

羌藿祛湿清瘟合剂辅助治疗新型冠状病毒肺炎 35 例 临 床 研 究

奚肇庆¹ 张文曦¹ 奚 旻^{1,2} 周 玲¹ 于海游¹ 乔 飞¹ 徐顺娟¹ 刘涯林¹

(1. 南京中医药大学附属医院, 江苏省中医院温热病中医流派研究所, 江苏南京 210029;

2. 江苏省省级机关医院, 江苏南京 210024)

摘 要 目的: 观察在常规治疗基础上加用羌藿祛湿清瘟合剂治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的临床疗效。方法: 回顾性分析 70 例 COVID-19 患者, 中医辨证均属湿毒郁肺或寒湿阻肺证, 其中常规治疗联合莫西沙星静滴的 35 例为对照组, 常规治疗联合羌藿祛湿清瘟合剂口服的 35 例为治疗组。比较 2 组患者治疗 7 d 后体温、外周血淋巴细胞计数、肺部影像学表现、中医证候总积分改善情况, 并评价综合疗效。结果: 治疗组 33 例 7 d 内解热, 对照组 28 例 7 d 内解热, 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 7 d 后治疗组外周血淋巴细胞计数较治疗前明显回升 ($P < 0.05$), 对照组治疗前后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者各有 33 例具有完整的治疗前后肺部影像学检查资料, 治疗组 31 例肺部炎症吸收改善, 占 93.9%, 对照组为 25 例 (75.8%), 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 7 d 后 2 组患者中医证候总积分均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 治疗组明显低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组综合疗效总有效率为 94.3%, 明显高于对照组的 77.1% ($P < 0.05$)。结论: 羌藿祛湿清瘟合剂对 COVID-19 患者有明显的解热和消退抑制炎症作用, 可改善患者中医证候, 并提高临床疗效。

关键词 新型冠状病毒肺炎; 羌藿祛湿清瘟合剂; 中西医结合疗法; 回顾性研究

基金项目 江苏省奚肇庆名老中医工作室项目(苏中医科教[2016]6号)

新型冠状病毒肺炎(COVID-19, 简称新冠肺炎)为新发急性呼吸道传染病, 目前已成为全球性重大公共卫生事件。我国境内疫情基本得到控制, 但由于全球疫情仍在蔓延, 且有可能较长时期存在, 新冠肺炎在我国传播和扩散的风险也将持续存在。笔者作为江苏省卫生健康委员会新型冠状病毒肺炎救治专家组中医组组长, 在常规治疗基础上加用羌藿祛湿清瘟合剂救治轻型、普通型新冠肺炎患者, 发现其在促进炎症吸收、提高临床综合疗效方面有较好的作用。本研究回顾性分析了 35 例加用羌藿祛湿清瘟合剂治疗的 COVID-19 患者和 35 例加用莫西沙星治疗的患者, 进行疗效对比, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月 23 日至 2021 年 1 月 31 日在江苏省中医院发热门诊、中泰医院、南京市第二医院等就诊, 并确诊为新冠肺炎的患者 70 例, 其中常规治疗联合莫西沙星静滴的 35 例为对照组, 常规治疗联合中药汤剂羌藿祛湿清瘟合剂口服的 35 例为治疗组。治疗组男 20 例, 女 15 例; 年龄 15~77 岁, 平均年龄 (38.63 ± 23.58) 岁; 病程 (2.09 ± 2.06) d; 伴

高血压病 2 例, 过敏性鼻炎 2 例, 慢性咽炎 1 例, 慢性支气管炎 1 例, 支气管哮喘 3 例, 乙肝 1 例, 慢性肾炎 1 例, 糖尿病 2 例, 冠心病 2 例; 普通型 33 例, 轻型 2 例; 因基础疾病需合并用药 6 例。对照组男 22 例, 女 13 例; 年龄 21~83 岁, 平均年龄 (37.15 ± 27.33) 岁; 病程 (2.27 ± 1.98) d; 伴高血压病 2 例, 过敏性鼻炎 2 例, 慢性咽炎 1 例, 慢性支气管炎 2 例, 支气管哮喘 2 例, 乙肝 1 例, 干燥综合征 2 例, 糖尿病 2 例, 冠心病 2 例; 普通型 33 例, 轻型 2 例; 因基础疾病需合并用药 7 例。2 组患者性别、年龄、病程、基础疾病等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准和中医湿毒郁肺证、寒湿阻肺证辨证标准参照国家卫生健康委员会办公厅、国家中医药管理局办公室发布的试行第三版至试行第八版新冠肺炎诊疗方案^[1-6]。

1.3 纳入标准 符合新冠肺炎西医诊断标准和中医湿毒郁肺证、寒湿阻肺证辨证标准; 年龄 18 周岁以上; 临床分型为轻型、普通型。

1.4 排除标准 新冠肺炎重型、危重型或重症期、恢复期患者; 因其他呼吸、心脑血管、消化、泌尿、血

液系统等疾病致发热者;妊娠期、哺乳期妇女;患有影响生存的疾病者,如肿瘤或艾滋病患者。

2 治疗方法

2组均按照诊疗方案予以基础治疗。包括卧床休息,加强支持治疗,保证充分热量;注意水、电解质平衡,维持内环境稳定;密切监测生命体征、指氧饱和度等;根据病情监测血常规、尿常规、C反应蛋白、生化指标、凝血功能、动脉血气分析、胸部影像学等;及时给予有效氧疗措施,包括鼻导管、面罩给氧和经鼻高流量氧疗;抗病毒治疗,目前没有确认有效的抗病毒治疗方法,试用奥司他韦75 mg/次,2次/d,口服。

2.1 对照组 在基础治疗的同时给予莫西沙星0.4 g/次,1次/d,静滴,避免盲目或不恰当使用抗菌药物。

2.2 治疗组 在基础治疗的同时给予羌活祛湿清瘟合剂口服,50 mL/次,3次/d。药物组成:羌活10 g,藿香10 g,苍术10 g,柴胡10 g,青蒿10 g,佩兰10 g,紫苏叶10 g,薄荷6 g,枇杷叶10 g,焦神曲12 g,甘草3 g。羌活祛湿清瘟合剂为江苏省食品药品监督管理局批准备案的传统中药制剂,批准文号:苏药制备字20200002000。

2组患者体温若连续2 h超过38.5℃以上,均对症给予对乙酰氨基酚(泰诺林)0.5 g口服。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 解热效果 治疗后72 h内体温下降至37.2℃以下,治疗7 d期间每日监测体温均未超过37.2℃为解热有效。

3.1.2 外周血淋巴细胞计数 记录2组患者治疗前与治疗7 d后血常规中外周血淋巴细胞计数。

3.1.3 肺部影像学表现 对比治疗前与治疗7 d后2组患者胸部CT表现,片状或斑片状阴影或磨玻璃影、沿着肺叶或肺段分布的实变影明显吸收为肺部炎症吸收改善。

3.1.4 中医证候积分 收集2组患者治疗前与治疗7 d后发热、不发热微恶寒、乏力、头身困重、肌肉酸痛、咳嗽、气喘、咯痰、咽痛、口干不欲多饮、胸闷、汗出不畅、呕恶纳呆、便溏或黏滞不爽、舌淡、苔白腻或薄黄等中医证候情况,按有或无分别计1、0分,统计总分。

3.2 临床综合疗效评价标准 参考《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[5]、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中“呼吸系统病”的转归评价方法制订疗效判定标准。治愈:咳嗽、咯痰等临床症状消失,肺部啰音未闻及,影像学提示实变影消失,血淋巴细胞计数在正常范围;显效:咳嗽、咯痰等临床症状明显较前好转,肺部啰音、实变影明显减轻,

血淋巴细胞计数恢复正常;有效:咳嗽、咯痰等临床症状较前减轻,肺部啰音、实变影较前减轻,血淋巴细胞计数较前好转;无效:咳嗽、咯痰等临床症状未见减轻,肺部啰音、实变影没有变化甚至恶化,血淋巴细胞计数没有变化甚至恶化。

3.3 统计学方法 数据采用SPSS 24.0软件进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述,根据正态分布情况选用 t 检验或非参数检验。计数资料以例数和百分比描述,选用卡方检验、Fisher精确概率法或Wilcoxon秩和检验进行分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗后解热效果比较 治疗组治疗7 d解热有效率为94.3%,对照组为80.0%,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表1。

表1 治疗组与对照组患者治疗7 d解热效果比较

组别	例数	解热有效/例(%)	解热无效/例(%)
治疗组	35	33 (94.3)	2 (5.7)
对照组	35	28 (80.0)	7 (20.0)

3.4.2 2组患者治疗前后外周血淋巴细胞计数比较 治疗前后2组患者外周血淋巴细胞计数组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后治疗组外周血淋巴细胞计数明显高于治疗前($P < 0.05$),对照组与治疗前比较无统计学差异($P > 0.05$)。详见表2。

表2 治疗组与对照组患者治疗前后外周血淋巴细胞计数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前/ ($\times 10^9/L$)	治疗7 d后/ ($\times 10^9/L$)
治疗组	35	0.88 $\pm$ 1.38	1.48 $\pm$ 1.11*
对照组	35	0.91 $\pm$ 1.55	1.04 $\pm$ 2.09

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

3.4.3 2组患者治疗后肺部影像学改善情况比较 2组患者各有33例具有完整的治疗前后肺部影像学检查资料,肺部炎症吸收情况见表3。

表3 治疗组与对照组患者治疗后肺部炎症吸收情况比较

组别	例数	吸收改善/例(%)	未吸收改善/例(%)
治疗组	33	31 (93.9) [△]	2 (6.1)
对照组	33	25 (75.8)	8 (24.2)

注:与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3.4.4 2组患者治疗前后中医证候总积分比较 治疗前,2组患者中医证候总积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后组内及组间比较见表4。

表4 治疗组与对照组患者治疗前后中医证候总积分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	35	12.16 $\pm$ 2.17	4.23 $\pm$ 3.03*** $\Delta\Delta$
对照组	35	11.91 $\pm$ 3.02	7.87 $\pm$ 3.13**

注:与本组治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3.4.5 2组患者治疗后临床综合疗效比较 详见表5。

表5 治疗组和对照组患者临床综合疗效比较

组别	例数	治愈/例(%)	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效/例(%)
治疗组	35	15 (42.9)	11 (31.4)	7 (20.0)	2 (5.7)	33 (94.3) ^a
对照组	35	11 (31.4)	9 (25.7)	7 (20.0)	8 (22.9)	27 (77.1)

注:与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

4 讨论

新型冠状病毒肺炎可归属于中医“疫病”“湿疫”范畴,病因为感受疫戾之气,瘟毒上受,首先犯肺,早期病机为湿困表里,肺胃同病。湿邪可以夹寒,但更容易与热相合,形成温热之邪,成为疫毒广泛传播^[8],患者普遍出现发热、咳嗽、乏力、舌苔腻等症候体征。羌活祛湿清瘟合剂具有透表祛湿、芳香辟秽、宣肺健脾、清热解毒作用,可用于新冠肺炎轻型、普通型湿毒郁肺、寒湿阻肺证患者,症见恶寒发热或不发热、咽痒、咳嗽、乏力、肌肉酸楚等。方中羌活味苦辛,《会约医镜》云其“治邪闭憎寒,壮热无汗”,其挥发油有抗炎、镇痛、解热作用^[9];麸炒苍术气味辛烈,《本草经注》云其能“除恶气,弥灾疹”,透表祛湿;藿香芳香辟秽。上三味共为君药。紫苏叶行气宽中,消痰利肺,散湿解热^[10];佩兰能除胸中痰癖,芳香化浊辟秽,佩兰挥发油具有抗菌、抗病毒作用^[11];青蒿味辛性寒,辛香透散,可治三焦湿遏热郁,具有抗炎、免疫调节、抗肺纤维化、抗菌、抗病毒和提高淋巴细胞转化率的作用,能促进细胞免疫^[12],已有文献证实青蒿素及其衍生物抗COVID-19的相关药理作用^[13];柴胡性微寒,味苦、辛,可透表泄热,能解热、抗炎和提高免疫功能,研究发现其有防治新冠肺炎作用^[14];薄荷疏风解表,具有发汗解热、兴奋中枢、抗菌抗炎、抗病毒、健胃、祛痰止咳、镇痛、镇静催眠等作用^[15]。上五味同为臣药。枇杷叶味苦、微辛,性微寒,微香清降,有清肺止咳功效,具有抗炎、祛痰、止咳、抗肺纤维化、抗氧化、抗肿瘤、止呕等药理作用^[16];焦神曲轻宣肺脾之气,与枇杷叶共为佐药。甘草调和诸药为使。

本研究结果表明,羌活祛湿清瘟合剂对新冠肺炎患者有明显的解热和消炎作用,能改善中医证候,提高外周血淋巴细胞计数和临床综合疗效,促进肺部炎症吸收,其治疗新冠肺炎的作用机制、处方中的关键活性成分,还有待进一步研究。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.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) [2021-03-20].http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/23/content_5471832.htm.

[2] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.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) [2021-03-20].http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/28/content_5472673.htm.

[3] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[J]. 江苏中医药, 2020, 52 (2): 封底.

[4] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[J]. 江苏中医药, 2020, 52 (3): 3.

[5] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)[J]. 江苏中医药, 2020, 52 (4): 1.

[6] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第八版)[EB/OL]. (2020-08-18) [2021-03-20].http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-08/19/content_5535757.htm.

[7] 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.

[8] 奚肇庆.从《温热论》考量新型冠状病毒肺炎的中医辨治[J]. 江苏中医药, 2020, 52 (4): 43.

[9] 郭培,郎拥军,张国桃.羌活化学成分及药理活性研究进展[J]. 中成药, 2019, 41 (10): 2445.

[10] 何育佩,郝二伟,谢金玲,等.紫苏药理作用及其化学物质基础研究进展[J]. 中草药, 2018, 49 (16): 3957.

[11] 吴文理,王秋玲.佩兰的应用及研究进展[J]. 海峡药学, 2019, 31 (6): 28.

[12] 李海波,秦大鹏,葛雯,等.青蒿化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50 (14): 3461.

[13] 刘桂梅,蔡楠,谢静,等.青蒿素及其衍生物用于治疗新型冠状病毒肺炎的探讨[J]. 药物评价研究, 2020, 43 (4): 606.

[14] 潘博宇,曹鸿静,王耘,等.利用网络药理学方法探究柴胡-葛根药对防治新型冠状病毒肺炎的潜在药理作用机制[J]. 中药材, 2021, 44 (2): 499.

[15] 徐佳馨,王继锋,颜妮妮,等.薄荷的药理作用及临床应用[J]. 食品与药品, 2019, 21 (1): 81.

[16] 肖旭坤,王翰华,阮洪生.枇杷叶化学成分和药理活性研究进展[J]. 中医药导报, 2019, 25 (21): 60.

第一作者:奚肇庆(1949—),男,医学硕士,主任中医师,二级教授,博士研究生导师,博士后指导老师,从事中医急症、肺系疾病的诊疗研究。

通讯作者:张文曦,医学博士,主任中医师,硕士研究生导师。jsnjzwx@sina.com

收稿日期:2021-04-01

编辑:吴宁