

# 培元通闭散结中药治疗新型冠状病毒肺炎恢复期肺纤维化的临床研究\*

陈中沛\*\*, 李 洁, 陈 阳, 戴雨荷, 王军大

(重庆市中医院 重庆 400000)

**摘要:**目的 观察培元通闭散结中药对新型冠状病毒肺炎(COVID-19)恢复期肺纤维化患者的治疗效果。方法 对符合纳入标准的60名患者随机分为对照组与治疗组,对照组予乙酰半胱氨酸泡腾片口服,治疗组予乙酰半胱氨酸泡腾片加培元通闭散结中药膏剂口服,两组均治疗6个月,观察两组患者治疗前后的中医证候积分、胸部HRCT积分、圣乔治呼吸问卷评分、6 min步行测试以及肺功能指标。结果 与对照组及治疗前相比,治疗组HRCT积分变化在网格影和蜂窝影比较有显著差异( $P<0.05$ );对照组治疗前后SGRQ呼吸症状积分、6MWT、中医证候积分比较差异无统计学意义,乙酰半胱氨酸单药治疗可以改善患者咳嗽、咳痰症状,不能改善生活质量和活动耐力。治疗组在提高患者活动耐力和生活质量方面差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组均未能改善患者肺功能,对患者FVC的下降没有延缓作用,治疗组对CO弥散率有一定改善。结论 培元通闭散结中药能够促进COVID-19恢复期肺纤维化的吸收,增加患者活动耐量和提高生活质量,为中医临床治疗该病提供参考依据。

**关键词:** COVID-19 肺纤维化 培元通闭散结法 临床疗效

doi: 10.11842/wst.20211227003 中图分类号: R285.6 文献标识码: A

新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019, COVID-19)是一个全新的疾病,尽管疫情得到了控制,出院只是一个开始,目前康复出院的COVID-19患者最常见的后遗症即为肺纤维化<sup>[1-2]</sup>。

鉴于2003年传染性非典型肺炎(Severe acute respiratory syndrome, SARS)的后遗症:弥漫性肺间质纤维化,目前如何防治COVID患者的肺纤维化、提高愈后患者的远期生命质量仍然是不可忽视的一项重要工作。其除了肺移植外尚无有效的治疗药物,早期用于治疗肺纤维化的糖皮质激素和环磷酰胺等药物,因疗效差、副作用大,已不作为推荐药物使用。新药尼达尼布及吡非尼酮仅能延缓肺活量下降速率,且价格昂贵,有一定副作用,大众接受程度差<sup>[3-4]</sup>。

近年来中医药在治疗肺纤维化方面发挥了积极的作用<sup>[5-6]</sup>,早期开展中医药干预将有助于实现患者的全面康复。本研究采取随机对照的方法,客观评价培元通闭散结法对COVID-19恢复期肺纤维化的临床作用。现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本研究团队收集了2020年1月26日-2月28日重庆市定点收治医院重庆医科大学附属永川医院、重庆市黔江中心医院(研究团队中1名成员为重庆市级中医专家组成员,负责定点救治上述2家医院的COVID-19患者)治愈出院的COVID-19恢复期肺纤维化患者

收稿日期:2021-12-27

修回日期:2022-03-28

\* 成都中医药大学2020新冠病毒应急专项(XGZX2016):培元通闭散结法对新冠肺炎恢复期纤维化的康复治疗与评估,负责人:陈中沛;重庆市中医院突发公共卫生事件中医疗服务能力提升项目(1221):培元通闭散结法对新冠肺炎纤维化的康复治疗与评估,负责人:陈中沛。

\*\* 通讯作者:陈中沛,主任医师,硕士研究生导师,主要研究方向:呼吸及内分泌系统疾病中西医结合诊疗。

表1 两组的基线资料

一般资料	对照组	治疗组
年龄	60.6±6.41	62.23±5.58
性别(男)	19(63.33)	21(70)
性别(女)	11(36.67)	9(30)
轻症	26(86.67)	23(76.67)
重症	4(13.33)	7(23.33)

注:两组基线资料在性别、年龄、病情严重程度方面,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

60名,其中轻症49例,重症11例。所有治愈出院的患者均经2次鼻咽拭子新型冠状病毒核酸阴性,且2次核酸采集间隔时间大于24h。将患者随机分为治疗组和对照组各30例,研究团队与60名患者进行了线上与线下相结合的随访,以评估症状和与健康相关的生活质量。患者均接受6min步行测试、胸部CT平扫,其中29名患者接受了肺功能评估。两组患者一般资料差异无统计学意义,具有可比性(见表1)。

## 1.2 病例选择

**纳入标准:**目前新型冠状病毒肺炎恢复期肺纤维化尚无统一诊断标准。西医纳入标准即COVID-19治愈患者出院14天后复查胸部CT提示肺纤维化病灶,肺纤维化的判定参照《Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis—An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline》<sup>[7]</sup>的诊断标准。中医诊断标准参考新型冠状病毒肺炎恢复期中西医结合康复指南(第一版)<sup>[8]</sup>制定,辨证属“肺痹”中肺胃亏虚,痰浊闭结证:①主症:喘息气短、胸闷重、痰多;②次症:乏力、咽干;③舌脉象:舌淡红、少津,脉虚滑。主症具备3项,次症具备1-2项,再结合舌脉即可确诊。排除标准:①除其他已知病因的间质性肺疾病(Interstitial lung disease, ILD)并除外特发性肺纤维化(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF);②入选前1个月应用吡非尼酮、尼达尼布者;③有严重的心、肝、肾等脏器功能不全或患有血液疾病者;④有严重精神疾病或处于妊娠期或者哺乳期者。

## 1.3 治疗方法

目前肺纤维化尚无肯定显著有效治疗药物,参照特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识(2016年)<sup>[9]</sup>,对照组口服乙酰半胱氨酸泡腾片(富露施,进口药品注册证号H20090620)0.6g,每日2次。

治疗组在口服乙酰半胱氨酸泡腾片0.6g每日2次基础上加服中药膏方20mL每日2次。处方组成:

麦门冬汤合苓甘五味姜辛半夏杏仁汤:茯苓12g、蜜五味子8g、干姜9g、细辛3g、法半夏10g、杏仁12g、麦门冬30g、党参12g、甘草6g、大枣9g。膏剂制备由重庆市中医院制剂室提供(制备方法:上述中药饮片加入5倍量水,浸泡8h,煎药机煎煮2次获得药液。药液静置后,上清液过滤进行浓缩,以滴到纸上不散开为度,即得清膏。最后加入适量阿胶收膏,如有糖代谢异常者改用木糖醇调味收膏。),两组疗程均为6个月。

## 1.4 观察指标

**胸部高分辨率CT(HighresolutionCT, HRCT)积分:**参考Fujimoto等<sup>[10]</sup>的方法,以主动脉弓、右下肺静脉为界,左右各分为上、中、下3个肺区。分别计算每个肺区影像学特征的评分。计分按病变面积占所选层面的总面积的百分比来表示,0分:无异常改变;1分:累计范围小于5%;3分:6%-25%;3分:26%-50%;4分:51%-75%;5分:76%-100%。选择主动脉弓上缘、气管隆突以及右膈肌上1cm水平为代表性的层面来进行评价。肺纤维化评分即为6个肺区所有预选层面各病变评分的总和<sup>[11-12]</sup>。

**参考中国特发性肺纤维化临床-影像-病理诊断规范<sup>[13]</sup>及Furukawa等<sup>[14]</sup>的方法制定评分标准:**1分:轻度衰减;2分:磨玻璃影(包括实变);3分:磨玻璃影伴扩张性支气管(Dilated bronchi, DB);4分:网格影(包括小叶间隔增厚、小叶内间质增厚、支气管血管束增粗、胸膜下线);5分:网格影伴DB;6分:蜂窝影。

**圣乔治呼吸问卷(St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ)评分:**SGRQ共50个问卷项目,分为呼吸症状、活动受限和疾病影响3个部分。

**6min步行测试(6-minute walk test, 6MWT):**具体方法参照老年患者6分钟步行试验临床应用中国专家共识(2020年)<sup>[15]</sup>。

**肺功能测定:**应用肺功能测定仪测定,患者用力肺活量(Forced vital capacity, FVC)及1秒用力呼气容积(Forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)。具体方法参照常規肺功能检查基层指南(2018年)<sup>[16]</sup>。

**中医证候积分:**参照2002年版《中药新药临床研究指导原则》(试行)<sup>[17]</sup>和新型冠状病毒肺炎恢复期中西医结合康复指南(第一版)<sup>[8]</sup>制定本研究肺胃亏虚,痰浊闭结证的辨证标准,记录主要症状和次要症状积分评分,主要症状有喘息气短、痰多,胸闷重,次要症状为乏力、咽干,证候按无、轻、中、重4个等级主要症

状分别给予0、2、4、6分,次要症状分别给予0、1、2、3分的权重,逐项单独记分,各症状积分之和为中医证候总积分。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据整理、筛选与统计分析:计量数据以平均值±标准差( $\bar{x}\pm s$ )形式记录,计数资料数据以N(%)形式记录,两组间组间采用独立样本T检验进行组间比较;组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验(必要时辅以精确概率法直接计算P值);组内治疗前后各测试指标采用配对T检验法进行比较;多个时间点各测试指标采用重复测量方差分析进行比较,采用0.05检验水准, $P<0.05$ 则差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组HRCT积分比较

因短期内HRCT变化不明显,故仅于治疗6个月后复查HRCT。对照组治疗前后HRCT积分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗组磨玻璃影差异无统计学意义( $P>0.05$ ),HRCT积分变化在网格影和蜂窝影比较有显著差异( $P<0.01$ )(表2)。经过6个月中药膏方的治疗,在一定程度上培元通闭散结法可以减轻患者影像学特征。

### 2.2 两组SGRQ呼吸症状积分、6MWT

对照组治疗前后差异无统计学意义,治疗组在提高患者活动耐力和生活质量方面差异有统计学意义

表2 两组的HRCT积分( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	磨玻璃影	网格影	蜂窝影	总分
对照组	治疗前	7.77±2.98	17.5±5.77	6.43±2.85	31.7±6.51
	治疗后	7.67±2.26	16.57±6.82	5.33±2.94	29.57±7.12
治疗组	治疗前	7.63±3.51	17.43±7.33	6.6±3.15	31.67±9.03
	治疗后	7.23±3.33	13±4.91 <sup>*△</sup>	3.9±1.58 <sup>*△</sup>	24.13±6.09 <sup>*△</sup>

注:与治疗前相比,<sup>\*</sup> $P<0.01$ ,与对照组相比,<sup>△</sup> $P<0.01$ 。

表3 两组治疗不同时间点SGRQ的组间组内比较

SGRQ	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	$F_{交互}$	$F_{时间}$	$F_{组间}$
对照组	46.1±15.08	40.97±14.39	40.5±14.41	5.919	26.292	2.514
治疗组	47.2±15.54 <sup>bc</sup>	32.7±15.23 <sup>bc</sup>	31.57±15.3 <sup>ab</sup>	0.004	<0.001	0.118

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗3个月比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与治疗6个月比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

表4 两组治疗不同时间点6MWT的组间组内比较

6MWT	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	$F_{交互}$	$F_{时间}$	$F_{组间}$
对照组	389.57±77.06	393.97±77.45	391.07±77.18	16.830	21.277	2.466
治疗组	393.77±88.95 <sup>bc</sup>	439.1±94.43 <sup>bc</sup>	442.73±94.89 <sup>ab</sup>	<0.001	<0.001	0.122

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗3个月比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与治疗6个月比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

( $P<0.05$ ),且治疗组不同时间点比较具有统计学差异,呈下降趋势(表3,表4)。

两组治疗不同时间点SGRQ组间组内比较结果见上表,时间与组间存在交互效应( $F_{交互}=5.919, P=0.004$ ),时间主效应分析具有统计学差异( $F_{时间}=26.292, P<0.001$ )组间主效应分析未见统计学差异( $F_{组间}=2.514, P=0.118$ )。则进一步进行组间组内单独效应分析:治疗前两组比较未见统计学差异,治疗后3个月及6个月两组比较,具有统计学差异,治疗组显著低于对照组;不同时间点组内比较结果见字母标注,治疗组不同时间点比较具有统计学差异,呈下降趋势,治疗效果显著,对照组各时间点比较未见统计学差异。

两组治疗不同时间点SGRQ组间组内比较结果见上表,时间与组间存在交互效应( $F_{交互}=16.830, P<0.001$ ),时间主效应分析具有统计学差异( $F_{时间}=21.277, P<0.001$ )组间主效应分析未见统计学差异( $F_{组间}=2.466, P=0.122$ )。则进一步进行组间组内单独效应分析:两组治疗不同时间点6MWT组间组内比较结果见上表,治疗前两组比较未见统计学差异,治疗后3个月及6个月两组比较,具有统计学差异,治疗组显著高于对照组;不同时间点组内比较结果见字母标注,治疗组不同时间点比较具有统计学差异,呈上升趋势,治疗效果显著,对照组各时间点比较未见统计学差异。

### 2.3 两组中医证候积分比较

对照组治疗前后仅痰多症状有统计学意义,治疗组各项症状均有改善,且治疗组不同时间点比较具有统计学差异,呈下降趋势,有统计学意义( $P<0.05$ )。两组组间比较乏力,咽干症状有统计学意义( $P<0.05$ )(表5,表6)。乙酰半胱氨酸单药治疗可以改善患者咳

嗽、咳痰症状,不能改善生活质量和活动耐力。

两组治疗不同时间点中医症状总分组间组内比较结果见表6,时间与组间存在交互效应( $F_{交互}=13.296, P<0.001$ ),时间主效应分析具有统计学差异( $F_{时间}=34.019, P<0.001$ )组间主效应分析具有统计学差异( $F_{组间}=5.540, P=0.022$ )。则进一步进行组间组内单独效应分析:两组治疗不同时间点中医症状积分组间组内比较结果见上表,治疗前两组比较未见统计学差异,治疗后3个月及6个月两组比较,具有统计学差异,治疗组显著低于对照组;不同时间点组内比较结果见字母标注,治疗组不同时间点比较具有统计学差异,呈下降趋势,治疗效果显著,对照组各时间点比较未见统计学差异。

#### 2.4 两组肺功能比较

治疗6个月后,两组均未能改善患者肺功能,对患

者FVC的下降没有延缓作用(表7)。治疗组对患者CO弥散率有一定改善。

#### 2.5 两组安全性评价

本研究随访期间,两组患者均未出现肝肾功能损害及过敏反应。不良事件包括:对照组中1例患者出现心悸,1例患者出现胃食管反流,治疗组中1例患者出现口腔溃疡,1例患者出现腹泻。这说明乙酰半胱氨酸及中药膏方长期服用安全性好。

#### 2.6 代表性患者胸部CT图像

见图1。

### 3 讨论

COVID-19康复期的中医诊断,根据其临床症状可归类于中医学“肺痹”或者“肺痿”范畴。《金匮要略》有关于肺痿的专篇论述,其病因不外乎阴虚、气虚、阳虚、痰饮、瘀血等,属本虚标实之证。COVID-19由新型冠状病毒感染引起,疫邪夹湿是其重要特征<sup>[18]</sup>。湿毒疫气来势凶猛,常常导致卫气营血及三焦脏腑功能失调和实质损害,至恢复期往往大邪虽解,元气未复,余邪未尽,虚实夹杂,诊治颇为棘手<sup>[19]</sup>。

#### 3.1 肺胃亏虚、痰浊闭阻肺络可能是COVID-19恢复期肺纤维化的关键病机

COVID-19肺纤维化是继发于新冠肺炎的并发症。肺组织学检查示,COVID-19患者病理可见肺泡腔渗出增多,肺内支气管腔内黏液及黏液栓形成,当肺脏损伤后,间质会分泌胶原蛋白进行修补,过度修补会使成纤维细胞过度增殖和细胞外基质大量聚集,进而形成肺纤维化<sup>[20]</sup>。新冠肺炎并肺纤维化是寒湿疫毒侵袭,肺气闭阻,宣降失常,水道不通,津液难以布

表5 中医单项症状的评分

症状	组别	疗效评分	
		治疗前	治疗后
喘息气短	对照组	4.93±1.26	4.53±1.57
	治疗组	4.87±1.46	4±1.49 <sup>a</sup>
胸闷重	对照组	4±0.91	3.47±1.57
	治疗组	3.93±1.7	2.8±1.13 <sup>a</sup>
痰多	对照组	4.2±1.52	3.67±1.75 <sup>b</sup>
	治疗组	4.13±1.48	3.2±1.45 <sup>a</sup>
乏力	对照组	3.13±1.46	2.8±1.35
	治疗组	3±1.14	1.67±1.3 <sup>ac</sup>
咽干	对照组	1.66±0.56	1.72±0.66
	治疗组	1.63±0.59	1.07±0.5 <sup>ac</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗3个月比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与治疗6个月比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

表6 两组治疗不同时间点的中医症状评分

中医症状总积分	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	$F_{交互}$	$F_{时间}$	$F_{组间}$
对照组	23.00±8.19	21.47±8.41	19.37±9.19	13.296	34.019	5.540
治疗组	24.9±8.94 <sup>bc</sup>	13.97±8.11 <sup>ac</sup>	12.1±7.79 <sup>ab</sup>	<0.001	<0.001	0.022

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗3个月比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与治疗6个月比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

表7 两组的肺功能比较

肺功能比较	治疗前		6个月	
	对照组(n=13)	治疗组(n=16)	对照组(n=13)	治疗组(n=16)
FVC(L)	2.69±0.66	2.63±0.55	2.70±0.69	2.56±0.53
FEV <sub>1</sub> (L)	80.00±20.08	80.77±16.50	82.82±19.80	79.25±17.01
DLco(%)	38.32±7.59	38.22±9.8	38.83±9.4	44.35±10.35 <sup>△</sup>

注:与治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相比,<sup>△</sup> $P<0.01$ 。两组DLco(%)治疗前比较未见统计学差异,治疗后比较具有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗组治疗前后组内比较具有统计学意义( $P<0.01$ ),治疗组治疗后,对照组治疗前后比较未见统计学意义。

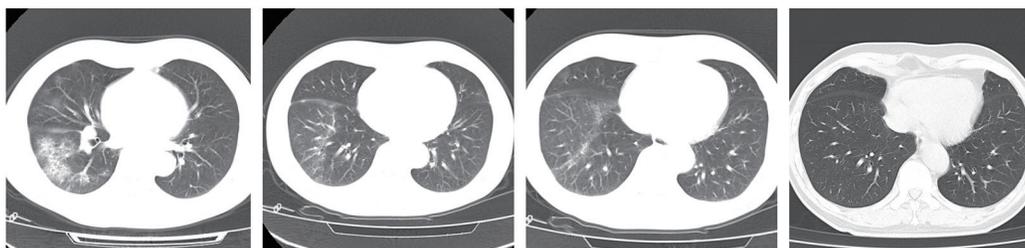


图1 代表性患者胸部CT图像

注:入院时胸部CT出院时胸部CT治疗3个月后复查治疗6个月后复查。

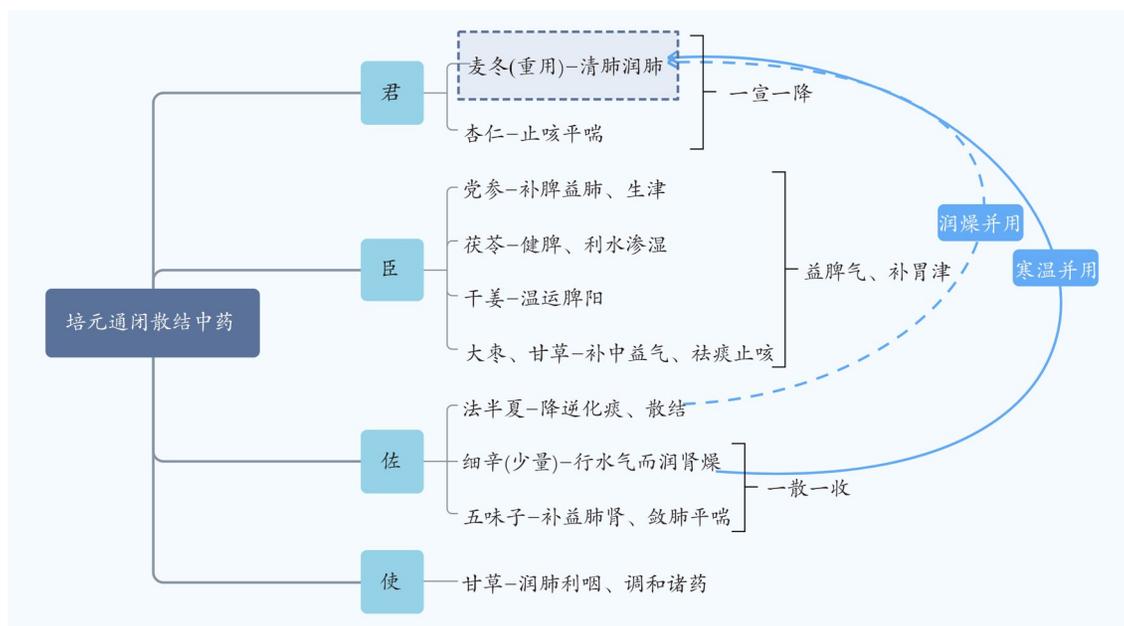


图2 培元通闭散结中药图解

散,聚而成痰,痰阻气道,肺络闭阻不通,出现喘息气促,痰多症状。痰浊闭结在肺,损耗肺气,损及肺阴,子盗母气,损及脾胃,水谷精微难以输布,肺络失养,致肺胃亏虚。COVID-19恢复期多为虚实夹杂并见,致肺络闭阻不通,而发为肺纤维化。

疫气最能入里化热,邪热最能耗伤气阴,故湿邪饮邪未尽,而阴液先伤,故COVID-19恢复期患者肺胃之气津亏虚当为本,故症见乏力、口渴咽干、气短等,湿胜则阳微,一者直接损伤阳气,二者阻遏肺气闭结不通,恢复期易成痰浊闭结肺络之势,症见咳嗽、喘息以及咳吐痰涎等。笔者认为,肺胃亏虚、痰浊闭阻肺络可能是COVID-19恢复期肺纤维化的关键病机,培元通闭散结为其治疗大法。

### 3.2 培元通闭散结中药复方可能通过多种途径促进COVID-19肺纤维化的吸收

培元通闭散结中药由《金匱要略·肺痿肺癰咳嗽

上气病脉证治第七》中的经典方剂麦门冬汤合苓甘五味姜辛半夏杏仁汤组成。方中重用麦冬、杏仁清肺润肺,以下逆气,以除烦热。土为金母,臣以党参、茯苓、大枣、甘草补中以生津,胃中津液无气不生,健脾益气以助麦冬滋补胃津,佐以干姜温运脾阳,增强脾胃运化,有助于转输津液,使“脾气散精,上归于肺”,脾旺则肺虚可复。肺气逆则胃气逆,佐以半夏降胃气,在麦冬的制约下,半夏温燥之性被抑而降逆之功犹存,既降肺胃之逆气,又不致燥伤阴津。如费伯雄所言:“半夏之性,用入温燥药中则燥,用入清润药中则下气化痰,胃气开通,逆火自降,与徒用清寒者真有霄壤之别。”<sup>[21]</sup>反之,半夏温散宣通,开胃行津,又可减轻麦冬滋腻之性,使其补而不滞。因痰浊闭阻肺络可能是COVID-19恢复期肺纤维化的关键病机,再少佐细辛以行水气而润肾燥,《内经》云:“肾苦燥,急食辛以润之。”俗以细辛、半夏为性燥误矣,湿去土燥,痰涎不

生。痰者因咳而动,脾之湿也,半夏泄痰之际,不能治痰之本,治本者治肾也。咳无形,痰有形,无形则润,有形则燥,所以为流脾湿而润肾燥之剂也。久咳之人,肺气必有耗散,五味子补益肺肾,敛肺平喘,与细辛配伍,一收一散,收不留邪,散不伤正。甘草并能润肺利咽,调和诸药,兼作使药。诸药相合,主从有序,润燥并用,寒温并用,相反相成,培土生金,运脾化痰,通闭塞结使得肺络通畅,宣降有度,从而促进其功能恢复及纤维化的吸收(图2)。

现代药理研究证实:党参、茯苓等具有抗氧化、保护胃肠道作用,可促进肺脏上皮细胞修复<sup>[22-23]</sup>;半夏、杏仁、细辛等具有抗炎、止咳化痰、平喘等作用,进而可清理气道,改善通气<sup>[24]</sup>;甘草、干姜具有抗炎、抗病毒作用,可促进炎症吸收<sup>[25-26]</sup>;而麦冬则被证实可以提高骨形态发生蛋白4(Bone morphogenetic protein 4, BMP4)的水平发挥抗肺纤维化的作用,此外还能够抑制肺纤维化大鼠肺组织中基质金属蛋白酶9(Matrix metallo protein 9, MMP-9)和基质金属蛋白酶组织抑制剂1(Tissue inhibitor of metallo proteinase 1, TIMP-1)的

合成与分泌,调节二者的比值达到抑制肺纤维化的作用<sup>[27]</sup>。甘草的主要成分为甘草甜素,它对肺纤维化具有较强的非特异性抗氧化能力,能够抑制肺成纤维细胞的增殖和分泌胶原,降低肺纤维化组织中转化因子的表达和白细胞介素4(Interleukin 4, IL-4)水平,上调干扰素- $\gamma$ (Interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )的表达,从而减轻肺纤维化的程度<sup>[28]</sup>。

本研究显示,与对照组及治疗前相比,治疗组HRCT积分变化在网格影和蜂窝影比较有显著差异( $P < 0.05$ );对照组治疗前后SGRQ呼吸症状积分、6MWT、中医证候积分比较差异无统计学意义,乙酰半胱氨酸单药治疗可以改善患者咳嗽、咳痰症状,不能改善生活质量和活动耐力。治疗组在提高患者活动耐力和生活质量方面差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组均未能改善患者肺功能,对患者FVC的下降没有延缓作用。

本研究说明,培元通闭塞结中药能够促进COVID-19恢复期肺纤维化的吸收,增加患者活动耐力和提高生活质量。本研究样本量过小,仅为大家提供临床思路和参考。

## 参考文献

- Huang C L, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. *Lancet*, 2021, 397(10270):220-232.
- 梁琪. 新型冠状病毒肺炎影像学检查、诊断及医院内感染预防与控制: 湖南省放射学专家共识. 中南大学学报(医学版), 2020, 45(3): 221-228.
- 杨磊, 刘佳琦, 边原, 等. 吡非尼酮治疗新型冠状病毒导致肺纤维化的可能性. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(1):8-12.
- 英国药品和健康产品管理局. 英国警示吡非尼酮的严重肝损伤风险. 中国药物评价, 2020, 37(6):482.
- 滑振, 庞立健, 赵仲雪, 等. 中医药防治肺纤维化实验研究不同信号转导通路研究概述. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(8):64-67.
- 张瑞, 宋建平, 李瑞琴, 等. 麦门冬汤对肺纤维化大鼠形成阶段的影响. 中华中医药学刊, 2012, 30(9):2022-2024.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Myers J L, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(5):e44-e68.
- 张伯礼, 王辰. 新型冠状病毒肺炎恢复期中西医结合康复指南(第一版). 天津中医药, 2020, 37(5):484-489.
- 中华医学会呼吸病学分会间质性肺病学组. 特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(6):427-432.
- Fujimoto K, Taniguchi H, Johkoh T, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: High-resolution CT scores predict mortality. *Eur Radiol*, 2012, 22(1):83-92.
- 胡凤英, 黄勇, 周向东. 高分辨率CT评分在CPFE中的应用. 重庆医学, 2015, 44(5):704-706.
- 全贺, 徐园园, 杨波, 等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的HRCT影像诊断价值. 国际医学放射学杂志, 2020, 43(2):135-139.
- 中华医学会病理学分会胸部疾病学组. 中国特发性肺纤维化临床-影像-病理诊断规范. 中华病理学杂志, 2018, 47(2):81-86.
- Furukawa T, Taniguchi H, Ando M, et al. The St. George's Respiratory Questionnaire as a prognostic factor in IPF. *Respir Res*, 2017, 18(1):18.
- 中华医学会老年医学分会. 老年患者6分钟步行试验临床应用中国专家共识. 中华老年医学杂志, 2020, 39(11):1241-1250.
- 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 常规肺功能检查基层指南(2018年). 中华全科医师杂志, 2019, 18(6):511-518.
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则试行. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- 杨洋, 高培阳, 黄青松, 等. 试从中医“疫毒夹湿”探讨新型冠状病毒肺炎(COVID-19)防治思路. 中药药理与临床, 2020, 36(2):66-68.
- 丛晓东, 曹庆, 何沂, 等. 新型冠状病毒肺炎恢复期肺纤维化的治疗思路与方法. 中医学报, 2020, 35(8):1583-1586.
- 袁蓉, 郭丽丽, 郜凤香. 痰瘀与自由基的关系探讨. 天津中医药大学学报, 2014, 33(4):242-245.
- 马媛虹, 李雁, 郭楠, 等. 苓甘五味姜辛汤辅助治疗肺系疾病. 中医学报, 2020, 35(10):2128-2132.

- 22 樊长征, 洪巧瑜. 党参对人体各系统作用的现代药理研究进展. 中国医药导报, 2016, 13(10):39-43.
- 23 崔鹤蓉, 王睿林, 郭文博, 等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展. 西北药学杂志, 2019, 34(5):694-700.
- 24 吴昊, 温晓茵, 颜鹏, 等. 细辛的化学成分及药理作用研究进展. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(4):186-195.
- 25 张明发, 沈雅琴. 甘草及甘草酸类成分抗病毒性肺炎的药理作用研究进展. 药物评价研究, 2020, 43(7):1452-1468.
- 26 王文心. 干姜的化学、药理及临床应用特点分析. 中医临床研究, 2016, 8(6):146-148.
- 27 张心月, 李慧, 尹亚慧, 等. 连翘、麦冬对肺纤维化大鼠TIMP-1表达的影响. 山东中医药大学学报, 2019, 43(2):175-180.
- 28 王明新. 甘草防治肺纤维化的研究进展. 光明中医, 2017, 32(23):3503-3504.

## Study and Consideration on the Intervention of Consolidation and Eliminating Stagnation on Pulmonary Fibrosis in Convalescent Stage of COVID-19

Chen Zhongpei, Li Jie, Chen Yang, Dai Yuhe, Wang Junda

(Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400000, China)

**Abstract:** Objective To observe the therapeutic effect of consolidation and eliminating stagnation method on pulmonary fibrosis in patients with COVID-19 convalescent stage of coronavirus pneumonia. Methods 60 patients who met the inclusion criteria were randomly divided into control group and treatment group, the control group was given acetylcysteine effervescent tablets orally, the treatment group was given acetylcysteine effervescent tablets and Chinese herbal ointment for 6 months, Chinese medicine syndrome score, chest HRCT score, St. George's respiratory questionnaire score, 6-minute walking test and pulmonary function index were observed before and after treatment. Results Compared with the control group and before treatment. There was significant difference in HRCT score between the grid shadow and the honeycomb shadow in the treatment group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between SGRQ respiratory symptom score and TCM syndrome score of 6 MWT, before and after treatment, Acetylcysteine monotherapy can improve cough, expectoration, can not improve the quality of life and activity endurance. A statistically significant difference in activity endurance and quality of life in the treatment group ( $P<0.05$ ). Both groups failed to improve lung function, did not delay the decline in patient FVC, the CO dispersion rate was somewhat improved in the treatment group. Conclusion Consolidation and eliminating stagnation method can promote the absorption of pulmonary fibrosis in COVID-19 convalescent stage. Increase patient activity tolerance and improve quality of life.

**Keywords:** COVID-19, Pulmonary fibrosis, Consolidation and eliminating stagnation method, Clinical effect

(责任编辑: 李青)