

本文引用:陶洪,彭昕欣,范金茹,袁榛,张妮,马林,吕洪利,欧阳波,舒兰. 初探舒兰教授对于新冠肺炎核酸持续阳性或复阳患者的中医用药特点[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(6):887-892.

## 初探舒兰教授对于新冠肺炎核酸持续阳性或复阳患者的中医用药特点

陶洪<sup>1</sup>, 彭昕欣<sup>1</sup>, 范金茹<sup>1</sup>, 袁榛<sup>2</sup>, 张妮<sup>2</sup>, 马林<sup>2</sup>, 吕洪利<sup>3</sup>, 欧阳波<sup>3</sup>, 舒兰<sup>1\*</sup>

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007;2.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;

3.南华大学附属南华医院,湖南衡阳 421002)

**[摘要]** 体温正常3 d以上、呼吸道症状明显好转、肺部影像学改善及连续两次呼吸道标本核酸检测阴性是新冠肺炎患者的出院标准,部分患者虽满足前3个条件,但因核酸检测持续阳性或转阴后复阳而无法出院,给患者带来很大痛苦。舒兰教授在南华大学附属南华医院指导期间运用中医辨证“专人专药”论治处方,对新冠肺炎核酸持续阳性或复阳患者有明确疗效,此类患者服用中药后的检测结果均能转阴。本文通过分析10例新冠肺炎持续阳性或转阴后复阳患者病例资料,讨论核酸检测持续阳性或转阴后复阳的可能原因,强调扶正祛邪治疗新冠肺炎的重要性,总结舒兰教授以扶正祛邪为法的用药特点。

**[关键词]** 新型冠状病毒肺炎;核酸检测持续阳性;复阳;中医辨证;用药特点

**[中图分类号]** R259

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.06.012

### Preliminary Study of Professor Shu Lan's Characteristics of Traditional Chinese Medicine for COVID-19 Patients with Persistent Nucleic Acid Positive or Re-positive

TAO Hong<sup>1</sup>, PENG Xinxin<sup>1</sup>, FAN Jinru<sup>1</sup>, YUAN Zhen<sup>2</sup>, ZHANG Ni<sup>2</sup>, MA Lin<sup>2</sup>, LV Hongli<sup>3</sup>, OUYANG Bo<sup>3</sup>, SHU Lan<sup>1\*</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421002, China)

**[Abstract]** The discharge standard for COVID-19 patients include temperature been normal for more than 3 days, respiratory symptoms improved, pulmonary imaging improved and respiratory tract nucleic acid detection tested negative for two consecutive times. Although some patients met the first three conditions, they could not be discharged because of continuous positive nucleic acid test or recovery of positive after negative, which brings great pain to patients. Professor Shu Lan used the prescription of "special person and special medicine" in traditional Chinese medicine syndrome differentiation during her guidance in Nanhua Hospital for the treatment of COVID-19 patients, which had a definite effect on the patients with new crown pneumonia. The results of these patients could be turned negative after taking the Chinese medicine. This paper discusses 10

**[收稿日期]** 2021-01-27

**[基金项目]** 湖南省卫生健康委科研项目(20200289);湖南中医药大学中医药防治新型冠状病毒肺炎科研专项项目(2020XGXM15)。

**[作者简介]** 陶洪,男,主治医师,硕士,研究方向:呼吸系统疾病的防治。

**[通信作者]** \*舒兰,女,主任医师,教授,硕士研究生导师, E-mail:shulan63@163.com。

cases of COVID-19 persistent or positive after negative conversion. The possible reasons for the persistent positive or negative conversion of the nucleic acid test are discussed. The importance of reinforcing the vital energy and eliminating pathogenic factors in the treatment of COVID-19 is emphasized, and the characteristics of the medication of Shu Lan are summarized.

[**Keywords**] COVID-19; persistent nucleic acid positive; re-positive; traditional Chinese medicine syndrome differentiation; medication characteristics

2019 年 12 月末,武汉开始出现新型冠状病毒肺炎(简称“新冠肺炎”)疫情,随后疫情快速、广泛地蔓延全国,严重危害人民生命健康安全。对此,我国政府迅速行动,始终以人民生命健康安全为本,坚持以“发挥中医药优势、坚持中西医结合”为理念制订疫情防控策略,将中医药应用在各个环节中,取得了积极成效。作为湖南省新冠肺炎医疗救治第二梯队省级专家组成员,舒兰教授驻点衡阳市南华大学附属南华医院指导新冠肺炎中医药救治工作,在分析患者病例资料后发现部分患者在接受常规西医治疗后仍存在新冠病毒核酸检测持续阳性,或核酸检测转阴后复阳的情况,对患者的情绪及预后产生不良影响。舒兰教授对新冠肺炎患者进行辨证论治,并处方用药后,发现患者病情可明显改善,新冠核酸检测可转阴并且不再复阳,发挥了中医药防控急性传染病的优势。本研究收集新冠核酸检测结果持续阳性患者或在转阴后复阳的 10 例患者的临床资料并进行统计分析,思考此类患者的用药特点,以期为进一步临床治疗及进一步科学研究提供借鉴。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

选取 2020 年 1 月 29 日至 2020 年 3 月 1 日湖南省衡阳市南华大学附属南华医院确诊为新冠肺炎住院患者的病例资料。

### 1.2 纳入标准

同时满足以下 3 项:(1)参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》<sup>[1]</sup>诊断标准,确诊为新冠肺炎,临床分型为“普通型”或“重型”;(2)参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》出院标准,在

入院治疗后满足“体温恢复正常 3 d 以上”“呼吸道症状明显好转”“肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善”等条件,但未能满足“连续两次呼吸道标本核酸检测阴性(采样时间至少间隔 24 h)”;(3)住院期间服用舒兰教授中药处方,并在服用中药后满足“连续两次呼吸道标本核酸检测阴性(采样时间至少间隔 24 h)”条件出院。

### 1.3 排除标准

(1)临床分型为“危重型”;(2)因各种原因无法配合问诊;(3)拒绝服用中药。

### 1.4 观察指标

收集患者的年龄、性别、基础疾病、核酸检测结果、住院天数、主要临床症状、西药用药情况、中药处方等。

### 1.5 数据处理

使用 Microsoft Office Excel 2016 软件录入上述资料,建立数据库,由双人校对后进行分析。使用 SPSS Modeler 18.0 软件,对中药关联进行 Apriori 数据分析。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料和初发临床主症

共收集 10 例新冠肺炎患者临床资料,其中核酸检测结果持续阳性者 5 例、核酸检测结果转阴后复阳者 5 例。10 例患者中,男性占 6 例、女性占 4 例,60 岁以上患者占半数。有 5 例患者存在基础疾病,其中,2 人有 3 种基础疾病,2 人有 2 种基础疾病。发热是 10 例患者中最常见的主要症状,其次为乏力、咳嗽,超过半数的患者存在纳差的情况。患者一般资料和初发临床主症见表 1。

表 1 10 例患者一般资料和初发临床主症

项目	持续阳性(5 例)	复阳(5 例)	合计(10 例)
平均住院天数/d	18.4	22.2	20.3
性别[例(%)]			
男	4(80.0)	2(40.0)	6(60.0)
女	1(20.0)	3(60.0)	4(40.0)
年龄[例(%)]			
18~49 岁	2(40.0)	2(40.0)	4(40.0)
50~59 岁	1(20.0)	0	1(10.0)
>60 岁	2(40.0)	3(60.0)	5(50.0)
基础疾病[例(%)]			
糖尿病	3(60.0)	2(40.0)	5(50.0)
高血压	2(40.0)	2(40.0)	4(40.0)
冠心病	1(20.0)	1(20.0)	2(20.0)
分型[例(%)]			
普通型	3(60.0)	3(60.0)	6(60.0)
重型	2(40.0)	2(40.0)	4(40.0)
主症[例(%)]			
发热	5(100.0)	4(80.0)	9(90.0)
乏力	3(60.0)	4(80.0)	7(70.0)
咳嗽	4(80.0)	3(60.0)	7(70.0)
纳差	3(60.0)	3(60.0)	6(60.0)

## 2.2 西药使用情况

10 例患者在住院期间全部接受了抗病毒治疗,用药至少含以下两种:如洛匹那韦、利托那韦、阿比朵尔、利巴韦林、干扰素等;绝大多数接受过抗生素治疗;超过半数患者接受过丙种球蛋白调节免疫;少数患者有过激素治疗、微生物制剂治疗经历。见表 2。

表 2 10 例患者治疗药物使用情况[例(%)]

药物类别	持续阳性(5 例)	复阳(5 例)	合计(10 例)
抗病毒	5(100.0)	5(100.0)	10(100.0)
抗生素	4(80.0)	5(100.0)	9(90.0)
激素	1(20.0)	2(40.0)	3(30.0)
微生物制剂	1(20.0)	2(40.0)	3(30.0)
人免疫球蛋白	3(60.0)	3(60.0)	6(60.0)

## 2.3 中药处方中的高频单味药

本研究收集 10 例处方的单味中药共 59 味,将出现频次 $\geq 5$  次的药物作为高频药,得到 15 味,其中茯苓在所有处方中均有出现,半夏、陈皮、甘草出现 9 次。见表 3。

表 3 10 例患者中药处方中的高频单味药(频次 $\geq 5$  次)

单味药	频次/次	单味药	频次/次	单味药	频次/次
茯苓	10	芦根	8	桃仁	5
半夏	9	白术	8	黄芩	5
甘草	9	人参	7	柴胡	5
陈皮	9	猪苓	6	麦冬	5
薏苡仁	8	泽泻	6	北沙参	5

## 2.4 中药配伍网络关系分析

设置最大前项数为 3,支持度 $\geq 65\%$ ,置信度 $\geq 80\%$ ,对中药配伍进行二阶、三阶、四阶过滤分析。二阶关联规则涉及 18 条关系,其中半夏和茯苓、陈皮和茯苓、甘草和茯苓配伍的支持度均为 76.9%,置信度均为 90%(表 4)。三阶关联规则涉及 12 条关系,茯苓、陈皮、甘草的配伍支持度为 69.2%,置信度为 100%(表 5)。四阶关联规则涉及 2 条关系,分别为白术、陈皮、甘草、茯苓配伍及半夏、陈皮、甘草、茯苓配伍,支持度均为 69.2%,置信度为 88.9%(表 6)。Apriori 网络关系显示药物的关联度,连线越粗则药物之间的关联度越强,如图 1 所示所示,茯苓、半夏、陈皮、甘草等中药之间关系紧密。

表 4 中药配伍二阶关联规则(支持度 $\geq 65\%$ ,置信度 $\geq 80\%$ )

后项	前项	支持度/%	置信度/%
茯苓	半夏	69.2	100.0
甘草	陈皮	69.2	100.0
陈皮	甘草	69.2	100.0
茯苓	陈皮	69.2	100.0
茯苓	甘草	69.2	100.0
半夏	茯苓	76.9	90.0
陈皮	茯苓	76.9	90.0
甘草	茯苓	76.9	90.0
白术	半夏	69.2	88.9
白术	陈皮	69.2	88.9
白术	甘草	69.2	88.9
陈皮	半夏	69.2	88.9
半夏	陈皮	69.2	88.9
甘草	半夏	69.2	88.9
半夏	甘草	69.2	88.9
白术	茯苓	76.9	80.0
芦根	茯苓	76.9	80.0
薏苡仁	茯苓	76.9	80.0

表 5 中药配伍三阶关联规则  
(支持度  $\geq 65\%$ , 置信度  $\geq 80\%$ )

后项	前项	支持度/%	置信度/%
茯苓	陈皮+甘草	69.2	100.0
甘草	陈皮+茯苓	69.2	100.0
陈皮	甘草+茯苓	69.2	100.0
白术	半夏+茯苓	69.2	88.9
白术	陈皮+甘草	69.2	88.9
白术	陈皮+茯苓	69.2	88.9
白术	甘草+茯苓	69.2	88.9
半夏	陈皮+甘草	69.2	88.9
陈皮	半夏+茯苓	69.2	88.9
半夏	陈皮+茯苓	69.2	88.9
甘草	半夏+茯苓	69.2	88.9
半夏	甘草+茯苓	69.2	88.9

表 6 中药配伍四阶关联规则  
(支持度 69.2%, 置信度 88.9%)

后项	前项	支持度/%	置信度/%
白术	陈皮+甘草+茯苓	69.2	88.9
半夏	陈皮+甘草+茯苓	69.2	88.9

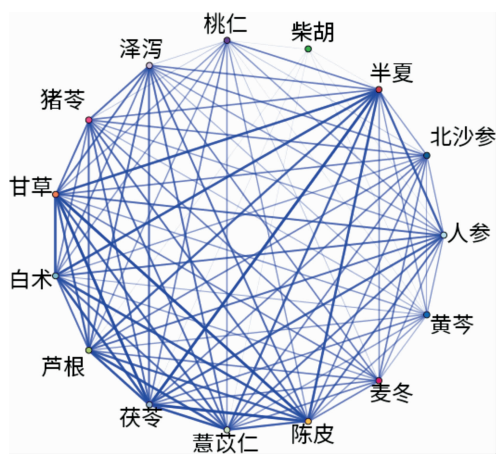


图 1 基于 Apriori 的中药关联图

### 3 讨论

本研究中,新冠肺炎核酸持续阳性或复阳患者是指满足《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》的出院标准前 3 项,即连续 3 d 以上体温正常、呼吸道症状明显好转、肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善,但不能达到“连续两次呼吸道标本核酸检测阴性(采样时间至少间隔 24 h)”条件的患者

群体。这部分患者虽在临床表现和影像学表现上有显著恢复,但其核酸检测结果尚不达标,无法出院、回到正常的生活环境,对体力、脑力、心理的康复及社交、工作等社会化活动的参与造成了不良影响,是疾病疗愈过程中不可忽视的问题。

#### 3.1 新冠肺炎核酸持续阳性或复阳的可能原因

新冠病毒(2019-nCov)主要经呼吸道飞沫和密切接触传播,其核酸可在痰、血、尿、粪等多种人体分泌物标本中检测出,其中痰或气道抽取物等下呼吸道标本检测准确,但采集困难,故临床多采用鼻咽拭子等上呼吸道标本用于检测,若 ORF lab 及 N 基因(或 E 基因)通道同时阳性,或单通道阳性后再次采样检测仍为单通道阳性者,可判定为阳性,即确诊感染新冠病毒<sup>[2]</sup>。入院治疗的患者在症状改善后会进行呼吸道标本核酸检测,若检测中出现过结果阴性、但后续检测再次阳性者称“复阳”。除外,存在“假阴性”可能的复阳患者<sup>[3]</sup>,持续阳性或转阴后复阳即证明机体尚未完全清除病毒 RNA,意味着病毒仍在细胞内复制,机体仍处于感染状态。

核酸检测持续阳性或复阳可能与患者的免疫状态有关。自疫情发生以来,尚未发现有针对新型冠状病毒的特效药,当前西医治疗主要包括广谱抗病毒药物、抗菌药物的使用及维持内环境稳定、氧疗等对症支持治疗,所以机体的免疫功能才是清除病毒的关键。新冠病毒对淋巴细胞有直接破坏性,且新冠病毒感染诱发的炎症反应存在抑制骨髓功能的可能,故新冠病毒能导致免疫功能减退<sup>[4]</sup>。由于新冠病毒是以细胞为宿主寄生生存的非细胞型微生物,而细胞免疫是清除病毒过程的主导者,故免疫功能的减退会给病毒的清除带来不利影响,进而发生病毒的再次复制,以致核酸检测不能转阴甚至复阳。在本研究所收集的病例中,中老年患者占病例总数的一半以上,且多数患者存在糖尿病、高血压等基础疾病,在治疗上除使用抗病毒药物、抗生素和中药外,

还应用了免疫球蛋白调节免疫功能。关欣等<sup>[9]</sup>研究发现,合并糖尿病的新冠肺炎患者与非糖尿病患者相比,核酸阳性持续时间存在统计学差异,说明新冠肺炎患者核酸阳性持续时间的延长可能与合并糖尿病有关;丛晓东等<sup>[10]</sup>研究显示,核酸持续阳性的患者当中有较多高龄且合并基础疾病者,并提出这种情况可能与这类人群的免疫功能下降而病毒清除速度减慢有关;刘晶晶等<sup>[7]</sup>分析了41例重症新冠肺炎患者临床资料,得出免疫功能相对较差患者体内的病毒清除时间相对较长的结论。

### 3.2 新冠肺炎核酸持续阳性或复阳的中医药治疗思路

中医药防控禽流感、流行性感、非典型性肺炎(SARS)等急性传染病有相当稳定的优势<sup>[8]</sup>,在本次新冠肺炎疫情中也发挥了重要作用。中医将传染性强、症状相似、暴发流行的疾病称为“疫病”,将病因称作“疠气”,并有“疠气流行,多兼秽浊”之说<sup>[9]</sup>,疠气侵入机体后常表现为浑浊、郁阻气机、难以驱除的病理特点,故疠气致病既耗损正气又绵绵难绝。对于本次新冠肺炎疫情的病性特点,当下主流观点认为是湿毒<sup>[10]</sup>。湿为疫毒阴邪,具有阴寒的属性,毒为疫毒阳邪,具有阳热的性质,两者相互混合,故病有蒙上流下之性,主要犯肺,亦可犯脾侵肝袭肾,弥漫三焦。湿者隐匿而胶着,毒者凶恶而难除,虽可以药治之,但一时不慎又会卷土重来。疠气缠绵的特性使其本就难以驱逐,这是原因之一。其二,正气受损,邪气未尽。有道是“湿易阻遏气机”<sup>[11]</sup>,而“温邪则热变最速”<sup>[12]</sup>,疠气的“湿”性牵引秽浊而阻碍气机、损伤阳气,“毒”遇阳热或伏火之体可化热、化燥而伤阴、伤津,又兼痰、瘀等病理产物不能尽驱,再加治疗日久且核酸检测迟迟不能转阴或复阳,给患者造成精神压力,有情志不遂、佛郁化火的可能,正气损耗更甚;又因患者治疗初期以“祛邪为要务”,正气或有损伤;再者,新冠肺炎部分患者具有高龄、基础病的特征,正气本不充裕。由此,对于残存的疠气,疾病

后期的正气无力再予驱逐,且疠气诡狡、传变迅速,致使“正虚邪恋”的拉锯战产生。

基于上述考量,舒兰教授主以扶正祛邪为法处方用药。根据前文分析,茯苓在所有处方中均有应用,为出现频次最高的药物。茯苓味甘淡而性平,《用药心法》言其“淡能利窍,甘以助阳,除湿之圣药也,味甘平补阳,益脾逐水,生津导气”<sup>[13]</sup>,既能健脾和胃、扶助正气,又能渗湿利水、祛除邪气,确为上品,适用于湿邪未尽、正气有虚之时。从数据分析可知,茯苓、陈皮、半夏、甘草四味关联紧密,说明处方中多用二陈汤为基础方。二陈汤出自《太平惠民和剂局方》,原方由半夏、陈皮、茯苓、甘草合生姜、乌梅煎水而成,原文述其“治痰饮为患”,全方共奏燥湿化痰、理气和中之功,是呼吸系统疾病研究的热点方剂<sup>[14]</sup>,在本研究中恰能驱逐新冠肺炎病程中出现的痰湿等病理产物。综合全部处方,舒兰教授使用北沙参、麦冬等甘凉、甘寒性味的药物,遵叶天士“留得一分津液,便有一分生机”之语滋养肺胃、顾护阴液<sup>[15]</sup>,佐人参、白术、甘草等甘温之药,效“元气有伤当与甘药”之法,培补脾土助化湿邪<sup>[16-17]</sup>;使用茯苓、猪苓、泽泻、薏苡仁、芦根等渗湿利尿的药物,合“通阳不在温,而在利小便”之意,导邪自小便出而通利阳气、通畅气机<sup>[18]</sup>,又加桃仁等化痰、润肠之品,更予疫毒出路<sup>[19]</sup>;以半夏、陈皮、柴胡、黄芩等苦、辛之品,循“苦降以逐湿,辛香以祛秽”之法,燥湿除秽、透邪清热<sup>[20]</sup>。诸药以投,正气能复,邪气尽逐,检测转阴。本研究中所有患者均在服用中药后满足“连续两次呼吸道标本核酸检测阴性(采样时间至少间隔24h)”条件,出院后随访1月未再复阳,胸部影像学检查已恢复正常。

## 4 结语

当前我国疫情防控工作常态化,新冠疫苗接种工作也正陆续展开,虽然在治疗方面尚无特效药物出现,但中医“辨证论治”的个体化思路对新冠肺炎

患者的治疗效果是肯定的。本研究数据采自舒兰教授于南华大学附属南华医院指导工作中,以扶正祛邪为法治疗核酸持续阳性及转阴后复阳患者,疗效可见但病例资料数量有限,尚缺乏大样本分析支持,有待更多学者研究总结。

## 参考文献

- [1] 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[J].中国医药,2020,15(10):1494-1499.
- [2] 钟慧钰,赵珍珍,宋兴勃,等.新型冠状病毒核酸临床检测要点及经验[J].国际检验医学杂志,2020,41(5):523-526.
- [3] 莫茜,秦炜,傅启华,等.正确认识新型冠状病毒核酸检测的影响因素[J].中华检验医学杂志,2020,43(3):213-216.
- [4] 李红鹏,张柳,李庆云.COVID-19 免疫相关发病机制与免疫治疗研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2020,25(11):1288-1294.
- [5] 关欣,关海霞,谷野,等.新型冠状病毒肺炎患者核酸阳性持续时间延长可能与合并糖尿病相关[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(8):661-666.
- [6] 丛晓东,杨金亮,李斌,等.30 例新型冠状病毒肺炎核酸持续阳性患者临床特征回顾性分析[J].中医杂志,2020,61(24):2121-2125.
- [7] 刘晶晶,刘兮,杨明施,等.重型新型冠状病毒肺炎患者病毒核酸阳性持续时间的影响因素分析[J].第二军医大学学报,2020,41(9):966-969.
- [8] 韩克忠,王燕,伊博文,等.防治经空气传播传染病的中医方药现代研究概况[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(5):222-228.
- [9] 任培华,李振球,朱汉平,等.基于“温疫理论”探讨新型冠状病毒肺炎的中医证治规律[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2020,41(2):144-150,162.
- [10] 黄明,杨丰文,张磊,等.中医药治疗新型冠状病毒肺炎的经验与策略:张伯礼院士武汉一线抗疫思考[J].中医杂志,2020,61(24):2117-2120.
- [11] 韩红梅,袁建平,唐卫华.从湿邪探讨新型冠状病毒肺炎的诊治[J].中国民族民间医药,2020,29(21):88-92.
- [12] 赵安然,刘涛.《温热论》“温邪则热变最速”探析[J].中华中医药杂志,2018,33(2):456-458.
- [13] 于彩娜,窦德强.茯苓性味与效用源流考证[J].中华中医药杂志,2015,30(1):232-234.
- [14] 包永生,谢文英,王俊月.二陈汤研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(23):9-18.
- [15] 王明晶,肖臻,姜之炎.论《温疫论》《温热论》《温病条辨》对温病认识异同[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(1):75-79.
- [16] 郭永胜,黄书婷,张震,等.叶天士“元气有伤当与甘药”理论钩玄[J].江苏中医药,2020,52(7):4-7.
- [17] 邹琦,安柳,黎晨玉,等.基于邪伏膜原思想的新冠肺炎防治研究[J].亚太传统医药,2021,17(1):89-91.
- [18] 唐日林,冯晓旭,张光荣.“通阳不在温,而在利小便”探析[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(6):858-859.
- [19] 郭斐,朱平.叶天士对苇茎汤的应用[J].西部中医药,2019,32(9):53-55.
- [20] 李昊原,张林.叶天士湿秽致病说及治法用方浅谈[J].中医学报,2020,35(11):2298-2301.

(本文编辑 匡静之)