

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.01.001

· 临床研究 ·

莲花清瘟胶囊治疗新型冠状病毒肺炎临床研究

陈超武¹ 李晓良^{1△} 刘亚峰¹ 陈生²

¹深圳市第三人民医院中医科,广东深圳 518000

²深圳市中医院呼吸内科,广东深圳 518000

摘要 目的 探究莲花清瘟胶囊治疗新型冠状病毒肺炎的临床效果及安全性。**方法** 选取 60 例轻型、普通型新冠肺炎患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组给予常规西药抗病毒治疗,观察组在对照组基础上联合莲花清瘟胶囊治疗。比较 2 组治疗前后血清炎症指标白介素-10(interleukin-10, IL-10)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平。比较 2 组临床症状改善时间、转重率、临床康复时间、核酸转阴时间以及不良反应发生情况。**结果** 治疗后,2 组 IL-10、PCT、hs-CRP 明显降低($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。观察组乏力、咳嗽、气促等症状消失时间较对照组缩短($P < 0.05$),转重率较对照组降低($P < 0.05$);2 组发热消退时间、临床康复时间、核酸转阴时间以及不良反应发生情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 莲花清瘟胶囊治疗轻型、普通型新冠肺炎患者疗效颇佳,其在控制病情进展、改善临床症状、抑制机体炎症反应方面有一定优势,或可用于新冠肺炎早期防治。

关键词 新型冠状病毒肺炎;莲花清瘟胶囊;炎症;治疗效果

中图分类号 R259 **文献标志码** A

Clinical Study of Lianhua Qingwen Capsule in the Treatment of Corona Virus Disease 2019

CHEN Chaowu¹, LI Xiaoliang¹, LIU Yafeng¹, CHEN Sheng²

¹Department of Traditional Chinese Medicine, the Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518000, China

²Department of Respiratory Medicine, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518000, China

Abstract Objective To explore the clinical effect and safety of Lianhua Qingwen capsule in the treatment of corona virus disease 2019(COVID-19). **Methods** Sixty patients with mild and common COVID-19 were selected and randomly divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. The control group was received antiviral treatment with conventional western medicine, while the observation group was treated with Lianhua Qingwen capsule on the basis of the control group. The levels of serum inflammatory indexes interleukin-10 (IL-10), procalcitonin(PCT) and high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) were observed before and after treatment in both groups. The improvement time of clinical symptoms, aggravation rate, clinical recovery time, nucleic acid negative conversion time and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, The levels of IL-10, PCT, hs-CRP in the two groups decreased significantly($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than the control group($P < 0.05$). The disappearance time of fatigue, cough and shortness of breath in the observation group were shorter than those in the control group($P < 0.05$). The aggravation rate in the observation group was lower than that in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in fever regression time, clinical recovery time, nucleic acid negative conversion time and the occurrence of adverse reactions between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Lianhua Qingwen capsule is relatively effective in the treatment of mild and common COVID-19. It has certain advantages in controlling the

△通信作者, Corresponding author, E-mail: ztting2@163.com

progress of the disease, improving the clinical symptoms and inhibiting the inflammatory response. It may be used as a safe and effective drug for early prevention and treatment of COVID-19.

Key words corona virus disease 2019; Lianhua Qingwen capsule; inflammation; therapeutic effects

新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 简称“新冠肺炎”^[1], 系指 2019 新型冠状病毒感染所致的急性呼吸道传染病, 人群普遍易感, 以发热、乏力、干咳等为主要表现, 少数患者可出现鼻塞、咽痛、肌痛和腹泻等症状, 绝大多数轻症患者预后良好, 少数患者病情危重甚至死亡。目前尚无特效药物治疗新冠肺炎, 治疗方法以对症支持治疗为主^[2]。随着临床诊疗经验的不断积累, 关于新冠肺炎的早期防治日益受到重视。有中医学者指出, 中医药在调动机体抗病能力、改善新冠肺炎临床症状、减少并发症、提高生活质量等方面具有独特优势。国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[3]明确指出, 莲花清瘟胶囊可用于医学观察期及轻型和普通型新冠肺炎患者的治疗, 但关于莲花清瘟胶囊治疗新冠肺炎的疗效及安全性尚缺乏系统性研究。基于此, 本研究探讨莲花清瘟胶囊治疗新冠肺炎的临床效果及安全性, 旨在为新冠肺炎早期防治提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月—2020 年 2 月深圳市第三人民医院收治的新冠肺炎患者作为研究对象, 按照随机数字表法将其分为对照组和观察组, 每组 30 例。对照组男 18 例, 女 12 例; 年龄 20~62 岁, 平均(49.52±5.06)岁; 心率 85~105 次/min, 平均(94.05±2.06)次/min; 呼吸频率 19~22 次/min, 平均(21.01±0.90)次/min。临床表现: 乏力 21 例、发热 26 例、咳嗽 26 例、气促 10 例、胸口不适 5 例。观察组男 17 例, 女 13 例; 年龄 19~61 岁, 平均(50.16±5.11)岁; 心率 84~106 次/min, 平均(93.98±2.08)次/min; 呼吸频率 19~22 次/min, 平均(20.99±0.89)次/min; 临床表现: 乏力 19 例、发热 29 例、咳嗽 24 例、气促 12 例、胸口不适 6 例。2 组基线资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: 年龄 >18 岁; 实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性; 临床症状(如乏力、发热、呼吸道症状等)轻微; 发病时间 <12 天; 中医证候见舌质暗红、苔白腻、脉浮数, 确诊为湿毒疫病。

排除标准: 严重肝病; 重度肾功能障碍; 怀孕或哺乳期; 已知的对莲花清瘟胶囊存在过敏反应。

1.3 治疗方法

2 组患者入院后均给予一级护理, 实行飞沫及接触隔离, 嘱患者卧床休息、低脂饮食, 保证充足热量, 确保水、电解质平衡以及内环境的稳定, 同时严密监测生命体征、血氧饱和度等指标。在此基础上, 对照组给予常规抗病毒药物治疗: ①注射用重组人干扰素 $\alpha 2b$ (安徽安科生物工程股份有限公司, 国药准字 S19980083) 500 万 IU/次, 加入 2 mL 灭菌注射用水, 雾化吸入, 2 次/d; ②洛匹那韦利托那韦片 (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, 批准文号 H20170213) 口服, 2 片/次, 2 次/d, 疗程不超过 10 d; 治疗期间密切观察病情变化, 警惕病情进展; 对于病情加重者考虑转入 ICU, 对于病情稳定者可改为利巴韦林抗病毒治疗至出院。观察组在对照组基础上给予莲花清瘟胶囊 (石家庄以岭药业股份有限公司, 国药准字 Z20040063) 口服, 4 粒/次, 3 次/d, 病情稳定者持续用药至出院, 病情转重者及时调整给药方案。

1.4 观察指标与疗效判定

比较 2 组炎症指标: 治疗前、治疗结束后采集患者晨起空腹静脉血, 常规离心分离血清后, 应用全自动生化分析仪 (酶联免疫吸附法) 检测 2 组血清 IL-10、PCT、hs-CRP 水平。

治疗后, 比较 2 组临床症状改善情况, 包括发热、乏力、咳嗽、气促等症状消失时间。比较 2 组转重率、临床康复时间、核酸转阴时间: 临床康复时间系指从治疗开始到热退、呼吸频率、血氧饱和度恢复正常以及咳嗽消失持续 ≥ 72 h; 核酸转阴时间系指治疗开始到上呼吸道标本新型冠状病毒 RT-PCR 结果转阴的时间。比较 2 组治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组病例脱落情况

观察组有 2 例脱落: 1 例因对临床试验怀疑而中

途退出研究,另 1 例因缺乏疗效而临时改变用药方案;最终 28 例患者入组。对照组共有 1 例脱落,原因为临时改变用药方案,最终 29 例患者入组。

2.2 2 组炎症指标比较

治疗后,2 组血清 IL-10、PCT、hs-CRP 明显降低 ($P < 0.05$),且观察组上述指标明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 2 组临床症状改善时间比较

治疗后,2 组发热消退时间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);观察组乏力、咳嗽、气促等症状消失时

间较对照组明显缩短 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 2 组转重率、临床康复时间比较

观察组转重率为 3.57% (1/28),对照组为 20.69% (6/29);组间比较,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组临床康复时间、核酸转阴时间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.5 2 组不良反应发生情况比较

2 组不良反应发生情况组间比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 1 2 组患者炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	IL-10(pg/mL)	PCT(μ g/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	29	治疗前	36.02 \pm 3.50	3.19 \pm 0.51	19.98 \pm 2.71
		治疗后	30.14 \pm 2.79*	2.14 \pm 0.34*	11.68 \pm 1.34*
观察组	28	治疗前	35.76 \pm 3.41	3.22 \pm 0.45	20.31 \pm 2.62
		治疗后	23.05 \pm 2.30* Δ	1.02 \pm 0.21* Δ	6.41 \pm 1.05* Δ

与治疗前比较* $P < 0.05$;与对照组比较 $\Delta P < 0.05$

表 2 2 组患者临床症状改善时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	发热消退时间	乏力消失时间	咳嗽消失时间	气促消失时间
对照组	29	3.42 \pm 0.65	5.75 \pm 1.06	4.51 \pm 0.41	3.56 \pm 0.38
观察组	28	3.52 \pm 0.49	3.64 \pm 1.01 Δ	3.42 \pm 0.35 Δ	2.43 \pm 0.24 Δ

与对照组比较 $\Delta P < 0.05$

表 3 2 组患者临床康复时间、核酸转阴时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	临床康复时间	核酸转阴时间
对照组	29	20.06 \pm 2.53	23.14 \pm 2.35
观察组	28	19.25 \pm 2.01	22.86 \pm 2.31

表 4 2 组患者不良反应发生情况比较 (例, %)

组别	n	恶心呕吐	轻微腹泻	肝功能损害	头晕	合计
对照组	29	2(6.90)	1(3.45)	3(10.34)	2(6.90)	8(27.59)
观察组	28	2(7.14)	2(7.14)	4(14.29)	1(3.57)	9(32.14)

3 讨论

目前新冠肺炎作为急性呼吸道传染病已纳入《中华人民共和国传染病防治法》,为乙类传染病按甲类防控,新冠肺炎的早期防治是目前临床工作的焦点。近日国家卫生健康委员会与国家中医药管理局联合发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》、《新型冠状病毒肺炎轻型、普通型病例管理规范》均推

荐连花清瘟胶囊用于医学观察期乏力伴发热者的治疗,且国内 20 个省市发布的新冠肺炎防治方案也推荐使用连花清瘟胶囊,因此进一步明确连花清瘟胶囊在新冠肺炎防治中的效果及安全性可为中医药治疗新冠肺炎奠定基础。

新冠肺炎属中医“疫病”范畴,其发病与感受“疫戾”之气及湿毒郁肺有关,辛温宣肺、健脾祛湿为其基本治则。连花清瘟胶囊是在治疗肺热咳嗽及哮喘的

经典方剂“麻杏石甘汤”基础上加味而成,有清瘟解毒、宣肺泄热的功效,主治流行性感冒^[4-5]。局部炎症反应是新冠肺炎常见的病理变化,大量炎性渗出物常造成呼吸道梗阻,加重患者病情。本研究结果显示,治疗后观察组 IL-10、PCT、hs-CRP 较对照组降低,说明连花清瘟胶囊可有效降低新冠肺炎患者的炎症因子水平,有助于改善临床症状。此外,本研究结果还显示,治疗后观察组乏力、咳嗽、气促等症状消失时间明显短于对照组,且病情转重率较对照组显著降低,初步提示连花清瘟胶囊可有效改善新冠肺炎患者临床症状,利于患者康复。本研究发现 2 组临床康复时间、核酸转阴时间差异无统计学意义,提示连花清瘟胶囊的抗病毒效果与常规抗病毒药物相当。

连花清瘟胶囊由连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑、甘草等中药经现代提取工艺炼制而成,其中连翘、金银花为君药,清热解毒、清瘟祛邪;炙麻黄、炒苦杏仁为臣药,宣肺泄热、平喘止咳;大黄清热凉血、泻火解毒;板蓝根、绵马贯众、广藿香、鱼腥草、薄荷脑清热解暑、祛风利咽;石膏清热凉血、泻火除烦;红景天益气活血、止咳平喘;甘草调和药性;诸药共用,合奏辛温宣肺、健脾祛湿之功效。早期体外、体内实验证实连花清瘟胶囊在急性肺损伤中可有效降低病理性炎症损伤水平^[6-7]。本研究还发现连花清瘟胶囊在新冠肺炎治疗中并未明显增加不良反应的发生。

综上所述,应用连花清瘟胶囊治疗轻型和普通型新冠肺炎患者,可明显抑制机体炎症反应,有效改善临床症状,同时降低病情转重风险,安全性尚可。

参 考 文 献

- [1] 新华网. 世界卫生组织将新型冠状病毒感染的肺炎命名为“Covid-19”[EB/OL]. (2020-02-11)[2020-03-20]. http://www.xinhuanet.com/politics/2020-02/11/c_1125561343.htm.
- [2] 国家卫生健康委办公厅,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)[2020-03-25]. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/23/5471832/files/106d59e45ac948ceb3cb12d400b8053c.pdf>.
- [3] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知: 国卫办医函[2020]145 号[EB/OL]. (2020-02-18)[2020-03-25]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
- [4] 王诗恒,刘剑锋,章轶立,等. 连花清瘟胶囊治疗病毒性感冒的有效性和安全性的系统评价[J]. 中国中药杂志, 2019,44(7):1503-1508.
- [5] 莫红缨,柯昌文,郑劲平,等. 连花清瘟胶囊体外抗甲型流感病毒的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1):5-9.
- [6] 陈团营,朱珊,边红恩,等. 连花清瘟颗粒对小儿肺炎支原体肺炎肺功能指标、血清炎症因子水平影响及疗效分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(11):2713-2715.
- [7] 李琦,尹婕,冉庆森,等. 急性肺损伤模型中连花清瘟胶囊对巨噬细胞趋化能力的药效与机制研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(11):2317-2323.

(收稿日期:2020-05-26)

《中西医结合研究》实行网站投稿

《中西医结合研究》杂志自 2020 年 1 月 1 日起实行网上投稿系统投稿,登录网站 ritcwm.com,按要求注册成为本刊作者即可投稿,欢迎广大作者踊跃投稿!咨询电话:027-69378380,E-mail: ritcwm@163.com。

(本刊编辑部)