

中医经方加减对 COVID-19 恢复期患者肺功能及生存质量影响的研究

钟耀东¹ 李德昌² 赵四林¹ 温健伟¹ 张钰斌²

(粤北第二人民医院 1.呼吸内科 2.感染性疾病科 广东韶关 512028)

摘要:目的: 分析中医经方加减对新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019, COVID-19)患者恢复期肺功能及生存质量的影响。方法: 本次研究采用单中心、单臂、前后对照试验的研究方法, 选择粤北第二人民医院 2023 年 4 月~2023 年 8 月收治的 60 例 COVID-19 恢复期患者, 入院后辨证分型为肺脾气虚型、气阴两虚型及气虚血瘀型, 各 20 例。分别提供黄芪六君子汤加味、生脉散合百合知母汤加减及补阳还五汤加减治疗, 持续治疗 28d, 统计对比治疗前后症状评分、肺功能、生活质量及治疗安全性。结果: 与治疗前相比, 三组患者治疗后的乏力、咳嗽和咳痰及气促症状评分均有显著降低, 用力肺活量、呼气峰值流量及六分钟步行试验检验均有显著升高, 生活质量评分维度认知功能、情绪功能和角色功能躯体功能得分均有显著升高 ($P < 0.05$); 治疗期间, 2 例气阴两虚证患者均出现腹泻, 1 例气虚血瘀证患者出现呕吐。结论: 中医经方加减, 可改善 COVID-19 恢复期患者的肺功能, 促进早日康复, 减轻症状负担, 提高生活质量, 安全性较好。

关键词:中医经方加减; 新型冠状病毒肺炎; 肺功能; 生活质量

中图分类号: R259

新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019, COVID-19)目前在我国已得到良好控制, 现阶段临床多以恢复期患者居多。处于恢复期的新型患者, 在乏力、咳嗽、精神状态差等症状, 以及不同程度的肺功能下降、间质性肺炎改变, 甚至遗留肺纤维化等影响下, 机体免疫力较差, 这类患者若未接受全面有效的治疗, 恢复较好的身心状态, 其在回归正常工作生活中后, 很可能再次遭受病毒或细菌攻击, 导致再次感染。中医将 COVID-19 纳入“疫”病范畴, 认为湿毒为其致病因素, 湿毒之邪蕴于脏腑、困阻气机, 引发周身困重, 四肢酸懒沉重等症状, 根据辨证分型原则可划分为肺脾气虚型、气阴两虚型及气虚血瘀型^[1-2]。在治疗原则方面, 肺脾气虚型应以补益脾肺, 以复肺之宣降, 脾之运化为主, 气阴两虚型应以滋阴清热为主, 同时兼顾顾护津气, 气虚血瘀型应以补气行血, 活血化瘀为主。本次研究选择粤北第二人民医院 2022 年 4 月~2023 年 8 月收治的 60 例 COVID-19 恢复期患者, 探讨中医经方加减的治疗效果。现报道如下:

1 对象和方法

1.1 对象

本次研究采用单中心、单臂、前后对照试验的研究方法, 选择粤北第二人民医院 2023 年 4 月~2023 年 8 月收治的 60 例 COVID-19 恢复期患者, 入院后辨证分型为肺脾气虚型、气阴两虚型及气虚血瘀型, 各 20 例。肺脾气虚

型男 10 例, 女 10 例, 年龄 18~72 岁, 平均年龄 (45.00 ± 12.14) 岁; 气阴两虚型男 12 例, 女 8 例, 年龄 20~71 岁, 平均年龄 (45.50 ± 11.14) 岁; 气虚血瘀型男 8 例, 女 12 例, 年龄 20~74 岁, 平均年龄 (47.00 ± 11.14) 岁。本次研究获得医院伦理会的审核与批准, 符合《赫尔辛基宣言》要求。所有患者对研究内容知情。

1.2 诊断标准

(1) 西医诊断符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[3] 诊断标准; (2) 根据《新型冠状病毒肺炎恢复期中医药综合干预方案专家指导意见(草案)》^[4] 诊断: ①肺脾气虚型, 患者主见咳嗽咳痰, 倦怠乏力, 胸闷气短, 纳差呕恶, 舌淡胖, 苔白腻等; ②气阴两虚型, 主见干咳少痰, 乏力, 胸闷气短, 口干口渴, 伴舌干少津, 脉细或虚无力; ③气虚血瘀型, 主见胸闷气短, 动则加重, 干咳无痰, 面色晦暗, 伴舌质暗或有瘀斑, 脉沉细或涩等。

1.3 纳入和排除及剔除标准

纳入标准: ①符合 COVID-19 中西医诊断标准; ②年龄 ≥ 18 岁, 性别不限; ③治疗后病情达到诊疗方案中规定的解除隔离/出院标准^[3]; ④认知清晰, 配合治疗; ⑤自愿参与研究。排除标准: ①合并精神认知障碍者; ②合并其他病毒、细菌急性感染, 尚未临床治愈; ③怀孕与哺乳期女性; ④过敏体质者; ⑤正在参加其它药物临床试验; ⑥心肝肾功能严重衰竭者。脱落标准: ①自行

退出的患者；②依从性差的患者；③失访者；④实验期间需要进行其他治疗，严重干扰研究结果者；⑤试验期间出现严重不良反应需中止试验者。

1.4 方法

(1) 肺脾气虚证：治重在补益脾肺，以复肺之宣降，脾之运化。提供黄芪六君子汤加味。用药：黄芪15g，党参10g，白术10g，茯苓15g，法夏10g，陈皮6g，地骨皮10g，知母10g，炙甘草5g。(2) 气阴两虚证：治重在滋阴清热为主，同时顾护津气，提供生脉散合百合知母汤加减。用药：党参10g，麦冬15g，五味子6g，百合10g，知母10g，地骨皮10g，炒酸枣仁15g，黄芪10g，炙甘草5g。(3) 气虚血瘀证：治重在补气行血，活血化瘀，提供补阳还五汤加减。用药：黄芪30g，赤芍10g，川芎10g，当归10g，桃仁10g，红花5g，红景天10g，橘络5g，丹参10g，浙贝母10g，炙甘草5g。所有方剂由制剂室用煎药机一次煎取，煎煮15至20分钟即可，真空包装，每袋约150ml，每剂两袋，指导患者早晚各服一袋，加温后服用。患者基础病疾病西医治疗用药维持原有治疗方案不变，同时停用与新型冠状病毒肺炎康复相关的西药。持续治疗28d。

表1 患者治疗前后症状评分对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别 (n)	乏力		咳嗽		咳痰		气促	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肺脾气虚证 (n=20)	2.43 ± 0.12	0.77 ± 0.13*	2.11 ± 0.13	0.65 ± 0.14*	2.41 ± 0.55	0.61 ± 0.23*	2.33 ± 0.12	0.55 ± 0.15*
气阴两虚证 (n=20)	2.41 ± 0.11	0.67 ± 0.12*	2.14 ± 0.07	0.61 ± 0.41*	2.41 ± 0.13	0.65 ± 0.13*	2.14 ± 0.06	0.61 ± 0.23*
气虚血瘀证 (n=20)	2.14 ± 0.12	0.76 ± 0.15*	2.25 ± 0.31	0.58 ± 0.13*	2.41 ± 0.15	0.57 ± 0.12*	2.31 ± 0.41	0.63 ± 0.14*

注：“*”表同组治疗前后对比，P < 0.05。

气峰值流量及六分钟步行试验检均有显著升高，差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表2：

2.2 患者治疗前后肺功能对比

与治疗前相比，三组患者治疗后的用力肺活量、呼

表2 患者治疗前后肺功能对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别 (n)	用力肺活量 (L)		呼气峰值流量 (L/min)		六分钟步行试验检 (m)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肺脾气虚证 (n=20)	2.11 ± 0.14	3.54 ± 0.31*	153.75 ± 2.31	194.65 ± 7.44*	514.32 ± 14.32	548.75 ± 10.41*
气阴两虚证 (n=20)	2.11 ± 0.01	3.65 ± 0.52*	152.75 ± 2.44	192.76 ± 6.61*	515.43 ± 14.51	554.15 ± 15.51*
气虚血瘀证 (n=20)	2.12 ± 0.15	3.64 ± 0.41*	151.51 ± 2.16	195.86 ± 7.61*	516.54 ± 15.52	551.42 ± 13.25*

注：“*”表同组治疗前后对比，P < 0.05。

功能和角色功能躯体功能得分均有显著升高，差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表3：

2.3 患者治疗前后生活质量对比

与治疗前相比，三组患者治疗后的认知功能、情绪

1.5 观察指标

(1) 症状评分，记录患者治疗乏力、咳嗽和咳痰及气促症状评分，0~6分，从轻到重计分得分越高，症状越严重^[4]。(2) 肺功能，采用肺功能仪(德国康讯, Scout Senor V2)检测两组用力肺活量、呼气峰值流量及六分钟步行试验检结果。(3) 生活质量，采用SF-36健康健康调查问卷，取认知功能、情绪功能和角色功能躯体功能，各维度0~100分，得分越高，生活质量越高^[5]。(4) 治疗安全性，统计治疗期间不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

采用SPSS23.0分析，计量资料符合正态分布，以($\bar{x} \pm s$)表示，经t检验，计数资料经 χ^2 检验，以(%)表示，差异有统计学意义为P < 0.05。

2 结果

2.1 患者治疗前后症状评分对比

与治疗前相比，三组患者治疗后乏力、咳嗽和咳痰及气促症状评分均有显著降低，差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表1：

表3 患者治疗前后生活质量对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别 (n)	认知功能	情绪功能	角色功能	躯体功能				
	治疗前治疗后	治疗前治疗后	治疗前治疗后	治疗前治疗后				
肺脾气虚证 (n=20)	63.42 ± 2.14	85.43 ± 2.41*	62.41 ± 3.11	85.43 ± 2.31*	64.43 ± 4.23	87.65 ± 2.41*	64.53 ± 3.11	86.43 ± 2.61*
气阴两虚证 (n=20)	62.41 ± 2.15	85.43 ± 3.14*	62.41 ± 2.15	84.32 ± 2.06*	64.52 ± 4.31	86.54 ± 2.41*	64.11 ± 3.14	87.56 ± 2.41*
气虚血瘀证 (n=20)	62.71 ± 2.77	84.52 ± 2.16*	62.51 ± 2.66	86.75 ± 3.41*	63.52 ± 4.15	85.64 ± 2.99*	65.42 ± 3.66	86.54 ± 2.55*

注：“*”表同组治疗前后对比， $P < 0.05$ 。

2.4 临床治疗安全性对比

治疗期间，20例肺脾气虚证未见不良反应，2例气阴两虚证患者，均出现腹泻，适当减少剂量，调整饮食后缓解，1例气虚血瘀证患者出现呕吐，经提供胃肠减压和适当饮食后缓解。

3 讨论

COVID-19 经临床医护人员及社会大众的共同努力，现阶段在我国已得到显著控制。随着急性期患者的减少，对应的，恢复期患者数量增多。目前如何有效避免恢复期患者症状加重或再度出现被感染，成为临床关注和探讨的问题。中医干预 COVID-19 具有较高的治疗价值，其安全性好，药性较为温和，利于被患者接受。本次研究分别纳入肺脾气虚型、气阴两虚型及气虚血瘀型 COVID-19 恢复期患者，契合不同分型的病机及症状特点，提供相应的中医经方加减干预，取得较好的治疗反馈。

与治疗前相比，三组患者经治疗后乏力、咳嗽和咳痰及气促症状评分均有显著降低，说明提供中医经方加减，可有效减轻 COVID-19 恢复期患者的症状负担。肺脾气虚型患者，其病程中湿毒之邪蕴于脏腑，过分忧思病情而气机闭郁，故肺脾两伤。以正虚为本，邪气留扰为标，为患者提供黄芪六君子汤加味治疗，方中黄芪入肺脾经，健脾益肺；茯苓增益脾胃；党参补脾益肺；白术利水燥湿；法夏润燥化痰；陈皮宣肺止咳、燥湿化痰；地骨皮清肺降火；知母润肺止咳、健脾消食；炙甘草调和药性，可发挥健脾益肺、止咳化痰等作用[6]。针对气阴两虚型患者，其病机在于湿邪入里化热，化燥化热，损伤化燥化热，肺与大肠相表里，气阴耗伤，阴血津液亏虚。提供生脉散合百合知母汤加减。方中生脉散为补益剂，为主治气阴两虚证的基础方，与百合知母汤结合，具有较高的益气生津、敛阴止汗效果。气虚血瘀型病机为肺气耗损，肺气虚不能佐心治节血脉之运行，由肺及肾，致使运血无力，故致使气虚血瘀。为患者提供补阳还五汤加减，方中黄芪补气益中、固表止汗；桃仁和当

归及红花活血祛瘀；赤芍散瘀凉血；川芎活血行气；红景天、丹参益气活血；浙贝母散结消痞；炙甘草益气养血，诸药合用，具有活血化瘀、补气行血效果[7]。遵循辨证分型原则，为不同病型患者提供相应中医经方加减，利于早日解除症状负担。

与治疗前相比，患者治疗后的用力肺活量、呼气峰值流量及六分钟步行试验检均有显著升高。说明中医经方加减，可改善 COVID-19 恢复期患者的肺功能。现代药理学揭示，黄芪六君子汤治疗 COVID-19 恢复期患，具有抗病毒、抗炎、免疫调节等效果，可通过参与 PI3K-Akt 和 MAPK 等信号通路，调节炎症反应，作用于多种细胞因子而抑制细胞因子风暴等发挥治疗作用^[8]。研究指出，生脉散中的人参、麦冬和五味子及其有效成分具有良好的抗肺纤维化作用，则可能与其可调节血小板源性生长因子-A 和转化生长因子 β 1/Smad 蛋白通路，以及提高骨形态发生蛋白，增强机体抗氧化能力等有关^[9]。百合知母汤润肺清心、益气安神，具有保肝、镇静、抗疲劳及祛痰等良好效果，与生脉散结合，利于加速患者康复，同时积极预防肺纤维化，提高肺功能^[10]。补阳还五汤中，当归、红景天和丹参及桃仁等，均利于促进血液循环，增加微循环灌注，改善血液黏稠度，从而起到活血化瘀作用。当归可调节机体免疫功能，增强机体抵抗力，助力早日改善肺功能^[10]。中医经方加减下，利于肺脾气虚型患者得以补益脾肺，气阴两虚型患者退热益阴，气虚血瘀型患者得以补充气血，利于改善肺功能，促进早日康复。干预后患者的生活质量评分维度认知功能、情绪功能和角色功能躯体功能得分均有显著升高，说明本研究疗法可提高患者生活质量。这与中医经方加减可早日减轻疾病负担，缓解症状，以及提高肺功能密切相关。治疗期间，2例气阴两虚证患者均出现腹泻，1例气虚血瘀证患者出现呕吐。说明中医经方加减干预 COVID-19 恢复期患者，具有较高的治疗安全性，不会过度增加患者治疗负担。

综上，中医经方加减，可有效减轻 COVID-19 恢复

(下转第 128 页)

(上接第 23 页)

期患者疾病负担,改善肺功能,提高生活质量,且安全性较好。但本研究存在诸多不足之处,研究仅为单中心、单臂、前后对照试验,缺乏临床对照组,且纳入的样本量较少,有待后续进一步研究探讨。

参考文献:

[1]王巧琳,孙龙飞,赵明芬,等.中医综合康复治疗体系在新型冠状病毒肺炎恢复期治疗中的应用价值[J].四川中医,2023,41(06):110-114.

[2]黄永恒,谭惠璇,邹凤娇,等.基于中医药理论及经典方药论新型冠状病毒肺炎恢复期后遗症的治疗[J].按摩与康复医学,2022,13(10):5-9.

[3]国家卫生健康委员会,国家中医药管理局.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[J].江苏中医药,2020,52(4):1-6.

[4]冯淬灵,崔红生,于会勇,等.新型冠状病毒肺炎恢复期中医药综合干预方案专家指导意见(草案)[J].北京中医药,2020,39(02):102-104.

[5]李鹃,王宏.SF-36 量表第二版应用于重庆市居民生命质量研究的信效度检验[J].第四军医大学学报,2009,30(14):1342-1344.

[6]宋强,郭苗苗,李彩景,等.六君子汤治疗老年人脾肺气虚证社区获得性肺炎伴反复咳嗽的临床疗效[J].深圳中西医结合杂志,2022,32(16):31-34.

[7]赵真.苓桂术甘汤合补阳还五汤治疗慢性肺心病合并心功能不全临床观察[J].光明中医,2022,37(24):4436-4439.

[8]汪宗清,聂红科,李青璇,等.基于网络药理学探讨黄芪六君子汤治疗新冠肺炎恢复期的作用机制[J].山东科学,2020,33(05):14-26.

[9]田野,李瑞明,任红微,等.生脉散用于新型冠状病毒肺炎恢复期治疗的可行性探讨[J].药物评价研究,2020,43(03):378-383.

[10]刘宇寒,潘广涛,尚罗锐,等.当归芍药散对新型冠状病毒肺炎的临床疗效及其作用机制的网络药理学研究[J].天然产物研究与开发,2021,33(03):490-499.

课题名称:韶关市科技计划项目(技术开发类)

【220606104532675】

钟耀东:男.1982.10,汉族,湖南岳阳,硕士研究生、粤北第二人民医院呼吸内科,副主任中医师,研究方向中医肺病.