

Clinical Study on Treatment of Cases of COVID-19 Treated with Viable Bifidobacterium Tablets Combined with Sanren Decoction

Shuang Wang, Xu Liu*, Guanghui Ran, Mingfu Liu, Jiangjian Chen

Brain Science Diagnosis and Treatment Center, Guizhou Provincial Staff Hospital, Guiyang Guizhou
Email: 1624628489@qq.com, *gzhtyylx@163.com

Received: Apr. 21st, 2020; accepted: May 21st, 2020; published: May 28th, 2020

Abstract

Objective: To analyze the clinical effect of COVID-19 treated by viable bifidobacterium tablets combined with Sanren decoction. **Methods:** 90 patients with COVID-19 were randomly divided into control group and study group, 45 cases in each group. The control group was treated with western medicine, and the study group was treated with viable bifidobacterium tablets combined with Sanren decoction. The clinical efficacy, clinical symptom score, blood PCT, CRP, D-dimer level and immunity level of the two groups were compared before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the study group was significantly higher than the control group, and the weight transfer rate was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in clinical symptom score, blood CRP, PCT, D-dimer and immunity between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the clinical symptom score, blood CRP, PCT, D-dimer level of the two groups were significantly reduced, and the immunity level was significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapeutic effect of viable bifidobacterium tablets combined with Sanren Decoction on new type of coronary pneumonia is significant, which can significantly reduce the level of CRP, PCT and D-dimer in blood, improve the immunity of patients, and is worth popularizing.

Keywords

Viable Bifidobacterium Tablets, Sanren Decoction, COVID-19

双歧杆菌四联活菌片联合三仁汤治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效

汪 双, 刘 旭*, 冉光辉, 柳明富, 陈江建

*通讯作者。

文章引用: 汪双, 刘旭, 冉光辉, 柳明富, 陈江建. 双歧杆菌四联活菌片联合三仁汤治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效[J]. 中医学, 2020, 9(3): 288-292. DOI: 10.12677/tcm.2020.93043

贵州省职工医院脑科诊疗中心, 贵州 贵阳
Email: 1624628489@qq.com, *gzhtyylyx@163.com

收稿日期: 2020年4月21日; 录用日期: 2020年5月21日; 发布日期: 2020年5月28日

摘要

目的: 探讨双歧杆菌四联活菌片联合三仁汤治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效。方法: 选取我院收治的90例普通型新型冠状病毒肺炎核酸转阴出院再次集中隔离康复治疗的患者, 随机分为对照组和研究组, 每组45例。对照组给予西药治疗, 研究组给予双歧杆菌四联活菌片联合三仁汤治疗。对比两组患者的临床疗效, 治疗前后的临床症状得分、血PCT, CRP, D-二聚体水平以及免疫力水平。结果: 研究组的总有效率明显高于对照组, 转重率明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者的临床症状得分、血CRP、PCT、D-二聚体以及免疫力比较无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者的临床症状得分、血CRP、PCT、D-二聚体水平明显降低, 免疫力水平明显升高, 两组间比较均具有显著性差异($P < 0.05$)。结论: 双歧杆菌四联活菌片联合三仁汤治疗新型冠状病毒肺炎疗效显著, 可明显降低血CRP、PCT、D-二聚体水平, 提高患者免疫力, 值得推广。

关键词

双歧杆菌四联活菌片, 三仁汤, 新型冠状病毒肺炎

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎, COVID-19)自2019年12月底已为全世界严重的突发公共卫生事件。COVID-19传播途径主要为飞沫、粪口等多个途径, 具有传播快、传染性强, 传染范围广等特点[1], 各年龄层人群均有易感性, 且目前暂时无特效治疗药物。中医药辨证治疗方案在疫情治疗方面具有一定的优势, 如2003年的非典型肺炎。COVID-19属中医属“疫”范畴, 是感受温邪湿疫毒而发病[2]。治疗亦清热解毒, 宣肺祛湿。三仁汤由法半夏、淡竹叶、通草、滑石、苦杏仁、薏苡仁、北柴胡、黄芩、太子参、郁金、茯苓、佛手以及芦根组成, 具有宣畅气机, 清利湿热之功效。本研究采用双歧杆菌四联活菌片联合三仁汤治疗新型冠状病毒肺炎, 取得显著疗效, 先报道如下。

2. 资料与方法

2.1. 基本资料

选取2020年2月22日~2020年3月22日我院收治的90例普通型新型冠状病毒肺炎核酸转阴出院再次集中隔离康复治疗的患者, 均符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行六版)》[3]诊断标准, 且均给与CT确诊。随机分为对照组和研究组, 每组45例。对照组男25例, 女20例, 年龄23~63岁, 平均年龄(42.56 ± 4.58)岁, 发病时间2~15 d, 平均发病时间(7.18 ± 2.16) d, 伴有高血压11例, 冠心病9例, 糖尿病7例, 其他慢性疾病2例; 研究组男23例, 女22例, 年龄21~65岁, 平均年龄(43.75 ± 4.10)岁, 发病时间2~14 d, 平均发病时间(7.50 ± 2.42) d, 伴有高血压9例, 冠心病8例, 糖尿病8例, 其他慢性

疾病 3 例。两组患者的基本情况比较无显著性差异, 具有可比性($P > 0.05$)。

2.2. 纳入和排除标准

纳入标准: 1) 符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行六版)》[3]诊断标准; 2) CT 确诊者; 3) 年龄 >18 岁者。

排除标准: 1) 非病毒性肺炎者; 2) 年龄 ≤ 18 岁者; 3) 重型及危重型者; 4) 合并严重肝肾功能衰竭患者。

2.3. 方法

对照组给予奥司他韦胶囊(宜昌东阳光长江药业股份有限公司, 批号: 20181208), 75 mg/次, 2 次/d, 氨溴索片(上海勃林格殷格翰药业有限公司, 批号: 20190815), 100 mg/次, 3 次/d, 连续服用 15 d。

研究组给予双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司, 批号: 20190715), 一日 3 次, 一次 3 片, 联合三任汤加减治疗。双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司, 批号: 20190715), 一日 3 次, 一次 3 片, 三任汤水煎服, 一天一付, 连续服用 15 d。三任汤组方: 法半夏 9 g, 淡竹叶 24 g, 通草 3 g, 滑石 18 g, 苦杏仁 12 g, 薏苡仁 45 g, 北柴胡 6 g, 黄芩 24 g, 太子参 24 g, 郁金 24 g, 茯苓 45 g, 佛手 24 g, 芦根 45 g。

2.4. 疗效标准

根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》[4]制订疗效标准: 显效: 临床症状总积分减少 $\geq 70\%$; 有效: $30\% \leq$ 临床症状总积分减少 $< 70\%$; 无效: 临床症状总积分减少 $< 30\%$ 。有效率 = (显效+有效)/例数 $\times 100\%$ 。

2.5. 观察指标

2.5.1. 血清学指标检测

治疗前以及 16 d 后早晨空腹抽取患者静脉血 5 ml, 采用血液分析仪检测 C 反应蛋白水平(CRP), 采用自动凝血分析仪检测降钙素原(PCT), D-二聚体(D-dimer)水平。

2.5.2. T 细胞亚群检测

采用流式细胞仪免疫荧光染法检测 T 细胞亚群 CD^{4+} 、 CD^{8+} 水平。计算 CD^{4+}/CD^{8+} 比值。

2.6. 统计学处理

所得数据应用 SPSS17.0 软件进行分析, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{X} \pm S$)表示, 采用 t 检验, 计数资料以例数百分比表示, 应用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 临床疗效

对照组患者的总有效率为 71.11%, 转重率 11.11%, 研究组患者的总有效率为 93.33%, 转重率为 4.44%。研究组的总有效率明显高于对照组, 转重率明显低于对照组($P < 0.05$), 见表 1。

Table 1. Comparison of treatment effect between the two groups (cases, %)

表 1. 两组治疗效果比较(例, %)

组别	例数	显效	有效	无效	转重率	总有效率
研究组	45	17	24	3	2 (4.44)	42 (93.33)
对照组	45	11	20	13	5 (11.11)	36 (71.11)*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3.2. 临床症状得分

治疗前, 两组患者的临床症状得分比较无显著差异($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者的发热、咳嗽、咯痰、咽干咽痛以及乏力等临床症状得分明显低于治疗前($P > 0.05$), 两组间的临床症状得分比较具有显著差异($P < 0.05$), 见表 2。

Table 2. Comparison of clinical symptom scores between the two groups (score, $\bar{X} \pm S$)

表 2. 两组患者临床症状得分比较(分, $\bar{X} \pm S$)

组别	时间	发热	咳嗽	咯痰	咽干咽痛	乏力
研究组	治疗前	2.58 ± 0.36	3.49 ± 0.76	2.83 ± 0.69	3.55 ± 0.65	2.65 ± 1.23
	治疗后	0.59 ± 0.10 ^{A*}	1.52 ± 0.57 ^{A*}	1.21 ± 0.45 ^{A*}	1.81 ± 0.51 ^{A*}	0.81 ± 0.91 ^{A*}
对照组	治疗前	2.65 ± 0.98	3.58 ± 1.42	2.85 ± 0.52	3.58 ± 1.46	2.73 ± 1.38
	治疗后	1.25 ± 0.73 ^A	2.73 ± 0.33 ^A	1.72 ± 0.09 ^A	2.38 ± 0.26 ^A	1.19 ± 0.59 ^A

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3.3. 血 PCT, CRP, D-二聚体水平以及免疫力比较

治疗前, 两组患者的血 PCT, CRP, D-二聚体水平以及免疫力水平比较无显著差异($P > 0.05$)。与治疗前相比, 两组患者的血 PCT, CRP, D-二聚体水平明显低于($P < 0.05$), CD^{4+} 、 CD^{8+} 水平明显升高, 两组间的血 PCT, CRP, D-二聚体水平以及免疫力水平比较具有显著差异($P < 0.05$), 见表 3。

Table 3. Comparison of CRP, PCT, D-dimer and immunity between the two groups before and after treatment ($\bar{X} \pm S$)

表 3. 两组患者治疗前和治疗后血 CRP、PCT、D-二聚体以及免疫力比较($\bar{X} \pm S$)

组别	时间	CRP (mg/L)	PCT (ng/L)	D-二聚体($\mu\text{g/L}$)	CD^{4+} (μL)	CD^{8+} (%)	CD^{4+}/CD^{8+}
研究组	治疗前	26.29 ± 3.13	0.098 ± 0.021	1020.85 ± 90.31	527.81 ± 52.19	338.45 ± 72.81	1.56 ± 0.20
	治疗后	23.15 ± 2.83 ^{A*}	0.056 ± 0.018 ^{A*}	673.71 ± 65.44 ^{A*}	908.37 ± 91.26 ^{A*}	521.23 ± 0.64 ^{A*}	1.75 ± 0.15 ^{A*}
对照组	治疗前	25.42 ± 2.38	0.109 ± 0.024	1098.92 ± 104.29	518.09 ± 62.47	329.27 ± 2.09	1.57 ± 0.14
	治疗后	29.23 ± 3.69 ^A	0.076 ± 0.014 ^A	718.25 ± 80.38 ^A	730.56 ± 110.14 ^A	616.21 ± 0.92 ^A	1.18 ± 0.11 ^A

注: 与治疗前比较, ^A $P < 0.05$; 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

4. 讨论

COVID-19 是由冠状病毒(SARS-Cov-2)引起的肺炎, 人群因缺少对 SARS-Cov-2 的免疫力易感, 已被定为乙类传染病, 按甲类传染病管理[5]。截至目前, 尚未研究出特异性抗新型冠状病毒药物。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行六版)》及文献分析指出 COVID-19 患者的外周血白细胞计数正常或下降, 大多数患者 CRP 上升, 降钙素原正常, 淋巴细胞计数下降[6]。故本研究对血 PCT, CRP, D-二聚体水平以及免疫力进行检测, 作为 COVID-19 患者的实验检测项目。奥司他韦为神经氨酸酶的特异性抑制剂, 可快速抑制流感病毒的复制、迅速退热、有效缓解流感样症状治疗[7], 为治疗 COVID-19 的首选药物。氨溴索是一种黏液溶解剂, 可有效地刺激内源性肺泡表面活性物质的合成和释放, 降低气道高反应性及呼吸道阻力。研究发现[8], 氨溴索在阻断急性呼吸窘迫综合征病程进展中具有重要作用。COVID-19 中期伴随疲倦乏力、大便溏等湿性黏滞的表现。双歧杆菌四联活菌是由双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪链球菌和蜡样芽胞组成的细菌类微生态制剂, 进入患者的肠道后可迅速形成保护性屏障, 恢复肠道菌群生态平衡[9]。

COVID-19 属“温疫”范畴,其病机为湿、热、毒、瘀、虚[10],治疗亦清热解毒,补气祛瘀,利湿。三仁汤出自于《温病条辨》,主治湿温初起之湿重于热证。方中以杏仁宣利上焦肺气,白豆蔻芳香化湿,行气宽中,畅通气机。薏苡仁利湿清热健脾,导湿热从小便出。三药合用共为君药。滑石、淡竹叶、通草、芦根甘寒淡渗,利湿清热。北柴胡、郁金行气解郁,活血化瘀。黄芩清热解毒,清肺火。太子参补气养胃,清热生津,可治病后虚弱。佐以法半夏、茯苓、佛手行气化湿,消痞除满。诸药合用,使湿去热清。研究发现[11],三仁汤参与炎症相关信号通路,通过调控炎症因子,以多成分、多靶点、多途径参与 COVID-19 的多种生理过程,对治疗 COVID-19 发挥一定的干预作用,且其活性成分具有潜在抗 SARS-CoV-2 的可能性。

本研究结果显示,研究组的总有效率明显高于对照组,临床症状得分明显低于对照组。提示双歧杆菌四联活菌片联合三仁汤治疗 COVID-19 疗效显著,可明显改善临床症状。与对照组相比,研究组患者治疗后的血 CRP、PCT、D-二聚体水平明显降低,免疫力水平明显升高。提示双歧杆菌四联活菌片联合三仁汤治疗 COVID-19 可有效改善 COVID-19 的实验检测项目,提高患者的免疫力。

综上所述,双歧杆菌四联活菌片联合三仁汤治疗 COVID-19 疗效显著,可明显改善患者临床症状,降低血 CRP、PCT、D-二聚体水平,提高患者免疫力,值得在患者康复期临床推广。

参考文献

- [1] 国家卫健委. 世卫: 新型冠状病毒感染的肺炎疫情构成国际关注的突发公共卫生事件[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202002/3fdf885083e5470090728ede3c7f7e4b.shtml>, 2020-01-31.
- [2] 王饶琼, 杨思进, 谢春光, 等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效观察[J/OL]. 中药药理与临床, 2020, 36(1): 13-14.
- [3] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm, 2020-02-18.
- [4] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(2010 年修订) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 186.
- [5] 傅晓霞, 林路平, 谭行华. 透解祛瘟颗粒治疗新型冠状病毒肺炎临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(12): 44-48.
- [6] 谢敏子, 纪树亮, 钟彩婷, 等. 藿朴夏苓汤治疗新型冠状病毒肺炎的网络药理学分子机制研究[DB/OL]. 中药材. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1286.R.20200320.1105.002.html>
- [7] 陈圣洁, 徐梅先, 李成玲, 等. 帕拉米韦对比奥司他韦治疗流行性感冒合并热性惊厥患儿的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2020, 31(1): 75-80.
- [8] 沈红卫, 胡佳元. 乌司他丁联合盐酸氨溴索对老年急性成人呼吸窘迫综合征患者血清 PCTsTM TNF- α 水平及氧化应激的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(5): 984-986.
- [9] 姜红, 王翔. 布拉酵母菌联合双歧杆菌四联活菌对轮状病毒性胃肠炎患儿的疗效及对胃肠激素与炎症因子水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1): 73-76.
- [10] 张萌萌, 吴琪, 张新雪, 赵宗江. 基于《瘟疫论》理论探讨新冠肺炎的辨证施治方法[DB/OL]. 中国实验方剂学杂志. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20201327>
- [11] 李嘉丽, 杨良俊, 周恒立, 等. 网络药理学及分子对接法探讨三仁汤主要成分对新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的机制研究[J]. 中草药, 2020, 51(9): 2345-2353. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1108.r.20200327.1203.010.html>