

# 宣肺解毒方联合糖皮质激素治疗新型冠状病毒感染（重型）合并 间质性肺炎的临床研究

孟丽红<sup>1</sup> 李 辉<sup>2</sup> 周波波<sup>1</sup> 张彦博<sup>1</sup> 关 炜<sup>1</sup> (通讯作者)

1.山西省中医院 山西 太原 030012

2.山西中医药大学 山西 太原 030000

**【摘 要】：**目的回顾性分析宣肺解毒方联合糖皮质激素对新冠病毒感染（重型）合并间质性肺炎患者的临床疗效。方法将 60 例诊断为新型冠状病毒感染（重型）合并间质性肺炎的湿热蕴肺证患者纳入研究，随机分为治疗组和对照组，对照组给予口服醋酸泼尼松片，治疗组在对照组基础上，口服宣肺解毒方，疗程均为 4 周。比较两组患者治疗前后中医证候积分、HRCT 评分、肺功能、血气分析及临床疗效及安全性等情况。结果治疗后，治疗组患者总有效率显著高于对照组（ $p < 0.05$ ）。与治疗前相比，治疗后的两组患者中医症状总分显著降低；6 分钟步行的距离较治疗前显著增加，Borg 指数显著降低，FEV1、FVC 均比治疗前高，HRCT 积分较治疗前降低（ $p < 0.05$ ），且治疗组效果优于对照组。结论宣肺解毒方联合糖皮质激素治疗新型冠状病毒感染（重型）合并间质性肺炎临床疗效显著。

**【关键词】：**宣肺解毒方；糖皮质激素；新型冠状病毒感染；间质性肺炎

DOI:10.12417/2705-098X.26.02.060

新型冠状病毒肺炎（COVID-19）是新型冠状病毒感染引起的急性呼吸系统疾病，病理特征包括急性弥漫性肺泡损伤和纤维化，伴有蜂窝状重塑<sup>[1]</sup>。新冠肺炎疫情虽然得到控制，但在临床中很多患者出现间质性肺炎表现，严重者还会出现肺纤维化，严重者危及生命<sup>[2]</sup>。我们在此次抗疫过程中形成了宣肺解毒方，在临床实践中取得了显著的疗效。本研究旨在研究宣肺解毒方联合糖皮质激素对于新冠肺炎合并间质性肺炎患者的临床疗效。

## 1 临床资料与方法

### 1.1 一般资料

选取从 2022 年 12 月到 2024 年 3 月期间就诊于山西省中医院，诊断为新型冠状病毒感染（重型）合并间质性肺炎的湿热蕴肺证的患者。将患者随机分为 2 组，治疗组 30 例（男 16 例，女 14 例），年龄 53-85 岁，平均年龄（ $57.38 \pm 6.85$ ）岁。对照组 30 例（男 15 例，女 15 例），年龄 62-79 岁，平均年龄（ $53.29 \pm 5.83$ ）岁。两组患者年龄、性别等一般资料具有可比性（ $p > 0.05$ ）。

### 1.2 诊断标准

（1）西医诊断标准参考《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》<sup>[3]</sup>重型患者诊断相关内容。确诊新型冠状病毒感染患者至少 1 次肺 CT 经两名影像科医师阅片判断存在肺间质性改变，排除由于其他病因，即可诊断。

（2）中医诊断标准参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第十版）》有关标准。

湿热蕴肺证：发热，周身酸痛，咽干咽痛，口干不欲多饮，或咳嗽痰少，或胸闷、纳呆、腹泻、大便黏腻。舌红略胖，苔白腻或厚或黄，脉滑数或濡。

### 1.3 纳入标准

- （1）年龄  $\geq 18$  岁，男女均可。
- （2）参照诊断标准，确诊新型冠状病毒肺炎。
- （3）签署本研究知情同意书。

### 1.4 排除标准

- （1）合并其他感染、恶性肿瘤、自身免疫疾病者。
- （2）合并有心血管、肾、肝和造血系统等严重原发性疾病，研究者判断不适合参与本研究的患者。
- （3）合并使用其他指南中认为可能对肺纤维化有治疗作用的药物，如吡非尼酮、尼达尼布等。
- （4）哺乳期、妊娠期、备孕期妇女。

### 1.5 脱落标准

未遵照医嘱按时规律用药者；患者主动要求退出研究者；联系不到患者，即失访者。

### 1.6 治疗方法

将患者随机分为治疗组和对照组，参照国家卫健委《新型

作者简介：孟丽红，女，主治医师，通讯作者：关炜，主任医师，研究方向：中医药防治肺系病研究。

基金项目：山西省卫生健康委科研课题（2023XG062）。

冠状病毒肺炎诊疗方案》进行相应常规治疗。对照组患者给予口服醋酸泼尼松片 0.3-0.4mg/kg/d。治疗组在口服醋酸泼尼松片的基础上,给予口服宣肺解毒方,每日 1 剂,连续服药 4 周。研究所使用的药物由山西省中医院中药房提供,代煎熬成汤药。

### 1.7 观察指标

(1) 中医证候积分及疗效评定: 治疗前后, 参照中医诊断标准, 采用计分法评价中医证候情况。中医证候评分量表参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》制订。

疗效判定标准分为显效、有效、无效 3 个级别。有效率=(显效+有效)/例数 $\times$ 100%。①显效: 中医症状体征大部分消失或明显减轻, 总积分减少 $\geq$ 70%; ②有效: 中医症状体征减轻, 30% $\leq$ 总积分减少 $<$ 70%; ③无效: 中医症状体征无好转, 总积分减少 $<$ 30%。

(2) HRCT 评分: 治疗前后收集患者治疗前后 HRCT 评分。通过计数出现肺部间质性改变的肺段以定量评估患者的肺纤维化程度。

(3) 肺功能: 比较治疗前后 FEV1、FVC 指标的变化。

(4) 6 分钟步行距离及 Borg 指数: 比较治疗前后患者 6 分钟时间内的步行距离及 Borg 指数变化。

(5) 血气分析: 比较各组治疗前后 PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub> 的变化情况。

(6) 血常规: 比较各组治疗前后白细胞(WBC)、淋巴细胞(LYM)的变化情况。

(7) 安全性指标: 收集治疗前后的肝功能、肾功能、心电图, 以及治疗过程中发生的不良反应。

### 1.8 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件分析数据, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验。计数资料以率(%)表示, 采用  $\chi^2$  检验。等级资料采用秩和检验。以  $p<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者中医证候积分

治疗前两组患者咳嗽、咳痰、气喘及中医症状总分比较差异无统计学意义( $p>0.05$ ), 具有可比性。治疗后两组患者咳嗽、咳痰、气喘及中医症状总分中中医症状总分显著降低( $p<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后中医证候积分比较

| 组别 | 治疗组 | 对照组 |
|----|-----|-----|
|----|-----|-----|

|         | 治疗前              | 治疗后               | 治疗前              | 治疗后              |
|---------|------------------|-------------------|------------------|------------------|
| 咳嗽(分)   | 4.33 $\pm$ 1.58  | 1.07 $\pm$ 1.14*▲ | 4.13 $\pm$ 1.66  | 2.33 $\pm$ 1.40* |
| 咳痰(分)   | 4.01 $\pm$ 1.53  | 1.13 $\pm$ 1.36*▲ | 4.27 $\pm$ 1.55  | 2.60 $\pm$ 1.75* |
| 气喘(分)   | 4.60 $\pm$ 1.30  | 2.60 $\pm$ 1.30*  | 4.40 $\pm$ 1.52  | 3.20 $\pm$ 1.44* |
| 中医证候(分) | 14.83 $\pm$ 3.34 | 7.30 $\pm$ 2.51*▲ | 14.60 $\pm$ 3.40 | 9.13 $\pm$ 4.15* |

### 2.2 两组患者临床疗效比较

治疗组患者的总有效率为 90%, 显著高于对照组的 66.7%。差异有统计学意义( $p<0.05$ ), 见表 2

表 2 两组患者治疗后有效率比较

| 组别    | 治疗组       | 对照组       |
|-------|-----------|-----------|
| 例数    | 30        | 30        |
| 显效(%) | 5(16.67)  | 3(10)     |
| 有效(%) | 22(73.33) | 17(56.67) |
| 无效(%) | 3(10)     | 10(30)    |
| 有效率   | 90%       | 66.67%    |

### 2.3 两组患者 6 分钟步行距离、Borg 指数比较

治疗前两组患者 6 分钟步行距离及 Borg 指数比较差异无统计学意义( $p>0.05$ ), 具有可比性。治疗后两组患者 6 分钟步行距离显著增加( $p<0.05$ ), Borg 指数显著降低( $p<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 6 分钟步行距离及 Borg 指数比较

| 组别          | 治疗组                |                     | 对照组                |                     |
|-------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
|             | 治疗前                | 治疗后                 | 治疗前                | 治疗后                 |
| 6 分钟步行距离(m) | 309.57 $\pm$ 21.19 | 368.10 $\pm$ 35.50* | 314.13 $\pm$ 22.69 | 354.63 $\pm$ 25.63* |
| Borg 指数(分)  | 5.33 $\pm$ 1.32    | 2.83 $\pm$ 1.34*▲   | 4.93 $\pm$ 1.34    | 3.57 $\pm$ 1.25*    |

### 2.4 两组患者肺功能及 HRCT 积分比较

治疗前两组患者 FEV1、FVC、HRCT 积分比较差异无统计学意义( $p>0.05$ ), 具有可比性。治疗后两组患者 FEV1、FVC 均增加( $p<0.05$ ), HRCT 积分显著降低( $p<0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肺功能及 HRCT 积分比较

| 组别 | 治疗组 |     | 对照组 |     |
|----|-----|-----|-----|-----|
|    | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |

|         |           |             |           |            |
|---------|-----------|-------------|-----------|------------|
| FEV1(L) | 1.21±0.14 | 1.64±0.18*▲ | 1.19±0.11 | 1.51±0.20* |
| FVC(L)  | 2.45±0.42 | 3.17±0.30*▲ | 2.46±0.27 | 2.74±0.28* |
| HRCT(分) | 9.57±1.38 | 5.73±1.72*▲ | 9.80±1.2  | 6.50±1.48* |

注：续表4。

### 2.5 两组患者血气分析及血常规比较

治疗前两组患者 PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、WBC、LYM 比较差异无统计学意义( $p>0.05$ ),具有可比性。治疗后两组患者 PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、LYM 增加 ( $p<0.05$ ), PaCO<sub>2</sub>、WBC 降低 ( $p<0.05$ )。见表5。

表5 两组患者治疗前后血气分析及血常规比较

| 组别                           | 治疗组        |              | 对照组        |             |
|------------------------------|------------|--------------|------------|-------------|
|                              | 治疗前        | 治疗后          | 治疗前        | 治疗后         |
| PaO <sub>2</sub><br>(mmHg)   | 51.30±6.98 | 70.13±5.42*▲ | 53.47±4.32 | 65.73±3.30* |
| PaCO <sub>2</sub><br>(mmHg)  | 36.13±1.70 | 35.63±2.17   | 35.97±1.92 | 35.93±1.53  |
| SaO <sub>2</sub><br>(%)      | 84.77±4.62 | 93.07±4.67*  | 85.43±4.67 | 92.13±4.07* |
| WBC<br>(×10 <sup>9</sup> /L) | 5.21±1.50  | 5.16±1.13    | 5.20±1.56  | 5.04±1.35   |
| LYM<br>(×10 <sup>9</sup> /L) | 1.48±0.26  | 1.90±0.26*   | 1.47±0.26  | 1.78±0.26*  |

### 2.6 两组患者安全性指标比较

两组在治疗过程中均未出现与药物有关的不良事件。

### 3 讨论

间质性肺炎特征是肺部间质组织的炎症和纤维化。流行病学显示,新型冠状病毒感染可能会促使间质性肺炎的发展,特别是在重症患者。这种并发症可能导致病情加重,并增加死亡风险<sup>[4]</sup>。新型冠状病毒感染引发的免疫反应可能在间质性肺炎的进展中扮演关键角色。病毒感染会造成肺泡上皮细胞的直接损伤和凋亡,宿主免疫系统异常,导致炎症因子释放,引发炎症风暴,从而导致间质性肺炎的进一步发展<sup>[5]</sup>。新型冠状病毒肺炎合并间质性肺炎的治疗应综合考虑抗病毒、抗炎、抗纤维化治疗和支持性治疗措施<sup>[6]</sup>。

从中医的视角看, COVID-19 属于中医理论体系中的“疫病”范畴,以湿毒淤虚为主要的病机特点,其中湿为核心要素。疾病初期,湿邪郁阻于肌表,侵犯肺脏,湿邪为病易困脾;湿邪日久化热灼津伤液化痰,痰湿与热邪郁结闭肺;病程缠绵日久,正气亏虚,邪胜正衰,湿毒乘虚内陷,心虚血运无力而血脉淤阻,神不外守。治疗后疫毒之气未尽退,人体正气未复,正虚邪恋,肺脾气虚,虚实夹杂。

宣肺解毒方在临床实践中取得了显著的疗效。本研究显示,糖皮质激素联合宣肺解毒方可以明显提高新型冠状病毒感染合并间质性肺炎患者的临床疗效。宣肺解毒方显著改善患者中医证候积分、Brogl 指数、HRCT 评分,提高患者6分钟步行距离、肺通气指标。此外,宣肺解毒方还可纠正氧合及减轻CO<sub>2</sub> 潴留以及感染情况。在治疗过程中两组患者均未出现不良事件,具有很好的安全性。但本研究样本量偏小,随访时间相对较短,因此结果具有一定局限性,后续将进一步完善研究以提高结果可信度。

### 参考文献:

- [1] SCHWENSEN H,BORRESCHMIDT L,STORGAARD M,et al.Fatal pulmonary fibrosis:a post-COVID-19 autopsycase[J].J Clin Pathol,2021,74(6):400-402.
- [2] Mohammadi A,Balan I,Yadav S,et al.Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis.Cureus.2022 Mar 2;14(3):e22770
- [3] 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J].中国医药,2023,18(02):161-166.
- [4] 孙红波,赵峰,肖遵健,等.新型冠状病毒肺炎患者炎症后肺纤维化影响因素分析[J].热带医学杂志,2023,23(09):1183-1187.
- [5] 李旭勇,乔艳艳,冯艳珍,等.肺泡上皮细胞与新型冠状病毒肺炎后肺纤维化的关系研究进展[J].中国呼吸与危重监护杂志,2023,22(10):755-760.
- [6] 王杰,吴雪丰,徐强.新型冠状病毒肺炎所致肺纤维化:从发生机制到药物治疗[J].中国药理学通报,2023,39(04):622-626.