

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.12.001

新型冠状病毒肺炎专栏

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

詹志来¹, 刘佳¹, 杨伟¹, 王玉光², 阮连国³, 黄萃⁴, 郭兰萍¹, 中国中医科学院医疗队¹
(按姓氏拼音排序: 边永君, 陈素平, 陈扬, 陈盈盈, 丛晓东, 董国菊, 郭敬, 胡力捷, 黄璐琦^{*}, 蒋建新, 李斌, 李浩, 李静, 吕诚, 吕文良, 苗青, 齐文升, 史华新, 王冰, 王刚, 王健, 王微, 谢晓磊, 线永悦, 徐春艳, 徐明, 闫蓓, 杨金亮, 杨志旭, 张丽, 周振琪, 朱浩宁)

1. 中国中医科学院, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 首都医科大学附属北京中医医院; 3. 武汉市金银潭医院; 4. 武汉市东西湖区将军路街卫生院

摘要 目的 构建中医药治疗新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)疗效评价标准。方法 检索中医药治疗新冠肺炎的相关文献, 提取其中临床疗效评价信息; 对所承担武汉市金银潭医院、武汉市将军路街卫生院救治任务所获得的临床数据进行分析, 获取可用于中医药疗效评价的指标。结合文献报道与临床资料筛选出中医药治疗新冠肺炎的疗效评价指标, 并根据其反映机体恢复的能力大小, 结合专家意见设置相应的权重等信息, 提出中医药治疗新冠肺炎疗效评价指标的遴选原则, 并进行疗效评价指标筛选。结果 综合文献与临床资料分析, 能够较好地反映经过中医药治疗后机体功能恢复的有发热、咳嗽、呼吸急促、乏力、纳差、恶心、胸闷、舌象等主要证候指标, 指端血氧饱和度(%)、淋巴细胞计数(LY)、淋巴细胞百分比(LY%)、中性粒细胞计数(NEUT)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、C 反应蛋白(CRP)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)等实验室检查及胸部影像学检查, 认为以上指标可作为中医药治疗新冠肺炎疗效的评价指标。结论 设计完成了中医药治疗新冠肺炎疗效评价量表, 构建了疗效评价指标体系及结果判定标准。该标准的构建将有利于后续中医药临床数据的收集, 可为科学评价中医药在治疗新冠肺炎中的作用与优势提供依据。

关键词 新型冠状病毒肺炎; 指标筛选; 评价量表; 中医药疗效评价标准

中医药学在传染性疾病的诊疗方面积累了大量经验。我国对于传染性疾病的认识很早, 在殷墟出土的甲骨文中便有传染病的记载, 商代卜辞中便有关于“瘟疫是否会蔓延”的记录。《素问·刺法论篇》中已有“五疫之至, 皆相染易, 无问大小, 病状相似”的论述。东汉张仲景在《伤寒论》“序”中写道“余宗族素多, 向余二百, 建安纪年以来, 犹未十稔, 其死亡者, 三分有二, 伤寒十

居其七”, 这是当时传染病暴发时的真实写照。张仲景根据其治疗以疫病为代表的外感疾病过程中的临床总结, 结合前人的经验, 加以总结而成《伤寒论》, 并奠定了中医学辨证论治的基础。其后历经唐宋时期传承发展, 至明清时期则进一步总结形成温病学说, 可以说中医学的发展史是一部中华民族的抗疫史, 历代医家均如张仲景一样“勤求古训, 博采众方”, 通过不断的总结与发展, 形成了中医药独特的防治传染性疾病的学科体系。

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)自 2019 年 12 月暴发后, 中医药及时参与了救治工作, 从前期各地区使用中医药防治的成效看, 中医药发挥了积极的作用, 优势特色明显, 然而尚缺乏较为明

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“中医药防治 2019-nCoV 研究”项目(2020YFC0841500)

注: 本文所有作者具有同等贡献

* 通讯作者: huangluqi@126.com

确的中医药治疗疗效评价标准,使中医药的优势未能得到充分的展现。亟待制定出一个可行的疗效评价标准,明晰中医药干预在疾病治疗、症状改善等方面的作用点,以利于中医药临床数据的收集,为科学评价中医药在治疗新冠肺炎中的作用与优势,更好地为临床救治工作提供依据。

中医药注重个体疗效的评价,如历代医家留下大量个体诊疗的医案,而对于整个疾病疗效的评价则受其理论体系与诊疗模式的影响论述较少。一方面,中医药对待同一病原体所致疾病采取不同发展阶段的区别治疗,中医辨证分型是建立在病原体与机体相互作用后反馈出来的症状群基础之上,受个体体质、环境等多方面因素影响,必然呈现出具有一定复杂性、差异性、区域性的状态,有别于以明确的病原体作为立足点的现代医学学术体系。另一方面,中药所含成分复杂而多样,具有多组分、多效性特点,两者的叠加致使采用理化为基础的评价模式对中医药的疗效进行评价时存在一定困难。为此,需要探索适合于中医药的评价方法,继而通过大样本的数据分析,寻找中医药干预后机体变化的共性规律。

我们在对前期的救治工作中发现,中医药治疗新冠肺炎患者在退热、改善呼吸急促、缓解咳嗽、抗炎、稳定血氧饱和度等方面较单纯西药治疗具有明显优势。此外,经常规治疗符合出院标准的部分患者依然存在乏力、咳嗽、纳差(食欲不振)、倦怠(精神萎靡)等症状,存在功能尚未完全恢复的情况,而这也正是中医药治疗的优势所在,这些症状通过中医药干预,亦可得到改善。因此,乏力、纳差、倦怠等具有中医学特色的宏观反映机体整体功能的指标,能够较好地评价中医药干预后机体的状态,能够客观反馈疾病的转归趋势,具有共性规律,且是对当前出院指标的有力补充,不仅可作为中医药干预的评价指征,亦是出院后康复的依据,对促进患者更好、更快地恢复健康意义重大。基于此,本研究通过收集整理已报道的中医药治疗病例资料,结合我们在一线治疗新冠肺炎患者的实际病例资料,经过数据分析,探索构建符合中医药自身规律的疗效评价体系,以期科学评价中医药在新冠肺炎防治中的作用提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献资料分析

随着此次疫情的发展,国内外学者对新型冠状

病毒(2019-nCoV)高度关注,陆续发表了多篇中医药治疗的临床病例报道的文章。以“新冠”“新型冠状病毒”“新型冠状病毒感染肺炎”“2019-nCoV”“COVID-19”为关键词,检索2020年1月15日至2月26日在中国知网(CNKI)、PubMed、Web of Science数据库发表的文献,遴选出明确采用中医药或中西医结合手段治疗新冠肺炎的临床研究报告类文献,排除综述性、基础研究论文,提取临床研究基本信息和疗效评价指标。通过汇总分析,统计中医药治疗后的指标变化,根据文献报道的中医药治疗前后患者各项指标的改善情况,结合临床资料中指标改善的情况,遴选出最明显改善的指标,以这些指标作为疗效评价的依据,并根据其反映机体恢复的能力、结合专家意见设置相应的权重等信息。

1.2 临床资料分析

在国家中医药管理局领导下,中国中医科学院组建了首支国家中医医疗队,于2020年1月25日赴武汉市金银潭医院、武汉市将军路街卫生院分别开展危重型、重型、普通型及轻型患者的中医药救治。对其中2月25日前出院的危重型、重型患者32例和轻型、普通型患者49例进行诊疗数据的收集,提取并分析中医临床疗效评价的核心指标。

临床数据来源包括3类:1)中医症状信息:患者通过扫描二维码,进入“中医药防治新型肺炎助手”APP,每日自行填写中医症状信息,拍摄舌象照片并上传,重症患者采取人工收集方法;2)住院信息:通过医院信息系统(HIS)提取患者病历记录、实验室检查、医嘱单、CT报告单;3)中药服用情况:通过专人电话随访,采集研究药物服用情况。对以上数据中主要症状、体征、舌象、生化等主要指标进行提取,结合历代医籍中所记载的相关指标,并征集临床一线专家的意见,综合加以遴选。重点关注反映中医学自身特点的指标,如舌象、问诊等宏观指标。

1.3 统计学方法

采用的统计方法为连续型变量列出 $(\bar{x} \pm s)$ 、 M (上下四分位数)、最小值和最大值,并进行正态性检验,在满足正态分布条件下,组内前后比较采用配对 t 检验,否则采用符号秩检验;分类型变量列出频数(百分数),组内前后比较采用McNemar检验或McNemar-Bowker检验。采用R 3.6.1和SPSS 19.0统计软件对临床病例数据进行分析,选取显著性水平 <0.001 的候选纳入疗效评

价量表。在此基础上,结合文献报道、专家意见和临床救治经验,确定疗效评价量表的条目。

2 结果

2.1 文献分析结果

共检索到 8 篇^[1-8]以中医药为主要治疗手段的临床研究文献,对文献中的数据进行提取、加工、整理,不同文献统计指标不同,部分缺失。共计报道的患者为 404 例,统计中医诊疗相关信息,主要症状依次为发热、咳嗽、乏力、纳差、恶心、呕吐、腹泻、肌肉酸痛。此外尚有头痛、鼻塞、流涕、口干、咽痛、胸闷、自汗、恶寒等症状。采用中西医结合治疗后大多数患者症状均消失或缓解,具体症状结局的详细记录则偏少。辅助检查指标方面,主要呈现淋巴细胞计数(LY)减少,C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)升高。舌象则多呈现质红、苔腻为主的状态。出院后多数患者生化指标大多恢复正常,舌苔转薄。详见表 1。

2.2 临床病例分析结果

临床病例根据病情不同程度分成两类,其中武汉市金银潭医院收治的均为重型或危重型患者,而武汉市将军路街卫生院收治的为轻型或普通型患者。不同类型患者机体损伤有所差异,因此,在证候、生化指标等方面表现不同,重症或危重症患者心肺受损较重,在呼吸急促、乏力以及反映心肌功能的肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等指标上表现出明显异常,而轻型或普通型患者多表现为呼吸系统和消化系统症状。对 2020 年 1 月 30 日—2 月 25 日期间以上两个医院经中医药治疗的出院患者数据进行统计分析,比较其自身入院与出院前后的症状、生化指标变化。

武汉市金银潭医院重型和危重型出院病例 32 例,男性 17 例,女性 15 例;年龄 31~77 岁,平均年龄(55.34 ± 12.08)岁;平均住院时间(11.56 ± 4.70)天,平均中药治疗时间(10.78 ± 4.59)天。患者出现不同程度的发热、呼吸急促、咳嗽、乏力、口干等症状,同时重症患者因免疫介导的炎症反应及心肌细胞受病毒攻击等原因,表现出淋巴细胞绝对值(LY#)、嗜酸性粒细胞计数(EO)降低,以及血清铁蛋白(SF)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)、CK、肌红蛋白(MYO)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)、肌酐(Cr)升

高等情况。中医药治疗后,患者上述症状明显减轻,生化指标异常得到明显改善,其中退热效果显著,改善咳嗽症状、缓解呼吸急促效果亦较为明显。另外,LY#、嗜酸性粒细胞百分数(EO%)和绝对值(EO#)显著升高,SF、CRP 显著降低,说明中医药可增强患者免疫力而减轻炎症反应,CK、CK-MB、LDH、MYO、 α -HBDH、AST、 γ -GT、Cr 等异常高水平明显降低,说明中医药干预对于保护心肌细胞、修复肝肾损伤细胞方面具有明显优势。治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.001$)的生化指标及症状,详见图 1、表 2。图中箱线图是对连续性变量进行表征,将该组数据按照大小顺序排列后进行绘制,包含 6 个数据节点,分别表示数据的上边缘点、上四分位数点(数据从小到大排列后处在 75% 位置上的数据)、中位数、下四分位数点(数据从小到大排列后处在 25% 位置上的数据)、下边缘点和异常值点。

武汉市将军路街卫生院轻型和普通型出院病例 49 例,其中男性 25 例,女性 24 例;年龄 29~70 岁,平均年龄(48.22 ± 10.52)岁;平均住院时间(17.8 ± 5.67)天,平均病程(7.38 ± 3.02)天。49 例患者入院时出现较多频数的发热、咳嗽、乏力、咽干、食欲减退、肌肉酸痛、胸闷、恶心等症状,经过中医药治疗后均明显改善。同时,白细胞计数(WBC)升高,淋巴细胞百分数(LY%)、LY#、EO%、血小板计数(PLT)显著升高,全程 C 反应蛋白显著降低,反映中医药干预后炎症减轻,CK、CK-MB、 α -HBDH、LDH、Cr 降低,说明中医药干预在保护心肌细胞、修复肝肾损伤细胞方面有较好的作用,治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.001$)的生化指标及症状详见图 2、表 3。

3 评价指标的筛选与纳入

通过分析以上结果可以看出,中医药干预后主要改善的症状包括发热、咳嗽、乏力、咽干、食欲减退、肌肉酸痛、胸闷、恶心,主要改善的生化指标有 LY、WBC、CRP、CK、CK-MB、EO、LDH、 α -HBDH、SF、MYO、AST、 γ -GT、Cr,反映炎症、心肝肾受损的指标得到纠正,舌苔多由厚转薄。

基于以上结果,拟定疗效评价指标的遴选原则,即将中医药特色的主观指标与现代医学理化指标相结合,从主观到客观不同的维度,更全面地反映中医药治疗前后的疗效变化。

表 1 基于文献分析的中医药治疗新型冠状病毒肺炎疗效评价指标

文献	病例数 (男/女)	年龄(岁)	发热	咳嗽	乏力	纳差	恶心、呕吐、腹泻	肌肉酸痛	其他症状	异常生化指标	舌象	结局
文献 [1]	200		√	√	√	√	√				舌质多暗或边尖稍红, 80% 的舌苔表现为厚腻。	
文献 [2]	63	28/35	59.1 ± 16.5	60 例 (95.2%)	54 例 (85.7%)	40 例 (63.5%)	48 例 11 例	√	咽痛、胸闷、鼻塞流涕、头疼			发热、咳嗽、乏力症状消失情况均明显优于对照组(西药治疗组), 症状消除率均值为 70%, 高于均值的有恶心、呕吐、纳差、肌肉酸痛、流涕、头痛
文献 [3]	50	28/22	50.4 ± 16.8	84%	62%	62%	58%	56%	自汗 54%	淋巴细胞降低、CRP 升高	患者舌象以淡红舌或红舌为主, 舌苔以腻苔 (68%)、白苔 (74%) 多见。脉象见滑脉者占 44%	
文献 [4]	50		+++	+++	+++	++	++	√	恶寒、流涕		多数感染患者舌质淡、舌尖红、舌苔薄白或白腻, 部分患者舌苔厚腻	
文献 [5]	34	17/17	51.14 ± 13.08	24 例 (70.6%)	19 例 (55.9%)	20 例 (28.8%)	2 例			患者淋巴细胞低于正常范围, SAA 显著升高, CRP、ESR 升高		临床症状消失时间、体温复常时间、平均住院天数明显优于对照组(西药组), 差异具有统计学意义
文献 [6]	5	3/2	30~40	√	√	√	√	√	√		采集到 4 份舌象, 均有不同程度的舌苔厚腻、黄或微黄腻 2 例, 白腻 2 例; 舌质中、舌尖红 1 例, 其余为淡红	症状消除后出院, 舌苔由腻转薄
文献 [7]	1	0/1	61	√	√	√	√	√	胸闷、喘息		舌红、苔白略厚	症状消除后出院, 舌淡红、苔薄白
文献 [8]	1	1/0	35	√					咽痛	CRP 升高	舌体胖大、边有齿印、舌红、苔黄腻、舌中间见 1 条粗大裂纹	

注: √, 文献中只提及有该症状而无明确例数; + + +, ++, 在原文献中代表程度; CRP, C 反应蛋白; ESR, 红细胞沉降率; SAA, 血清淀粉样蛋白 A

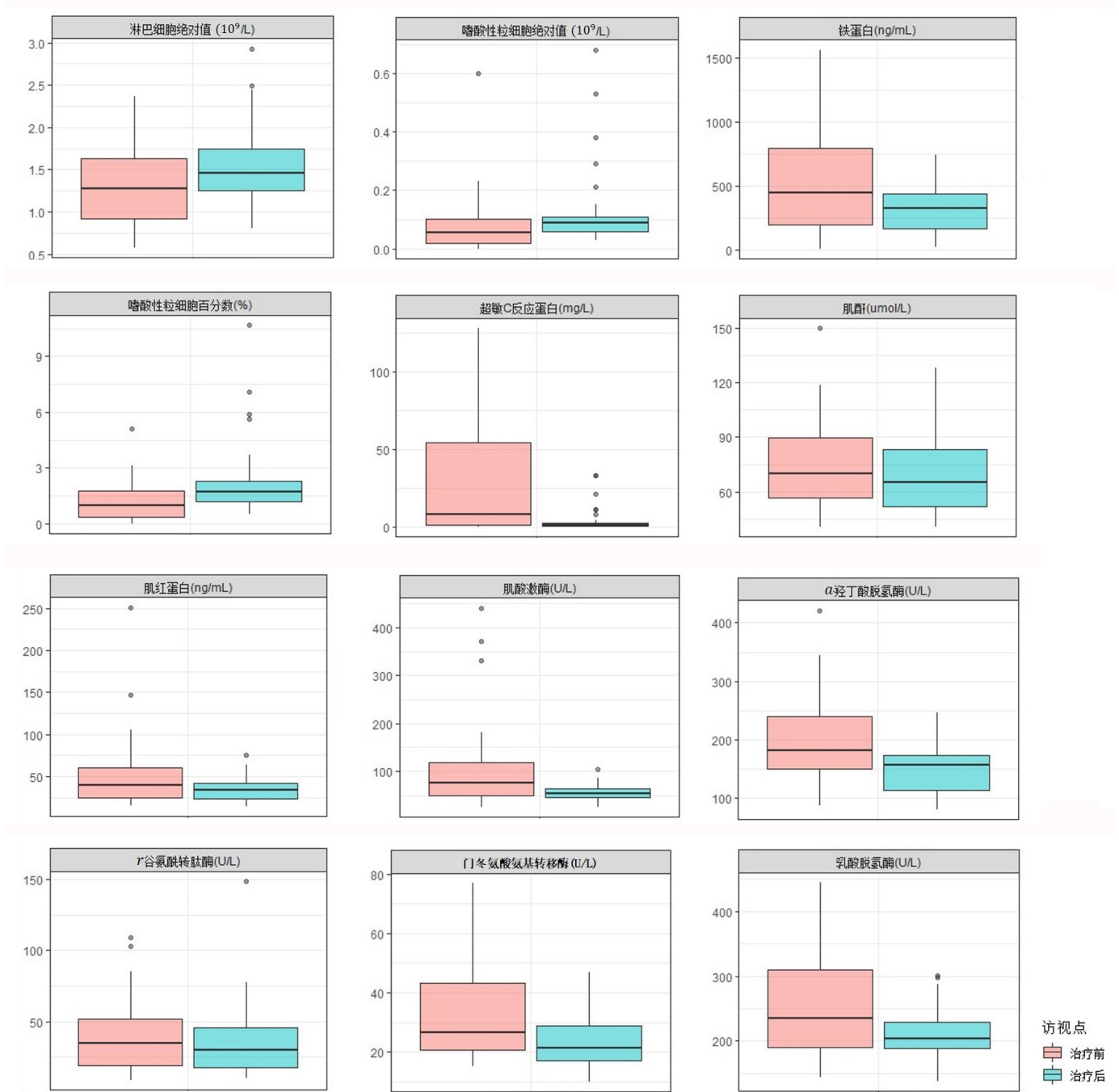


图1 武汉市金银潭医院 32 例重型和危重型出院病例治疗前后生化指标箱线图

表2 武汉市金银潭医院 32 例重型和危重型出院病例治疗前后具有显著性差异症状表 例 (%)]

时间	例数	发热	呼吸急促	口干	乏力	咳嗽
治疗前	32	9 (28.1)	22 (68.8)	20 (62.5)	12 (37.5)	25 (78.1)
治疗后	32	0	8 (25.0)	7 (21.9)	2 (6.3)	7 (21.9)

3.1 症状与体征

尽管中西医对本病的病因表述不同,但疾病不同阶段的主要症状和体征基本相同。如现代医学根据病毒的毒力大小,所致机体损害程度不同,分

为轻型、普通型、重型、危重型,各型症状和体征不同,这与中医分型大体相同。如临床轻型、普通型的发热、呼吸道症状,与中医疫病初期恶寒发热、咳嗽、咽痛、胸闷表现一致;重型、危重型的呼吸窘迫、缺氧,乃至休克,与中期、危重期的胸闷气促、咳嗽喘憋、呼吸困难、神昏肢冷表现一致。因此,在新冠肺炎相关的症状和体征指标中,充分考虑了融合中西医特点,依据临床表现频次选择咳嗽、发热、乏力、纳差、恶心、呕吐、腹泻、口干、咽痛等评价指标予以纳入。

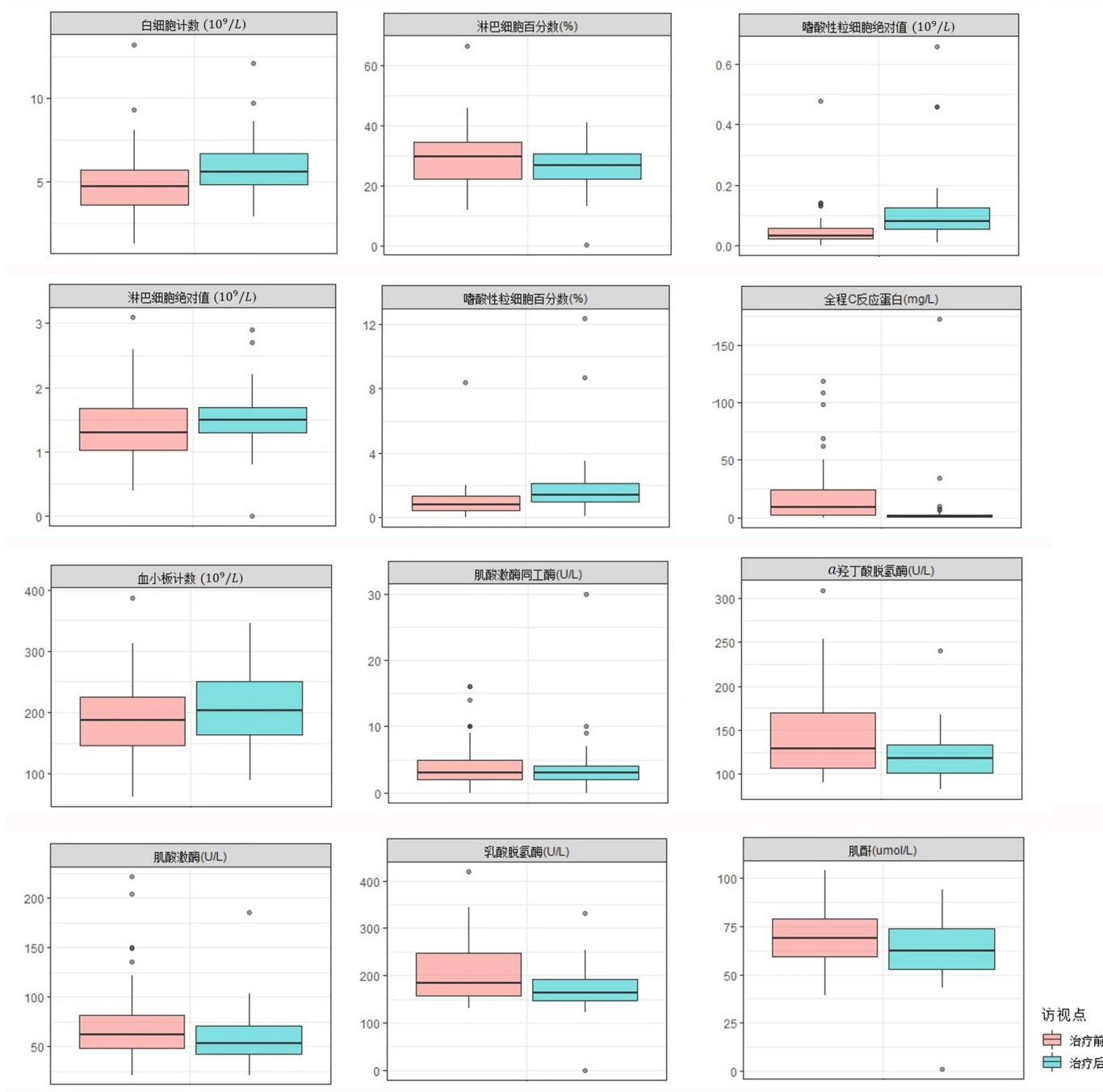


图2 武汉市将军路街卫生院 49 例轻型和普通型出院病例治疗前后生化指标箱线图



图3 新型冠状病毒肺炎典型病例治疗不同阶段舌象图

表 3 武汉市将军路街卫生院 49 例轻型和普通型出院病例治疗前后具有显著性差异症状表 [例 (%)]

时间	例数	发热	咳嗽	乏力	咽干	食欲减退	肌肉酸痛	胸闷	恶心
治疗前	49	18 (36.7)	36 (73.5)	24 (49.0)	33 (67.3)	26 (53.1)	15 (30.6)	26 (53.1)	11 (22.4)
治疗后	49	0	20 (40.8)	7 (14.3)	17 (34.7)	9 (18.4)	2 (4.1)	13 (26.5)	2 (4.1)

3.2 舌象

舌象是脏腑功能状态的重要体现，是中医证候的重要构成指标，也是判断疾病转归的主要依据，受到历代医家的重视，尤其温病学家在疫病诊疗中极为重视舌象。舌象包含的信息极为丰富，涉及多个层面，如舌体的胖瘦、舌质的颜色，以及舌苔的厚薄、颜色等，与口腔、消化道定植菌等诸多因素相关，因此，将舌象作为连续动态观察中医证候改善的指标具有重要价值。但同时舌象的获取也受较多因素的影响，客观性方面有一定的局限。

新冠肺炎主要呈现湿邪为主的病因病机，多数患者见腻苔。而中医学中的“湿”所呈现的症状群与现代医学的消化道菌群、机体免疫等诸多因素关系密切，因此，《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案（试行第七版）》^[9]中对每个证型均明确其舌苔特点。此外，舌质、舌色亦可反映体液代谢、血流动力等系统性情况。

新冠肺炎治疗过程中舌象变化存在明显的规律，如舌质在不同阶段呈现“淡-红-绛-紫-淡”的变化趋势，而舌苔则随着病情变化呈现“白腻-黄腻-黄燥-少苔（薄白腻）”等变化趋势，可提示机体的正邪消长情况与疾病的转归。鉴于舌象变化对本病病情的判定具有独特的价值，因此，将其单独作为一个评价指标。

新冠肺炎总体呈现腻苔的临床表现，这与武汉等地所处汉江、长江沿岸，气候偏湿，加之冬季寒冷、饮食较为辛辣油腻等因素有关，因此，湿邪是核心特点。湿为阴邪，易伤脾阳，脾失健运，则水湿内停，故见腻苔。湿邪困阻，气机阻滞，容易化热而显黄苔，部分热不甚者则显白苔。湿热郁久则易伤津气，故舌苔转燥，甚者出现黑苔。气津两伤，故可出现无苔或少苔、剥苔等，治疗后胃气得复，故舌苔逐步转薄白。但湿邪胶着，病程迁延，因此，不少患者虽经治疗症状缓解，舌苔却依然呈现腻苔的情况，这与个体体质亦有关。然整体则呈现由腻转薄的情况，舌质多呈红色，随着病情加重，湿、热等导致气滞，影响气血运行，而呈现瘀象，因此，舌质可呈现暗紫色，热入营血可呈现绛红色，随着治疗瘀象缓解而舌质亦可恢复正常。

由图 3 可见，本次疫病多呈现出舌苔厚腻或腐苔貌，多为黄色或白色。经过中药治疗后，舌苔明显发生变化，由厚转薄，提示邪退正复。诸多病例显示，本次新冠病毒主要影响肺与消化道，而中药中大量芳香化湿、健脾燥湿、祛风除湿药物具有明显的肠道菌群调节作用，尤其是根茎类中药多糖类成分含量较高，其对肠道菌群而言是益生元类物质，对于病毒性腹泻具有较好的调节作用，而黄连、黄芩等富含季铵型异喹啉类生物碱、黄酮类成分的中药则对消化道细菌性感染具有明确的疗效^[10-14]。正是由于中药的组分特点，其对肠道菌群的干预作用具有显著优势，客观上阐释了其舌苔变化的内在机制，这种宏观的机体反馈是现代医学单一指标的有力补充。

3.3 实验室检查

现代医学根据生化、影像学等指标对病情进行监测，能够客观反映机体的状态，因此，对于中医药治疗后的机体改善情况能够客观地做出评价。关于新冠病毒感染所致机体损伤相关的临床及生化指标研究方面已有一些文献报道^[15]。最常见的生化指标异常是 LY 减少，LY% 和中性粒细胞百分比（NEUT%）降低，CRP 和 LDH 水平升高，以及 CD8 细胞计数降低。此外，与心脏功能相关的生化指标 CK、MYO、肌钙蛋白（CtnI）、脑钠肽（BNP）和 CK-MB 出现显著升高的现象。与肾功能相关的生化指标则是血尿素氮（BUN）、Cr、肾小球滤过率（eGFR）异常。患者的 CT 扫描则均显示肺部磨玻璃样高密度阴影和胸腔积液，下肺及外周尤甚。在疾病进展期间，磨玻璃样高密度阴影范围变大，向中心扩散，最后扩散到整个肺部^[16-18]，提示新冠病毒感染的肺炎患者白蛋白水平降低、LY 减少以及 CRP 和 LDH 升高的幅度可预测急性肺损伤的严重程度^[19]。

中医药治疗后不少生化指标变化较为明显，因此可作为疗效评价的指标。按不同类型分类，1) 炎症指标：CRP、白细胞介素 6（IL-6）、ESR、SF、SAA；2) 免疫指标：WBC、NEUT、LY、中性粒细胞淋巴细胞比值（NLR）；3) 凝血指标：D-二聚体（D-D）、凝血酶原时间（PT）；4) 心肌损伤指标：CK、CK-MB、LDH；5) 肺损伤指标：

氧合指数、呼吸频率、手指血氧饱和度; 6) 肝损伤指标: AST、ALT、LDH、 γ -GT、ALP; 7) 肾损伤指标: Cr、BUN。

3.4 影像学检查

由影像专业医生判断胸部影像学检查中磨玻璃影、实变影、混合病变、条索、网格影、胸腔积液情况^[16-18]。

4 评价指标体系构建与结果判定

4.1 评价指标体系

指标体系包括 4 个维度: 1) 新冠肺炎症状、体征; 2) 舌象; 3) 实验室检查; 4) 影像学检查。根据不同指标的权重, 结合中医学自身特点, 对其进行提取, 关键指标具体如下。

症状: 1) 发热: 监测患者体温变化情况; 2) 咳嗽: 观察用药前后咳嗽的变化, 包括咯痰、咳嗽频率等; 3) 呼吸急促: 观察用药前后呼吸频率、深度、节律等变化; 4) 乏力: 观察用药前后乏力的改善程度; 5) 纳差: 观察用药前后食欲变化情况; 6) 恶心/呕吐/腹泻: 观察用药前后消化系统症状变化情况; 7) 胸闷: 观察用药前后胸闷程度和时间; 8) 肌肉酸痛: 观察用药前后症状改善变化情况; 9) 口干/咽痛: 观察用药前后口干、咽痛程度和时间。

舌象: 观察记录患者舌象, 分为舌体、舌质、舌苔等及其过程变化。

生化指标: 观察用药前后各项生化指标的变化。

影像学指标: 观察用药前后肺部影像的变化。

4.2 结果判定

证候群的变化是身体整体功能性的反馈, 也是中医药疗效的特色和优势反映, 是中医药临床疗效评价的主要内容, 因此, 本次中医药疗效评价将证候群作为重点, 同时结合现代医学理化与影像指标综合加以评价。在进行中医疗效评价时, 需要对证候诊断标准的每一个症状进行量化。由于证候诊断一般通过确立主症和次症实现, 因此, 根据文献以及我们治疗经验总结, 将主症和次症分别赋值。证候积分是中医药疗效评价的基础, 而对症状进行量化赋值又是计算证候积分的基础。主症是反映证候本质的症状, 次症是对主症的补充, 因此, 症状量化赋值时主症权重大于次症。

由于新冠肺炎主要病位在肺、脾两脏, 且发热、咳嗽、呼吸急促、乏力、纳差、恶心以及胸闷是主要临床表现, 也是经过治疗后得到缓解、反映整体功能的主要指征, 因此, 将其作为主症赋值,

其余症状按照次症赋值。另外, 由于舌象在本次疾病中具有较好的反映病程进展的作用, 因此, 亦按照主症标准予以赋值。

对于现代理化及影像学指标, 则因较多指标能够客观反映身体状态, 是证候的有力补充, 且经过文献及治疗经验看, 部分肺损伤与心肌损伤指标在中医药干预后得到改善。本次文献及实际诊疗中所观察总结得到的主要指标亦设置为主要生化指标与次要生化指标, 其中主要生化指标的赋值高于次要生化指标。

在《新型冠状病毒感染肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[9]出院标准的基础上对临床疗效评价指标进行分析, 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[21]中“呼吸系统疾病”的转归评价方法, 设计了疗效评价量表(详见表 4), 治疗前后量表分值降低的程度可体现疗效的情况。此外, 除评价新冠肺炎疗效直接指标外, 反映肝、肾、凝血等受损程度的指标亦可作为疗效参考指标。

目前中医药领域的研究对症状进行量化赋值时, 通常对主症和次症采用不同的权重, 主症的权重大于次症, 因此, 症状量化赋值涉及权重问题, 如主症和次症权重各自占比, 以及主症与次症中各个症状的权重比例等。通过参考相关文献^[21-23], 结合一线专家的综合评分, 制定各评价指标的权重, 详见表 5。

基于以上疗效评价指标, 分别按照临床痊愈、显效、缓解、无效进行疗效判定: 1) 临床痊愈: 中医临床症状、体征消失或基本消失, 分值减少 $\geq 90\%$; 2) 显效: 中医临床症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 分值减少 $< 90\%$; 3) 有效: 中医临床症状、体征均有好转, $30\% \leq$ 分值减少 $< 70\%$; 4) 无效: 中医临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 分值减少 $< 30\%$ 。

5 讨论

本研究根据临床病例详细分析结合相关文献报道, 总结出中医药疗效评价的指标, 旨在构建中医药治疗新冠肺炎的疗效评价标准, 为今后中医药疗效评价提供依据, 同时也可作为中医药防治相近类型病原体的疗效评价提供参考。限于当前有限的病例资料, 部分指标有待后续数据进行动态调整与完善。此外, 与药物干预等其他因素相关的指标如肝损伤指标 ALT、AST、 γ -GT、ALP, 肾损伤指标 Cr、BUN, 凝血指标 D-D、PT 等可作为疗效评价的参考指标。

表 4 中医药治疗新型冠状病毒肺炎疗效评价量表

指标类型	指标	评价方法	分值	指标类型	指标	评价方法	分值
症状	主症 发热	正常: $36.1^{\circ}\text{C} \leq \text{体温} < 37.3^{\circ}\text{C}$	0	舌象	舌质淡红、苔薄白		0
		轻度: $37.3^{\circ}\text{C} \leq \text{体温} < 38.5^{\circ}\text{C}$	1		舌质淡或淡红、苔白腻		3
		中度: $38.5^{\circ}\text{C} \leq \text{体温} < 40^{\circ}\text{C}$	2		舌质红、苔黄腻或黄燥		6
		重度: 体温 $\geq 40^{\circ}\text{C}$	3		舌质紫暗、苔厚腻或燥		9
	咳嗽	无	0	实验室检查	主要指标 指端血氧饱和度 (脱氧状态)	血氧饱和度 $\geq 95\%$	0
		轻度: 干咳, 频率较低	1			$93\% \leq \text{血氧饱和度} < 95\%$	1
		中度: 干咳或伴痰少, 频率一般	2			$90\% \leq \text{血氧饱和度} < 93\%$	2
		重度: 干咳或伴痰多, 频率高; 或咳不能卧, 胸痛	3			血氧饱和度 $< 90\%$	3
	呼吸急促	无	0		淋巴细胞计数	正常	0
		轻度: 呼吸急促, 20 次/min < 呼吸频率 < 30 次/min	1			异常	3
		中度: 呼吸窘迫, 呼吸频率 ≥ 30 次/min	2		淋巴细胞百分比	正常	0
		重度: 呼吸衰竭, 且需要机械通气	3			异常	3
	乏力	无	0		中性粒细胞计数	正常	0
		轻度: 轻度乏力	1			异常	3
		中度: 乏力明显, 不能久站	2		中性粒细胞百分比	正常	0
		重度: 乏力气短, 无法活动	3			异常	3
	纳差	无	0		C 反应蛋白	正常	0
		轻度: 轻度食欲不振	1			异常	3
		中度: 食欲不振明显	2		肌酸激酶	正常	0
		重度: 无法进食	3			异常	3
	恶心	无	0		肌酸激酶同工酶	正常	0
		轻度: 恶心欲吐, 频率较低	1			异常	3
		中度: 恶心欲吐, 饭后明显	2		乳酸脱氢酶	正常	0
		重度: 时时欲吐, 频率较高	3			异常	3
	胸闷	无	0	影像学检查	肺 CT	无	0
		轻度: 程度较轻	1			磨玻璃密度影	3
		中度: 胸闷明显	2			多发斑片影	6
		重度: 胸闷较重	3			双肺弥漫性实变	9
	次症 呕吐	无	0		次要指标 白细胞计数	正常	0
		有	1			异常	1
	腹泻	无	0		红细胞沉降率	正常	0
		有	1			异常	1
	肌肉酸痛	无	0		白细胞介素 6	正常	0
		有	1			异常	1
	口干咽痛	无	0		血清铁蛋白	正常	0
		有	1			异常	1
	鼻塞流涕	无	0		血清淀粉样蛋白 A	正常	0
		有	1			异常	1
	头痛	无	0		影像学检查 肺 CT	无	0
		有	1			磨玻璃密度影	3
	自汗	无	0			多发斑片影	6
		有	1			双肺弥漫性实变	9
	恶寒	无	0				
		有	1				
	其他症状	无	0				
		有	1				

我国古代医家以机体对病原微生物做出应答后的综合反馈即证候作为研究对象, 将其分为若干阶段, 而新冠病毒感染人体后所引发不同程度的病理

状态亦有与此相近的共性特征。基于此, 根据不同阶段的临床表现, 采用相应的天然药物对其进行干预, 可阻止或延缓其进展。虽然病原微生物的种类

表 5 中医药治疗新型冠状病毒肺炎
疗效评价各指标权重 (%)

序号	指标	权重
1	主症	30
2	舌象	10
3	实验室检查	30
4	影像学检查	20
5	次症	10

繁多,而机体与其斗争过程中的应答方式则是有限的,人的免疫系统针对不同的外源性或内源性异物进行识别、清除和排斥的过程是一致的,且临床呈现出来的证候群亦具有相似性。中医学根据证候群不同加以总结提炼出各种辨证方法,如六经、卫气营血、三焦辨证等,并采用相应的天然药物予以干预。

对于病原体不明或无相应抑制药物的新发、突发传染病而言,中医药着眼于病原体与宿主机体的相互作用,仍可发挥独特作用。中药所含成分的组合,能够从多个维度对机体进行综合调控,起到系统性干预的作用。如部分萜类成分具有一定的免疫抑制作用,黄酮、酚酸、木质素、萜烯等成分有清除过度分泌的炎症介质与细胞因子的作用,生物碱等有显著的抗炎、镇痛、强心等作用,多糖、皂苷等成分有增强机体免疫力等作用^[24-28],这种多组分、多角度、多维度的协同模式,为这类疾病的治疗提供了有效方法,阻止了过度免疫应答所带来的风险,提高了清除病原体的能力,让机体更快恢复。

针对新冠肺炎的治疗,中医药整体治疗的优势需要有尽可能客观的方法予以评价,目前新冠肺炎出院标准主要依据体温正常的天数、两次核酸检测结果正常以及肺部影像学检查等三个方面。而中医药更加注重个体的感受,如乏力、纳差等症状,而舌象的变化是整体机能恢复的综合反映,也是中医药治疗的优势。理化指标恢复正常意味着病毒传染力下降或消失,但此时患者机能尚未完全恢复,可能还有乏力、纳差、倦怠等症状。因此,中医药在抗病毒方面的临床评价需要找到适合自身特点的方法,既要兼顾现代医学的客观指标,更需要体现中医综合作用的评价指标,将两者有机结合,同时将中药应用的特点、时效等加以综合考量,得到更加客观的评价结果,为提升临床救治效果提供依据。

参考文献

[1] 王玉光,齐文升,马家驹,等.新型冠状病毒肺炎中医临床特征与辨证治疗初探[J].中医杂志,2020,61(4):

281-285.

- [2] 吕睿冰,王文菊,李欣.连花清瘟颗粒联合西药常规疗法治疗新型冠状病毒肺炎疑似病例 63 例临床观察[J].中医杂志,2020,61(8):655-659.
- [3] 陆云飞,杨宗国,王梅,等.50 例新型冠状病毒感染的肺炎患者中医临床特征分析[J/OL].上海中医药大学学报.(2020-02-10)[2020-03-05].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1788.R.20200208.1112.002.html>.
- [4] 范伏元,樊新荣,王莘智,等.从“湿毒夹燥”谈湖南新型冠状病毒肺炎的中医特点及防治[J].中医杂志,2020,61(7):553-556.
- [5] 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.
- [6] 戴敏,肖阁敏,王拥泽,等.岭南新型冠状病毒肺炎临床表现的初步分析[J].天津中医药,2020,37(2):132-136.
- [7] 胡美霖,董若兰,陈广,等.中西医结合治疗重症新型冠状病毒肺炎临床病例 1 例[J/OL].中国中西医结合杂志.(2020-02-09)[2020-03-05].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20200209.1039.002.html>.
- [8] 林举择,兰小和,王昌俊.基于卫气营血辨证和脏腑辨证相结合治疗新型冠状病毒肺炎验案 1 则[J].天津中医药,2020,37(3):251-254.
- [9] 国家卫生健康委员会,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].(2020-03-03)[2020-03-06].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [10] 刘程智,王莹,梁倩,等.肠道菌群与中药相关性研究进展[J].浙江中医药大学学报,2019,43(8):828-834.
- [11] 周欣,付志飞,谢燕,等.中药多糖对肠道菌群作用的研究进展[J].中成药,2019,41(3):623-627.
- [12] 李蒙子,邱芳驰,陈倩,等.中药多糖调节肠道菌群研究进展[J].中国食物与营养,2017,23(12):13-16.
- [13] 黄燕飞.黄连水提物对痢疾杆菌的抑菌机制研究[J].合肥:安徽农业大学,2016.
- [14] 王连心,孟庆刚.黄芩及其提取物治疗细菌性痢疾研究进展[J].中华中医药学刊,2008,26(8):1697-1700.
- [15] 邱峰,王慧君,张子康,等.新型冠状病毒 SARS-CoV-2 实验室检测技术[J/OL].南方医科大学学报.(2020-02-22)[2020-03-05].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1627.r.20200220.1738.004.html>.
- [16] 中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会,中国性病艾滋病防治协会感染(传染病)影像工作委员会,中华医学会放射学分会传染病学组,等.新型冠状病毒肺炎影像学辅助诊断指南[J/OL].中国医学影像技术.(2020-03-02)[2020-03-06].<https://kns.cnki.net/KCMS/detail/11.1881.R.20200301.2238.001.html>.
- [17] 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.
- [8] 钟飞扬, 张寒菲, 王彬宸, 等. 新型冠状病毒肺炎的 CT 影像学表现 [J/OI]. 武汉大学学报(医学版). (2020-02-13) [2020-03-06]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/42.1677.R.20200213.1408.001.html>.
- [9] 刘映霞, 杨扬, 张聪, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染患者肺损伤相关的临床及生化指标研究 [J/OI]. 中国科学: 生命科学. (2020-02-12) [2020-03-05]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/11.5840.Q.20200212.0801.006.html>.
- [20] 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: 53-67.
- [21] 王静, 吴萍, 曲丽娜, 等. 证候疗效评价中症状量化赋值权重确定方法初探 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(10): 10-13.
- [22] KHARBANDA AB, TAYLOR GA, FISHMAN SJ, et al. A clinical decision rule to identify children at low risk for appendicitis [J]. Pediatrics, 2005, 116(3): 709-716.
- [23] ZHOU X, QIAO Q, JI L, et al. Nonlaboratory-based risk assessment algorithm for undiagnosed type 2 diabetes developed on a nation-wide diabetes survey [J]. Diabetes Care, 2013, 36(12): 3944-3952.
- [24] 海广范, 张慧, 郭兰青. 二萜类化合物药理学作用研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(1): 77-80.
- [25] 王虹, 陈晓云, 宁静, 等. 黄酮类化合物对免疫相关信号通路的调控作用研究进展 [J]. 动物医学进展, 2019, 40(12): 102-105.
- [26] 鄢春昱. 黄酮类化合物抗病毒及抗炎活性研究 [D]. 南京: 南京大学, 2012.
- [27] 王亦君, 冯舒涵, 程锦堂, 等. 大黄蒽醌类化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 227-234.
- [28] 陶炳, 张奥, 蓝蓉. 生物碱类镇痛活性成分及其镇痛机制研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(4): 957-960.

Pilot Study on the Evaluation Standard of the Curative Effects of Traditional Chinese Medicine on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Based on Cases Analysis

ZHAN Zhilai¹, LIU Jia¹, YANG Wei¹, WANG Yuguang², RUAN Lianguo³, HUANG Ping⁴, GUO Lanping¹, BIAN Yongjun¹, CHEN Suping¹, CHEN Yang¹, CHEN Yingying¹, CONG Xiaodong¹, DONG Guoju¹, GUO Jing¹, HU Lijie¹, HUANG Luqi¹, JIANG Jianxin¹, LI Bin¹, LI Hao¹, LI Jing¹, LYU Cheng¹, LYU Wenliang¹, MIAO Qing¹, QI Wensheng¹, SHI Huaxin¹, WANG Bing¹, WANG Gang¹, WANG Jian¹, WANG Wei¹, XIE Xiaolei¹, XIAN Yongyue¹, XU Chunyan¹, XU Ming¹, YAN Bei¹, YANG Jinliang¹, YANG Zhixu¹, ZHANG Li¹, ZHOU Zhenqi¹, ZHU Haoning¹

1. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University; 3. Wuhan Jinyintan Hospital; 4. General Road Street Health Center, Dongxihu District, Wuhan

ABSTRACT Objective To construct the evaluation standard of curative effects of traditional Chinese medicine (TCM) on coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods** Relevant literature on TCM in the treatment of COVID-19 were retrieved to extract the clinical efficacy evaluation information. The actual clinical data from Wuhan Jinyintan Hospital and General Road Street Health Center of Wuhan were analyzed to obtain the indexes that can be used in evaluating TCM curative effects. Combined with literature reports and clinical data, evaluation index of the efficacy of TCM in the treatment of COVID-19 were screened, and based on the efficacy to reflect the body recover, combined with expert suggestion to set the corresponding weight, we put forward the selection principles of evaluation index of TCM in the treatment of COVID-19 and screen the evaluation indexes of curative effects. **Results** Based on comprehensive literature and clinical data analysis, following indexes can better reflect the recover of body after treatment with TCM, such as fever, cough, shortness of breath, fatigue, anorexia, nausea, chest tightness, tongue image finger tip oxygen saturation (%), lymphocyte count (LY), lymphocyte percentage (LY%), neutrophil count (NEUT), neutrophil percentage (NEUT%), C-reactive protein (CRP), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH) and other laboratory tests and chest imaging examination. It is believed that the above indicators can be used as evaluation indicators of the efficacy of TCM in the treatment of COVID-19. **Conclusion** Curative effects evaluation scale of TCM in the treatment of COVID-19 was designed and completed, and curative effect evaluation index system and result evaluation standard were constructed. This standard will facilitate the subsequent collection of clinical data of TCM and provide a basis for scientific evaluation of the role and advantages of TCM in the treatment of COVID-19.

Keywords coronavirus disease 2019 (COVID-19); indicator screening; evaluation questionnaire; evaluation criteria for curative effects of traditional Chinese medicine (TCM)

(收稿日期: 2020-03-03; 修回日期: 2020-03-10)

编辑: 刘智利 焦爽