

DOI:10.16781/j.0258-879x.2020.08.0813

• 专题报道 •

光谷济生方治疗恢复期新型冠状病毒肺炎的临床效果

万旭英^{1,2△}, 孟宪泽^{1,3△}, 李军昌^{1,4}, 巩小丽^{1,5}, 梁玉清^{1,6}, 高颂凯⁷, 徐纪平⁷, 岳小强^{1,8*}

1. 湖北省妇幼保健院光谷院区中医诊疗专家组, 武汉 430073
2. 海军军医大学(第二军医大学)东方肝胆外科医院中西医结合科, 上海 200438
3. 解放军海军 971 医院中医科, 青岛 266071
4. 空军军医大学第一附属医院中医科, 西安 710016
5. 解放军 96604 部队医院中医科, 兰州 730030
6. 解放军南部战区空军医院中医科, 广州 510600
7. 湖北省妇幼保健院光谷院区医务部, 武汉 430073
8. 海军军医大学(第二军医大学)长征医院中医科, 上海 200003

[摘要] **目的** 观察光谷济生方治疗恢复期新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的临床效果。**方法** 对湖北省妇幼保健院光谷院区 122 例恢复期 COVID-19 患者用光谷济生方进行治疗(3 d 为 1 个疗程, 共 3 个疗程), 比较服药前后患者中医证候的变化。根据实验室指标及症状严重程度(无、轻、中、重)给予相应评分, 评价光谷济生方治疗恢复期 COVID-19 的临床效果。**结果** 统计分析中医证候评分, 治疗 3 d 总有效率为 75.41% (92/122), 其中有效 31.97% (39/122)、显效 21.31% (26/122)、临床痊愈 22.13% (27/122); 治疗 6 d 总有效率为 86.89% (106/122), 其中有效 32.79% (40/122)、显效 28.69% (35/122)、临床痊愈 25.41% (31/122); 治疗 9 d 总有效率为 88.52% (108/122), 其中有效 16.39% (20/122)、显效 31.15% (38/122)、临床痊愈 40.98% (50/122)。患者的咳嗽、乏力、气短、虚汗症状明显改善, 无一例患者呼吸道病原体核酸阴性转阳性。**结论** 光谷济生方治疗恢复期 COVID-19 有较好的临床效果, 能明显改善患者的临床症状。

[关键词] 光谷济生方; 新型冠状病毒肺炎; 恢复期; 治疗结果

[中图分类号] R 511 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2020)08-0813-05

Clinical effect of *Guanggu Jisheng* decoction in treatment of recovery stage coronavirus disease 2019

WAN Xu-ying^{1,2△}, MENG Xian-ze^{1,3△}, LI Jun-chang^{1,4}, GONG Xiao-li^{1,5}, LIANG Yu-qing^{1,6}, GAO Song-kai⁷, XU Ji-ping⁷, YUE Xiao-qiang^{1,8*}

1. Expert Team of Traditional Chinese Medicine, Guanggu Branch of Maternity and Child Healthcare Hospital of Hubei Province, Wuhan 430073, Hubei, China
2. Department of Integrative Medicine, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200438, China
3. Department of Traditional Chinese Medicine, No. 971 Hospital of the PLA Navy, Qingdao 266071, Shandong, China
4. Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710016, Shaanxi, China
5. Department of Traditional Chinese Medicine, No. 96604 Troop Hospital of PLA, Lanzhou 730030, Gansu, China
6. Department of Traditional Chinese Medicine, Air Force Hospital of Southern Theater Command of PLA, Guangzhou 510600, Guangdong, China
7. Department of Medical Service, Guanggu Branch of Maternity and Child Healthcare Hospital of Hubei Province, Wuhan 430073, Hubei, China
8. Department of Traditional Chinese Medicine, Changzheng Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

[收稿日期] 2020-04-06 **[接受日期]** 2020-04-25

[基金项目] 湖北省妇幼保健院光谷院区科研项目(2020-FYGG-024)。Supported by Scientific Research Project of Guanggu Branch of Maternity and Child Healthcare Hospital of Hubei Province (2020-FYGG-024)。

[作者简介] 万旭英, 博士, 副主任医师. E-mail: wanxuying@126.com; 孟宪泽, 博士, 主治医师. E-mail: mxz6789g@163.com

△共同第一作者(Co-first authors)。

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81885472, E-mail: yuexiaoqiang@163.com

[Abstract] Objective To observe the clinical effect of *Guanggu Jisheng* decoction on the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) during recovery stage. **Methods** A total of 122 convalescent COVID-19 patients in Guanggu Branch of Maternity and Child Healthcare Hospital of Hubei Province were treated with *Guanggu Jisheng* decoction for 3 consecutive courses, each course lasting 3 days. The changes of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes before and after treatment were compared. Scores were recorded according to the laboratory testing and the severity of symptoms (no symptom, mild, common and severe) to investigate the clinical curative effect of *Guanggu Jisheng* decoction on the treatment of convalescent COVID-19. **Results** According to the TCM syndrome scores, after one course of treatment (3 days), the total effective rate was 75.41% (92/122), with the effective rate being 31.97% (39/122), the significant efficiency being 21.31% (26/122), and the clinical recovery rate being 22.13% (27/122). After two courses of treatment (6 days), the total effective rate was 86.89% (106/122), with the effective rate being 32.79% (40/122), the significant efficiency being 28.69% (35/122), and the clinical recovery rate being 25.41% (31/122). After three courses of treatment (9 days), the total effective rate was 88.52% (108/122), with the effective rate being 16.39% (20/122), the significant efficiency being 31.15% (38/122), and the clinical recovery rate being 40.98% (50/122). The symptoms of cough, fatigue, shortness of breath and sweating were significantly improved. No patients turned positive again from negative of respiratory pathogen nucleic acid. **Conclusion** *Guanggu Jisheng* decoction has a good clinical effect on convalescent COVID-19 patients. It can significantly improve the clinical symptoms.

[Key words] *Guanggu Jisheng* decoction; coronavirus disease 2019; recovery stage; treatment outcomes

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(8): 813-817]

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 传染性强、传播范围广, 对居民健康造成了极大威胁。截至 2020 年 2 月 26 日 24 时国家卫生健康委员会公布数据显示 COVID-19 确诊病例为 39 919 例 (其中重型 7 952 例), 累计治愈出院病例 36 117 例, 累计死亡病例 2 788 例, 累计报告确诊病例 78 824 例, 现有疑似病例 2 308 例^[1]。国家卫生健康委员会、国家中医药管理局组织中医专家深入临床一线, 共同参与救治 COVID-19 患者。中央应对 COVID-19 疫情工作领导小组要求: 强化中西医结合, 促进中医药深度介入诊疗全过程, 及时推广有效方药和中成药。截至 2 月 17 日, 全国中医药参与救治的确诊病例共计 60 107 例, 占确诊病例救治的 85.2%; 在湖北省以外地区, 中医药参与救治病例的治愈出院和症状改善者的比例达到 87%^[2]。湖北省妇幼保健院光谷院区中医诊疗专家组创制了光谷济生方用于 COVID-19 恢复期患者的救治, 效果满意, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象 将 2020 年 3 月 1 日至 17 日湖北省妇幼保健院光谷院区的 130 例 COVID-19 恢复期患者作为研究对象。纳入标准: (1) 符合国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第五版)》^[3] COVID-19 诊断标准; (2) 病情处于恢复期; (3) 年龄 ≥ 18 岁。排除

标准: (1) 治疗期间不能保证服药依从性的患者; (2) 合并严重原发性呼吸系统疾病或其他病原微生物感染的肺炎患者; (3) 伴有严重疾病, 如心脏病、肾功能衰竭等; (4) 伴有精神性疾病或其他原因影响神志而不能完成正常医患沟通的患者; (5) 对中药过敏或服药不耐受的患者。剔除标准: (1) 患者观察期内发生不良事件, 不能按原方案继续服药, 记录事件后退出; (2) 发展成危重型或死亡, 记录事件后退出; (3) 患者中途未按计划治疗或因疑似安全性问题停止治疗, 记录事件后退出。恢复期诊断标准: (1) 临床有气短、出汗、乏力、干咳少痰、精神疲惫、食欲差等表现; (2) 肺部影像学显示还存在未完全吸收病灶; (3) 免疫功能紊乱或低下。根据纳入、排除、剔除标准, 最终共 122 例患者纳入本研究, 其中轻型 0 例、普通型 106 例 (86.89%)、重型和危重型 16 例 (13.11%)。122 例患者中男 38 例 (31.15%)、女 84 例 (68.85%), 年龄为 23~86 岁, 平均年龄为 (56.73 ± 1.46) 岁。

1.2 治疗方法 对 COVID-19 恢复期患者采用光谷济生方进行治疗, 3 d 为 1 个疗程, 共 3 个疗程, 比较服药前和服药后患者中医证候, 根据症状严重程度 (无、轻、中、重) 评分, 以评价光谷济生方治疗恢复期 COVID-19 的临床效果。药方如下: 生黄芪 30 g, 党参 9 g, 苍白术各 9 g, 葛根 15 g, 青陈皮各 9 g, 麦冬 15 g, 五味子 6 g, 芦根 30 g, 枇

杷叶 10 g, 丹参 30 g, 神曲 15 g, 炙甘草 6 g, 佩兰 15 g 等。每日 1 剂, 分 2 次早晚服用, 连用 3 个疗程, 水煎温服。

1.3 观察指标 观察服药前后 COVID-19 恢复期患者的中医证候。检测血清严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 特异性抗体 IgG、IgM^[4] 及呼吸道 SARS-CoV-2 核酸。

1.4 疗效评估 以《中药新药临床研究指导原则》中中医证候评分量表^[5], 按症状的无、轻、中、重程度分别记 0、2、4、6 分, 其中咽部不利和舌象以无 (正常)、异常分别记 0、2 分。患者脉象以滑脉、弦脉、细弱脉为主, 但因感染控制要求, 辨证过程中需戴 4 层手套, 指感较差, 因此我们未将脉象作为主要辨证依据。计算治疗前后的积分, 依据国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[6] 判断疗效, 计算公式采用尼莫地平法, 即 $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$, 总有效率 = 临床痊愈率 + 显效率 + 有效率。(1) 临床痊愈: 中医临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$, 连续 2 次呼吸道 SARS-CoV-2 核酸检测阴性 (采样时间间隔 ≥ 1 d); 肺部体征消失或胸部 X 线片示阴影明显吸收。(2) 显效: 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$ 但 $< 95\%$, 肺部体征明显好转。(3) 有效: 中医临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$, 肺部体征好转。(4) 无效: 中医临床症状、体征均无明显改善, 甚至加重, 证候积分减少 $< 30\%$, 肺部体征无明显变化或加重^[7]。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。年龄以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以例数和百分数表示; 证候积分资料采用秩和检验。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 COVID-19 恢复期患者血清 IgG、IgM 和呼吸道 SARS-CoV-2 核酸检测结果 治疗前入组患者中 86 例 (70.49%, 86/122) COVID-19 恢复期患者血清 IgG 和 IgM 均呈阳性, 其中男 23 例 (18.85%, 23/122)、女 63 例 (51.64%, 63/122), 轻型 0 例、普通型 72 例 (59.02%, 72/122)、重型和危重型

14 例 (11.48%, 14/122); 12 例患者 IgG 和 IgM 均呈阴性 (9.84%, 12/122), 全部为普通型 (9.84%, 12/122); IgG (+)、IgM (-) 和 IgG (-)、IgM (+) 患者分别为 14 例 (11.48%, 14/122) 和 10 例 (8.20%, 10/122)。治疗前入组患者中呼吸道 SARS-CoV-2 核酸阳性患者有 23 例 (18.85%, 23/122), 其中男 5 例 (4.10%, 5/122)、女 18 例 (14.75%, 18/122), 轻型 0 例、普通型 18 例 (14.75%, 18/122)、重型和危重型 5 例 (4.10%, 5/122), 治疗 9 d 后 23 例患者呼吸道 SARS-CoV-2 核酸均由阳性转为阴性; 全阴性患者 99 例 (81.15%, 99/122), 其中男 33 例 (27.05%, 33/122)、女 66 例 (54.10%, 66/122), 轻型 0 例、普通型 88 例 (72.13%, 88/122)、重型和危重型 11 例 (9.02%, 11/122), 无一例患者由阴性复为阳性。见表 1。

2.2 治疗前后中医证候总积分的变化 COVID-19 恢复期患者服用光谷济生方治疗前和治疗 3、6、9 d 后中医证候总积分分别为 892 分、605 分、294 分、84 分。与治疗前比较, 治疗 3、6、9 d 后中医证候总积分均下降, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01); 与治疗 3 d 后比较, 治疗 6、9 d 后中医证候总积分均下降, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01); 与治疗 6 d 后比较, 治疗 9 d 后中医证候总积分下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.3 治疗前后症状积分的变化 由图 1、图 2 可见, 患者各症状积分随着治疗时间延长呈下降趋势, 其中咳嗽、乏力、虚汗、气短症状在用药后改善明显, 咽干、口干、心悸、纳差、失眠症状积分在用药后不同程度的下降; 主要症状中喘息症状积分在用药 6 d 后明显改善。

2.4 治疗前后总体疗效评价 从中医证候积分方面统计, 治疗 3 d 总有效率为 75.41% (92/122), 其中有效 31.97% (39/122)、显效 21.31% (26/122)、临床痊愈 22.13% (27/122)。治疗 6 d 总有效率为 86.89% (106/122), 其中有效 32.79% (40/122)、显效 28.69% (35/122)、临床痊愈 25.41% (31/122)。治疗 9 d 总有效率为 88.52% (108/122), 其中有效 16.39% (20/122)、显效 31.15% (38/122)、临床痊愈 40.98% (50/122)。

表1 COVID-19 恢复期患者血清 IgG、IgM 治疗前检测结果及光谷济生方治疗 9 d 后呼吸道病原体核酸检测结果
Tab 1 Test results of IgG and IgM before treatment and respiratory pathogenic nucleic acid conversion of convalescent COVID-19 patients after 9 days of *Guanggu Jisheng* decoction treatment

Item	IgG (+)	IgG (-)	IgG (+)	IgG (-)	Respiratory pathogenic nucleic acid	
					IgM (+)	IgM (-)
N=122, n (%)						
Gender						
Male	23 (18.85)	5 (4.10)	6 (4.92)	4 (3.28)	5 (4.10)	33 (27.05)
Female	63 (51.64)	7 (5.74)	8 (6.56)	6 (4.92)	18 (14.75)	66 (54.10)
Age (year)						
20-39	8 (6.56)	2 (1.64)	2 (1.64)	1 (0.82)	5 (4.10)	8 (6.56)
40-59	42 (34.43)	4 (3.28)	4 (3.28)	5 (4.10)	9 (7.38)	46 (37.70)
60-79	32 (26.23)	6 (4.92)	7 (5.74)	4 (3.28)	9 (7.38)	40 (32.79)
≥80	4 (3.28)	0	1 (0.82)	0	0	5 (4.10)
Clinical type						
Mild	0	0	0	0	0	0
Common	72 (59.02)	12 (9.84)	13 (10.66)	8 (6.56)	18 (14.75)	88 (72.13)
Severe and critical	14 (11.48)	0	1 (0.82)	2 (1.64)	5 (4.10)	11 (9.02)
Total	86 (70.49)	12 (9.84)	14 (11.48)	10 (8.20)	23 (18.85)	99 (81.15)

COVID-19: Coronavirus disease 2019; IgG: Immunoglobulin G; IgM: Immunoglobulin M

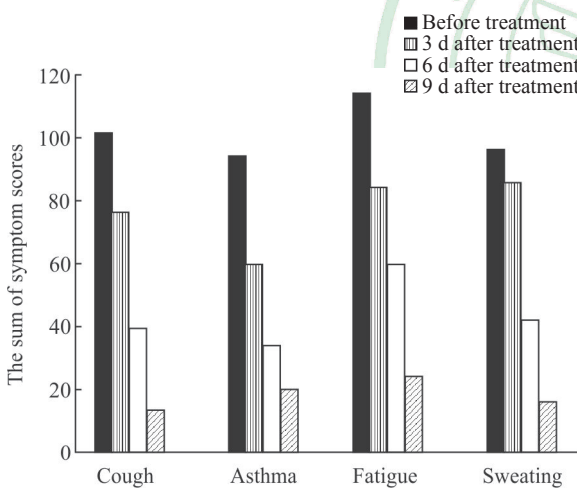


图1 122例 COVID-19 恢复期患者光谷济生方治疗前后主要症状积分变化

Fig 1 Changes in main symptom scores of 122 COVID-19 convalescent patients before and after *Guanggu Jisheng* decoction treatment

COVID-19: Coronavirus disease 2019

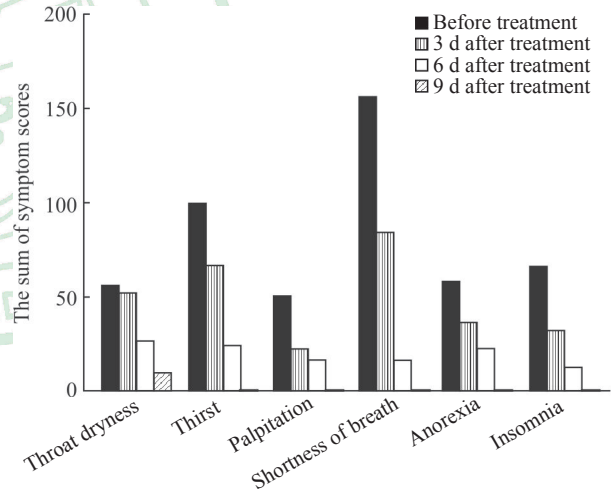


图2 122例 COVID-19 恢复期患者光谷济生方治疗前后次要症状积分变化

Fig 2 Changes in minor symptom scores of 122 COVID-19 convalescent patients before and after *Guanggu Jisheng* decoction treatment

COVID-19: Coronavirus disease 2019

3 讨论

此次 COVID-2019 具有起病急骤、传染迅速、致死率高等特点,中医学认为此病当属“疫病”范畴,主要涉及的病理因素有“湿、毒、热、瘀”^[8]。疫疔湿毒之邪缠绵难愈,易耗伤阳气,导致肺脾气虚,同时治疗使用温燥之药以化湿,耗伤阴津,燥

伤肺胃阴分,因此 COVID-19 患者进入恢复期后常表现为肺脾气虚或气阴两虚。同时久病入络,容易出现病情反复或迁延不愈,因此该病虚实夹杂,需要清补并行,才能使疫毒不致羁留,正气缓缓内生。

COVID-19 恢复期患者的主要临床表现为:
(1) 干咳少痰、喘息、乏力;(2) 焦虑、气短、

咽干唇燥、倦怠突出；(3)脘中微闷，知肌不食，甚至出现一些恶心、大便溏泄等消化道症状；(4)口干，口苦，不欲饮；(5)舌质多暗或舌边尖稍红，舌苔薄白或黄、腻；(6)肺部CT显示肺部炎症好转，但仍有肺部磨玻璃样炎性渗出表现。根据以上特点，湖北省妇幼保健院光谷院区中医诊疗专家组在《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第五版）》^[3]基础上，着眼COVID-19恢复期特点，结合中医“治疫”经验和“辨证论治”特色，创制了COVID-19恢复期协定方——光谷济生方。此方在李东垣所著《脾胃论》中经典方清暑益气汤基础上优化而成，同时结合李东垣《内外伤辨惑论》中的升阳益胃汤（治疗“肺之脾胃虚”）和吴鞠通《温病条辨》里的沙参麦冬汤（益肺养阴），其主治功能是健脾化湿、补肺养阴。光谷济生方中生黄芪、党参、炙甘草补中益气；麦冬、五味子、芦根养阴生津和胃；苍白术、葛根、青陈皮、佩兰、枇杷叶化湿浊；神曲、青陈皮行气消食；丹参、青陈皮行气活血，各药配伍使用，以起滋养肺胃，解除余毒之功。温病治疗讲究“存得一份津液，便有一分生机”。温病学家叶天士曾经讲过，“温病救阴犹易，通阳最难，救阴不在血，而在津与汗。”《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第五版）》^[3]推荐香砂六君子汤加减，以补肺脾气虚为主，但其缺乏养阴生津之功。光谷济生方在补肺脾的基础上，兼顾养肺胃之阴，更适合恢复期的治疗。

本研究中122例COVID-19恢复期患者治疗前呼吸道SARS-CoV-2核酸阳性者有23例（18.85%，23/122），阴性者有99例（81.15%，99/122），服用光谷济生方9d后23例SARS-CoV-2核酸阳性者全部转为阴性，99例SARS-CoV-2核酸阴性者无一例转为阳性。服用光谷济生方后COVID-19恢复期患者的主要症状咳嗽、乏力、虚汗改善明显，次要症状中气短症状积分也改善明显，咽干、口干、心悸、纳差、失眠症状积分不同程度的下降。随着治疗时间的延长中医证候积分的总有效率和临床痊愈率也不断提高，治疗3、6、9d的总有效率分别为75.41%（92/122）、86.89%（106/122）、

88.52%（108/122），临床痊愈率分别为22.13%（24/122）、25.41%（31/122）、40.98%（50/122）。

综上所述，针对COVID-19恢复期患者应用光谷济生方进行治疗可以使患者呼吸道SARS-CoV-2核酸检测由阳性转为阴性，且无一例患者由阴性转为阳性；还可以减轻患者症状，尤其是咳嗽、乏力、气短、虚汗；可以提高中医证候积分的总有效率和临床痊愈率，恢复脾肺功能，缩短病程，加速患者恢复正气。因此光谷济生方具有良好的临床疗效和应用前景，值得临床推广使用。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生健康委员会. 截至2月27日24时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-02-28)[2020-03-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/d5e15557ee534fcb55aaa9301ea5235f.shtml>.
- [2] 梁倩,徐海波. 中医药抗“疫”:从参与者变成主力军[N/OL]. 经济参考报,2020-02-19[2020-03-20]. <http://news.cctv.com/2020/02/19/ARTIWFsHDSRKEoY1q2AbsLV7200219.shtml>.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL]. (2020-02-04)[2020-03-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440/files/7260301a393845fc87fc6dd52965ecb.pdf>.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-03-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:153-154.
- [6] 中医病证诊断疗效标准[J]. 湖北中医杂志,2002(2):57.
- [7] 郑文科,张俊华,杨丰文,王玉光,刘清泉,张伯礼. 中医药防治新型冠状病毒感染的肺炎各地诊疗方案综合分析[J]. 中医杂志,2020,61:277-280.
- [8] 尤焱南,严花,汪受传,罗兴洪,赵霞. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)中医药治疗策略[J]. 药物评价研究,2020,43:613-619.

[本文编辑] 商素芳