

A Retrospective Clinical Research on the Treatment of COVID-19 by Qingwen Jiere Recipe

Qin Li¹ Huaiti Wang² Fang Fang¹ Mingjie Shi² Weibo Wen^{1*}

1. Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming, Yunnan, 650500, China
2. Ruili Traditional Chinese Medicine Dai Medicine Hospital, Ruili, Yunnan, 678600, China

Abstract

Objective: To evaluate the clinical efficacy of Qingwen jierefang in the treatment of COVID-19 patients. **Methods:** A retrospective clinical study was conducted to collect COVID-19 patients treated with Qingwen jierefang in the designated COVID-19 treatment hospital in Ruili City, China from March 2021 to May 2021, and to compare the changes of main symptoms, laboratory indicators and safety indicators before and after treatment. **Results:** All patients were cured and discharged, the cure rate was 100%. After treatment, the symptoms of fever, cough and runny nose were significantly reduced compared with before treatment ($P < 0.05$), CRP and IL-6 abnormalities returned to normal, and there were statistically significant differences compared with before treatment ($P > 0.05$), while there were no statistically significant differences in blood routine and liver and kidney functions ($P > 0.05$). **Conclusion:** Qingwen jiere Decoction can effectively reduce clinical symptoms of COVID-19 patients, reduce inflammatory response, and has a high safety.

Keywords

COVID-19; Qingwen Jiere Recipe; clinical research

清瘟解热方治疗新型冠状病毒肺炎回顾性临床研究

李钦¹ 王怀体² 房昉¹ 石明洁² 温伟波^{1*}

1. 云南中医药大学, 中国·云南 昆明 650500
2. 瑞丽市中医傣医医院, 中国·云南 瑞丽 678600

摘要

目的: 评价清瘟解热方治疗新型冠状病毒肺炎患者的临床疗效。**方法:** 采用回顾性临床研究的方法, 收集2021年3月—2021年5月中国瑞丽市新冠肺炎定点医院采用清瘟解热方治疗的新冠肺炎患者, 比较治疗前后患者主要症状、实验室指标及安全性指标的变化情况。**结果:** 所有患者均治愈出院, 治愈率100%; 治疗后患者发热、咳嗽、流涕的症状较治疗前显著减少 ($P < 0.05$), CRP、IL-6异常者均恢复正常, 与治疗前相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 患者血常规、肝肾功能与治疗前相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 清瘟解热方可有效减轻新型冠状病毒肺炎患者临床症状, 降低炎症反应, 且具有较高的安全性。

关键词

新型冠状病毒肺炎; 清瘟解热方; 临床研究

1 引言

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-

【基金项目】 国家自然科学基金地区基金项目 (项目编号: 82060864); 云南省科学技术厅重点研发计划项目 (项目编号: 202003AC100005); 云南省科学技术厅重点研发计划项目 (项目编号: 202103AC100005)。

【作者简介】 李钦 (1981-), 女, 中国云南曲靖人, 博士, 讲师, 从事新发突发传染病中医理论及临床研究。

【通讯作者】 温伟波 (1968-), 男, 中国云南德宏人, 硕士, 主任医师, 从事新发突发传染病中医理论及临床研究, E-mail: 850923441@qq.com。

19) (简称新冠肺炎), 是由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 引起的急性传染病^[1]。目前为止, 还没有特异性针对新冠肺炎的药物上市, 尽快找到安全有效的治疗药物, 是亟待解决的科学问题之一^[2]。中医药参与治疗新冠肺炎具有一定优势, 但尚缺乏有效的临床证据。因此, 我们采用单臂回顾性临床研究的方法评价清瘟解热方对新冠肺炎患者的临床疗效, 总结治疗经验, 为本病治疗提供循证依据。

2 资料与方法

2.1 一般资料

2021年3月1日—2021年5月19日中国瑞丽市新冠肺炎定点医院收治的23例新冠肺炎患者; 轻型5例

(21.74%)、普通型17例(73.91%)、无症状感染者1(4.35%); 男性9例(39.13%), 女性14例(60.87%); 年龄8~68岁, 平均36.39±15.17岁; 从发病到确诊时间平均3.26±3.65天, 最长14天, 最短0天; 治疗时间平均23.30±6.72天, 最短治疗时间13天, 最长治疗时间34天; 合并基础疾病者15例。

2.2 诊断标准

2.2.1 西医诊断标准

参照《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第八版)》的诊断标准^[1]。

2.2.2 中医证候诊断标准

参照普通高等教育“十五”国家级规划教材《温病学》湿热类温病的卫气分证治。

主症: ①发热或发热微恶寒; ②身重倦怠; ③胸脘痞闷; ④纳呆或伴恶心呕吐; ⑤便溏; ⑥苔薄白, 或薄黄, 或黄厚, 或黄腻。

次症: ①咳嗽; ②咽痒或咽痛; ③鼻塞; ④流涕或喷嚏; ⑤头痛; ⑥脉浮数或滑数、濡数。

具备主症①, 两个以上其余主症, 两个以上次症, 即可诊断为外感湿热证患者^[4]。

2.3 纳入标准

符合《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第八版)》中新型冠状病毒肺炎诊断标准者; 证型为外感湿热证者; 年龄不限, 男女均可。

2.4 排除标准及脱落标准

妊娠、哺乳期妇女; 合并严重认知及精神异常等; 对治疗药物过敏者。脱落标准: 患者证候改变采用其他治疗者; 资料不全者。

2.5 研究方法

本研究是一项回顾性研究, 研究内容及方案经云南省中医医院伦理委员会审查通过(科[2020]伦审字(016)-02)。

2.6 治疗方法

清瘟解热方: 藿香、柴胡、黄芩、连翘、法半夏、炒厚朴、草果、白薇、茵陈、马蹄香、滑石、炒神曲、甘草。水煎内服, 每剂服用2日, 每日分3次口服。疗程根据患者实际服药情况计算。

2.7 观察指标

患者基本情况, 临床主要症状频数分布情况, 实验室指标: C反应蛋白(C-reactive protein, CRP), 白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6), 安全性指标: 血常规: 白细胞数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞数目(neutrophil count, NEUT)、淋巴细胞数目(Lymphocyte count, LYM)、红细胞(red blood cell count, RBC)、血红蛋白浓度(hemoglobin, Hb)、血小板数(platelet count, PLT)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate

aminotransferase, AST)、肌酐(creatinine, CR)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)变化情况。

2.8 统计学方法

采用SPSS20.0进行统计分析, 计数资料用频数、百分率表示, 比较用 χ^2 检验, 取 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 疾病转归情况

23例患者均治愈出院, 治愈率100%。

3.2 临床主要症状频数分布情况

服药后患者发热、咳嗽、流涕的症状较治疗前显著减少, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其余症状治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。

表1 患者治疗前后临床主要症状频数比较 n(%)

| 症状 | 有/无 | 治疗前(n=23) | 治疗后(n=23) | χ^2 | P |
|------|-----|-----------|------------|----------|-------|
| 发热 | 无 | 19 (82.6) | 23 (100.0) | 4.381 | 0.036 |
| | 有 | 4 (17.4) | 0 (0.0) | | |
| 咳嗽 | 无 | 18 (78.3) | 23 (100.0) | 5.610 | 0.018 |
| | 有 | 5 (21.7) | 0 (0.0) | | |
| 乏力 | 无 | 21 (91.3) | 23 (100.0) | 2.091 | 0.148 |
| | 有 | 2 (8.7) | 0 (0.0) | | |
| 全身酸痛 | 无 | 22 (95.7) | 23 (100.0) | 1.022 | 0.312 |
| | 有 | 1 (4.3) | 0 (0.0) | | |
| 咽痛 | 无 | 21 (91.3) | 23 (100.0) | 2.091 | 0.148 |
| | 有 | 2 (8.7) | 0 (0.0) | | |
| 鼻塞 | 无 | 21 (91.3) | 23 (100.0) | 2.091 | 0.148 |
| | 有 | 2 (8.7) | 0 (0.0) | | |
| 流涕 | 无 | 19 (82.6) | 23 (100.0) | 4.381 | 0.036 |
| | 有 | 4 (17.4) | 0 (0.0) | | |

3.3 实验室指标

患者治疗后CRP、IL-6值均恢复正常, 与治疗前相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$), 见表2。

表2 患者治疗前后实验室指标比较 n(%)

| 指标 | 正常/异常 | 治疗前(n=23) | 治疗后(n=23) | χ^2 | P |
|------|-------|------------|-------------|----------|-------|
| CRP | 正常 | 19 (82.6) | 23 (100.0) | 4.381 | 0.036 |
| | 异常 | 4 (17.4) | 0 (0.0) | | |
| IL-6 | 正常 | 15 (65.22) | 23 (100.00) | 9.684 | 0.002 |
| | 异常 | 8 (34.78) | 0 (0.00) | | |

3.4 安全性指标

3.4.1 血常规

血常规指标中, 患者治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表3。

表 3 患者治疗前后血常规指标比较 n(%)

| 指标 | 正常 / 异常 | 治疗前 (n=23) | 治疗后 (n=23) | χ^2 | P |
|------|---------|------------|------------|----------|-------|
| WBC | 正常 | 16 (69.6) | 17 (73.9) | 0.107 | 0.743 |
| | 异常 | 7 (30.4) | 6 (26.1) | | |
| NEUT | 正常 | 19 (82.6) | 19 (82.6) | 0.000 | 1.000 |
| | 异常 | 4 (17.4) | 4 (17.4) | | |
| LYM | 正常 | 21 (91.3) | 23 (100.0) | 2.091 | 0.148 |
| | 异常 | 2 (8.7) | 0 (0.0) | | |
| RBC | 正常 | 15 (65.2) | 16 (69.6) | 0.099 | 0.753 |
| | 异常 | 8 (34.8) | 7 (30.4) | | |
| Hb | 正常 | 13 (56.5) | 15 (65.2) | 0.365 | 0.546 |
| | 异常 | 10 (43.5) | 8 (34.8) | | |
| PLT | 正常 | 14 (60.9) | 19 (82.6) | 2.681 | 0.102 |
| | 异常 | 9 (39.1) | 4 (17.4) | | |

3.4.2 肝肾功能

肝肾功能指标中,患者治疗前后差异无统计学意义(P > 0.05),见表4。

表 4 患者治疗前后血生化指标比较 n(%)

| 指标 | 正常 / 异常 | 治疗前 (n=23) | 治疗后 (n=23) | χ^2 | P |
|-----|---------|------------|------------|----------|-------|
| ALT | 正常 | 16 (69.6) | 17 (73.9) | 0.107 | 0.743 |
| | 异常 | 7 (30.4) | 6 (26.1) | | |
| AST | 正常 | 19 (82.6) | 20 (87.0) | 0.168 | 0.681 |
| | 异常 | 4 (17.4) | 3 (13.0) | | |
| CR | 正常 | 21 (91.3) | 19 (82.6) | 0.767 | 0.381 |
| | 异常 | 2 (8.7) | 4 (17.4) | | |
| BUN | 正常 | 23 (100.0) | 23 (100.0) | — | — |
| | 异常 | 0 (0.0) | 0 (0.0) | | |
| UA | 正常 | 20 (87.0) | 21 (91.3) | 0.224 | 0.636 |
| | 异常 | 3 (13.0) | 2 (8.7) | | |

3.5 不良反应

23 例患者服用药物治疗的过程中, 1 例患者出现恶心呕吐症状, 不良反应发生率为 4.35%。

4 讨论

COVID-19 属于中医温病范畴^[5-8], 对于 COVID-19 的病因, 众多医家认识不一^[9,10]。在多版国家《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》均强调各地可根据病情、当地气候特点以及不同体质等情况进行辨证论治。各地不同的地理环境、气候特点的差别、人群体质差异等是 COVID-19 患者形成不同中医证候类型的重要因素^[11-13], 瑞丽属南亚热带季风气候地区, 气

候湿热^[14], 生活于此的人群容易感受湿热之邪, 故湿热证成为该类地区 COVID-19 的常见证型。清瘟解热方全方由藿香、柴胡、黄芩、连翘、法半夏、炒厚朴、草果、白薇等共 13 味药物组成, 方中柴胡、黄芩、法半夏、甘草为医圣张仲景《伤寒杂病论》中小柴胡汤的主药, 减去滋腻温燥的大枣、人参、生姜, 共奏清泄少阳邪热、降逆和中之功, 藿香、连翘、白薇、茵陈、滑石五味药清利湿毒、芳香辟秽, 蜘蛛香、草果、炒厚朴、炒神曲温中化湿、芳香醒脾、燥湿止泻。

本研究纳入的 23 例患者, 服用清瘟解热方后发热、咳嗽、流涕的症状较治疗前显著减少 (P < 0.05), 所有患者均治愈出院, 治愈率 100%, 取得了较好的临床疗效。炎症风暴是导致新冠肺炎患者病情急剧加重的主要病因, CRP 作为急性感染的检测指标之一, 当机体发生急性感染时, 血液中的 CRP 一般在 4~6 小时内增高, 36~50h 后达到峰值, 其升高幅度与感染的程度呈正相关^[15,16]。IL-6 是急性感染早期诊断的灵敏指标, 在感染和炎症发生后 1h 内迅速升高, 2h 达峰值, 并能诱导 CRP 升高^[17]。何梅梅等^[18]研究发现, 新冠肺炎患者血清 CRP、IL-6 水平与病情严重程度呈正相关, IL-6、CRP 水平越高, 新冠肺炎病情越趋向于重型和危重型。本研究中, 患者治疗后 CRP、IL-6 均恢复正常, 与治疗前相比差异有统计学意义 (P < 0.05), 说明临床治疗有效。两组患者治疗后均未见血常规、肝肾功能的异常改变, 说明清瘟解热方具有较好的安全性。

综上所述, 清瘟解热方治疗新型冠状病毒肺炎可有效减轻患者临床症状, 减轻炎症反应, 且安全性高。

参考文献

- [1] 新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J].中华流行病学杂志,2020,41(2):139-144.
- [2] 张宇实,丛伟红,张晶晶,等.中草药及其活性成分对人冠状病毒干预防作用的研究进展[J].中国中药,2020,45(6):1263-1271.
- [3] 国家卫生健康委办公厅.关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)的通知[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>,2021-12-04.
- [4] 倪诚.普通高等教育十五国家级规划教材:温病学[M].北京:中国中医药出版社,2004.
- [5] 葛家澍,林志军.现代西方财务会计理论[M].厦门:厦门大学出版社,2001.
- [6] 张雯迪,岳冬辉,吴又可《温疫论》治疫思想及其对新型冠状病毒肺炎防治的启示[J].长春中医药大学学报,2021,37(3):505-507.
- [7] 焦蕊,庞立健,吕晓东.基于温病学说论新型冠状病毒肺炎的治与防[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(1):80-83.
- [8] 胡勇,邢玉瑞,张惜燕,等.从《伤寒瘟疫条辨》探析新型冠状病毒肺炎的诊治思路[J].辽宁中医,2021,48(11):64-67.
- [9] 王敬芳,涂华,孔文翠,等.基于病因病机分析各省市新型冠状病毒肺炎的中医药防治[J].福建中医药,2020,51(2):4-6.

- [10] 贾维刚,周泉宇,塔娜,等.161例北方新型冠状病毒肺炎中医病证特点及病因病机分析[J].中国中医急症,2021,30(8):1333-1335+1360.
- [11] 吴英杰,付小宇,张新雪.基于“三因制宜”原则探讨新冠肺炎不同中医方案的差异性[J].中国实验方剂学,2020,26(13):17-24.
- [12] 张侠,李柳,戴广川,等.南京地区42例新型冠状病毒肺炎临床特征及中医证候初探[J].南京中医药大学学报,2020,36(2):145-148.
- [13] 闫向勇,李俊,燕忠生.武汉地区新型冠状病毒肺炎中医证候及病机特点[J].西部中医药,2020,33(4):25-27.
- [14] 蔡怡航,王怀体,翁衡,等.云南瑞丽新型冠状病毒肺炎临床特征及中医药治疗的真实世界研究[J].广州中医药大学学报,2021,38(10):2049-2055.
- [15] 曹志龙,韩旭东,张素燕,等.NLR、D-二聚体、CRP、PCT对新型冠状病毒肺炎病情进展的预测价值[J].交通医学,2020,34(5):463-466+469.
- [16] 易帆,李志勇,李萍,等.IL-6、ESR、CRP和常规生化检测用于诊断新型冠状病毒肺炎的临床价值分析[J].国际检验医学,2020,41(8):902-905+915.
- [17] 付俊,罗宇鸿.白介素6、超敏C-反应蛋白、血清降钙素原在早期感染诊断中的意义分析[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(A2):194-199.
- [18] 何梅梅,朱义朗,尚晓娟,等.炎症标志物与新型冠状病毒肺炎患者病情程度关系[J].华南预防医学,2020,46(3):247-249+253.