

中成药莲花清瘟在新型冠状病毒肺炎治疗中的临床疗效研究

郑梦凝 张帮艳 袁国航 罗燕 张萍 叶贤伟 赵丽*

贵州省人民医院呼吸与危重症医学科 国家卫生健康委员会肺脏免疫性疾病诊治重点实验室, 中国·贵州 贵阳 550002

摘要: 目的: 通过对新型冠状病毒肺炎确诊患者进行回顾性研究, 评价中药莲花清瘟治疗该病的临床疗效, 为临床用药提供参考依据。方法: 采用临床回顾性研究方法, 收集 2020 年 2 月至 10 月在贵州省将军山医院住院, 将符合新型冠状病毒肺炎诊断标准普通型患者的临床资料分别纳入治疗组 (共 48 例, 采用常规治疗与莲花清瘟颗粒联合的治疗方式, 每次服用 1 袋莲花清瘟颗粒, 每日 3 次) 和对照组 (共 52 例, 仅采用常规治疗)。之后对两组患者的主要症状消失率、持续时间以及肺部影像学好转率等进行比较。结果: 与对照组比较, 治疗组发热症状消失率 85.7% (对照组 57.1%), 咳嗽症状消失率 46.7% (对照组 25.6%), 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组乏力消失率 64.3% (对照组 29.1%), 气促症状消失率 77.8% (对照组 60.2%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组发热持续时间 (2.8 ± 1.5) d, 较对照组发热持续时间 (3.9 ± 1.1) d, 缩短 1.1d; 在治疗组中, 肺部 CT 显示有好转的病例为 26 例, 占比达到 54.2%; 而对照组中肺部 CT 好转的病例数是 23 例, 占比为 45.1%。经过组间比较后发现, 两者之间的差异并不具备统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 莲花清瘟在对新型冠状病毒肺炎患者的治疗过程中, 展现出了较为明显的作用, 能够有效地改善患者所呈现出的各类症状, 在该疾病治疗领域具有一定的价值, 为后续进一步深入研究和应用提供了初步的、具有重要意义的临床证据支持。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 莲花清瘟; 临床疗效; 回顾性研究

Clinical Efficacy of Traditional Chinese Patent Medicines and Simple Preparations Lianhua Qingwen in the Treatment of Novel Coronavirus Pneumonia

Mengning Zheng Bangyan Zhang Guohang Yuan Yan Luo Ping Zhang Xianwei Ye Li Zhao*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Guizhou Provincial People's Hospital, Key Laboratory of Diagnosis and Treatment of Pulmonary Immune Diseases, National Health Commission, Guiyang, Guizhou, 550002, China

Abstract: Objective: To evaluate the clinical efficacy of Lianhua Qingwen, a traditional Chinese medicine, in the treatment of novel coronavirus pneumonia through a retrospective study of the confirmed patients, so as to provide a reference for clinical medication.

Methods: The clinical retrospective study method was used to collect the clinical data of ordinary patients who met the diagnostic criteria of novel coronavirus pneumonia in Jiangjunshan Hospital, Guizhou Province from February to October 2020. The clinical data of ordinary patients were included in the treatment group (48 cases in total, using the combination of conventional treatment and Lianhua Qingwen Granules, taking one bag of Lianhua Qingwen Granules every time, three times a day) and the control group (52 cases in total, only using conventional treatment). Afterwards, the disappearance rate, duration, and pulmonary imaging conversion rate of the two groups of patients were compared. **Result:** Compared with the control group, the disappearance rate of fever symptoms in the treatment group was 85.7% (control group 57.1%), and the disappearance rate of cough symptoms was 46.7% (control group 25.6%). The difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$); compared with the control group, the disappearance rate of fatigue in the treatment group was 64.3% (control group 29.1%), and the disappearance rate of dyspnea symptoms was 77.8% (control group 60.2%), with statistical significance ($P < 0.05$); the duration of fever in the treatment group was (2.8 ± 1.5) days, which was 1.1 days shorter than the duration of fever in the control group (3.9 ± 1.1) days; in the treatment group, 26 cases showed improvement on lung CT, accounting for 54.2%; in the control group, there were 23 cases with improved lung CT scans, accounting for 45.1%. After comparing between groups, it was found that the difference between the two was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Lianhua Qingwen has played an obvious role in the treatment of patients with novel coronavirus pneumonia, which can effectively improve the symptoms of patients. It has certain value in the field of disease treatment, and provides preliminary and significant clinical evidence support for further research and application.

Keywords: novel coronavirus pneumonia; Lianhua Qingwen; clinical efficacy; retrospective study

1 概述

1.1 新型冠状病毒肺炎疫情背景

2020 年 1 月 31 日,世界卫生组织宣布新型冠状病毒肺炎疫情为国际关注的突发公共卫生事件 (PHEIC)^[1]。2 月 28 日,世界卫生组织将疫情全球风险级别由“高”上调至“很高”。截至 2020 年 3 月 9 日,中国累计确诊人数已达八万多患者,累计重症患者接近六万人^[2]。

1.2 中医药在疫情防控中的重要意义

中医药有着几千年的历史,从以往的伤寒、温病、瘟疫到传染性非典型肺炎等治疗经验来看,中医药在疾病的早、中、晚期及康复期均能发挥重要作用。在新型冠状病毒肺炎疫情中,早期发现、及时临床诊断、迅速采取隔离措施、坚持中西医结合治疗成为抗击疫情的重要临床治疗措施^[3,4]。借鉴既往呼吸道传染病毒如 SARS 和甲型 H1N1 流感爆发流行期间中西医结合对防控疫情发挥的重要作用,发挥中医整体论治优势,从改善临床症状切入探讨中医药在防治新冠病毒中的疗效具有重要意义^[5]。

1.3 连花清瘟的作用及研究目的

中成药连花清瘟胶囊具有消炎、退热、抗菌、抗病毒的作用。其主要药理作用及机制为提高细胞免疫功能,抑制气道炎症,降低病毒感染后的肺指数,抑制病毒感染后的肺部炎性损害。中成药连花清瘟作为一种具有清热解毒、宣肺泄热功效的中药复方制剂,在治疗新型冠状病毒肺炎中显示出了一定的潜力,获国家卫健委批准用于新冠肺炎治疗,能显著抑制新冠病毒的复制,改变病毒形态并赋予体外抗炎活性。本研究通过对新型冠状病毒肺炎确诊患者进行回顾性研究,评价连花清瘟治疗该病的临床疗效,为临床用药提供参考依据,为新冠肺炎患者提供有效的治疗方案,促进患者康复,提高患者生活质量。同时,发挥中医药在新冠肺炎治疗中的优势,为中医药治疗新冠肺炎提供科学依据,推动中医药的发展。

2 研究对象与方法

2.1 研究对象的选择

收集 2020 年 2 月至 10 月期间在贵州省将军山医院接受住院治疗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 阳性患者临床资料。

2.2 入选标准

2.2.1 纳入标准

年龄大于 18 岁且符合《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗

方案 (试行第八版)》COVID-19 普通型诊断标准的患者。

2.2.2 排除标准

- ① 重型、危重型 COVID-19 患者。
- ② 原发性或继发性免疫缺陷、先天性呼吸畸形、先天性心脏病、胃食管反流和肺畸形引起的呼吸道细菌感染。
- ③ 需要机械通气的重症肺炎。
- ④ 合并其他恶性肿瘤、血液病、严重神经及精神类疾病等或者手术 (脾切除术、器官移植)。
- ⑤ 孕期或哺乳期的妇女。
- ⑥ 3 个月内参与临床试验。
- ⑦ 已知对研究药物过敏者。

2.3 研究方法

收集符合纳入标准和排除标准的患儿 100 例。其中,采用常规治疗联合连花清瘟颗粒治疗大于 5 天的 48 例为治疗组,采用常规治疗的 52 例为对照组,收集两组患者年龄、性别、体温、血压、心率、呼吸、既往病史等资料。

2.4 研究的观察指标

对两组患者的临床资料进行分析,其中涵盖主要症状方面的内容,具体包括 (发热、乏力、气促和咳嗽) 恢复的速度 (消失率、消失天数),发热表示腋下温度为 37.3 度或更高,患者自己报告乏力和咳嗽、气促的程度,症状的恢复被界定为发热、乏力、气促以及咳嗽等症状的完全消失。其消失率的计算方式为治疗后症状消失的病例数除以总病例数。此外,还需统计其他症状体征消失率、主要症状有效率、计算机断层扫描 (CT) 的好转率,其计算方式为治疗后肺部 CT 呈现较之前有所改善的病例数量除以总病例数,然后再乘以 100%。而临床转重型率,是参照《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第八版)》中所规定的重型诊断标准,即由普通型患者转变为重型患者的病例数除以总病例数,最后乘以 100%。这两个比率在评估新型冠状病毒肺炎患者的治疗效果及病情发展方面具有重要意义,CT 好转率能够直观地反映出肺部影像学的改善情况,体现了治疗对肺部病变的修复作用;临床转重型率则关乎患者病情的恶化程度,对于及时调整治疗方案、预测疾病走向以及合理分配医疗资源等都有着不可或缺的参考价值,是衡量治疗有效性和病情严重程度变化的关键指标。

3 结果

3.1 基线资料比较

治疗组与对照组在分组时的基线资料相似,各组的基线特征大致相当,差异无统计学意义 (见表 1)。

表 1 两组患者一般情况资料比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [例 (%)]	体温 ($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	呼吸 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
治疗组	48	55.2 \pm 10.3	24 (50%)	38.52 \pm 0.56	18.7 \pm 3.6	86.7 \pm 10.5	125.8 \pm 10.6	72.5 \pm 8.4
对照组	52	55.7 \pm 9.8	25 (48.1)	38.64 \pm 0.53	19.8 \pm 3.2	85.3 \pm 11.4	123.6 \pm 13.1	71.6 \pm 9.1

3.2 主要症状消失率比较

相较于对照组而言, 治疗组在发热症状消失方面表现更为突出, 其消失率高达 85.7%, 然而对照组的发热症状消失率仅为 57.1%。在咳嗽症状消失率上, 治疗组达到了 46.7%, 而对照组仅有 25.6%。经对比发现, 两组在发热症状消失率以及咳嗽症状消失率这些方面存在显著差异, 且该差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外, 就乏力症状消失情况来看, 治疗组的乏力消失率为 64.3%, 对照组相对较低, 仅为 29.1%, 气促症状消失率 77.8% (对照组 60.2%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 2)。

表 2 两组患者的主要症状消失率比较

组别	例数	发热 消失情况 (%)	咳嗽 消失情况 (%)	气促 消失情况 (%)	乏力 消失情况 (%)
治疗组	48	85.7*	46.7*	77.8*	64.3*
对照组	52	57.1	25.6	60.2	29.1

注: 与对照组相比较, * $P < 0.05$ 。

3.3 主要症状持续时间比较

治疗组发热持续时间 (2.8 ± 1.5) d, 较对照组发热持续时间 (3.9 ± 1.1) d, 缩短 1.1d; 治疗组咳嗽持续时间 (3.6 ± 1.8) d, 较对照组咳嗽持续时间 (5.1 ± 1.5) d, 缩短 1.5d; 治疗组气促持续时间 (3.5 ± 1.5) d, 较对照组气促持续时间 (5.2 ± 1.4) d, 缩短 1.7d; 治疗组乏力持续时间 (3.2 ± 2.1) d, 较对照组发热持续时间 (5.6 ± 1.8) d, 缩短 2.4d (见表 3)。

表 3 两组患者的主要症状消失时间比较

组别	例数	发热 消失时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	咳嗽 消失时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	气促 消失时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	乏力 消失时间 (d, $\bar{x} \pm s$)
治疗组	48	$2.8 \pm 1.5^*$	$3.6 \pm 1.8^*$	$3.5 \pm 1.5^*$	$3.2 \pm 2.1^*$
对照组	52	3.9 ± 1.1	5.1 ± 1.5	5.2 ± 1.4	5.6 ± 1.8

注: 与对照组相比较, * $P < 0.05$ 。

3.4 肺部 CT 好转率比较

在治疗组中, 有 26 例患者的肺部 CT 呈现出好转态势, 其占比为 54.2%。相比之下, 对照组的好转率为 45.1%, 有 23 例患者的肺部 CT 显示好转。经组间比较, 差异不具有统计学意义。

3.5 临床转重型率比较

治疗组共有 48 例患者, 在治疗过程中转变为重型的有 5 例, 占比为 10.4%; 对照组有 52 例患者, 转重型的有 10 例, 占比为 19.2%。经组间对比, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4 讨论

4.1 莲花清瘟的药理作用及机制

莲花清瘟主要由连翘、金银花、板蓝根、红景天、鱼腥草等中药组成。方中连翘外疏肌表, 内清郁热; 金银花、板蓝根清热解毒; 炙麻黄疏风解表, 宣畅肺气, 润肺平喘; 石膏清泄肺热, 与麻黄相配, 既可制其温散之性, 又可协同加强宣肺清热之效; 大黄通肺泄热; 绵马贯众清热解毒且有抗病原微生物作用; 红景天益气养阴, 清肺化痰, 有活血、清肺止咳、解热之功效, 还有抗缺氧、抗病毒及对神经系统和新陈代谢有双向调节作用; 鱼腥草清热、消肿、解毒, 有增强免疫系统作用, 能增加白细胞吞噬功能, 有抗病原微生物作用, 抑制金黄色葡萄球菌、流感杆菌、肺炎双球菌等; 甘草能调和药性、清热解毒、缓急止痛、润肺止咳; 苦杏仁有润肺止咳、降气平喘之功效^[6]。全方重在“清瘟解毒, 宣肺泄热”。

研究表明, 莲花清瘟具备对核转录因子 κB (NF- κB) 信号通路产生抑制作用的能力, 而且这种抑制作用呈现出剂量依赖性的特点。具体表现为, 它能够使白细胞介素 6 (IL6)、白细胞介素 8 (IL8)、肿瘤坏死因子 (TNF α)、白细胞介素 17 (IL17)、白细胞介素 23 (IL23)、趋化因子 10 (IP10) 以及单核细胞趋化蛋白 1 (MCP1) 等的表达量呈剂量依赖性地降低。通过这样的作用机制, 莲花清瘟得以实现其抗病毒的功效。这一系列的发现为深入理解莲花清瘟的抗病毒作用原理提供了重要的科学依据, 也为相关疾病的治疗和药物研发提供了新的思路 and 方向。这种对细胞因子和信号通路的调节作用, 展示了莲花清瘟在抗病毒领域的潜在价值, 进一步凸显了其在现代医学研究中的重要地位和作用。同时, 它能够通过下调 MCP1 的表达来阻断急性肺损伤动物病情的发展。

4.2 莲花清瘟在新型冠状病毒肺炎治疗中的临床疗效

本研究的结果表明, 治疗组在发热、咳嗽、乏力、气促等症状的消失率以及持续时间这几个方面都要比对照组表现更优, 并且治疗组转变为重型病例的比率也低于对照组。这表明莲花清瘟在新型冠状病毒肺炎的治疗中具有一定的临床疗效。

4.2.1 症状改善方面

治疗组发热症状消失率、咳嗽症状消失率、乏力消失率和气促症状消失率均高于对照组, 说明莲花清瘟能够有效改善患者的发热、咳嗽、乏力和气促等症状。同时, 治疗组各症状的持续时间均较对照组缩短, 进一步证实了莲花清瘟在缓解症状方面的优势。

4.2.2 肺部 CT 好转率方面

虽然治疗组和对照组在肺部 CT 好转率方面差异无统计学意义, 但治疗组的好转率略高于对照组, 这可能与样本量较小有关。进一步扩大样本量进行研究, 可能会得出更有意义的结果。

4.2.3 临床转重型率方面

治疗组的临床转重型率低于对照组,说明连花清瘟在一定程度上能够降低患者由普通型转为重型的风险,对患者的病情进展具有一定的抑制作用。

4.3 中医药在新型冠状病毒肺炎治疗中的优势

中医药在新型冠状病毒肺炎的治疗中具有多方面的优势。

4.3.1 整体论治

中医强调整体观念,从人体的整体出发,综合考虑患者的症状、体质、环境等因素,进行个体化的治疗^[4,7]。在新型冠状病毒肺炎的治疗中,中医药不仅针对病毒本身,还注重调节患者的身体机能,提高机体的免疫力,从而达到治疗疾病的目的^[8,9]。

4.3.2 多靶点、多环节、多途径治疗

中医药具有多靶点、多环节、多途径的治疗特点。连花清瘟等中药复方制剂通过多种成分协同作用,发挥抗病毒、抗菌、退热、镇痛、抗炎、止咳、化痰和调节免疫功能等作用,能够全面地改善患者的病情^[10]。

4.3.3 安全性高

中医药在长期的临床应用中积累了丰富的经验,其安全性相对较高。在本研究中,未发现连花清瘟治疗组出现明显的不良反应,说明连花清瘟在治疗新型冠状病毒肺炎时具有较好的安全性。

4.4 研究的局限性及展望

本研究存在一定的局限性。由于本项研究属于回顾性研究,其样本数量相对较少,因此可能存在一定程度的偏移。其次,观察指标主要集中在症状改善、肺部CT好转率和临床转重型率等方面,对于患者的长期预后及生活质量等方面的评估还不够全面。此外,本研究仅探讨了连花清瘟在普通型新型冠状病毒肺炎患者中的治疗效果,对于重型、危重型患者的疗效还需要进一步研究。

未来的研究可以从以下几个方面进行:一是扩大样本量,以提高研究结果的可靠性和准确性。二是增加观察指标,如患者的长期预后、生活质量、免疫功能等方面,全面评估连花清瘟在新型冠状病毒肺炎治疗中的作用。三是深入研究连花清瘟的作用机制,为其临床应用提供更坚实的理论基础。四是探索中医药在新型冠状病毒肺炎预防和康复中的作用,为疫情防控提供更多的手段和方法。

5 结论

本研究通过对新型冠状病毒肺炎确诊患者进行回顾性研究,评价了中成药连花清瘟治疗该病的临床疗效。结果表

明,连花清瘟在新型冠状病毒肺炎的治疗中具有一定的临床疗效,能够有效改善患者的发热、咳嗽、乏力和气促等症状,缩短症状持续时间,降低临床转重型率。中医药在新型冠状病毒肺炎的治疗中具有整体论治、多靶点、多环节、多途径治疗和安全性高等优势。然而,本研究也存在一定的局限性,需要进一步扩大样本量、增加观察指标、深入研究作用机制和探索中医药在预防和康复中的作用。总之,连花清瘟在新型冠状病毒肺炎的治疗中具有一定的潜力,为临床用药提供了参考依据,为新冠肺炎患者提供了有效的治疗方案,同时也为中医药治疗新冠肺炎提供了科学依据,推动了中医药的发展。

参考文献:

- [1] 秦红亚,刘瑞娟,苗健龙,等.2019新型冠状病毒肺炎研究进展[J].临床肺科杂志,2020,25(3):440-444.
- [2] 刘宁,张泽灵,赵鹏飞,等.新型冠状病毒肺炎的病因病机和防治思路探析[J].长春中医药大学学报,2020,36(2):209-212.
- [3] 郭光昕,曹奔,朱清广,等.中医传统功法在新型冠状病毒肺炎防治中的应用探讨[J].上海中医药杂志,2020,54(5):28-31.
- [4] 霍志鹏,刘元雪,郝磊,等.藿香正气防治新型冠状病毒肺炎潜在应用的研究进展[J].现代药物与临床,2020,35(3):405-410.
- [5] 吴海洋,吴军豪.基于朱丹溪学术思想探讨新型冠状病毒肺炎康复期的中医治疗[J].中医学报,2020,35(5):912-915.
- [6] 芳菲,杨磊,秦守成,等.连花清瘟颗粒治疗儿童新型冠状病毒肺炎疑似病例42例[J].中国新药杂志,2020,29(24):2809-2812.
- [7] 李桂伟,李凯霖,郭梦圆,等.辨证治疗新型冠状病毒肺炎出院后核酸复检阳性2例报道[J].天津中医药,2020,37(8):854-857.
- [8] 龚雪,牟方政,魏大荣,等.225例新型冠状病毒肺炎的临床特征及中医药应用分析[J].世界中医药,2020,16(6):819-826.
- [9] 柏启州,王兵,金大成,等.新型冠状病毒肺炎中医药分期诊治方案进展[J].西安交通大学学报(医学版),2020,41(5):764-771.
- [10] 程德忠,王文菊,李毅,等.51例新型冠状病毒肺炎患者应用中药连花清瘟疗效分析:多中心回顾性研究[J].天津中医药,2020,37(5):509-516.

作者简介:郑梦凝(1989-),女,中国贵州贵阳人,博士,副主任医师,从事慢性阻塞性肺疾病、肺部感染相关研究。

通讯作者:赵丽(1986-),女,中国贵州贵阳人,博士,副主任医师,从事:肺部介入、重症感染相关研究。

基金项目:贵州省中医药管理局专项(项目编号:qzyyhg-2020-9);贵州省基础研究计划(科学技术基金)(项目编号:黔科合基础-ZK[2021]一般351)。