

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.05.002

中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 34 例临床研究

夏文广¹, 安长青¹, 郑婵娟¹, 张继先¹, 黄敏¹, 王喻¹,
杨丰文², 段璨¹, 李正良¹, 刘清泉³, 张伯礼^{2*}

1. 湖北省中西医结合医院, 湖北省武汉市江汉区菱角湖路 11 号, 430021; 2. 天津中医药大学; 3. 首都医科大学附属北京中医医院

摘要 目的 回顾性分析 52 例新型冠状病毒肺炎患者的临床资料, 探讨中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效。方法 收集 2020 年 1 月 15 日至 2 月 8 日湖北省中西医结合医院 52 例新型冠状病毒肺炎患者临床资料, 对其基本信息、中医证候、实验室检查、治疗方法等进行调查分析。按照干预方法不同分为西药组 (18 例) 和中西药组 (34 例), 西药组给予西药抗病毒、抗感染、辅助支持药物, 中西药组在西药组治疗基础上给予中药汤剂、中成药及中药注射液治疗, 比较两组患者的临床症状消失时间、体温复常时间、其他症状消失率、平均住院天数、临床治愈率及死亡率等。结果 52 例患者中男性 23 例, 女性 29 例, 年龄 (54.00 ± 12.83) 岁, 发病到住院时间为 (7.44 ± 2.99) 天; 主要症状为: 发热 (75%)、乏力 (61.5%)、咳嗽 (50%), 其他症状 (34.6%); 入院时的病情: 普通型占 76.9%, 重型患者占 19.2%, 危重型患者占 3.8%; 中医证型为: 湿毒郁肺占 30.8%、疫毒闭肺占 25%、湿热蕴毒占 21.2%、邪热壅肺占 19.2%、内闭外脱占 3.8%; 实验室检查发现: 淋巴细胞百分比 (18.53 ± 11.01) %, 血清淀粉样蛋白 A (111.65 ± 76.98) mg/L, C 反应蛋白 (31.34 ± 21.99) mg/L, 血沉 (22.60 ± 15.65) mm/h; 中西药组临床症状消失时间 [5.15 ± 1.68] 天、体温复常时间 [2.64 ± 1.31] 天、平均住院天数 [7.38 ± 2.06] 天及中医证候量表评分 [12.17 ± 8.72] 分均较西药组明显减少 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 中西药组出院时其他伴随症状消失率 85.3%、临床治愈率 91.2% 及普通型转重型 5.9% 发生率均明显优于西药组 (分别为 38.9%、61.1%、33.3%) ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎能显著减轻患者的临床症状, 缩短病程, 提高临床治愈率, 且优于单纯西药治疗, 值得推广应用。

关键词 新型冠状病毒肺炎; COVID-19; 湿毒郁肺证; 疫毒闭肺证; 湿热蕴毒证; 邪热壅肺证; 中西医结合疗法

湖北省武汉市自 2019 年 12 月以来出现大量新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 患者, 且疫情急骤发展, 快速蔓延至全国, 部分患者病情危重, 甚至死亡, 截止目前, 疫情仍在持续发展, 对湖北及全国带来严重危害。COVID-19 为一种新出现疾病, 尚未有特效药物, 西医主要以对症支持治疗为主, 而中医治疗疫病已有几千年的历史, 对其病因、病机、辨证论治等较多医家均有深入研究, 特别是中医药在 2003 年我国非典型肺炎的治疗中曾发挥巨大作用, 国家卫生健康委员会和国家中医药管理局多次联合发文, 提倡中西医结合治疗, 力图缩短病程,

提高临床疗效, 减少危重症患者的发生率及病死率。因此, 本研究对湖北省中西医结合医院近 1 个月来出院的采用中西医结合治疗的 34 例 COVID-19 患者临床诊治情况进行了回顾性分析, 并与单纯采用西药治疗的 18 例患者进行比较, 以期为中西医结合治疗提供证据支持。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 参考国家卫生健康委员会及国家中医药管理局共同发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第三、四、五版)》^[1-3] 中湖北省内诊断标准, 符合 COVID-19 的确诊病例, 并按照标准^[3], 分为普通型、重型及危重型。

中医诊断及辨证标准: 参照文献 [3-4] 中

基金项目: 国家重点研发计划“公共安全风险防控与应急技术装备”重点专项 (2020YFC0841600)

* 通讯作者: zhangbolipr@163.com, {022} 59596123

有关标准诊断为肺瘟。1) 湿毒郁肺证: 临床表现为发热, 以低热常见, 大多身热不扬, 干咳, 痰少, 咽喉不利, 乏力倦怠, 纳差, 舌质多暗或边尖稍红, 苔厚腻, 脉濡数; 2) 湿热蕴毒证: 临床表现为高热, 喘憋气促, 动则气短, 痰少, 或伴咯血, 口渴不欲饮水, 乏力倦怠。纳差, 或伴腹胀、便秘, 舌暗红或红, 苔黄腻, 脉滑数; 3) 疫毒闭肺证: 临床表现为身热不退或往来寒热, 咳嗽痰少, 或有黄痰, 腹胀便秘。胸闷气促, 咳嗽喘憋, 动则气喘。舌质红, 苔黄腻或黄燥, 脉滑数; 4) 邪热壅肺证: 临床表现为发热, 口渴, 不欲饮, 胸闷、咽干少痰, 纳差, 大便不畅或便溏。舌边尖红, 苔黄, 脉浮数; 5) 内闭外脱证: 临床表现为

呼吸困难、动辄气喘或需要辅助通气, 伴神昏, 烦躁, 汗出肢冷, 舌质紫暗, 苔厚腻或燥, 脉浮大无根。

1.2 一般资料

收集湖北省中西医结合医院 2020 年 1 月 15 日至 2 月 8 日出院的 52 例 COVID-19 患者。按照干预方法的不同, 分为西医治疗组 (西药组) 18 例和中西医结合治疗组 (中西药组) 34 例。52 例 COVID-19 患者年龄 23 ~ 82 岁; 既往基础疾病以高血压、糖尿病最常见; 临床症状以发热、咳嗽及乏力最常见, 患者入院时的中医证型以湿毒郁肺证、湿热蕴毒和疫毒闭肺最常见, 且以普通型居多^[3-4]。两组患者临床资料详见表 1。

表 1 两组 COVID-19 患者临床资料比较

临床资料	总例数 (52 例)	西药组 (18 例)	中西药组 (34 例)	P 值
年龄 [岁, ($\bar{x} \pm s$)]	54.00 ± 12.83	53.67 ± 12.70	54.18 ± 13.08	0.893
<40 岁 例 (%)	9 (17.3)	3 (16.7)	6 (17.6)	0.929
40 ~ 60 岁 例 (%)	26 (50.0)	10 (55.6)	16 (47.1)	0.560
>60 岁 例 (%)	17 (32.7)	5 (27.8)	12 (35.3)	0.583
性别 例 (%)				
男	23 (44.2)	6 (33.3)	17 (50.0)	0.250
女	29 (55.8)	12 (66.7)	17 (50.0)	
既往史 例 (%)				
肺结核	5 (9.6)	2 (11.1)	3 (8.8)	1
慢性阻塞性肺疾病	6 (11.5)	2 (11.1)	4 (11.8)	1
高血压	25 (48.1)	10 (55.6)	15 (44.1)	0.432
糖尿病	26 (50.0)	10 (55.6)	16 (47.1)	0.56
慢性肾病	4 (7.7)	1 (5.6)	3 (8.8)	1
慢性肝病	8 (15.4)	4 (22.2)	4 (11.8)	0.555
脑卒中	3 (5.8)	1 (5.6)	2 (5.9)	1
发病到住院时间 [天, ($\bar{x} \pm s$)]	7.44 ± 2.99	8.39 ± 2.93	6.94 ± 2.93	0.097
临床症状 例 (%)				
发热	39 (75.0)	15 (83.3)	24 (70.6)	0.502
咳嗽	26 (50.0)	7 (38.9)	19 (55.9)	0.244
乏力	32 (61.5)	12 (66.7)	20 (58.8)	0.580
腹泻	3 (5.8)	1 (5.6)	2 (5.9)	1
其他	18 (34.6)	7 (38.9)	11 (32.4)	0.637
中医证型 例 (%)				
湿毒郁肺	16 (30.8)	5 (27.8)	11 (32.4)	0.734
湿热蕴毒	11 (21.2)	4 (22.2)	7 (20.6)	1
疫毒闭肺	13 (25.0)	3 (16.7)	10 (29.4)	0.501
邪热壅肺	10 (19.2)	5 (27.8)	5 (14.7)	0.442
内闭外脱	2 (3.8)	1 (5.6)	1 (2.9)	1
中医证候量表评分 [分, ($\bar{x} \pm s$)]	17.31 ± 5.03	17.94 ± 5.80	16.97 ± 4.64	0.512
入院时病情程度 例 (%)				
普通型	40 (76.9)	13 (72.2)	27 (79.4)	0.811
重型	10 (19.2)	4 (22.2)	6 (17.6)	0.977
危重型	2 (3.8)	1 (5.6)	1 (2.9)	1
心率 [次/min, ($\bar{x} \pm s$)]	79.88 ± 11.10	80.83 ± 11.97	79.38 ± 10.75	0.658
呼吸频率 [次/min, ($\bar{x} \pm s$)]	20.33 ± 1.15	20.17 ± 0.99	20.41 ± 1.23	0.470
平均收缩压 [mmHg, ($\bar{x} \pm s$)]	124.10 ± 11.50	121.17 ± 11.08	125.65 ± 11.57	0.184
指脉血氧饱和度 [%, ($\bar{x} \pm s$)]	96.06 ± 4.35	95.06 ± 4.99	96.59 ± 3.94	0.230

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 西药组 给予抗病毒药物 (阿比多尔、利巴韦林、 α -干扰素、洛匹那韦/利托那韦、奥司他韦)、抗感染药物 (莫西沙星、左氧氟沙星、阿奇霉素、头孢类及青霉素类药物)、辅助支持药物 (丙种球蛋白, 甲基强地松龙)。

2.1.2 中西药组 在西药组治疗基础上结合辨证治疗给予中药治疗。包括: 中药汤剂、中成药及中药注射液。

湿毒郁肺证: 给予湿毒郁肺方, 药物组成: 苦杏仁 15 g, 滑石 30 g, 苍术 30 g, 白芷 10 g, 法半夏 15 g, 藿香 15 g, 茯苓 30 g, 麻黄 9 g, 大黄 10 g, 蝉蜕 10 g, 牛蒡子 15 g, 甘草 10 g。初起症见恶寒, 身热不扬, 乏力, 肌肉酸痛者, 给予藿朴夏苓汤, 药物组成: 藿香 6 g, 厚朴 6 g, 姜半夏 6 g, 茯苓 10 g, 苦杏仁 10 g, 生薏苡仁 15 g, 白蔻仁 6 g, 猪苓 10 g, 淡豆豉 10 g, 泽泻 6 g, 通草 6 g。症见虚劳、发热、咳嗽者, 给予七味汤, 药物组成: 北柴胡 6 g, 厚朴 10 g, 甘草 6 g、肉桂 6 g、麻黄 6 g、陈皮 10 g、法半夏 10 g。

疫毒闭肺证: 给予疫毒闭肺方, 药物组成: 苦杏仁 10 g, 生石膏 30 g (先煎), 瓜蒌 30 g, 大黄 6 g (后下), 麻黄 6 g, 炙麻黄 6 g, 葶苈子 10 g, 桃仁 10 g, 草果 6 g, 槟榔 10 g, 苍术 10 g。

湿热蕴毒证: 给予甘露消毒丹, 药物组成: 飞滑石 20 g, 黄芩 10 g, 茵陈 10 g, 藿香 6 g, 连翘 10 g, 石菖蒲 6 g, 白蔻仁 6 g, 薄荷 6 g, 通草 6 g, 射干 10 g, 川贝母 10 g。偏湿重者: 给予柴苓平胃汤, 药物组成: 北柴胡 6 g, 黄芩 6 g, 苍术 10 g, 法半夏 10 g, 甘草 6 g, 麸炒白术 15 g, 白茯苓 10 g, 陈皮 10 g, 厚朴 10 g, 人参 10 g, 猪苓 15 g, 泽泻 10 g, 桂枝 6 g。偏热重者: 给予蒿芩清胆汤, 药物组成: 青蒿 6 g, 淡竹茹 10 g, 法半夏 10 g, 赤茯苓 10 g, 黄芩 10 g, 枳壳 6 g, 陈皮 6 g, 滑石 20 g, 青黛 10 g, 甘草 6 g。

邪热壅肺证: 给予麻杏石甘汤, 药物组成: 麻黄 6 g, 苦杏仁 10 g, 甘草 6 g, 石膏 20 g。

中成药包括: 连花清瘟颗粒 (每次 6 g, 每日 3 次, 口服); 藿香正气水 (每次 10 ml, 每日 2 次, 口服); 体外培育牛黄 (每次 0.15 g, 每日 1 次, 口服) 等。中药注射液包括: 血必净注射液、痰热清注射液、生脉注射液、参附注射液。

本研究为回顾性分析, 具体疗程不一。入院即给予中药治疗, 每日 1 剂, 中药煎剂取 1000 ml 水

煎至 400 ml, 分早晚两次温服, 5 天为 1 个疗程; 中成药以 7 天为 1 个疗程; 中药注射液每日 1 次, 7~10 天为 1 个疗程, 至出院前 1 天结束。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床恢复时间 (TTCR)^[8] 指从入院开始至体温、呼吸频率、氧饱和度正常化、咳嗽缓解的时间, 持续至少 72 h。正常化及缓解标准: 红外测温仪测体温 $\leq 36.6^{\circ}\text{C}$ 或腋下体温 $\leq 37.2^{\circ}\text{C}$ 或直肠温度 $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$; 静息状态下, 呼吸频率 ≤ 24 次/min; 静息状态下, 血氧饱和度 $> 94\%$; 咳嗽缓解或消失。

2.2.2 体温复常时间 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[9], 从服药开始到体温下降至正常所需时间。

2.2.3 其他症状消失率 咳嗽、乏力、呼吸困难、腹泻等症状消失的发生率。

2.2.4 中医证候评分 根据文献 [6] 以及严重急性呼吸综合征 (SARS) 中报道 [10] 的中医证候量表进行设计, 其总分在 0~69 分之间, 症状越多, 评分越高。中医证候评分量表见表 2。

表 2 中医证候评分量表

症状与体征	0 分	1 分 (轻)	2 分 (中)	3 分 (重)
发热	无	37.3~38.5 $^{\circ}\text{C}$	38.6~39.5 $^{\circ}\text{C}$	39.5 $^{\circ}\text{C}$ 以上
恶寒	无	微恶风	恶寒, 加衣被不减	寒战
头身痛	无	轻微头身痛, 时做时止	持续头身痛, 但可忍	头身剧痛, 疼痛难忍
头身重	无	轻微头身重	持续头身重, 活动减少	持续头身重, 难以活动
乏力	无	乏力, 不影响工作	乏力, 活动减少	乏力, 不欲动
汗出	无	偶有汗出	少汗, 未湿衣襟	大汗淋漓
咳嗽	无	偶咳	咳嗽阵作	咳嗽连声频作
咳痰	无	时咳痰	常咳痰	常咳痰且量多
鼻塞流涕	无	轻微	通气不畅, 流涕或黄涕	持续不畅, 流涕量多
咽痛	无	轻微	干痛, 吞咽时痛	灼痛, 吞咽剧痛
咽干	无	轻微	咽干, 偶欲饮水	咽干, 时欲饮水
气短	无	轻微	气短明显, 但不影响活动	气短不能活动
喘促	无	喘促偶发	喘促明显, 但不影响活动	喘息不得平卧
胸闷	无	轻微	胸闷明显, 但不影响活动	胸闷不能活动
心悸	无	轻微	心悸, 时作时止	持续心悸
口干	无	轻微	口干, 偶欲饮水	口干, 时欲饮水
口苦	无	偶有口苦	常有口苦	持续口苦
口渴	无	口干唇燥	口渴	口渴喜饮
纳差	无	轻微	尚可进食	完全不欲饮食
恶心呕吐	无	恶心欲吐	呕吐	频繁呕吐, 食入即吐
腹泻	无	<3 次/日	4~6 次/日	>6 次/日
便秘	无	<3 日/次	4~6 天/次	>6 日/次
失眠	无	入睡困难	入睡困难, 易惊醒	入睡困难, 易惊醒, 经常做噩梦

2.2.5 实验室指标的检测 取两组患者入院时、出院时清晨静脉血测定 C 反应蛋白 (CRP)、血清淀粉样蛋白 A (SAA)、血沉 (ESR)、白细胞 (WBC) 计数、中性粒细胞百分数、淋巴细胞百分数、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶同工酶 MB (CK-MB)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、血尿素氮 (BUN)、D 二聚体 (D-dimer)、降钙素原 (PCT)。

2.2.6 CT 影像学变化 参照文献 [8] 有关标准, CT 检查显示单侧或双侧肺部局限性炎性浸润, 以胸膜下斑片状、团状、节段或亚段性磨玻璃影 (GGO), 分为进展期 (可见病灶增多, 范围扩大, 逐渐累及双肺多个节段, 部分病灶实变)、重症期 (可见双肺弥漫性实变, GGO 合并实变, 继续加重成“白肺”表现)、缓解期 (可见病灶逐渐吸收, 好转, 可见纤维条索影)。

2.2.7 临床治愈率 根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第五版)》[9] 中出院标准: 体温恢复正常 3 天以上、呼吸道症状明显好转, 肺部影像学显示炎症明显吸收, 连续两次呼吸道新型冠状病毒核酸检测阴性 (采样时间间隔至少 1 天), 即表示临床治愈。

2.3 统计学方法

应用统计软件 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 t 检验; 计数资料以频数/百分比表示, 采用 χ^2 检验, χ^2 检验时若有理论数 $T < 1$ 或样本总量 $n < 40$, 则用 Fisher 确切概率法; 等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验; 对于计量变量

的缺失采用“推移法” (即将最后一次随访测定的结果为最后分析的测定值) 进行处理, 并进行意向性分析。所有统计分析基于双侧假设检验, 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者入院时实验室检查结果比较

表 3 示, 52 例患者出院资料分析, 入院时大部分患者淋巴细胞低于正常水平, SAA 显著升高, CRP 升高, ESR 升高, 其他指标基本在正常范围内。两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者药物使用情况分析

表 4 示, 西药主要使用为抗病毒药物、抗感染药物及辅助支持药物。中药以中药汤剂使用率占绝大部分 (88.2%); 中药注射液中血必净注射液的使用率最高 (52.9%)。两组患者西药使用情况差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者临床症状消失时间、体温复常时间、平均住院天数及中医证候量表评分比较

表 5 示, 中西药组的临床症状消失时间、体温复常时间、平均住院天数及中医证候量表评分均较西药组明显缩短 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.4 两组患者其他伴随症状消失、CT 影像好转、临床治愈、普通型转重型发生、转院、死亡及不良反应发生情况比较

表 6 示, 中西药组其他伴随症状消失率、临床治愈率均明显高于西药组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 而普通型转重型发生率及危重型发生率均低于西药

表 3 两组 COVID-19 患者入院时实验室生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	正常范围	总例数 (52 例)	西药组 (18 例)	中西药组 (34 例)	P 值
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	4 ~ 10	5.85 $\pm$ 2.42	6.58 $\pm$ 2.70	5.47 $\pm$ 2.22	0.118
中性粒细胞 (%)	50 ~ 70	60.16 $\pm$ 6.92	60.97 $\pm$ 5.09	59.73 $\pm$ 7.76	0.544
淋巴细胞 (%)	20 ~ 40	18.53 $\pm$ 11.01	16.36 $\pm$ 10.02	19.69 $\pm$ 11.47	0.305
SAA (mg/L)	< 10	111.65 $\pm$ 76.98	116.83 $\pm$ 70.73	108.91 $\pm$ 80.98	0.728
CRP (mg/L)	< 10	31.34 $\pm$ 21.99	29.75 $\pm$ 18.83	32.18 $\pm$ 23.71	0.709
ESR (mm/h)	< 20	22.60 $\pm$ 15.65	27.21 $\pm$ 12.61	20.16 $\pm$ 16.70	0.124
PCT (μ g/L)	< 0.046	0.07 $\pm$ 0.09	0.07 $\pm$ 0.06	0.07 $\pm$ 0.12	0.955
CK-MB (U/L)	0 ~ 24	17.58 $\pm$ 16.52	14.33 $\pm$ 4.77	19.29 $\pm$ 20.03	0.307
LDH (U/L)	114 ~ 240	219.21 $\pm$ 81.86	205.39 $\pm$ 90.01	226.53 $\pm$ 77.61	0.381
ALT (U/L)	7 ~ 40	32.15 $\pm$ 28.09	31.22 $\pm$ 20.36	32.65 $\pm$ 31.71	0.864
AST (U/L)	13 ~ 35	29.73 $\pm$ 16.58	30.56 $\pm$ 19.63	29.29 $\pm$ 15.02	0.797
BUN (mmol/L)	2.3 ~ 8.2	4.92 $\pm$ 1.62	5.60 $\pm$ 2.08	4.57 $\pm$ 1.20	0.065
D-二聚体 (mg/L)	< 0.5	0.41 $\pm$ 0.17	0.39 $\pm$ 0.18	0.42 $\pm$ 0.17	0.549
PCT (s)	11 ~ 14	12.49 $\pm$ 1.39	12.07 $\pm$ 1.65	12.71 $\pm$ 1.19	0.112

注: P 值为西药组与中西药组指标比较结果

组 ($P < 0.05$), 且中西药组无死亡病例。两组患者转院率、CT 影像好转率、死亡率及不良反应发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 两组 COVID-19 患者用药情况比较 [例 (%)]

使用药物	西药组 (18 例)	中西药组 (34 例)	P 值
西药			
阿比多尔	7 (38.9)	16 (47.1)	0.573
利巴韦林	14 (77.8)	29 (85.3)	0.767
α -干扰素雾化	0	1 (2.9)	1
洛匹那韦/利托那韦	10 (55.6)	15 (44.1)	0.432
奥司他韦	9 (50.0)	16 (47.1)	0.840
莫西沙星	17 (94.4)	32 (94.1)	1
左氧氟沙星	5 (27.8)	3 (8.8)	0.162
阿奇霉素	0	3 (8.8)	0.501
头孢类	6 (33.3)	8 (23.5)	0.667
青霉素类	0	2 (5.9)	0.538
丙种球蛋白	7 (38.9)	20 (58.8)	0.171
甲基强地松龙	12 (66.7)	23 (67.6)	0.943
中药			
中药汤剂	0	30 (88.2)	<0.001
口服中成药	0	8 (23.5)	0.067
血必净注射液	0	18 (52.9)	<0.001
痰热清注射液	0	13 (38.2)	0.007
生脉注射液	0	5 (14.7)	0.224
参附注射液	0	5 (14.7)	0.224

表 5 两组 COVID-19 患者临床症状消失时间、体温复常时间、平均住院天数及中医证候量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	西药组 (18 例)	中西药组 (34 例)	P 值
临床症状消失时间(天)	7.15 $\pm$ 2.12	5.15 $\pm$ 1.68	0.002
体温复常时间(天)	4.38 $\pm$ 1.90	2.64 $\pm$ 1.31	0.001
平均住院天数(天)	9.59 $\pm$ 3.59	7.38 $\pm$ 2.06	0.029
中医证候量表评分(分)	12.17 $\pm$ 8.72	7.44 $\pm$ 4.78	0.014

表 6 两组 COVID-19 患者其他伴随症状消失、CT 影像好转、临床治愈、普通型转重型发生、转院、死亡及不良反应发生情况比较 [例 (%)]

项目	西药组 (18 例)	中西药组 (34 例)	P 值
其他伴随症状消失	7 (38.9)	29 (85.3)	0.001
CT 影像好转	12 (66.7)	30 (88.2)	0.132
临床治愈	11 (61.1)	31 (91.2)	0.025
普通型转重型发生	6 (33.3)	2 (5.9)	0.027
转院	4 (22.2)	3 (8.8)	0.358
死亡	1 (5.6)	0	0.346
不良反应发生	0	0	-

3.5 两组患者出院时实验室检查指标恢复正常情况比较

表 7 示, 中西药组中性粒细胞百分数、淋巴细

胞百分数、SAA、CRP、CK-MB、LDH、ALT、AST、BUN 及 D-二聚体正常比例均明显高于西药组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 7 两组 COVID-19 患者出院时实验室各项指标恢复正常病例数比较 [例 (%)]

实验室指标	西药组 (18 例)	中西药组 (34 例)	P 值
白细胞计数	15 (83.3)	31 (91.2)	0.699
中性粒细胞百分数	7 (38.9)	25 (73.5)	0.015
淋巴细胞百分数	9 (50.0)	25 (73.5)	0.090
SAA	4 (22.2)	25 (73.5)	<0.001
CRP	10 (55.6)	31 (91.2)	0.008
ESR	16 (88.9)	32 (94.1)	0.900
PCT	14 (77.8)	30 (88.2)	0.555
CK-MB	11 (61.1)	31 (91.2)	0.025
LDH	8 (44.4)	25 (73.5)	0.038
ALT	11 (61.1)	31 (91.2)	0.025
AST	10 (55.6)	29 (85.3)	0.043
BUN	10 (55.6)	32 (94.1)	0.003
D-二聚体	7 (38.9)	23 (67.6)	0.046

4 讨论

近年来, 重症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)及埃博拉病毒等新型病毒感染导致的传染病对公共卫生安全构成了极大的威胁, 特别是对新出现的 COVID-19, 我们对它的了解还存在较多空白。新近研究^[9-10]发现, COVID-19 具有较强传染性和较长的潜伏期, 导致它的肆虐流行及病程的复杂多变, 给疫情的控制带来了巨大的挑战, 截止目前仍未研制出针对性的疫苗和特效药物。中医认为 COVID-19 属于“疫病”范畴, 《黄帝内经》云: “五疫之至, 皆相染易, 无问大小, 病状相似”; 《素问·六元正纪大论》曰 “疠大至, 民善暴死”, 符合“疫病”和“瘟病”特点。巢元方《诸病源候论·温病令人不相染易候》曰 “此病皆因岁时不和, 温凉失节, 人感乖戾之气而生病, 则病气转相染易, 乃至灭门, 延及外人”, 指出疫病的毒气为致病之因, 且气候温凉失节为发病诱因, 武汉 2019 年冬季气候异常, 自秋入冬, 气温居高不下, 今年为暖冬, 但遇较长时间阴雨, 气候寒冷潮湿, 寒温错杂, 疫病之气侵袭肺卫而致病。综上所述, COVID-19 的病因为感受疫疠之气, 病位在肺, 病机特点为“湿、毒、热、虚”, 湿毒袭肺, 素体脾胃及阳气虚弱者易感, 且疫疠之气易传变, 致早期症状复杂多变。本研究发现, 早期症状

除发热、咳嗽、乏力外,也可有其他表现,包括腹泻、呕吐、皮疹、眼结膜炎、头昏、疼痛等,而发热作为首要就诊症状,其发生率与钟南山研究团队的报道存在差异,因本研究观察的是出院患者的情况,与其纳入样本不一致,同时也可能因本研究纳入病例较少,存在一定的偏倚,或早期没有发热的患者,忽视了自己的症状,出现发热才前往医院就诊。

本研究中患者的发病年龄为 23~82 岁,因 18 岁以下的患者集中收治在武汉市儿童医院。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[3]提出所有人群普遍易感,且关于男女比例的报道方面,钟南山团队的大样本研究报道男性比例高于女性,而王大伟等报道^[1]男女比例一样,本研究从出院患者的资料发现,出院患者女性比例高于男性,是否提示女性因体质和激素不一样,更容易恢复呢? 52 例出院患者中普通型占 76.9%,以普通型入院的患者相对更容易恢复;从入院时患者的实验室检查发现,淋巴细胞百分数降低、SAA 升高、CRP 及 ESR 的显著升高, SAA 与 CRP 相仿,是急性炎症时的反应蛋白之一,但较 CRP 更灵敏^[2],因此,推荐早期实验室检查可将 SAA 纳入检查项目,有助于 COVID-19 的早期鉴别。患者入院时的证型主要包括:湿毒郁肺、湿热蕴毒、疫毒闭肺、邪热壅肺及内闭外脱,以湿毒郁肺证和湿热蕴毒最多,在参考国家中医药管理局发布的中医证候基础上,根据实际情况进行了拓展,但根据疫情发展的阶段不同、地域不同以及辨证的医师不同,可能 COVID-19 的辨证分型存在差异。

从药物的使用分析来看,在西药治疗方面仍主要以抗病毒、抗感染及对症支持治疗为主,而所有针对 COVID-19 的抗病毒临床用药尝试均来自于以前治疗 SARS, MERS, HIV 或其他流感病毒的经验,主要包括:α-干扰素雾化吸入、阿比多尔、利巴韦林、洛匹那韦/利托那韦等广谱抗病毒药物或针对冠状病毒的药物,但其临床疗效还有待进一步验证,其不良反应、副作用及可能带来的后遗症影响也是值得关注的问题。最近的报道^[3]发现瑞德西韦可能是一种有潜力的针对 COVID-19 的药物,目前已启动 III 期药物临床试验,同时李兰娟团队等体外实验发现阿比多尔、达芦那韦可能具有抑制 COVID-19 的潜能^[4],但以上研究均在探索阶段。

在中医药治疗方面,我们采用传统中医辨证论

治的方法,根据患者的病情不同,给予个体化治疗方案,包括口服中药汤剂及中成药,同时部分患者还给予中药注射液,其中中药汤剂的使用率达到 88.2%。中药注射液以血必净、痰热清居多,且部分患者在入院早期即开始使用中药汤剂与中药注射液联合应用,与国家方案中推荐仅重症及危重症患者的使用中药注射液不一致,但本研究发现该中西医结合治疗方案,包括早期中药针剂的使用,能显著缩短病程,减轻患者临床症状,减少普通型向重型及危重型的转化,这与苗青等^[5]观念相一致,认为中药注射液应从出现肺损伤前即早期开始使用,更有助于患者的全面恢复。

本研究中发现,52 名患者的死亡率仅 2%,低于湖北地区死亡率,与王大伟等报道^[1]不一致,可能与前期集中管理要求,部分重症及危重症患者因国家疫情指挥部要求转入武汉市金银潭医院和火神山医院(有 7 名患者转院,另有 2 名患者未达到临床治愈标准,病情好转出院),恢复情况不详有关,也可能中西医结合治疗降低了整体死亡率,且中西医结合治疗组未发现死亡病例,认为中西医结合治疗可减少 COVID-19 病程的进展。从现代医学角度分析,中医药成分较多,其治疗 COVID-19 的作用机制复杂,尚未完全清楚,可能通过多靶点、多环节、综合协同地发挥其抗病毒、调节机体免疫力、抑制炎症反应,从而减轻肺部损伤、保护相关脏器及减轻激素的副作用等有关,本研究也发现中西药组的免疫功能(淋巴细胞百分数)、炎症指标(SAA、CRP),心、肝、肾功能相关指标(CK-MB、LDH、ALT、AST、BUN 及 D-二聚体)恢复正常情况均优于西药组,说明中西医结合可能有助于保护心肝肾等脏器的功能,减轻炎症反应,改善机体免疫系统功能。苗青等^[5]认为在治疗上应根据病情轻重分不同证型进行辨证论治,普通型 COVID-19 以祛湿宣肺为主,重症患者以清热泻肺、凉血化瘀及气营两治为主,危重型则以扶正泻实,降低死亡率为主;王玉光等^[6]提出分期辨证论治的理论,早期湿毒郁肺,枢机不利,宜辟秽化浊、宣肺透邪;进展期湿毒化热,肺壅腑实,毒损肺络,宜宣肺通腑、清热解毒、化瘀通络;极期(危重期)内闭外脱,宜开闭固脱、解毒救逆;姜良铎等^[4]提出“气不摄津”是其关键病机,治疗关键即顾护胸中大气,强调早予补气之品,警戒阴伤,同时关注“扶正达邪”。我们的治疗基本遵

循以上专家的思路, 中医治疗采用分期分型辨证论治的方法, 同时给予西药治疗。

总之, 坚持传承精华, 守正创新, 将中医药治疗融入 COVID-19 的全程, 从预防、治疗到后期康复, 采取分期、辨证分型的方式进行有效干预, 但因本研究为回顾性分析, 样本量较少, 存在一定的局限性。为提高中医药应用的临床研究, 我们应该开展多中心的随机对照研究, 为不同中医药的使用提供临床循证依据, 同时为制定规范化的中医药与中西医结合结合治疗指南奠定基础。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版) [EB/OL]. (2020-01-22) [2020-02-11]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/470b128513fe46f086d79667db9f76a5.shtml>.
- [2] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版) [EB/OL]. (2020-01-27) [2020-02-11]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/573340613ab243b3a7f61df260551dd4.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(试行第五版)的通知 [EB/OL]. (2020-02-05) [2020-02-11]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/d4b895337e19445f8d728fcafe3e13a.shtml>.
- [4] 王玉光, 齐文升, 马家驹, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎中医临床特征与辨证论治初探 [J]. 中医杂志. (2020-01-29) [2020-02-11]. <http://125.221.83.226:18/rwt/CNKI/http/NNYHGLUDN3WXTLUPMW4A/KCMS/detail/11.2166.R.20200129.1258.002.html>.
- [5] LAU A, LOLETTA S O, MIU F, et al. Outcome of coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome using a standard treatment protocol [J]. Respirology, 2004, 9(2): 173-183. doi: 10.1111/j.1440-1843.2004.00588.x.
- [6] 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: 168-189.
- [7] 林琳, 唐光华, 欧爱华, 等. 103 例 SARS 住院患者中医证候规律探讨 [J]. 中医杂志, 2004, 45(1): 51-52.
- [8] 管汉雄, 熊颖, 申楠茜, 等. 武汉 2019 新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎的临床影像学特征初探 [J/OL]. 放射学实践. (2020-02-03) [2020-02-11]. <http://125.221.83.226:18/rwt/CNKI/http/NNYHGLUDN3WXTLUPMW4A/KCMS/detail/42.1208.r.20200202.1403.001.html>.
- [9] LI Q, GUAN X, WU P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia [J/OL]. N Engl J Med. (2020-01-29) [2020-02-11]. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [10] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J/OL]. Lancet. (2020-01-30) [2020-02-11]. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [11] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [J/OL]. JAMA. (2020-02-07) [2020-02-11]. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- [12] ABO-HAGAR HH, ABO-ELEZZ A A E, MEHREZ M, et al. Diagnostic Efficacy of Serum Amyloid A Protein and Soluble Intercellular Adhesion Molecule 1 in Pediatric Ventilator-Associated Pneumonia [J]. J Intensive Care Med, 2019, 34(6): 503-510. doi: 10.1177/0885066617702598.
- [13] WANG M, CAO R, ZHANG L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro [J/OL]. Cell Res. (2020-02-04) [2020-02-11]. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
- [14] 中国新闻网. 多种“特效药”均在临床试验 科学不能急 [EB/OL]. (2020-02-08) [2020-02-08]. <http://www.chinanews.com/sh/2020/02-08/9083261.shtml>.
- [15] 苗青, 丛晓东, 王冰, 等. 新型冠状病毒感染的肺炎的中医认识与思考 [J/OL]. 中医杂志, (2020-02-06) [2020-02-11]. <http://125.221.83.226:18/rwt/CNKI/http/NNYHGLUDN3WXTLUPMW4A/KCMS/detail/11.2166.R.20200205.1606.002.html>.
- [16] 杨华升, 王兰, 姜良铎. 姜良铎从“气不摄津”认识新型冠状病毒肺炎 [J/OL]. 中医杂志. (2020-02-03) [2020-02-11]. <http://125.221.83.226:18/rwt/CNKI/http/NNYHGLUDN3WXTLUPMW4A/KCMS/detail/11.2166.R.20200202.1407.002.html>.

Clinical Observation on 34 Patients with Novel Coronavirus Pneumonia (COVID - 19) Treated with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

XIA Wenguang¹, AN Changqing¹, ZHENG Chanjuan¹, ZHANG Jixian¹, HUANG Min¹, WANG Yu¹, YANG Fengwen², DUAN Can¹, LI Zhengliang¹, LIU Qingquan³, ZHANG Boli²

1. Hubei Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan, 434144; 2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 3. Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Capital Medical University

ABSTRACT Objective To investigate the clinical efficacy of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) by retrospectively analyzing the clinical records of 52 patients. **Methods** The data of patients with COVID-19 from Hubei Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine during January 15th, 2020 to February 8th, 2020 were collected to investigate and analyze the basic information, traditional Chinese medical syndromes, laboratory tests and treatment methods. Patients were divided into two groups according to the intervention, a western medicine group of 18 cases treated with anti-virus, anti-infection and auxiliary supportive drugs, and an integrated treatment group of 34 cases treated with traditional Chinese medicine decoctions, patent Chinese medicines and traditional Chinese medicine injections in addition to the western medicine group. Clinical symptoms disappearance time, body temperature normalization time, accompanying symptom disappearance rate, average hospitalization days, clinical cure rate, and mortality rate were compared between groups. **Results** The 52 patients include 23 male patients and 29 female patients, the average age was (54.00 ± 12.83) years old, and the time from onset to hospitalization was (7.44 ± 2.99) days. The main symptoms include fever (75%), fatigue (61.5%), cough (50%), and other symptoms (34.6%). According to the conditions at the time of admission, there were 76.9% ordinary type, 19.2% severe patients, and 3.8% critical patients. The main syndrome types in Chinese medicine were dampness-toxin stagnated in the lung (30.8%), pestilence-toxicity blocking the lung (25.0%), damp-heat accumulation toxin in the lung (21.2%), pathogenic heat congesting in the lung (19.2%) and internal blockade and external collapse (3.8%). Laboratory testing showed the following results: lymphocytes percentage (18.53 ± 11.01) %, serum amyloid A (111.65 ± 76.98) mg/L, C-reaction protein (31.34 ± 21.99) mg/L and erythrocyte sedimentation rate (22.60 ± 15.65) mm/H. The clinical symptom disappearance time [5.15 ± 1.68) d], body temperature recovery time [2.64 ± 1.31) d], average hospitalization days [(7.38 ± 2.06) d], and Chinese medicine syndrome scale score [(13.29 ± 3.79) points] of the integrated treatment group were significantly lower than those in the western medicine group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). When patients were discharged from hospital, the accompanying symptom disappearance rate (87.9%), the clinical cure rate (91.2%), and the incidence of common type patients developed to severe type (5.9%) in the integrated treatment group were significantly superior to those in the western medicine group (the corresponding results 38.9% , 61.1% , and 33.3% respectively, $P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The treatment of integrated Chinese and western medicine can significantly alleviate the clinical symptoms, shorten the course of disease and improve the cure rate, showing advantage to single use western medicine, which is worthy of clinical promotion and application.

Keywords novel coronavirus pneumonia; COVID-19; dampness-toxin stagnated in the lung; pestilence-toxicity blocking the lung; damp-heat accumulation toxin in the lung; pathogenic heat congesting in the lung; integrated Chinese and western medicine therapy

(收稿日期: 2020 - 02 - 12; 修回日期: 2020 - 02 - 28)

编辑: 叶 晨, 侯建春