

中药内服加熏吸联合超大剂量维生素 C 治疗 新型冠状病毒肺炎初步临床疗效分析

汪娅莉¹; 杨旭东¹; 刘永平¹; 张 剑¹; 冯一凡¹;
尚 磊¹; 张奎伟¹; 程志坚²; 贺西京^{1,2*}

(1. 西安国际医学中心医院, 陕西西安 710100; 2. 西安交通大学第二附属医院 陕西西安 710004)

摘要: **目的** 研究中药内服加熏吸联合超大剂量维生素 C 治疗新型冠状病毒肺炎早期改善临床症状的特点与规律。**方法** 随机选取西安国际医学中心医院援湖北医疗队自 2020 年 2 月收住的确诊为新型冠状病毒肺炎的患者 30 例, 随机分为 A、B、C 三组, 每组 10 例, A 组为对照组; B 组为中药内服加熏吸治疗组; C 组为中药内服加熏吸联合超大剂量维生素 C 治疗组。对其乏力、咳嗽、咽干、气短症状以及胸部 CT、核酸检测改善情况进行分析, 并对各组治疗情况进行比较。**结果** B 组、C 组乏力、咳嗽、咽干、气短改善程度优于 A 组, C 组效果优于 B 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 胸部 CT、核酸检测情况未见统计学差异($P>0.05$)。**结论** 中药内服加熏吸联合超大剂量维生素 C 治疗方案对改善新型冠状病毒肺炎乏力、咳嗽、咽干、气短疗效确切, 该治疗方案安全、有效、简单, 操作性强, 对新型冠状病毒肺炎治疗具有较高的临床价值。

关键词: 新型冠状病毒; 肺炎; 中西医结合; 超大剂量维生素 C; 中药熏吸

中图分类号: R2-031 文献标志码: A

Preliminary clinical effect analysis of the treatment of novel coronavirus pneumonia by internal administration of traditional Chinese medicine plus fumigation and absorption combined with super dose of vitamin C in treating NOVID-19

WANG Yali¹, YANG Xudong¹, LIU Yongping¹, ZHANG Jian¹, FENG Yifan¹,
SHANG Lei¹, ZHANG Kuiwei¹, CHENG Zhijian², HE Xijing^{1,2*}

(1. Xi'an International Medical Center hospital, Xi'an 710100; 2. The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

ABSTRACT: Objective To study the characteristics and regularity of the improvement of early clinical symptoms of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) treated with Chinese medicine plus fumigation and absorption combined with super dose of vitamin C. **Methods** We randomly

收稿日期: 2020-03-09 修回日期: 2020-03-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81771349)及陕西省中医药管理局资助项目(No.2020-YJ012) Supported by the National Natural Science Foundation of China(No.81771349) and Project of Shaanxi Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine(No.2020-YJ012)

通讯作者: 贺西京, 男, 教授、主任医师、博士生导师, xijing_h@vip.tom.com

divided 30 patients diagnosed with COVID-19 admitted by the Hubei medical team in our hospital since February 2020 into groups A, B and C, with 10 cases in each group. Group A was the control group. Group B was treated with traditional Chinese medicine and fumigation. Group C was the treatment group of traditional Chinese medicine plus fumigation and absorption combined with super dose of vitamin C. We analyzed the symptoms of fatigue, cough, dry throat, shortness of breath and the improvement of chest CT and nucleic acid detection, and compared the treatment status of each group. **Results** The improvement degree and disappearance time of fatigue, cough, dry throat and shortness of breath in group B and group C were better than those in group A, and the effect of group C was better than that of group B ($P<0.05$ or $P<0.01$). No significant statistical difference was found in chest CT scanning or nucleic acid detection results ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of traditional Chinese medicine and fumigation and absorption combined with super dose of vitamin C has a definite effect on the improvement of fatigue, cough, dry throat and shortness of breath in patients with COVID-19.

KEY WORDS: novel coronavirus; pneumonia; integration of Traditional Chinese medicine and Western medicine; super dose of vitamin C; herbal fumigation suck

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 其广泛的传染性和较强的致病性对大众健康造成极大的威胁, 现代医学对新型冠状病毒肺炎的治疗除实验中的瑞德西韦外, 尚无特效药物, 以对症、支持治疗为主。本病属中医“疫病”范畴, 中医药可通过扶正祛邪, 提高人体免疫力, 恢复人体正常功能, 从而治疗疫病。现各地在新型冠状病毒肺炎的防治上中医药取得了较好的效果。维生素 C 是临床广泛应用的水溶性维生素, 大剂量应用于临床防治克山病、病毒性肺炎和病毒性心肌炎^[1]取得了明显的效果, 而且维生素 C 治疗各类肺炎的历史悠久且效果显著^[2]。西安国际医学中心医院支援湖北医疗队运用中药内服加熏吸联合超大剂量维生素 C 的方法, 探索中西医结合防治新型冠状病毒肺炎的新模式, 初步取得了明显的成效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取西安国际医学中心医院支援湖北医疗队自 2020 年 2 月收治的确诊为新型冠状病毒肺炎的患者 30 例, 随机分为 A、B、C 三组。其中 A 组男 5 例, 女 5 例, 年龄 29~66 岁, 平均 (55.90 ± 3.71) 岁; B 组男 5 例, 女 5 例, 年龄 35~70 岁, 平均 (39.24 ± 10.01) 岁; C 组男 4 例, 女 6 例, 年龄 43~71 岁, 平均 (54.90 ± 3.61) 岁; 各组患者性别和年龄的比较, 均无统计学差异 ($P>0.05$)。纳入标准: ①西医诊断参考国家卫生健康委员会及国家中医药管理局共同发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (第五版)》^[3]中的湖北省内诊断标准, 符合 COVID-19 的确诊病例。中医诊断及辨证标准参考国家卫生健康委员会及国家中医药管理局共同发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (第五版)》中中医治疗, 辨证分型为肺脾气虚型、疫毒闭肺型、寒湿郁肺型。②自愿签署知情同意书者。排除标准: ①年龄 <18 岁, ≥ 75 岁。②危重型以及有严重并发症患者, 出现休克、急性呼吸窘迫综合征、多脏器功能衰竭者。③妊娠期和哺乳期妇女。④经研究者判断, 既往或现在患有疾病, 可能影响患者参加或影响研究的转归。

1.2 临床分组 随机分为 A、B、C 三组。A 组西医治疗组：西药利巴韦林、抗感染、辅助支持药物；B 组：利巴韦林+中药内服、熏吸；C 组：利巴韦林+中药内服、熏吸+超大剂量维生素 C（维生素 C 加入 5%葡萄糖 100mL 静脉滴注，每次 10g/60kg 体重，每日 2 次，每次间隔 12h，每日总量 20g/60kg 体重，333mg/kg 体重）。

1.3 治疗方法 见表 1。中医治疗遵循辨证论治的原则，患者符合肺脾气虚型予补中益气汤加减方，疫毒闭肺型予虎黄排毒加减膏，寒湿郁肺型予白母清热解毒加减膏；配合中药熏吸+口服维生素 E、叶酸+超大剂量维生素 C。

表 1 治疗方法

Tab.1 Treatment methods for COVID-19

治疗方法	方一 补中益气加减方 (肺脾气虚型)	方二 胡黄排毒加减 膏(疫毒闭肺 型)	方三 白母清热解毒 加减膏(寒湿 郁肺型)	方四 中药熏吸方膏	方五 超大剂量 维生素 C	方六 维生素 E, 叶酸
组分	生黄芪 30g, 人参 15g, 生甘草 15g, 生白术 10g, 陈皮 6g, 当归 10g, 大 枣 6 枚, 生姜 9 片, 柴胡 12g, 升 麻 6g	生黄连 20g, 生 大黄 10g, 生黄 芩 10g, 苍术 10g, 紫苑 10g, 鱼腥草 10g, 蒲 公英 10g, 虎杖 10g, 生黄芪 20g	葛根 15g, 白芷 12g, 辛夷 9g, 板蓝根 30g, 连 翘 15g, 浙贝母 12g	生黄连 20g, 生 大黄 10g, 生黄 芩 10g, 苍术 10g, 紫苑 10g, 鱼腥草 10g, 蒲 公英 10g, 虎杖 10g, 生黄芪 20g	维生素 C	维生素 E, 叶酸
制作方法	以上药物合并水 煎, 水煎液高速 离心去除杂质 后, 浓缩 50g, 每 25g 为 1 包	以上药物合并 水煎, 水煎液 高速离心去除 杂质后, 浓缩 50g, 每 25g 为 1 包	以上药物合并 水煎, 水煎液 高速离心去除 杂质后, 浓缩 50g, 每 25g 为 1 包	以上药物合并 水煎, 水煎液 高速离心去除 杂质后, 浓缩 50g, 每 25g 为 1 包	5%葡萄糖 100mL	维生素 E 胶 丸, 叶酸
使用方法	每次 1 包, 每日 2 次, 温开水送服	每次 1 包, 每 日 2 次, 温开 水送服	每次 1 包, 每 日 2 次, 温开 水送服	用全智能电饭 煲(规格 5L) 加 3L 水, 投入 2 袋制成的膏 剂煮沸, 氧气 管插入中药液 底部(氧气流 量大约 2L/min), 用口 鼻交替深吸蒸 汽, 每次 30~ 40min, 每日 3~7 次	静脉滴注, 每 次 10g/60kg 体 重, 每日两次, 每次间隔 12 小 时, 每日总量 20g/60kg 体重 (333mg/kg 体 重)	维生素 E 胶丸 口服, 每次 200mg, 每日 3 次, 叶酸每次 10mg, 每日 3 次。

1.4 观察指标 患者乏力、咳嗽、咽干、气短改善程度、症状消失时间,胸部 CT、核酸检测情况。

1.5 临床疗效评价 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》证候量表为基础进行设计。胸部 CT 影像学变化参照文献^[4]有关标准:CT 检查显示单侧或双侧肺部局限性炎性浸润,以胸膜下斑片状、团状、节段或亚段性磨玻璃影(GGO),分为进展期(可见病灶增多,范围扩大,逐渐累及双肺多个节段,部分病灶实变)、重症期(可见双肺弥漫性实变,GGO 合并实变,继续加重成“白肺”表现)、缓解期(可见病灶逐渐吸收,好转,可见纤维条索影),肺部影像学显示炎症明显吸收。核酸检测:连续两次呼吸道新型冠状病毒核酸检测阴性(采样时间间隔至少 1 天)。

表 2 症状评分表

Tab.2 Scores of COVID-19 symptoms

症状	分 值			
	0 分	1 分	2 分	3 分
乏力	不欲动	活动减少	不影响工作	无
咳嗽	咳嗽连声频作	咳嗽阵作	偶尔	无
咽干	时欲饮水	偶尔饮水	轻微	无
气短	气短不能活动	气短明显,但不影响活动	轻微	无

1.6 统计学分析 用每例样本出组时得分减去入组时得分得到每例样本治疗后的得分变化资料。分值采用 SPSS 26 版统计学软件,资料不符合正态分布,方差不齐,采用非参数检验(KW 检验)。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究治疗 7d 后各组间乏力、咳嗽、咽干、气短症状改善情况 结果见表 3。

表 3 三组症状疗效组别的成对比较

Tab.3 Comparison of therapeutic effects on symptoms among all the groups

组别	检验统计	标准误差	标准检验统计	显著性	Adj. 显著性 ^a
A-B	-9.5	3.849	-2.468	0.014	0.041
A-C	-19.3	3.849	-5.014	0	0
B-C	-9.8	3.849	-2.546	0.011	0.033

注:①每行都检验“样本 1 与样本 2 的分布相同”这一原假设。②显示了渐进显著性(双侧检验)。显著性水平为 0.05。③ a 表示已针对多项检验通过 Bonferroni 校正法调整显著性值。④对乏力、咳嗽、咽干、气短的改善程度各组间有统计学差异:C 组优于 B 组,B 组优于 A 组。

2.2 研究治疗过程中各组间乏力、咳嗽、咽干、气短改善时间情况 研究发现,对于各组间乏力、咳嗽、咽干、气短症状改善时间,A 组与 B 组对比无统计学差异(P>0.05),B 组与 C 组对比无统计学差异(P>0.05),A 组与 C 组对比具有统计学差异(P<0.05)。说明 A 组治疗对改善患者乏力、咳嗽、咽干、气短症状时间较慢,B 组治疗虽有对患者乏力、咳嗽、

咽干、气短症状改善时间增快的趋势但未显示出统计学差异, C 组治改善患者乏力、咳嗽、咽干、气短等症状时间较 A 组增快, 明显缩短患者病程。

2.3 研究治疗后各组间胸部 CT 影像较患者入院前好转情况, 观察资料显示 A 组 6 例, B 组 6 例, C 组 7 例, 各组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 结果见表 4。研究患者核酸检测转阴情况, 各组间未见统计学差异 ($P>0.05$)。

表 4 三组胸部 CT 变化的比较

Tab.4 Comparison of chest CT scans among the three groups

	平方和	自由度	均方	F	P
组间	0.067	2	0.033	0.130	0.878
组内	6.900	27	0.256		
总计	6.967	29			

3 讨 论

根据新型冠状病毒肺炎感染所表现出来的症候、发病特点及病因病机来看, 本病属中医学“疫病”范畴, 病位在肺, 病机特点为“湿、毒、热、虚”^[5]。中药内服具有杀菌、抑菌的作用与抗病毒、抗肿瘤、增强免疫以及抗过敏等药理作用; 其中对抗肿瘤、抗细菌与病毒感染除了直接的作用外, 还与其增强免疫、调节免疫作用相关^[6], 体现了中医补益、扶正、祛邪的理论。越来越多的临床及实验资料证实^[7], 大剂量维生素 C 静脉应用, 是治疗多种危重疾病或危重综合征的有效药物。

在新型冠状病毒肺炎临床治疗中, 一些改善症状的西医治疗药物作用有限, 效果往往不佳, 本研究已经证实中药内服加熏吸治疗可以更好、更快的改善患者咳嗽、咽干、气短、乏力等症状, 较单纯西医治疗有明显的优势。内服中药依据患者病情辨证论治, 发挥扶正、祛邪的作用, 在中药熏吸过程中, 吸入的药物与水蒸汽直接到达咽喉部, 可以缓解咽喉部干涩的症状; 再经气管、支气管到达肺泡, 药物直达病变部位, 减轻气道炎症反应, 有助于改善患者症状与功能, 促进患者病情恢复。在本组病例中, 经中药内服与熏吸的患者, 较对照组提前 2~3d 缓解或终止咽干、咳嗽及气短的症状。

当应用维生素 C 超过 5g/日/60kg 以上时, 就称为大剂量应用维生素 C。本项目每日应用维生素 C 20g/60kg, 属超大剂量应用。在治疗克山病、病毒性心肌炎时大剂量维生素 C 效果并不明显, 但是, 当给予超大剂量维生素 C 后, 疗效明显提高, 患者的心衰症状及死亡率显著下降。超大剂量维生素 C 在治疗支气管肺炎^[8]、“流感”^[9]中, 也收到明显的疗效。2020 年, ANDREW 等^[10]报道维生素 C 具有强大的抗病毒作用, 并需要超大剂量应用。每天口服 200g 治疗流感不会引起腹泻, 也没有明显的其他副作用。我们每日应用维生素 C 20g/60kg, 连用 7 天, 没有出现腹泻、头疼等并发症^[11]。

维生素 C 和维生素 E 都是强抗氧化剂, 当两种维生素结合使用时能增强它们的抗氧化效果, 起协同作用^[12]。通过抗氧化作用, 清除过多的自由基、调节体内的免疫反应, 预防细胞因子风暴的发生, 有效地保护了肺脏等组织器官。此外, 研究还表明^[13], 叶酸在某些

与炎症相关的疾病的预防和控制中有一定的疗效,提示叶酸在机体具有抗炎的作用。

本研究发现,中药内服加熏吸联合超大剂量维生素 C 治疗新型冠状病毒肺炎不但能改善患者乏力、咳嗽、咽干、气短等症状,还能明显缩短病程。认为早期使用中药内服加熏吸联合超大剂量维生素 C,有助于新型冠状病毒肺炎患者的全面恢复。关于重症及危重症患者的治疗效果,由于本项研究时间较短,重症及危重症病例数、疗程不足,还无法得出确切的结论。但是本研究目前还在继续,还有待后续更多病例与数据的支持和研究。

综上所述,本项研究初步表明,在新冠肺炎普通型患者临床治疗中,运用中药内服加熏吸,可以获得更好的疗效,尤其是在改善乏力、咳嗽、咽干、气短等方面较为明显;在此基础上再联合超大剂量维生素 C 治疗,疗效更为明显。但由于本文是临床治疗早期初步报道,受到观察例数及治疗时间不足的影响,没有涉及重症及危重症病例的治疗情况,进一步临床观察的结果还需要在后续的治疗中继续总结和研究。

致谢:感谢西安国际医学中心医院湖北医疗队的王海昌院长、吴昌归院长及队员,感谢武汉市第八人民医院、随州中心医院对本研究的支持。

参考文献:

- [1] 王凤贵. 大剂量维生素 C 联合干扰素治疗病毒性心肌炎的临床效果[J]. 河南医学研究, 2019, 28(18):3374-3375.
WANG FG. Clinical effect of large dose vitamin C combined with interferon on viral myocarditis [J]. Henan Med Research, 2019,28 (18): 3374-3375.
- [2] 黄晓静, 葛蔚华. 大剂量维生素 C 辅助治疗儿童支原体肺炎的临床疗效观察[J]. 中国全科医学, 2019, 22(S1):45-47.
HUANG XJ, GE WH. Clinical efficacy of high dose vitamin C in the treatment of mycoplasma pneumonia in children[J]. Chin General Med, 2019, 22 (S1):45-47.
- [3] 国家卫生健康委员会.国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL]. [2020-01-27].<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/d4b895337e19445f8d728fcf3e13a.shtml>
Novel coronavirus infection diagnosis and treatment plan issued by the State Administration of Traditional Chinese Medicine. The fifth edition is issued. [EB/OL]. [2020-01-27].
<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/d4b895337e19445f8d728fcf3e13a.shtml>
- [4] 管汉雄, 熊颖, 申楠茜, 等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)临床影像学特征[J/OL]. 放射学实践:1-6[2020-02-28].<https://doi.org/10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.02.001>
GUAN HX, XIONG Y, SHEN NX, et al. Clinical imaging characteristics of coronavirus pneumonia type (covid-19) [J/OL]. Radiology practice: 1-6 [2020-02-28].
<https://doi.org/10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.02.001>
- [5] 夏文广, 安长青, 郑婵娟, 等. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 34 例临床研究[J/OL]. 中医杂志:1-7[2020-03-08].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200217.1502.004.html>
XIA WG, AN CQ, ZHENG CJ, et al. A novel coronavirus pneumonia: A clinical study of 34 cases

of [J/OL]. Chinese Medicine and Western Medicine: 1-7[2020-03-08].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200217.1502.004.html>.

[6] 胡兵, 安红梅, 沈克平. 补中益气汤抗感染、抗肿瘤与免疫药理学研究[J]. 中南药学, 2008, 16(6):731-734.

HU B, AN HM, SHEN KP. Study on anti-infection, anti-tumor and immunopharmacology of Buzhong Yiqi Decoction[J]. Central South Pharm, 2008, 16(6):731-734.

[7] 熊学敏, 邵荣昌, 彭瑞, 等. 大剂量维生素 C 联合罗红霉素对小儿肺炎支原体肺炎的疗效[J]. 西北药学杂志, 2020, 35(1):121-125.

XIONG XM, SHAO RC, PENG R, et al. The effect of large dose vitamin C combined with roxithromycin on Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Northwest Pharmaceut J, 2020, 35(1):121-125

[8] 顾三明, 崔岩, 孙凤春. 大剂量维生素 C 治疗支气管哮喘的疗效观察[J]. 临沂医学学报, 2000 (4):287.

GU SM, CUI Y, SUN FC. Observation on the therapeutic effect of large dose vitamin C on bronchial asthma[J]. J shandong Med College, 2000, (4):287.

[9] 徐迎娣. 薄芝糖肽和大剂量维生素 C 与中成药痰热清治疗流感高热的临床疗效分析[J]. 临床医药实践, 2010, 19(6):358-360.

XU YD. Analysis of the clinical efficacy of Ganoderma lucidum glycopeptide and large dose vitamin C and Tanreqing in the treatment of influenza high fever[J]. Clinical Med Practice, 2010, 19(6):358-360

[10] ANDREW WS. Nutritional Treatment of Coronavirus. FOR IMMEDIATE RELEASE Orthomolecular Medicine News Service, Jan 30, 2020.<http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n06.shtml>

[11] 许婧, 刘京铭, 付雷, 等. 大剂量应用维生素 C 治疗相关疾病安全性的系统评价[J]. 中国药房, 2015, 26(09):1229-1233.

XU J, LIU JM, FU L, et al. Systematic evaluation of the safety of large dose vitamin C in the treatment of related diseases[J]. Chin Pharm, 2015, 26 (09):1229-1233.

[12] 何建芳, 王名南, 陈金强. 维生素 E 与社区获得性肺炎的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(16):2283-2284.

HE JF, WANG MN, CHEN JQ. Correlation between vitamin E and community-acquired pneumonia[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(16): 2283-2284.

[13] BYGBJERG IC, LUND JT, HØRDING M. Effect of folic and folinic acid on cytopenia occurring during co-trimoxazole treatment of Pneumocystis carinii pneumonia[J]. Scand J Infect Dis, 1988, 20(6):685-686.

(编辑 卓选鹏)