

· 临床报道 ·

湖北省2 132例新型冠状病毒感染的 真实世界临床研究

黄超群^{1,2,3,4}, 吕文亮^{4,5}, 李昊⁴, 高清华^{4,6}, 肖勇^{4,7}, 杨旻^{4,6}, 杨海军^{4,6}, 刘林^{4,5}, 曾兰^{4,5}, 孙易娜^{4,5},
孙玉洁^{4,5}, 孙勤国⁸, 魏力⁹, 何东初¹⁰, 李绪贵¹¹, 曾勇¹², 费新应¹³, 曾江琴^{4,5},
张思依^{4,5}, 向阳^{4,5}, 徐晓惠^{4,5}, 王仁礼^{4,5}

(¹湖北省中医院, 武汉 430061; ²湖北中医药大学附属医院, 武汉 430061; ³湖北省中医药研究院, 武汉 430074; ⁴湖北中医药大学疫病研究所, 武汉 430061; ⁵湖北中医药大学中医临床学院, 武汉 430061; ⁶湖北中医药大学基础医学院, 武汉 430061; ⁷湖北中医药大学信息工程学院, 武汉 430061; ⁸武汉市第三医院, 武汉 430060; ⁹武汉市中西医结合医院, 武汉 430022; ¹⁰中国人民解放军中部战区总医院, 武汉 430070; ¹¹湖北六七二中西医结合骨科医院, 武汉 430079; ¹²黄冈市中医医院, 黄冈 438000; ¹³黄石市中医医院, 黄石 435000)

摘要: 目的: 观察湖北省定点医院中医药治疗新型冠状病毒感染(COVID-19)普通型、重型患者的临床疗效。方法: 此项为多中心、回顾性队列研究, 收集了2019年12月27日—2020年3月28日湖北省8家定点医院中采用中医药、中西医结合或西医治疗的普通型、重型COVID-19患者共2 132例临床资料, 分析病死率、临床结局、肺部影像改善、核酸转阴时间、实验室指标, 并对比分析中医组、中西医结合组、西医组疗效。结果: ①2 132例患者以普通型为主, 重型者以老年人(≥60岁)居多。②普通型患者首发症状前5位依次为咳嗽、乏力、发热、咳嗽、纳差, 重型患者依次为咳嗽、乏力、发热、咳嗽、憋闷或喘促。普通型患者头痛、肌肉或关节疼痛、纳差、腹泻、恶心或呕吐、腹痛占比高于重型者($P<0.05$)。③重型患者中接受中西医结合治疗的患者病死率(5.0%, 26/523)低于西医组(12.5%, 5/40)($P<0.05$)。普通型患者的有效率中医组为95.16%(118/124), 中西医结合组为91.79%(1 218/1 327), 均显著优于西医组的73.68%(56/76)($P<0.05$); 重型患者的有效率中医组为100.00%(42/42), 中西医结合组为92.93%(486/523), 均显著优于西医组的82.50%(33/40)($P<0.05$)。中西医结合组重型患者核酸转阴天数为10 d较普通型患者的12 d短($P<0.05$)。④普通型患者中西医结合组的淋巴细胞计数增长幅度显著高于西医组($P<0.01$); 与西医组比较, 中西医结合、中医组可降低普通型患者中性粒细胞/淋巴细胞比值($P<0.01$); 与西医组比较, 中西医结合可显著降低重型患者直接胆红素及谷草转氨酶水平, 增加白蛋白水平($P<0.05$)。结论: 中医药治疗COVID-19普通型、重型患者显出其优势, 中西医结合模式能降低重型COVID-19患者病死率, 对治疗COVID-19具有价值, 对疫情防治具有一定指导意义。

关键词: 新型冠状病毒感染; 定点医院; 中西医结合; 临床疗效; 真实世界; 回顾性队列研究

基金资助: 国家重点研发计划(No.2020YFC0845300), 湖北省科学技术厅重点研发计划项目(No.2020BCB015)

2 132 cases of Corona Virus Disease 2019 in Hubei province: A real-world study

HUANG Chao-qun^{1,2,3,4}, LYU Wen-liang^{4,5}, LI Hao⁴, GAO Qing-hua^{4,6}, XIAO Yong^{4,7}, YANG Min^{4,6},
YANG Hai-jun^{4,6}, LIU Lin^{4,5}, ZENG Lan^{4,5}, SUN Yi-na^{4,5}, SUN Yu-jie^{4,5}, SUN Qin-guo⁸,
WEI Li⁹, HE Dong-chu¹⁰, LI Xu-gui¹¹, ZENG Yong¹², FEI Xin-ying¹³,
ZENG Jiang-qin^{4,5}, ZHANG Si-yi^{4,5}, XIANG Yang^{4,5},
XU Xiao-hui^{4,5}, WANG Ren-li^{4,5}

通信作者: 吕文亮, 湖北省武汉市武昌区昙华林188号湖北中医药大学, 邮编: 430061, 电话: 027-68890188

E-mail: lvwenliang66@126.com

(¹Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; ²Affiliated Hospital of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; ³Hubei Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, China; ⁴Institute of Epidemic Research, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; ⁵Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; ⁶Basic Medical College School of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; ⁷College of Information Engineering, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; ⁸Wuhan Third Hospital, Wuhan 430060, China; ⁹Wuhan Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan 430022, China; ¹⁰General Hospital of Central Theater of Chinese People's Liberation Army, Wuhan 430070, China; ¹¹Hubei 672 Orthopaedics Hospital of Integrated Chinese & Western Medicine, Wuhan 430079, China; ¹²Huanggang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huanggang 438000, China; ¹³Huangshi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huangshi 435000, China)

Abstract: Objective: To observe the clinical effectiveness of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) common and severe type in designated hospitals of Hubei Province. Methods: This was a multi-center, retrospective, cohort study. A total of 2 132 common and severe COVID-19 patients treated with TCM, integrated Chinese and Western medicine (TCM-WM) or western medicine (WM) were collected from 8 designated hospitals in Hubei Province from December 27, 2019 to March 28, 2020. To analyze the fatality rate, clinical outcome, lung image improvement, nucleic acid negative conversion time and laboratory indicators, and compare the efficacy of the TCM group, the TCM-WM group and the WM group. Results: ①The majority of the 2 132 patients were common type, and most of the severe patients were the elderly (≥ 60 years old). ②The first five symptoms of common type were cough, fatigue, fever, sputum, poor tolerance, and severe type were cough, fatigue, fever, sputum, stiffness or shortness of breath in order. The proportion of headache, muscle or joint pain, fatigue, diarrhea, nausea or vomiting, and abdominal pain in normal type was higher than that in severe type ($P < 0.05$). ③The case fatality rate of severe patients in TCM-WM group (5.0%, 26/253) was lower than that of WM group (12.5%, 5/40) ($P < 0.05$). The effective rate of TCM group was 95.16% (118/124) and that of TCM-WM group was 91.79% (1 218/1 327), which was higher than that of 73.68% (56/76) in WM group ($P < 0.05$). The effective rate was 100.00% (42/42) in TCM group and 92.93% (486/523) in TCM-WM group, which was higher than that of 82.50% (33/40) in WM group ($P < 0.05$). The days of negative nucleic acid conversion in severe patients of TCM-WM group were 10 d in WM, which was shorter than 12 in normal patients ($P < 0.05$). ④The increase of lymphocyte count in TCM-WM group of common type patients was significantly higher than that in WM group ($P < 0.01$); Compared with WM group, TCM-WM group and TCM group decreased the neutrophil/lymphocyte ratio of common type patients ($P < 0.01$). Compared with WM group, TCM-WM group decreased the levels of direct bilirubin and aspartate aminotransferase, and increased the level of albumin of severe type patients ($P < 0.05$). Conclusion: TCM has advantages in treating common and severe cases of COVID-19, and TCM-WM mode could reduce the case fatality rate of severe patients with COVID-19, which has value for the treatment of COVID-19, and has certain guiding significance for the prevention and control of the epidemic.

Key words: Corona Virus Disease 2019 (COVID-19); Designated hospitals; Integrated Chinese and Western medicine; Clinical effectiveness; Real-world; Retrospective cohort study

Funding: National Key R&D Program of China (No.2020YFC0845300), Key R&D Project of Hubei Provincial Department of Science and Technology (No.2020BCB015)

新型冠状病毒感染 (Corona Virus Disease 2019, COVID-19) 给人类生命带来威胁及挑战。为加强全国疫情防控, 提高COVID-19救治水平提供指南, 国家卫生健康委员会公布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第三版)》中首次体现中医治疗的相关内容, 国家中医药管理局推出加强中西医结合治疗方案等^[1]。因此, 为客观评价中医、中西医结合治疗COVID-19临床疗效, 优化中医药诊疗措施, 科技部成立重点专项计划对湖北省定点医院应对COVID-19中药方剂进行临床研究, 定点医院为COVID-19救治中心, 对其大样本临床资料分析尚具有一定代表性, 可为发挥中医药应用价值, 为中西医结合模式治疗COVID-19提供证据支持, 对疫情防控、维护人类生命

安全具有重要价值。现报道此项目研究情况。本研究获得湖北省中医院(湖北中医药大学附属医院)伦理委员会伦理审查(批件号: HBZY2020-C06-01)。

资料与方法

1. 研究对象 2019年12月27日—2020年3月28日湖北省中西医结合医院(含雷神山医院)入院确诊的患者296例、中国人民解放军中部战区总医院153例、湖北六七二中西医结合骨科医院517例、武汉市第三医院543例、武汉市中西医结合医院460例、鄂州市中医医院56例、黄石市中医医院48例、黄冈市中医医院72例, 共收集2 145例COVID-19确诊患者临床资料, 剔除关键变量数据缺失者13例, 最终共纳入2 132例。参照《新型冠

状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》(以下简称《方案》)^[2]中诊断标准及临床分型,本研究纳入患者均为确诊COVID-19病例,分为普通型、重型。

2. 研究分组 本研究属于回顾性队列研究。研究对象根据治疗用药类型分成3组。西医组:仅采用西药治疗,如抗病毒治疗(阿比多尔、洛匹那韦利托那韦、奥司他韦)、抗感染治疗(头孢类、喹诺酮类)、止咳化痰治疗(氨溴索)、营养支持(丙种球蛋白)、激素类药物等。中医组:仅以中药汤剂进行治疗,辨证选择自拟中药方、祛肺毒汤、藿朴夏苓汤、二陈汤、桑菊饮,或选择“1号方”“2号方(清肺排毒汤)”“3号方(宣肺败毒方)”;用法:煎服,每日2次,200 mL/次,3 d为1个疗程,最短时间2 d,最长时间24 d。中西医结合组:在西药治疗基础上给予中药汤剂治疗。

3. 研究方法 在湖北省8家COVID-19收治定点医院住院病历基础上,研究设计数据采集模板,建立数据采集交流平台,对数据采集方法、采集流程、数据审核等内容进行培训,安排专人对住院病历数据进行收集,指定专人负责质量控制和检查验收,对缺失的信息进行专业评估,确保关键信息的完整采集。资料包括性别、年龄、首发症状、病死率、临床结局、核酸转阴时间、肺部CT影像、实验室检验指标。肺部CT转归及临床结局的定义与本项目组前期研究^[3]一致。主要观察指标为病死率,次要观察指标包括临床结局、肺部CT影像改善、核酸转阴时间、实验室检验指标。有效率(%)=(治愈例数+好转例数)/病例总数×100%。

4. 统计学方法 运用STATA 10.1软件进行统计分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。描述性分析的计数资料采用例数(构成比)表示,组间比较采用Pearson χ^2 检验,描述性分析的等级资料采用例数(构成比)表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比

较分析采用单因素方差分析;连续变量以中位数(四分位数间距)[M(IQR)]表示,比较采用Mann-Whitney U 检验。采用单因素非条件Logistic回归分析,探索与COVID-19患者临床结局(生存或病亡)有关联的因素;采用多因素非条件Logistic回归分析,校正各组基线水平,比较不同治疗方案的疗效差异。

结果

1. 一般情况 见表1~表4。本研究共纳入患者2 132例,根据患者药物使用情况分中医组166例(7.79%)、西医组116例(5.44%)、中西医结合组1 850例(86.77%),中西医结合组年龄显著大于中医组、西医组($P<0.01$)。普通型1 527例(71.62%),重型

表1 各组患者基线资料比较

组别	例数	年龄 [M(IQR)]	性别[例(%)]	
			男	女
中医组	166	58(44-68)**	74(44.6)	92(55.4)
西医组	116	57(44-68)**	65(56.0)	51(43.0)
中西医结合组	1 850	62(49-70)	888(48.0)	960(52.0)
总体	2 132	61(48-70)	1 027(48.2)	1 103(51.8)
H 值		9.774		4.048
P 值		0.008		0.670

注:性别数据缺失2例。表3同。与中西医结合组比较,** $P<0.01$ 。

表2 各组不同临床分型患者例数比较[例(%)]

临床分型	中医组	西医组	中西医结合组	合计
普通型	124(8.12)	76(4.98)	1 327(86.90)	1 527(71.62)
重型	42(6.94)	40(6.61)	523(86.45)	605(28.38)
合计	166(7.79)	116(5.44)	1 850(86.77)	2 132(100.00)

表3 各组不同临床分型患者基线资料比较

项目	临床分型	总体	中医组	西医组	中西医结合组	P 值
年龄 [M(IQR), 岁]	普通型	58(46-68)	58(43-67)**	51(40-63)	59(47-69)**	0.002
	重型	65(56-73)	60.5(51-73)	65(57-77)	66(56-73)	0.259
性别 [男/女, 例(%)]	普通型	722(47.3)/803(52.7)	56(45.2)/68(54.8)	46(60.5)/30(39.5)	620(46.8)/705(53.2)	0.058
	重型	305(50.4)/300(49.6)	18(42.9)/24(57.1)	19(47.5)/21(52.5)	268(51.2)/255(48.8)	0.538

注:与相同临床分型西医组比较,** $P<0.01$ 。

表4 不同临床分型患者年龄、性别分布[例(%)]

临床分型	总体	年龄			性别	
		≤14岁	15~59岁	≥60岁	男	女
普通型	1 527(71.62)	1(0.07)	790(51.74)	736(48.20)	722(47.34)	803(52.66)
重型	605(28.38)	0	205(34.05)	397(65.95)	305(50.41)	300(49.59)
合计	2 132(100.0)	1(0.05)	995(46.74)	1 133(53.22)	1 027(48.22)	1 103(51.78)

注:普通型2例性别数据缺失,重型3例年龄数据缺失。

605例(28.38%),以普通型为主。普通型、重型患者3组例数比较,差异无统计学意义。普通型中西医结合组患者年龄显著大于西医组、中医组患者年龄($P<0.01$)。重型3组年龄比较差异无统计学意义,普通型、重型患者3组性别比较,差异无统计学意义。普通型患者 ≥ 60 岁占比为48.20%,重型患者 ≥ 60 岁占比为65.95%。

2. 首发症状情况 见表5。普通型患者前5位首发症状依次为咳嗽、乏力、发热、咳痰、纳差;重型患者前5位首发症状依次为咳嗽、乏力、发热、咳痰、憋闷或喘促。普通型患者头痛、肌肉或关节疼痛、纳差、腹泻、恶心或呕吐、腹痛占比显著高于重型患者($P<0.05$)。普通型与重型患者发热、咳嗽、咳痰、咽痛、乏力、头痛、鼻塞、憋闷或喘促、体温比较,差异无统计学意义。

表5 不同临床分型患者的首发症状情况 [例(%)]

首发症状	普通型 (1 527例)	重型 (605例)	合计
发热	718 (51.03)	224 (39.02)	942 (47.55)
咳嗽	1 101 (72.91)	417 (69.62)	1 518 (71.98)
咳痰	534 (35.36)	188 (31.39)	722 (34.23)
咽痛	91 (6.03)	30 (5.01)	121 (5.74)
乏力	814 (53.91)	298 (49.75)	1 112 (52.73)
头痛	184 (12.19)*	32 (5.34)	216 (10.24)
肌肉或关节疼痛	273 (18.08)*	55 (9.18)	328 (15.55)
鼻塞	27 (1.79)	7 (1.17)	34 (1.61)
纳差	496 (32.85)*	129 (21.54)	625 (29.63)
腹泻	241 (15.96)*	53 (8.85)	294 (13.94)
憋闷或喘促	377 (24.97)	173 (28.88)	550 (26.08)
恶心或呕吐	257 (17.02)*	33 (5.51)	290 (13.75)
腹痛	84 (5.56)*	12 (2.00)	96 (4.55)
体温 [M (IQR, °C)]	38.1 (38–38.9)	38.2 (38–38.8)	38.2 (38–38.9)

注:与重型患者比较,* $P<0.05$ 。除发热外,其余症状中普通型患者有17例数据缺失,重型患者有6例数据缺失。

表6 不同临床分型各组患者病死率与有效率比较 [例(%)]

临床分型	组别	例数	治愈	好转	无效	转危	病死率 ^{▲▲}	有效率(%)
普通型	中医组	124	100 (80.65) ^{*△}	18 (14.52)	6 (4.83)	0	0	95.16 [*]
	西医组	76	31 (40.79)	25 (32.89)	19 (25.00)	1 (1.32)	0	73.68
	中西医结合组	1 327	742 (55.92) [*]	476 (35.87)	48 (3.61)	43 (3.24)	18 (1.4)	91.79 [*]
重型	中医组	42	20 (47.62) [*]	22 (52.38)	0	0	0	100.00 [*]
	西医组	40	9 (22.50)	24 (60.00)	2 (5.00)	0	5 (12.5)	82.50
	中西医结合组	523	337 (64.44) [*]	149 (28.49)	4 (0.76)	7 (1.34)	26 (5.0) [*]	92.93 [*]

注:与西医组相同临床分型比较,* $P<0.05$;与中西医结合组相同临床分型比较,[△] $P<0.05$;普通型与重型比较,^{▲▲} $P<0.01$ 。

3. 疗效评价

3.1 病死率与有效率 见表6。重型中西医结合组的病死率显著低于西医组($P<0.05$),重型患者病死率显著高于普通型患者($P<0.01$)。普通型患者中医组与中西医结合组有效率均显著优于西医组($P<0.05$);重型患者中医组与中西医结合组有效率亦均显著优于西医组($P<0.05$)。普通型患者中医组治愈率显著优于中西医结合组与西医组($P<0.05$),中西医结合组显著优于西医组($P<0.05$);重型患者中医组和中西医结合组治愈率均显著优于西医组($P<0.05$)。

3.2 肺部CT转归 见表7。普通型、重型患者各组的肺部CT转归比较,差异均无统计学意义。

表7 不同临床分型各组患者肺部CT转归比较 [例(%)]

临床分型	组别	例数	数据缺失	好转	无效	加重
普通型	中医组	124	55	65 (94.20)	4 (5.80)	0
	西医组	76	25	49 (96.08)	2 (3.92)	0
	中西医结合组	1 327	481	745 (88.06)	86 (10.17)	15 (1.77)
重型	中医组	42	4	33 (86.84)	5 (13.16)	0
	西医组	40	24	12 (75.0)	4 (25.0)	0
	中西医结合组	523	229	242 (82.31)	43 (14.63)	9 (3.06)

3.3 核酸转阴天数 见表8。中西医结合组重型患者核酸转阴天数较普通型患者短($P<0.05$)。按疾病分型分组,普通型、重型的核酸转阴时间中西医结合组比中医组、西医组均长($P<0.05$)。

3.4 实验室指标 见表9。普通型患者各组淋巴细胞计数治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.01$)。普通型患者中性粒细胞/淋巴细胞,中西医结合组、中医组治疗后均呈下降趋势,而西医组呈上升趋势,治疗前后各组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

重型患者直接胆红素经中西医结合组治疗后呈下降趋势,西医组呈上升趋势,治疗前后各组比较差异有统计学意义($P<0.05$);谷草转氨酶经中西医结合组治疗后呈下降趋势,西医组呈上升趋势,组间比较差异有统计学意义($P<0.01$);白蛋白水

表8 各组不同临床分型患者核酸转阴天数比较(d)

组别	普通型			重型		
	例数	范围	M (IQR)	例数	范围	M (IQR)
中医组	67	0~26	3.0 (1.0~8.0) [△]	20	0~12	2.0 (1.0~5.5) [△]
西医组	26	1~40	7.0 (5.0~9.0) [△]	6	6~22	8.0 (6.0~16.0) [△]
中西医结合组	547	0~43	12.0 (7.0~17.0)	246	1~40	10.0 (6.0~16.0) [*]
合计	640	0~43	11.0 (6.0~16.0)	272	0~40	10.0 (5.0~15.0)

注：普通型患者846例数据缺失，中医组4例、西医组8例、中西医结合组29例未转阴。重型患者320例数据缺失，西医组9例未转阴，中西医结合组4例未转阴。与本组普通型比较，^{*} $P<0.05$ ；与中西医结合组相同临床分型比较，[△] $P<0.05$ 。

表9 不同临床分型各组患者实验室指标比较

指标	临床分型	入院时							出院前							P值
		中医组		西医组		中西医结合		P值	中医组		西医组		中西医结合		P值	
		例数	M (IQR)	例数	M (IQR)	例数	M (IQR)		例数	M (IQR)	例数	M (IQR)	例数	M (IQR)		
淋巴细胞 ($\times 10^9/L$)	普通型	98	1.78 (1.39-2.15)	70	1.07 (0.73-1.66)	1 268	1.20 (0.86-1.64)	<0.001	46	1.66 (1.30-1.98)	57	1.11 (0.88-1.4)	979	1.47 (1.13-1.88)	<0.001	<0.001
	重型	7	1.15 (0.85-1.27)	38	0.82 (0.62-1.34)	437	1.05 (0.67-1.48)	0.382	6	1.28 (1.05-1.54)	30	1.01 (0.64-1.09)	373	1.35 (0.96-1.77)	0.286	0.177
中性粒细胞/淋巴细胞	普通型	98	1.94 (1.45-2.72)	70	2.78 (1.86-4.90)	1 265	2.52 (1.68-4.20)	<0.001	46	1.88 (1.55-2.88)	57	3.70 (2.12-5.80)	977	2.20 (1.64-3.14)	<0.001	0.002
	重型	7	2.20 (2.11-3.15)	38	4.02 (2.22-8.85)	437	3.46 (2.23-6.54)	0.144	6	1.89 (1.64-2.53)	30	5.22 (3.31-6.10)	373	2.71 (1.85-4.52)	0.002	0.205
血小板 ($\times 10^9/L$)	普通型	38	0.11 (0.01-0.21)	38	0.17 (0.07-0.20)	568	0.05 (0.01-0.13)	0.004	13	0.19 (0.14-0.23)	27	0.21 (0.19-0.25)	145	0.05 (0.01-0.19)	<0.001	0.012
	重型	5	0.07 (0.05-0.19)	26	0.18 (0.12-0.66)	189	0.12 (0.06-0.37)	0.077	2	0.14 (0.12-0.16)	13	0.30 (0.21-0.30)	30	0.13 (0.03-0.19)	<0.001	0.043
直接胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	普通型	51	3.2 (2.2-4.5)	53	3.9 (2.8-4.4)	705	3.8 (2.8-4.8)	0.088	24	2.7 (2.2-4.3)	45	4.3 (2.9-5.5)	495	3.4 (2.4-5.0)	0.045	0.484
	重型	4	4.5 (4.0-5.1)	15	3.9 (2.5-5.3)	90	3.7 (2.0-5.8)	0.552	3	4.5 (3.6-7.7)	14	6.8 (4.6-7.0)	69	3.6 (2.1-5.1)	0.011	0.014
谷草转氨酶 (U/L)	普通型	98	22 (17-31)	71	28 (22-39)	1,264	25 (19-36)	0.009	39	22 (18-29)	57	31 (21-40)	874	22 (17-30)	<0.001	0.245
	重型	9	27 (21-48)	34	29 (25-48)	434	28 (20-41)	0.164	8	31 (19-41)	29	48 (22-69)	346	23 (17-34)	<0.001	0.005
白蛋白 (g/L)	普通型	99	40.4 (37.5-44.0)	71	39.5 (35.3-43.9)	1,258	37.2 (34.0-40.6)	<0.001	39	39.5 (36.8-43.1)	57	38.5 (34.6-42.0)	863	37.8 (35.0-40.4)	0.014	0.056
	重型	9	35.4 (33.2-36.4)	34	34.9 (30.9-40.2)	431	34.3 (31.1-38.1)	0.591	9	36.2 (35.4-40.2)	28	32.5 (29.9-34.5)	340	35.8 (32.3-38.6)	0.005	<0.001

平经中西医结合组治疗后呈上升趋势，在西医组呈下降趋势，组间比较差异具有统计学意义($P<0.01$)。

讨论

COVID-19因其强传染性，归为中医“疫病”范畴，感“疫戾”之气。吴又可《温疫论》曰：“疫者，感天行之病气也”，多数专家认同其为温疫，且为湿毒致病，易化而生热^[4]。面对COVID-19强致病力、强流行性、无特效药情况下，中医有完备诊疗体系及几千年的丰富防疫成功经验，在此次疫情中，中医药的应用可降低重型、危重型转化率^[5]。在疫情暴发时期，为迅

速阻断传染源，无条件全力救治患者，COVID-19定点医院成立，多版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》将中医药作为临床基础治疗之一，对定点医院中医药疗效进行真实世界临床研究，对疫情防控具有重要价值。

本研究共纳入COVID-19患者2 132例，各年龄段均可感染，与相关报道^[6]一致。总体上中西医结合组患者年龄大于中医组、西医组，重型患者 ≥ 60 岁居多(397例，65.95%)，可能与其空闲多，活动半径大，密切接触者人群有关，年龄大可能是COVID-19病情加重危险因素^[7]，重型患者死亡患者年龄更大^[8]，临床中应

多关注年老患者。从症状出现频率分析咳嗽、乏力、发热为主要症群,与《方案》^[2]相符合,但本研究样本以咳嗽(72.91%)占比最高,与以发热为首发症状(75.4%)^[7]不符,临床可多关注以咳嗽为主患者。

另外,本研究发现普通型患者中位体温与重型患者相比并无显著性差异,本病病情轻重程度与发热可能无关,COVID-19患者未发热者占比多于非典型肺炎病毒感染患者^[9],提示不能忽视未发热病例,同时要积极监测体温变化;重型患者伴发憋闷或喘促占比高,病情进展迅速,临床中应及早救治以免向危重症转化,重型、危重型患者病死率较高^[10],而普通型者消化道症状(如纳差、腹泻、恶心或呕吐、腹痛)尤为突出,与《方案》^[2]符合,提示临床中不仅需要关注呼吸道症状,也应警惕以消化道症状为首发患者。总之,临床中应积极监测体温、呼吸频率的变化,重视以咳嗽为主、有消化道症状的患者。

COVID-19传染性强且病情发展迅速,使防治难度增加,而中医药对COVID-19各型患者起到相关作用^[11],中西医结合治疗转危重率低于单纯西医治疗^[12]。本研究发现,重型患者中西医结合组的病死率(5.0%)低于西医组(12.5%),因本研究为真实世界临床研究,86.45%的重症患者均采用中西医结合的治疗方法,该方法效果有较高的效能且反映实际的临床效果,抽样误差较小,中医、西医组,由于样本量较小,抽样误差较大,较难反映整体疗效;另外在临床症状、体征改善情况中,观察到普通型患者中医组、中西医结合组的有效率均优于西医组,重型患者中医组和中西医结合组的治愈率均优于西医组,中西医结合组重型患者的核酸转阴天数较普通型患者缩短2 d,以上均体现出中医药在治疗普通型、重型患者过程中的重要作用,尤其是中西医结合模式对治疗COVID-19重型患者体现一定优势,与中药联合标准治疗在降低机械通气率疗效更佳,且不良反应/事件发生率^[13]。

在实验室检测数据中发现,患者入院时淋巴细胞计数减少,可能与病毒直接或间接杀死淋巴细胞、或抑制其生成有关^[14],低淋巴细胞计数是患者死亡的独立危险因素^[10],普通型患者经中西医结合治疗后,淋巴细胞计数增长幅度高于西医组,而中医组呈下降趋势,但均在正常值之上,且治疗前淋巴细胞数在3组中的平均水平最高,差异有统计学意义,这是一种真实世界表现,但并不能推断中医药无效,从改善淋巴细胞水平角度而言,中西医结合组优于西医组或中医组。中性粒细胞/淋巴细胞比值较白细胞计数能更好地反映炎症反应,它可作为患者病情转重的重要评判指标^[15],预测重症患者预后^[16],本研究发现普通型患者经中西医结合组、中医组治疗后两者比值呈下降趋势,表明中医药、中西医结合方案一定程度上可减轻炎症细胞反应,进一步减缓向危重症转化。

有研究^[17]指出COVID-19引起肝功能损伤是常见并发症之一,肝细胞受到破坏时血中酶活性升高,白蛋白下降,但不排除抗病毒药物等其他原因引起,原因需进一步证实,可能由于病毒

与胆管细胞结合进而引起肝损伤^[18]。本研究中发现重型患者中西医结合可改善肝功能,以上指标及另外部分尚无显著性差异的指标均同向性地支持中西医结合治疗的疗效优,同时进一步解释并证明了本研究中重型患者中西医结合组的病死率低于西医组,有力证明中西医结合模式对提高救治率有一定价值。

本研究发现,在救治COVID-19患者过程中,中医药及时应用显出其一定优势,在普通型患者中可提高治疗有效率,在一定程度上对淋巴细胞、中性粒细胞/淋巴细胞有改善作用,在重型患者中可缩短核酸转阴时间,对肝功能有改善作用,尤其中西医结合模式在重型患者中可有效降低病死率,在救治COVID-19中发挥积极作用。随着诊疗方案的不断修订、中医药治疗调整,强调积极发挥中西医结合作用,现仍在不断探索危重症诊疗方法,本研究为中医药治疗COVID-19提供了循证医学支持。本研究仅为回顾性分析,存在样本量失衡、信息偏倚等不足,今后仍需开展前瞻性、多中心、大样本随机对照试验进行评价,为中医药、中西医结合治疗模式治疗COVID-19提供更高循证医学证据。

参 考 文 献

- [1] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局.关于推荐在中西医结合救治新型冠状病毒感染的肺炎中使用“清肺排毒汤”的通知.(2020-02-07)[2022-08-07].<http://yzs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-02-07/12876.html>,2020-02-06
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版).中华临床感染病杂志,2022,15(2):81-89
- [3] 秦玲曦,吕文亮,杨旻,等.605例湖北地区重型、危重型新型冠状病毒肺炎患者的临床特点、药物治疗与预后的多中心回顾性队列研究.中华中医药学刊,2021,39(3):89-95
- [4] 赖俊宇,伍建光,武雯雯,等.中西医结合治疗2019冠状病毒病一例.中华中医药杂志,2020,35(3):1564-1566
- [5] 李昊,吕文亮,孙易娜,等.2019冠状病毒病749例患者中医药治疗的真实世界临床研究.中华中医药杂志,2020,35(6):3194-3198
- [6] 杨凯,肖玲燕,刘永福,等.57例非疫区COVID-19出院患者流行病学及临床特点分析.第三军医大学学报,2020,42(6):555-559
- [7] 白敏,刘献强,吴伟强,等.武汉江岸方舱医院472例新型冠状病毒肺炎临床特征分析.临床荟萃,2020,35(4):297-301
- [8] 胡凯,李卜军.重型和危重型新型冠状病毒肺炎患者死亡危险因素 Logistic 回归分析及其预测价值.中华危重病急救医学,2020,32(5):544-547
- [9] ZUMLA A,HUI D S,PERLMAN S.Middle East respiratory syndrome.Lancet 2015,386(9997):995-1007
- [10] 柳舟,张亮,詹丽英,等.重型/危重型新型冠状病毒肺炎患者临床特征及死亡危险因素分析.微循环学杂志,2021,31(2):46-51,56
- [11] 李秀惠,李丽,汪晓军,等.中医辨证治疗2019冠状病毒病临床验案.中华中医药杂志,2020,35(4):2169-2172

- [12] 杲春阳,宋昌梅,付燕来,等.中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎疗效的系统评价.陕西中医药大学学报,2021,44(1):1-9
- [13] 孙艳君,宋爽,张露丹,等.中药和抗病毒抗体疗法治疗新型冠状病毒肺炎有效性和安全性的网状Meta分析.中国循证医学杂志,2022,22(11):1309-1318
- [14] 周玉平,朱传新,万禧伟,等.咸宁地区3886例发热、咳嗽患者临床特征与实验室检查结果分析.检验医学与临床,2020,17(11):1541-1545
- [15] 廖生俊,徐献群,赵瑾,等.144例COVID-19患者实验室部分检测指标与病情严重程度的关系.检验医学,2021,36(1):48-52
- [16] 任红梅,单锡崢.中性粒细胞与淋巴细胞比值预测重症肺炎患者预后的价值.临床肺科杂志,2019,24(2):275-279
- [17] 郭凤霞,赖勋息,王亚萍,等.新型冠状病毒肺炎患者合并肝功能损伤临床特征.中华实验和临床病毒学杂志,2021,35(6):675-679
- [18] 黄傲,杨欣荣,孙惠川,等.新型冠状病毒肺炎相关肝损伤的发生机制及防治措施.中华消化外科杂志,2020,19(3):248-250
- (收稿日期:2022年8月29日)

· 临床报道 ·

中药代茶饮干预非酒精性脂肪性肝病 湿热蕴结证的临床研究

陈慧慧¹, 王乾皓¹, 陈润花², 王允亮², 张烨², 焦瑶¹, 袁亚利¹, 谢春娥²

(¹北京中医药大学, 北京 100029; ²北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

摘要: 目的: 观察中药代茶饮干预湿热蕴结证非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的临床疗效。方法: 选取湿热蕴结证NAFLD患者72例, 随机分为对照组和治疗组, 每组36例。对照组进行饮食、运动干预, 治疗组在对照组基础上予中药代茶饮治疗, 两组疗程均为12周。观察两组治疗前后的中医症状积分、脂肪受控衰减参数(CAP)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG), 并进行中医证候疗效评价, 记录两组不良反应发生情况。结果: 治疗组中医证候疗效总有效率为96.9%(31/32), 显著高于对照组的92.9%(26/28)($P<0.05$)。两组治疗后中医症状积分、CAP、ALT、AST、TC值均较治疗前显著下降($P<0.05$), 治疗组治疗后TG值较治疗前显著下降($P<0.05$), 且治疗组治疗后中医症状积分、CAP值显著低于对照组($P<0.05$)。治疗期间两组均未见不良反应。结论: 中药代茶饮可有效改善湿热蕴结证NAFLD的临床症状和肝功能, 降低肝内脂肪含量及血脂水平, 且安全性较高。

关键词: 非酒精性脂肪性肝病; 湿热蕴结证; 非酒精性脂肪性肝炎; 中药代茶饮; 脂肪受控衰减参数

基金资助: 2019年度北京中医药大学基础科研业务费-科研创新团队项目(No.2019-JYB-TD004)

Clinical study of Chinese herb tea on non-alcoholic fatty liver disease with damp-heat accumulation type

CHEN Hui-hui¹, WANG Qian-hao¹, CHEN Run-hua², WANG Yun-liang², ZHANG Ye²,
JIAO Yao¹, YUAN Ya-li¹, XIE Chun-e²

(¹Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; ²Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of Chinese herb tea on intervention of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with damp-heat accumulation type. Methods: A total of 72 NAFLD with damp-heat accumulation type patients were randomly divided into control group and treatment group, with 36 patients in each group. The control group received diet and

通信作者: 谢春娥, 北京市丰台区方庄芳星园一区6号北京中医药大学东方医院脾胃肝胆科, 邮编: 100078
电话(传真): 010-67689751, E-mail: xiechune@sina.com