岁;对照组中男15例,女19例,年龄32~80岁,平均(64.35±10.34)岁。见表1。

表1 两组患者基本资料比较

Table 1 Comparison of basic information between two groups

组别	男性 /例(%)	年龄( $\bar{x}\pm s$ )/岁	发病时间( $\bar{x}\pm s$ )/d	体温( $\bar{x}\pm s$ )/°C	呼吸率( $\bar{x}\pm s$ )/min	肺部听诊有干湿 啰音/例(%)	
	合并疾病/例(%)						
	高血压	冠心病	糖尿病	高脂血症	脑梗死	痛风	肺部CT检查累及肺部数/例(%)
治疗	14(41.2)	65.06±10.63	14.68±7.37	38.78±0.76	19.21±1.89	5(14.7)	
对照	15(44.1)	64.35±10.34	14.62±6.34	38.72±0.74	19.76±2.32	6(17.6)	
组别	实验室检查( $\bar{x}\pm s$ )						
	WBC( $\times 10^9$ )/个/L	NEUT( $\times 10^9$ )/个/L	LYM( $\times 10^9$ )/个/L	CRP/mg·L <sup>-1</sup>	PCT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	D-dimer/mg·L <sup>-1</sup>	
治疗	5.54±1.94	3.57±1.88	1.58±0.51	10.57±22.46	0.04±0.03	0.80±1.00	
对照	4.80±2.57	3.41±2.52	1.45±0.45	13.70±18.80	0.30±1.26	1.20±1.07	

2.2 两组患者主要症状(发热、咳嗽、咯痰、乏力)消失率比较 治疗前例数指有该症状的例数,该症状的例数在总病例数中的占比=(该症状例数/相应组总人数) $\times 100\%$ 。症状消失率是症状消失的例数在有该症状的总病例数中的占比,治疗组中并不是所有患者有该症状,症状消失率=(症状消失的例数/治疗前有该症状的总例数) $\times 100\%$ 。若该药物治疗有效,随着治疗天数的增多,症状消失率会越高,直至症状完全消失,消失率为100%。

治疗前治疗组患者中伴有发热18/34(52.9%),咳嗽23/34(67.6%),咯痰7/34(20.6%),乏力18/34(52.9%);对照组患者中伴有发热19/34(55.9%),咳嗽24/34(70.6%),咯痰8/34(23.5%),乏力17/34(50.0%)。两组治疗前各类型症状相互间比较差异无统计学意义,具有可比性。

治疗3 d,治疗组发热症状消失8/18(44.4%)、咳嗽症状消失10/23(43.5%),咯痰症状消失4/7(57.1%),乏力症状消失9/18(50.0%);对照组发热症状消失7/19(36.8%),咳嗽症状消失4/24(16.7%),咯痰症状消失0例,乏力症状消失4/17(23.5%)。治疗3 d治疗组咳嗽、咯痰的消失率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

治疗5 d,治疗组发热症状消失12/18(66.7%),咳嗽症状消失16/23(69.6%),咯痰症状消失6/7(85.7%),乏力症状消失14/18(77.8%);对照组发热症状消失10/19(52.6%),咳嗽症状消失8/24(33.3%),咯痰症状消失2/8(25.0%),乏力症状消失8/17(47.1%)。治疗5 d治疗组咳嗽、咯痰的消失率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

治疗7 d,治疗组发热症状消失18/18(100.0%),咳嗽症状消失21/23(91.3%),咯痰症状消失7/7(100.0%),乏力症状消失18/18(100.0%);对照组发热症状消失15/19(78.9%),咳嗽症状消失13/24(54.2%),咯痰症状消失3/8(37.5%),乏力症状消失12/17(70.6%)。治疗7 d治疗组咳嗽、咯痰、乏力的消失率明显高于对照组( $P<0.05$ )。说明疏风解毒胶囊在治疗咳嗽、咯痰方面效果明显。见表2。

表2 两组患者主要症状消失率比较

Table 2 Comparison of main symptom disappearance rates of two groups

组别	时间	例(%)			
		发热	咳嗽	咯痰	乏力
治疗	治疗前	18(52.9)	23(67.6)	7(20.6)	18(52.9)
	治疗3 d	8(44.4)	10(43.5) <sup>2)</sup>	4(57.1) <sup>2)</sup>	9(50.0)
	治疗5 d	12(66.7)	16(69.6) <sup>2)</sup>	6(85.7) <sup>2)</sup>	14(77.8)
	治疗7 d	18(100.0)	21(91.3) <sup>2)</sup>	7(100.0) <sup>2)</sup>	18(100.0)
对照	治疗前	19(55.9)	24(70.6)	8(23.5)	17(50.0)
	治疗3 d	7(36.8)	4(16.7)	0	4(23.5)
	治疗5 d	10(52.6)	8(33.3)	2(25.0)	8(47.1)
	治疗7 d	15(78.9)	13(54.2)	3(37.5)	12(70.6) <sup>2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗同时时间点比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ ,<sup>3)</sup> $P<0.01$ (表3~8同)。

2.3 两组患者主要症状(发热、咳嗽、咯痰、乏力)消失天数比较 治疗后与对照组比较,治疗组患者发热、咳嗽、咯痰、乏力的平均消失天数均明显减少( $P<0.05$ )。治疗组发热、咳嗽、咯痰、乏力症状中位消失天数分别为4.0,5.0,3.0,4.0 d;对照组主要症状中位消失天数比治疗组多2~4 d。见表3。

2.4 两组患者其他症状体征消失率比较 治疗前

表3 两组患者主要症状平均消失天数、中位消失天数、最短消失天数、最长消失天数比较

Table 3 Comparison of average days of disappearance of main symptoms, median days of disappearance, shortest days of disappearance, and longest days of disappearance between two groups

症状	例数	组别	平均消失天数 ( $\bar{x}\pm s$ )	中位消失天数	最短消失天数	最长消失天数
发热	18	治疗	4.11±1.91 <sup>2)</sup>	4.0	1.0	7.0
	19	对照	5.68±2.16	6.0	2.0	10.0
咳嗽	23	治疗	4.91±1.81 <sup>3)</sup>	5.0	2.0	9.0
	24	对照	7.33±2.71	7.0	3.0	12.0
咯痰	7	治疗	3.29±1.80 <sup>3)</sup>	3.0	1.0	6.0
	8	对照	7.25±1.83	7.0	4.0	9.0
乏力	18	治疗	3.89±1.91 <sup>2)</sup>	4.0	1.0	7.0
	17	对照	5.76±2.19	6.0	3.0	9.0

治疗组34例患者中伴有头晕1/34(2.9%),流涕1/34(2.9%),恶心3/34(8.8%),呕吐1/34(2.9%),肌痛3/34(8.8%),心慌2/34(5.9%),腹泻1/34(2.9%),胸闷13/34(38.2%),喘气11/34(32.4%);对照组34例患者中伴有头晕1/34(2.9%),流涕1/34(2.9%),恶心4/

34(11.8%),呕吐1/34(2.9%),肌痛4/34(11.8%),心慌2/34(5.9%),腹泻1/34(2.9%),胸闷14/34(41.2%),喘气11/34(32.4%)。两组治疗前各类型症状相互间比较差异均无统计学意义,组间具有可比性。

治疗7d,治疗组头晕症状消失1/1(100.0%),流涕症状消失1/1(100.0%),恶心症状消失3/3(100.0%),呕吐症状消失1/1(100.0%),肌痛症状消失3/3(100.0%),心慌症状消失2/2(100.0%),腹泻症状消失1/1(100.0%),胸闷症状消失13/13(100.0%),喘气症状消失10/11(90.9%);对照组头晕症状消失1/1(100.0%),流涕症状消失1/1(100.0%),恶心症状消失3/4(75.0%),呕吐症状消失1/1(100.0%),肌痛症状消失3/4(75.0%),心慌症状消失2/2(100.0%),腹泻症状消失1/1(100.0%),胸闷症状消失8/14(57.1%),喘气症状消失5/11(45.5%)。治疗7d治疗组胸闷、喘气的症状消失率明显高于对照组( $P<0.05$ );头晕、流涕、恶心、呕吐、肌痛、心慌、腹泻的症状消失率均无明显性差异。说明疏风解毒胶囊在治疗胸闷、喘气方面效果明显。见表4。

表4 两组患者其他症状体征消失率比较

Table 4 Comparison of rate of disappearance of other signs and symptoms between two groups

组别	时间	头晕	流涕	恶心	呕吐	肌痛	心慌	腹泻	胸闷	喘气
治疗	治疗前	1(2.9)	1(2.9)	3(8.8)	1(2.9)	3(8.8)	2(5.9)	1(2.9)	13(38.2)	11(32.4)
	治疗7d	1(100.0)	1(100.0)	3(100.0)	1(100.0)	3(100.0)	2(100.0)	1(100.0)	13(100.0) <sup>3)</sup>	10(90.9) <sup>2)</sup>
对照	治疗前	1(2.9)	1(2.9)	4(11.8)	1(2.9)	4(11.8)	2(5.9)	1(2.9)	14(41.2)	11(32.4)
	治疗7d	1(100.0)	1(100.0)	3(75.0)	1(100.0)	3(75.0)	2(100.0)	1(100.0)	8(57.1)	5(45.5)

2.5 两组患者治疗后疗效及住院时间比较 治疗3d治疗组有效率18/34(52.9%)明显高于对照组有效率10/34(29.4%, $P<0.05$ );治疗5d治疗组有效率26/34(76.5%)明显高于对照组有效率17/34(50.0%, $P<0.05$ );治疗7d治疗组有效率31/34(91.2%)明显高于对照组有效率24/34(70.6%, $P<0.05$ )。治疗过程中治疗组转重率为3/34(8.8%),对照组转重率为9/34(26.5%),差异无统计学意义。最终,两组患者均痊愈出院,治愈率34/34(100.0%),两组住院时间比较,治疗组住院时间(15.53±2.63)d,对照组住院

时间(16.35±4.98)d,差异无统计学意义。见表5。

2.6 两组患者治疗7d前后WBC计数,NEUT计数和LYM计数表达比较 治疗7d,治疗组与本组治疗前比较,LYM计数明显上调( $P<0.05$ ),WBC计数和NEUT计数均下调,差异无统计学意义;对照组LYM计数明显上调( $P<0.05$ ),WBC计数上调、NEUT计数下调,差异无统计学意义。见表6。

2.7 两组患者治疗7d前后CRP,PCT,D-dimer水平比较 治疗7d,与本组治疗前比较,治疗后治疗组CRP,PCT,D-dimer均明显下调( $P<0.05$ );对照组

表5 两组患者治疗后疗效及住院时间比较

Table 5 Curative effect and length of stay of patients between two groups after treatment

组别	治疗3d有效/例(%)	治疗5d有效/例(%)	治疗7d有效/例(%)	治疗过程中转重/例(%)	住院时间( $\bar{x}\pm s$ )/d
治疗	18(52.9) <sup>2)</sup>	26(76.5) <sup>2)</sup>	31(91.2) <sup>2)</sup>	3(8.8)	15.53±2.63
对照	10(29.4)	17(50.0)	24(70.6)	9(26.5)	16.35±4.98

表6 两组患者治疗7d前后血WBC计数, NEUT计数和LYM计数表达比较( $\bar{x}\pm s, n=34$ )

Table 6 Comparison of WBC cell counts, NEUT cell counts and LYM cell counts between two groups before treatment and after 7-day' treatment( $\bar{x}\pm s, n=34$ )

组别	时间	WBC( $\times 10^9$ )	NEUT( $\times 10^9$ )	LYM( $\times 10^9$ )
治疗	治疗前	5.54±1.94	3.57±1.88	1.58±0.51
	治疗7d	5.29±0.94	3.04±0.84	1.87±0.51 <sup>1)</sup>
对照	治疗前	4.80±2.57	3.41±2.52	1.45±0.45
	治疗7d	5.00±1.89	3.25±1.82	1.69±0.49 <sup>1)</sup>

CRP明显下调( $P<0.05$ ), PCT下调, D-dimer上调, 差异均无统计学意义。治疗后与对照组比较, 治疗组CRP明显下调( $P<0.05$ )。见表7。

表7 两组患者治疗7d前后血CRP, PCT, D-二聚体水平比较( $\bar{x}\pm s, n=34$ )

Table 7 Comparison of CRP, PCT and D-Dimer between two groups before treatment and after 7-day' treatment( $\bar{x}\pm s, n=34$ )

组别	时间	CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	PCT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	D-dimer/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
治疗	治疗前	10.57±22.46	0.039±0.028	0.80±1.00
	治疗7d	2.59±3.06 <sup>1,2)</sup>	0.027±0.008 <sup>1)</sup>	0.44±0.19 <sup>1,3)</sup>
对照	治疗前	13.70±18.80	0.297±1.256	1.20±1.07
	治疗7d	6.16±9.34 <sup>1)</sup>	0.078±0.189	1.21±1.69

2.8 两组患者治疗7d胸部CT复查情况 治疗7d, 两组胸部CT均有改善。治疗后与对照组比较, 治疗组胸部CT改善率明显高于对照组( $P<0.05$ ); 两组胸部磨玻璃密度影加重率差异无统计学意义。见表8。

表8 两组患者治疗7d胸部CT疗效比较

Table 8 Compared of curative effect of chest CT between two groups after 7-day' treatment

组别	基本吸收/例	好转/例	无变化/例	加重/例	有效/例(%)
治疗	24	7	3	0	31(91.2) <sup>2)</sup>
对照	11	13	7	3	24(70.6)

2.9 安全性评价 治疗过程中, 治疗组未出现不良事件, 对照组在治疗过程中出现了3例不良事件, 表现为腹胀1例, 反酸1例, 肝酶指标异常升高1例。与治疗前相比, 治疗组患者均未出现新的不适症状, 提示疏风解毒胶囊临床应用安全性良好。

### 3 讨论

目前还没有针对2019-nCoV的疫苗或特效抗病毒药物。新药的开发和批准需要很长时间, 因此评估已批准的现有药物的有效性至关重要。基于临床基础研究数据和其他传染病治疗的经验。治

疗策略是基于临床症状和非典型性肺炎的治疗经验, 配合实用的治疗方法, 合理的药物联用, 及时的评估临床疗效。SARS-CoV-2为 $\beta$ 冠状病毒, 主要引起呼吸道感染, 其症状以发热、乏力、干咳为主要表现。少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛和腹泻等症状<sup>[1]</sup>, 若未能及时介入治疗导致患者病情恶化, 发展为呼吸窘迫综合征或脓毒症休克等, 均会导致患者出现死亡结局<sup>[14-15]</sup>。

疏风解毒胶囊作为新一代流感预防、治疗用中成药, 原方为湘西土家族祖传秘方“祛毒散”, 被广泛用来治疗时行瘟疫、咽痛、发热等, 至今已有上百年历史; 疏风解毒胶囊组方以虎杖为君药, 其功能为祛风利湿, 散瘀定痛, 止咳化痰; 臣以连翘、板蓝根、败酱草、马鞭草以增强清热解毒的作用; 佐以柴胡和解表里, 芦根清热生津, 除烦止呕; 使以甘草调和诸药, 并增强清热解毒、祛痰止咳的作用。疏风解毒胶囊可针对COVID-19属热毒袭肺证, 以疏风清热, 解毒利咽, 对上述研究中咳嗽、咯痰、胸闷、喘气这4个症状具有明显的改善作用。方中败酱草的现代药理学研究发现, 败酱草可明显升高白细胞和增强巨噬细胞的吞噬作用, 可保护骨髓, 使外周血白细胞数的下降明显减轻, 正合上述研究中疏风解毒胶囊可明显改善患者乏力的症状。研究发现疏风解毒胶囊可以提高小鼠肺组织降低小鼠干扰素(IFN)- $\gamma$ 含量, 增加血清中超氧化物歧化酶(SOD)活力, 并降低血清中肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 的含量, 减轻小鼠的肺部炎症反应, 降低小鼠肺组织H1N1的病毒载量, 并具有广谱抗病毒的作用<sup>[16-17]</sup>。更进一步的机制研究发现疏风解毒胶囊可以通过抑制细胞外调节蛋白激酶(ERK), 促分裂素原活化蛋白激酶/核转录因子- $\kappa\text{B}$ (MAPK/NF- $\kappa\text{B}$ )等蛋白通路诱导的炎症反应, 减轻肺部炎症<sup>[7,18]</sup>。

入选本研究的治疗组患者平均年龄为(65.06±10.63)岁, 对照组患者平均年龄为(64.35±10.34)岁, 均为中老年患者。中老年患者自身免疫力较青壮年弱, 且部分中老年人有基础疾病, 若受到感染则更容易出现病情加重的结果。因此早期及时减轻或消除患者的临床症状尤为重要。本研究针对普通型COVID-19患者进行, 在症状消失率上, 治疗组咳嗽、咯痰、乏力、胸闷、喘气的症状消失率均明显低于对照组; 治疗组患者发热、咳嗽、咯痰、乏力的症状平均消失天数明显少于对照组。说明若在患者患病早期就进行疏风解毒胶囊的联合用药治疗, 可以有效的改善患者的临床症状。本研究发现患

者发病初期可出现CRP, PCT, D-dimer炎症标志物的升高, 但经过治疗组7 d的治疗, 3项指标均明显性下调, 而对照组仅CRP下调。治疗7 d与对照组比较, 治疗组CRP下调明显, 提示疏风解毒胶囊能及时控制炎症的发展。胸部CT检查发现, 治疗7 d, 两组胸部CT均有改善, 治疗组胸部CT改善率高于对照组, 提示疏风解毒胶囊对促进患者肺部炎症的吸收有较好的疗效。综合本研究结果发现联合应用疏风解毒胶囊能明显改善普通型COVID-19患者的咳嗽、咯痰、乏力、胸闷、喘气的临床症状, 提高主要症状有效率, 调控相关外周血炎症指标的表达, 促进肺部炎症吸收, 提高治愈率。因此在COVID-19发病早期, 非婴幼儿患者当出现急性上呼吸道感染属热毒袭肺证, 症见发热、乏力、恶风、咽痛、头痛、鼻塞、流涕、咳嗽等症状时, 及时口服疏风解毒胶囊2.08 g/次, 3次/d, 连服6~9 d, 可减轻或消除患者的临床症状。

开展中医药对重大传染病的回顾性研究是本项目的特色性探索, 本研究使用倾向性评分匹配法, 使用Logistic回归模型计算倾向评分值, 在常规治疗组按1:1匹配对照组, 综合多个协变量信息以达到均衡变量, 减少混杂因素带来的影响, 增加研究结果的可信度。但依然存在不完善之处, 比如样本量小, 易产生选择偏倚, 可设计对比研究的资料有限。因此对疏风解毒胶囊在临床上使用的安全性和有效性尚缺乏大样本量的数据支撑。因此后续需开展大样本量的前瞻性、随机对照临床试验来进一步评价联合应用疏风解毒胶囊的临床疗效, 因前瞻性的随机对照试验不易受选择偏倚的影响, 可准确分析相对危险度, 排除合并疾病、用药时间不一致等混杂因素对疗效的影响。

#### [参考文献]

[1] 国家卫生健康委, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>. 2020-03-04/2020-03-28.

[2] 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]. <https://www.who.int/zh/news-room/>, 2020-01-31/2020-02-17.

[3] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. N Engl J Med, 2020, 382(18):1708-1720.

[4] 夏文广, 安长青, 郑婵娟, 等. 中西医结合治疗新型

冠状病毒肺炎34例临床研究[J]. 中医杂志, 2020, 61(5):375-382.

[5] 李素云, 李高阳, 张华茹, 等. 祛肺毒一号方治疗新型冠状病毒肺炎重型/危重型患者临床疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(11):13-20.

[6] 王饶琼, 杨思进, 谢春光, 等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效观察[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(1):13-18.

[7] 鲍岩岩, 高英杰, 时宇静, 等. 疏风解毒胶囊广谱抗病毒功效研究[J]. 新中医, 2019, 51(12):5-8.

[8] 曹利芳, 唐超, 夏静, 等. 疏风解毒胶囊治疗AECOPD合并肺部感染的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2019, 28(9):1636-1638.

[9] 刘静, 马莉, 陆洁, 等. 疏风解毒胶囊解热作用机制研究[J]. 中草药, 2016, 47(12):2040-2043.

[10] 马莉, 黄妍, 侯衍豹, 等. 疏风解毒胶囊对大鼠肺炎模型的抗炎机制研究[J]. 中草药, 2018, 49(19):4591-4595.

[11] 马莉, 黄妍, 侯衍豹, 等. 疏风解毒胶囊免疫调节作用机制研究[J]. 药物评价研究, 2019, 42(9):1763-1768.

[12] 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, doi: 10.13929/j.issn.1003-3289.2020.03.001.

[13] 王艳芳, 陈建普, 王翔. 新型冠状病毒肺炎无临床症状感染者的CT影像分析[J]. 武汉大学学报:医学版, 2020, 41(3):353-356.

[14] 马亦林. 冠状病毒的特性及其致病性研究进展[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(4):305-315.

[15] HAN W Z, QUAN B, GUO Y, et al. The course of clinical diagnosis and treatment of a case infected with coronavirus disease 2019 [J]. J Med Virol, 2020, 92(5):461-463.

[16] LU H Z. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV)[J]. Biosci Trends, 2020, 14(1):69-71.

[17] LIU X Y, ZHANG H B, XU J, et al. Identification of absorbed components and their metabolites in rat plasma after oral administration of Shufeng Jiedu capsule using ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2019, 33(19):1494-1501.

[18] TAO Z G, GAO J Y, ZHANG G L, et al. Shufeng Jiedu capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF- $\kappa$ B pathway [J]. BioSci Trends, 2014, 8(1):45-51.

[责任编辑 张丰丰]