

益气解毒方治疗新型冠状病毒肺炎的临床研究^{*}

刘 理

(江西省九江市第三人民医院 九江 332000)

摘要:目的:探讨益气解毒方治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效。方法:选取医院 2022 年 1~9 月收治的 60 例新冠肺炎患者,按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 30 例。治疗组给予益气解毒方治疗,对照组给予西医对症治疗。观察两组新型冠状病毒核酸 QRFlab 基因及 N 基因 Ct 值变化情况、平均住院天数、平均住院费用、中医证候积分、治疗总有效率及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组新型冠状病毒核酸 QRFlab 基因及 N 基因 Ct 值均显著提高,且治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组相比,治疗组平均住院天数明显减少,平均住院费用明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组中医证候积分均低于治疗前,且治疗组更低,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。结论:益气解毒方治疗新型冠状病毒肺炎疗效显著,可提升新型冠状病毒核酸 QRFlab 基因及 N 基因 Ct 值,缩短治疗周期,减少住院费用,改善临床症状,不良反应发生率低。

关键词:新型冠状病毒肺炎;益气解毒方;新型冠状病毒核酸基因 CT 值

Clinical Study of Yiqijiedu Decoction in the Treatment of COVID-19^{*}

LIU Li

(The Jiujiang Third People's Hospital, Jiangxi, Jiujiang332000)

Abstract: Objective: To explore the clinical efficacy of COVID-19 treated by Yiqijiedu decoction. Methods: A total of 60 COVID-19 patients admitted to the hospital from January to September 2022 were selected, and divided into the treatment group and control group use the random number table method, with 30 cases each. The treatment group was given Yiqijiedu decoction, and the control group was given western medicine symptomatic treatment. The changes in Ct value of QRFlab and N genes, averager hospitalization days, averager hospitalization cost TCM syndrome scores, total response rate and adverse effects of treatment reactions of the two groups were observed. Result: After the treatment, the Ct values of the QRFlab genes and N genes were significantly improved in both groups, and the treatment group was better than the control group, statistical significance was observed between the groups ($P<0.05$). Compared to the control group, in the treatment group, the number of hospital days was significantly reduced, the italization costs were significantly reduced, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After the treatment, the TCM syndrome scores of two groups were lower than before treatment, and lower in the treatment group, statistical difference between groups ($P<0.05$). The total effective rate of the treatment group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.05$). Conclusion: The Yiqijiedu decoction treatment of COVID-19 is obviously effective, which can significantly improve the Ct value of novel coronavirus nucleic acid QRFlab gene and N gene, shorten the treatment cycle, reduce hospitalization costs, improve clinical symptoms, and have a low incidence of adverse reactions.

Key words: COVID-19; Yiqijiedu decoction; CT value of nucleic acid gene of novel coronavirus

中图分类号: R254.3

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2023.01.001

^{*} 基金项目:江西省中医药管理局科技计划项目(编号:2022A155)

新型冠状病毒肺炎简称新冠肺炎,新型冠状病毒是引起本病的主要病原体,世界卫生组织在 2020 年将该病正式命名为 2019 冠状病毒病 (COVID-19)^[1]。自从 2019 年年底发生到现在已有两年多,数以亿计的感染者出现,现已成为全球最大的公共卫生事件^[2]。新冠病毒经历 2 年多时间,已经变异多次。现在主要传染的病毒毒株为奥密克戎变异毒株,其最早是在南非发现,目前已经造成了全球新的新型冠状病毒大流行,现已波及很多国家^[3-4]。传染性更强和免疫逃逸是奥密克戎变异毒株最明显的特点,该特点也使其能在人群中更快速传播^[5-6]。自从 2003 年 SARS 流行开始,中国就将中医药运用于传染病的救治中,以及在后来的 H1N1、H7N9 等禽流感疾病中,中医药都发挥了重要作用^[7-8]。中国自从发现新冠病毒后,就运用中西医结合治疗方案,取得了举世瞩目的成效。在《世界卫生组织中医药救治新冠肺炎专家评估会报告》中,对中医药防治新冠肺炎给予了充分肯定,特别是在降低轻型/普通型病例转为重症的风险,缩短病毒清除时间、临床症状缓解时间以及住院时间等方面起着显著作用^[9]。我院作为九江市传染病定点医院,自从 2020 年武汉疫情暴发后,一直承担着九江地区新冠肺炎患者的救治工作,从疫情发生开始,第一时间就将中医药用于患者的救治中。本研究探讨益气解毒方治疗新冠肺炎的临床疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1~9 月收治的 60 例新冠肺炎患者作为研究对象,按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 30 组。治疗组男 16 例,女 14 例;年龄 19~69 岁,平均年龄(43.64±12.23)岁;无症状感染 8 例,轻型 22 例。对照组男 13 例,女 17 例;年龄 20~70 岁,平均年龄(46.31±10.32)岁;无症状感染 11 例,轻型 19 例。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过医院医学伦理委员会审核批准(伦理号:JJSDSY-LLWYH-2022001)。

1.2 诊断标准 根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》^[10]中以咽拭子行新型冠状病毒核酸(荧光定量 PCR 方法)检测阳性作为确诊依据。

1.3 入组标准 纳入标准:新型冠状病毒核酸(荧光定量 PCR 方法)检测均为阳性患者;均已经新冠肺炎救治专家组讨论,确定为无症状感染及轻型患者。排除标准:合并严重心、肝、肾功能障碍者;伴有过敏体质者;未按时复查者;普通型、重型及危重型者;哺乳期或妊娠期妇女。病例剔除标准:不符合纳入标准;拒绝继续用药。

1.4 治疗方法 两组均按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》中诊疗方案,完善相关血液检查、胸部 CT,给予常规传染病护理、清淡饮食、呼吸道严格隔离及做好院感防护等,定期进行新型冠状病毒核酸检测。

1.4.1 对照组 按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》中西医治疗方案,根据病情需要运用西医西药治疗,包括一般治疗、抗病毒药物(如 PF-07321332/利托那韦片)、提高免疫等治疗,连续治疗 14 d。

1.4.2 治疗组 单纯口服益气解毒方(黄芪 18 g、防风 15 g、白术 15 g、藿香 12 g、佩兰 10 g、紫苏叶 9 g、桔梗 9 g、甘草 6 g)治疗。辨证加减:气虚甚者,重用黄芪;血虚者,加当归、阿胶;热盛者,加石膏、知母;寒盛者,加桂枝、干姜;肝阳上亢者,加天麻、菊花;肝肾不足者,加杜仲、熟地、补骨脂;肝气不舒者,加赤芍、柴胡;脾胃虚弱者,加党参、茯苓;肺阴虚甚者,加北沙参、枇杷叶;胃阴虚甚者,加石斛、知母;肾精亏虚者,加熟地黄、山茱萸;胸阳不振者,加薤白、瓜蒌;水湿偏盛者,加茯苓、泽泻、猪苓。每日 1 剂,水煎至 300 ml,早晚 2 次服用,每次 150 ml 温服,连续服用 14 d。

1.5 观察指标 (1)观察两组新型冠状病毒核酸 QRF1ab 基因及 N 基因 Ct 值变化情况。其中出院前连续两次(24 h 以上)新型冠状病毒核酸 QRF1ab 基因及 N 基因 Ct 值 >35 作为出院依据,将两次数值的平均值作为出院时 Ct 值(其中阴性按照 Ct 值 ≥ 40 计算)。(2)观察两组平均住院天数及平均住院费用。(3)分析中医证候积分,对比临床疗效。判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[11],显效:临床症状明显改善,中医证候积分减少 $>70\%$;有效:临床症状有好转,中医证候积分减少 30%~70%;无效:临

床症状未改善甚或加重,中医证候积分减少<30%。中医证候包括发热、畏寒、乏力、咳嗽、胸闷、纳差、腹泻、咽痛、汗出、舌、脉,分值 0~6 分,舌质淡红、红、暗红,积分按照 2、4、6 分计算;舌苔薄白、白腻、黄腻,积分按照 2、4、6 分计算;脉象沉细、细滑、弦滑,积分按照 2、4、6 分计算,分数越低表示证候越轻。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(4)比较两组不良反应发生情况。包括恶心呕吐、腹泻及肝肾功能等安全性指标的监测。

1.6 统计学方法 所有数据采用 SPSS25.0 统计软件进行处理,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新型冠状病毒核酸基因 Ct 值比较 治疗前,两组新型冠状病毒核酸 QRF1ab 基因及 N 基因 Ct 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组新型冠状病毒核酸 QRF1ab 基因及 N 基因 Ct 值均高于治疗前,且治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 3 两组中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)							
组别	n	症状积分		舌脉积分		总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	18.35± 4.34	10.25± 2.24*	10.32± 3.43	6.24± 1.34*	28.67± 6.52	16.49± 5.02*
对照组	30	17.65± 5.42	11.53± 2.03*	11.04± 2.46	7.58± 1.43*	28.69± 5.81	19.11± 6.42*
t		0.552	2.319	0.934	3.745	0.013	2.191
P		0.583	0.024	0.354	0.000	0.990	0.032

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组临床疗效比较 治疗组治疗总有效率为 90.00%,高于对照组的 63.33%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组临床疗效比较[例(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	19(63.33)	8(26.67)	3(10.00)	27(90.00)
对照组	30	12(40.00)	7(23.33)	11(36.67)	19(63.33)
χ^2					4.565
P					0.033

2.5 两组不良反应发生情况比较 治疗组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 1 两组新型冠状病毒核酸基因 Ct 值比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	QRF1ab 基因 Ct 值		N 基因 Ct 值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	22.32± 2.34	37.24± 1.36*	21.92± 2.63	38.03± 1.52*
对照组	30	23.42± 3.02	36.23± 1.32*	22.34± 1.92	36.72± 2.26*
t		1.577	2.919	0.706	2.634
P		0.120	0.005	0.483	0.011

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组平均住院天数及平均住院费用比较 治疗组平均住院天数短于对照组,平均住院费用低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组平均住院天数及平均住院费用比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	n	平均住院天数(d)	平均住院费用(元)
治疗组	30	9.32± 1.42	2 431.43± 543.55
对照组	30	10.33± 1.52	3 123.53± 434.23
t		2.660	5.449
P		0.010	0.000

2.3 两组中医证候积分比较 治疗前,两组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组中医证候积分均低于治疗前,且治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 5 两组不良反应发生情况比较[例(%)]				
组别	n	恶心呕吐	腹泻	肝肾功能异常
治疗组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)
对照组	30	5(16.67)	4(13.33)	2(6.67)
χ^2				4.565
P				0.033

3 讨论

新冠肺炎在中医属于“疫病、瘟疫”范畴。运用中药预防和治疗新型呼吸道传染性疾病,对于遏制疾病进展和改善患者症状方面可起到很重要的作用^[4]。《素问·刺法论篇》指出:“五疫之至,皆相染易,无问大小,病状相似……正气存内,邪不可干,避其毒

气。”从此文中可看出,所有疫病均有同样的特点,所有人群都容易感染,不论大小,而且症状基本相似。只要正气充足,疫病邪气则不容易侵入,避免受疫毒之气侵害。本病从中医辨证属于肺气不足、卫外不固,寒湿邪气乘虚而入,致肺脾因湿困而萎顿不振,不能正常通调及运化水湿,脾胃之阳受损,水湿运化不利,疫毒得以依附有形之质而难以祛除^[13]。该病属于本虚标实之证,本为肺气亏虚,标为湿毒偏盛。本研究从中医辨证入手,以培本固元为治疗总则,加以祛湿排毒,笔者经过两年多的临床实践,总结出了抗疫经验方益气解毒方,该方以“玉屏风散”为基础方剂,加以祛湿解毒,临床疗效显著。有研究表明,应用玉屏风散加减治疗新冠肺炎儿童患者(轻型),可以明显改善呼吸道症状,加快疾病的康复进程^[14]。

本研究结果显示,治疗组(益气解毒方)相对于对照组(纯西医治疗),治疗组可以明显提升新冠核酸基因 Ct 值,缩短平均住院天数及减少平均住院费用,改善临床症状,提高中医疗效,不良反应小。益气解毒方作为笔者经过两年多抗疫中总结出的经验方,临床治疗上百例新冠肺炎患者,疗效显著。该方以经典方剂玉屏风散为基础,加以芳香化湿、解毒宣肺治疗。黄芪味甘,性温,具有补气升阳、固表止汗、生津养血的功效,现代药理显示黄芪具有提高机体免疫功能、保护呼吸功能、保护心脑血管、抗肿瘤等作用^[15],为君药。白术味苦、甘,性温,有补气健脾、燥湿利水之功效,可起到抗炎、调节免疫、抗菌等作用^[16];防风味辛、微甘,性温,具有祛风解表、胜湿止痉之功效^[17]。上两味药联合具有健脾祛湿解表的作用,共为臣药。以藿香、佩兰联合可芳香辟秽、化湿解毒,均具有抗炎、抗病毒的作用^[18-19]。以苏叶行气解表、桔梗宣发肺气,此四药为佐药。以甘草调和诸药为使药。有研究表明,玉屏风散对 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺ 水平起到明显的调节作用,可以明显提高细胞免疫功能,从而对机体进行免疫调节^[20]。最新研究表明,新型冠状病毒核酸基因 Ct 值在排毒高峰期呈低水平,在衰减期表现为核酸检测 Ct 值逐渐升高,这一时期传染性逐渐下降至消失^[21]。本研究是属于从排毒高峰期开始直至衰减期结束,新型冠状病毒核酸基因 Ct 值逐渐上升,直至转阴性或数值达 35 以上。但本研究还存在很多缺陷,如样本量较少,缺

少循证医学证据,观察指标仍较少。在未来的研究中,将从样本量进行增加,寻找更多的循证医学证据,增加观察指标,使研究更具有说服力。综上所述,益气解毒方治疗新冠肺炎效果显著,可明显提升新型冠状病毒核酸基因 Ct 值,缩短治疗周期,减少住院费用,改善临床症状,不良反应发生率低,值得临床推广。

参考文献

[1]Lai CC,Shih TP,Ko WC,et al.Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges [J].International Journal of Antimicrobial Agents,2020,55(3):1-9.

[2]刘文浩,杨金荣,陈一鑫,等.新型冠状病毒奥密克戎变异株感染:普通型与无症状/轻型的临床特征比较分析及胸部 CT 表现[J].新发传染病电子杂志,2022,7(2):6-10.

[3]World Health Organization.Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 variant of concern [EB/OL].[2021-11-26].[https://www.who.int/news/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).

[4]Kim MK, Lee B, Choi YY, et al. Clinical characteristics of 40 patients infected with the SARS-CoV-2 Omicron variant in Korea [J]. Korean Med Sci, 2022, 37(3): e31.

[5]Nealon J, Cowling BJ. Omicron severity: milder but not mild [J]. Lancet, 2022, 399(10323): 412-413.

[6]Viana R, Moyo S, Amoako DG, et al. Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa [J]. Nature, 2022, 603(7902): 679-686.

[7]Zhang MM, Liu XM, He L. Effect of integrated traditional Chinese and western medicine on SARS: a review of clinical evidence [J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(23): 3500-3505.

[8]Li JH, Wang RQ, Guo WJ, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine for the treatment of influenza A (H1N1): a meta-analysis [J]. J Chin Med Assoc, 2016, 79(5): 281-291.

[9]国家中医药管理局.世卫组织:中医药能有效治疗新冠肺炎[EB/OL]. [2022-04-06].

[10]中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅,中华人民共和国国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版) [J]. 中国医药, 2022, 17(4): 481-487.

[11]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.173-177.

[12]瞿香坤,郝树立,马景贺,等.疏风解毒胶囊联合阿比多尔治疗新型冠状病毒肺炎的回顾性研究[J].中草药,2020,51(5):1167-1170.

[13]吴雨沁,邹璐,喻晓,等.中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎的系统评价[J].上海中医药杂志,2020,54(6):29-36.

[14]崔小数,纪利敏,付涵,等.应用玉屏风散加减治疗 1 例新冠肺炎患儿的思路探讨[J].湖北中医杂志,2021,43(1):11-13.

[15]胡妮娜,张晓娟.黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药信息,2021,38(1):76-82.

[16]杜航,何文生,胡红兰.白术活性成分药理作用研究进展[J].江苏中医药,2021,54(5):76-80.

[17]国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[S].北京:中国医药科技出版社,2020.156.

[18]凡杭,聂安政,包莉.藿香化学成分与药理作用研究进展[J].中国野生植物资源,2021,40(11):45-53.

[19]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.

[20]金继超.玉屏风散加减在支气管哮喘患儿缓解期的应用分析[J].北方药学,2018,15(2):70-71.

[21]陈曦,张义成,张洁,等.新冠病毒感染者不同时期的排毒特征[J/OL].中国热带医学:1-8[2022-10-15].

(收稿日期: 2022-10-30)