

肺毒疫中医证候演变规律初探

赵 东* 仝小林* 段 军* 张志远* 李爱国* 华传金* 张 斌*
周水平* 陈晓光* 黄 力* 杜金行* 李海聪* 赵天豫*

摘要 目的:探讨肺毒疫的中医证候演变规律。方法:通过对 128 例传染性非典型肺炎(严重急性呼吸综合征, SARS)患者的临床观察、问卷及电话随访,将所获资料进行回顾性统计分析。结果:首发症状多样且不典型,临床表现以发热、恶寒、咳嗽、喘憋、心悸、汗出为主,症状相继或交替出现,随病程进展变化,形成发热期、喘憋期和喘脱期;各期舌质以红舌、胖大齿痕舌为主,舌苔以腻苔为主,脉象以滑数、细数为主;起病证候以太阳经证为主。结论:肺毒疫存在着嗜肺疫毒,客居气络,酿热蕴毒,浮越于表,热毒炽盛,气机壅塞,气络大伤,宗气外泄的证候演变规律。

主题词 肺病辨证 瘟疫/诊断 @ 肺毒疫

传染性非典型肺炎(严重急性呼吸综合征, SARS)^[1]是一种人类新遇的传染性疾病,属于中医瘟疫范畴,我们通过对临床资料的综合分析,依据其病位在肺,病性为毒(包括热毒、湿毒、血毒),传染迅速的特点,将其命名为“肺毒疫”。本文通过对 128 例 SARS 患者的回顾性总结分析,初步探讨肺毒疫的中医证候演变规律,供同道共榷。

1 资料与方法

1.1 一般资料:我们随机选取了中日友好医院收治的由国家疾病预防控制中心确诊的 SARS 住院患者 128 例作为研究对象,其中男性 49 例,女性 79 例;年龄 13~74 岁,平均 41.3 ± 11.9 岁;既往有高血压 2 例,冠心病 4 例,糖尿病 7 例,慢性支气管炎 1 例。

1.2 方法:住院期间对住院患者进行详细问诊,体格检查(包括舌脉),根据病情每 1~3 天填写一次临床证候观察表。患者在病区内自己填写主观情况的问卷式调查表。患者出院后进行电话跟踪随访,填写完成主要症状变化规律表。

整合表格,分类处理后,计数资料以均数±标准差及分位数、中位数表示。

2 结果

2.1 首发症状:128 例患者恶寒 31 例(24.22%)、发热 87 例(67.97%)、头身痛 20 例(15.63%)、乏力 30 例(23.44%)、咳嗽 15 例(11.72%)、食欲不振 15 例

(11.72%)、腹泻 8 例(6.25%)、咽痛 5 例(3.91%)、痰中带血 1 例(0.78%)、身困 11 例(8.59%)、胸闷 2 例(1.56%)。

2.2 随病程发展各临床主要症状的发生频数的变化情况:将 128 例患者各主要症状从发病第 1 天至发病第 30 天出现的频数,连以平滑曲线,可见各主要症状随病程进展的演变规律。在肺毒疫发病早期即以发热为主,并与恶寒相伴,但并非所有患者的发病症状均出现发热,在发病的第 1~4 天(95%的分位数)人数最多,恶寒在发病的 2~3 天(95%的分位数)人数最多,而后随病程进展逐渐衰减,在发病的第 7~8 天与咳嗽症状曲线发生交叉,在发病的第 8~9 天与喘憋症状曲线发生交叉。在发病的第 4~7 天出现咳嗽,第 7~12 天(95%的分位数)表现有咳嗽症状的人数明显偏多,并呈逐渐上升趋势,在发病的第 7~8 天与发热曲线交叉,在发病的第 10 天人数达到最多,后逐渐衰减,在发病的第 12 天与喘憋曲线交叉,并继续下落,至第 23 天后出现相对稳定的平台期。在发病的第 7~10 天发生喘促的人数开始增多,在第 13~17 天(95%的分位数)人数达到最多,后呈缓慢衰减趋势,在发病的第 23 天进入相对稳定的平台期。在发病第 7~8 天出现心悸的人数开始增多,呈渐进性上升趋势,至第 18~30 天(95%的分位数)人数达到相对最多,并持续在相应水平形成平台期,是病情发展至中后期出现频数最多的症状之一。在发病的第 4~5 天出现汗出症状的患者人数明显上升,第 9~20 天(95%的分位数)人数达到最多,并保持,之后稍有下落,在第 23 天后仍维持在一个相当高的水平,并形成平台期。如果以 8 天为 1 个阶段,将常见症状分布情况列表,可以发现病程演变的阶段性变化特点,与我们的发热、喘咳、喘脱分期方法吻合,见表 1。

2.3 各期舌脉分布:通过舌象、脉象的观察,发现舌质在发热期患者以红舌为主,在喘咳期以红舌、深红舌为主,各期胖大齿痕舌出现几率均较高,恢复期可见较多颤舌。舌苔各期均以腻苔为主,但发热期和恢复期白厚腻苔多见,喘咳期黄厚腻苔更为多见。发热期脉象以滑数脉为主,喘咳期以数脉、细数脉为主,恢复期以细脉、

* 中日友好医院,北京市和平里樱花东街(100029)

收稿日期:2003-07-01;修回日期:2003-07-21

表1 不同分期主要症状患者人数变化比较($\bar{x} \pm s$)

症状	发热期(128例)	喘咳期(128例)	喘脱期(128例)
发热	94.4±22.8	24.3±12.9	5.4±3.5
恶寒	76.8±16.7	21.1±10	6.1±3.2
咳嗽	42.5±15.9	57±8.1	27.9±5.6
喘	16±12	55±7.5	42.5±10.6
心慌	9±5.7	27.3±6.6	42.9±2.9
汗出	19.1±11.5	34.6±1.1	29.6±1.4

表2 不同分期患者舌质变化比较[例(%)]

舌质	发热期(125例)	喘咳期(88例)	喘脱期(31例)	恢复期(128例)
淡红	21(16.8)	8(9.1)	4(12.9)	29(22.7)
红	49(39.2)	25(28.4)	3(9.7)	35(27.3)
深红	13(10.4)	13(14.8)	2(6.5)	12(9.4)
暗红	5(4.0)	8(9.1)	8(25.8)	17(13.3)
紫暗	2(1.6)	4(4.5)	2(6.5)	3(2.3)
胖大齿痕	32(25.6)	24(27.3)	10(32.3)	27(21.1)
瘀斑	4(3.2)	4(4.5)	2(6.5)	3(2)
舌面干	23(18.4)	31(35.2)	1(3.2)	30(23.4)
卷曲萎缩	4(3.2)	4(4.5)	2(6.5)	2(1.6)
舌颤	9(7.2)	13(14.8)	11(35.5)	39(30.5)

表3 不同分期患者舌苔变化比较[例(%)]

舌苔	发热期(125例)	喘咳期(88例)	喘脱期(31例)	恢复期(128例)
薄白	19(15.2)	6(6.8)	2(6.5)	19(14.8)
白	22(17.6)	11(12.5)	2(6.5)	23(18.0)
白腻	13(10.4)	13(14.8)	11(35.5)	15(11.7)
白厚腻	30(24.0)	13(14.8)	7(22.6)	30(23.4)
黄厚腻	19(15.2)	26(29.5)	1(3.2)	17(13.3)
积粉	5(4.0)	4(4.5)	1(3.2)	0
白厚腐	6(4.8)	4(4.5)	1(3.2)	1(0.8)
薄黄	4(3.2)	5(5.7)	2(6.5)	8(6.3)
灰黑	1(0.8)	2(2.3)	2(6.5)	9(7.0)

表4 不同分期患者脉象变化比较[例(%)]

脉象	发热期(125例)	喘咳期(88例)	喘脱期(31例)	恢复期(128例)
滑数	38(30.4)	9(10.2)	2(6.5)	15(11.7)
弦滑数	23(18.4)	6(6.8)	3(9.7)	8(6.3)
沉滑数	15(12.0)	13(14.8)	4(12.9)	11(8.6)
濡数	9(7.2)	4(4.5)	1(3.2)	2(1.6)
数	9(7.2)	15(17.0)	4(12.9)	12(9.4)
细数	12(9.6)	25(28.4)	9(29.0)	32(25.0)
细	4(3.2)	1(1.1)	1(3.2)	20(15.6)
细无力	2(1.6)	4(4.5)	1(3.2)	13(10.2)
涩	7(5.6)	2(2.3)	1(3.2)	1(0.8)
结代	3(2.4)	3(3.4)	1(3.2)	7(5.5)

细数脉为主,见表2~表4。

3 讨论

面 SARS,无论中医、西医都是一个全新的疾病。SARS 发生以来,从广东到北京,中医各家论说颇多,多从瘟疫论述,或从三焦辨证,或按六经辨证,或从卫

气营血,各执一辞。我们的研究是从临床第一手资料出发,对其首发症状、初起证候、证候演变进行全面认识和评价。

有关 SARS 首发症状的各种报道中均以发热为主,几乎占 100%,然而从我们所获得的临床资料中发现发热仅占全部首发症状的 67.97%,这可能与获得资料的方法不同有关,直接的问诊可能比单纯从病历上收集资料所获得的信息更为可靠,同时,我们统计所获得的首发症状约 10 余种,并且症状的表现程度不等,每一患者起病时所涵盖的症状亦不相同,从而形成了 SARS 首发症状的不典型性及多样性,为疾病的早期诊断及鉴别诊断提供了一定临床信息,并符合瘟疫起病的特点。将患者资料合参,辨证分型,经初步统计分析,起病症候以太阳经证者为最多,占 58.59%,其次为卫分证或卫气同病者 21.88%,湿热郁阻表里同病者占 16.41%,余为少阳经证、太阳少阳经并病者及其它,约占 3.12%。我们认为,此乃嗜肺之疫毒由口鼻而入,伏于气络,酿热蕴毒,势毒之气浮越于表,浮越部位不同,起病形式不同,证候表现亦不同,同样符合瘟疫的特点。

纵观 SARS 发展演变的全过程,我们不难看出,热、咳、喘、脱等主要症状贯穿始终,并存在一定演变规律,发病伊始,以发热为主,寒热相伴,发热人数随时间变化的 95%分位数为发病的第 1~4 天,50%分位数为发病的第 8 天,而平均热程(发热时间,天, $\bar{x} \pm s$)是 6.61±3.23,在此区间内发热症状出现几率最高,均值达到 94.4±22.8,而形成发热期。之后,咳喘症状明显出现,统计显示,咳嗽人数随时间变化的 95%分位数为发病的第 7~12 天,50%分位数为发病的第 3 天和第 17 天,而平均咳程(咳嗽时间,天, $\bar{x} \pm s$)是 12.31±6.15,在此区间内咳嗽症状出现几率最高,其均值达 57±8.1,而喘憋多与咳嗽相继或相伴出现,喘憋人数随时间变化的 95%分位数为发病的第 13~17 天,50%分位数为发病的第 7 天和第 23 天,而平均喘程(喘憋时间,天, $\bar{x} \pm s$)是 11.19±7.04,在此区间内喘憋症状出现几率最高,均值达到 55±7.5,咳嗽与喘憋在时间上存在明显的交叉现象,相互重叠,而形成咳喘期;而喘憋症状后延明显,心悸人数、汗出人数随时间变化的 95%分位数为发病的第 18~23 天和第 9~20 天,50%分位数为第 10 天和第 4 天,部分病人随病情的进一步恶化出现喘脱期,第 23 天之后绝大部分病人进入恢复期。同时应指出,SARS 病人的具体演变过程多与个人禀赋、所感染病毒的量和毒力大小、以及治疗

(下转第 699 页)

附表 各组外周血 CD₄、CD₈、CD₁₉细胞分布比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数(只)	CD ₄ 细胞	CD ₈ 细胞	CD ₁₉ 细胞
同种阴性对照组	8	32.01±1.68	13.77±1.17	28.33±3.91
模型对照组	8	20.57±1.94 [#]	9.41±1.92 [#]	39.84±3.59 [#]
中药组(11g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	8	29.41±4.07 [*]	12.25±1.71 [*]	29.05±3.68 [*]
CTX组(110mg/kg/次)	8	35.20±4.34 [*]	12.88±0.68 [*]	22.89±5.70 [*]
CTX+中药组	8	35.69±4.92 ^{*△▲}	14.38±1.23 ^{*△▲}	22.68±6.43 ^{*△}

与同种阴性对照组比较, # $P<0.01$;与模型对照组比较, * $P<0.01$;与中药组比较, △ $P<0.05$;与CTX组比较, ▲ $P<0.05$, ▲▲ $P<0.01$

BXSB小鼠作为模型对照组。

我们认为,肾虚阴亏是SLE致病之本,瘀毒内蕴为SLE致病之标,肾虚瘀毒是SLE的基本病因病机,补肾化毒为SLE的基本治法,在此认识基础上组成狼疮静颗粒。我们在实验中观察到,狼疮静颗粒可明显使BXSB小鼠肾脏IgG荧光染色阳性肾小球数减少,荧光强度减弱,荧光染色面积减少。狼疮静颗粒治疗45例活动性SLE的临床观察表明,其可明显降低SLAM病情活动性积分及血沉,减少尿蛋白,改善肾功能,调节细胞因子异常等,总有效率为91.1%。为此我们进一步观察了中药狼疮静颗粒对BXSB狼疮性小鼠外周血CD₄、CD₈、CD₁₉细胞分布的影响。SLE是一种与免疫调节紊乱有关的自身免疫性疾病,T淋巴细胞亚群的异常可能在SLE发病机制中起重要作用。目前,国内外对SLE患者T淋巴细胞亚群的研究报道较多,结果不甚一致。本研究结果,雄性BXSB小鼠外周血CD₄、CD₈细胞明显降低,与国内外某些报道结果一致^[3~5],经过中药狼疮静颗粒治疗后,外周血CD₄、CD₈细胞分布明显升高。SLE存在免疫调节紊乱,T细胞异常与SLE发病机制密切相关,T细胞可调节B细胞的功能,B细胞的高度活化与调节性T细胞与其调节紊乱有关^[8]。CD₄(辅助性T细胞)的减少可能主要是T抑制诱导细胞(T_H2)的减少,T_H2细胞是诱导T抑制细胞产生功能的细胞,当T_H2细胞功能降低时,CD₈细胞对B细胞的抑制功能受到影响,而B细胞功能处于活跃状态,产生大量自身抗体^[9]。CD₈(抑制性T细胞)降低,不能抑制B细胞的大量活化而产生

自身抗体,这很可能是抗淋巴细胞抗体的细胞毒作用所致^[10]。

狼疮性BXSB小鼠及人类SLE最显著的免疫学特征是B细胞的高活性^[11]。我们观察到雄性BXSB小鼠外周血CD₄细胞明显升高,说明B细胞不但有功能的异常,亦有数量的异常。经过中药狼疮静颗粒治疗后,外周血CD₄细胞明显降低。本研究表明,中药狼疮静颗粒可升高BXSB小鼠外周血CD₄(推测可能升高了T_H2抑制诱导细胞)、CD₈细胞,降低CD₁₉细胞分布,通过调节T、B淋巴细胞功能紊乱,抑制了B细胞的大量活化达到治疗SLE的目的。

参考文献

- Theofilopoulos AN, Dixon FJ. Murine models of systemic lupus erythematosus. *Adv Immunol*, 1985, 37: 269-390.
- Izui S, Iwamoto M, Fossati L, et al. The Yaa gene model of systemic lupus erythematosus. *Immunol Rev*, 1995, 144: 137-156.
- 彭庆双, 陈学荣, 李世荫, 等. SLE动物模型自身免疫状况的观察. *北京医科大学学报*, 1992, 24(5): 381-383.
- Kofler R, McConehney PJ, Duchosal MA, et al. An autosomal recessive gene that delays expression of lupus in BXSB mice. *J Immunol*, 1991, 146(4): 1375-1379.
- Kucharz EJ, Sierakowski SJ. T cell subsets in patients with systemic lupus erythematosus. *Med Int*, 1988, 26(3): 227-233.
- 方春红, 徐世正, 张保武, 等. SLE患者血液与皮损中T淋巴细胞亚群的对比研究. *中华皮肤科杂志*, 1992, 25(2): 91-93.
- 王美美, 杨宁, 缪继武, 等. SLE患者外周血T淋巴细胞亚群的研究. *江苏医药*, 1995, 21(3): 163-164.
- Koretzky GA. Role of the CD₄ tyrosine phosphatase in signal transduction in the immune system. *FASEB J*, 1993, 7(5): 420-426.
- 蒋明, 孙华瑜, 朱立平, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血中的T_H2细胞的研究. *中华内科杂志*, 1991, 30(7): 426-428.
- 蒋明, 朱立平, 林孝义主编. 风湿病学. 北京: 科学出版社, 1995: 996-997.

(上接第692页)

性相关,从而呈现出个体化差异。体质强壮、染毒较轻、治疗及时得法的患者可以由发热期直接进入恢复期;体质弱、染毒重、贻误治疗时机者则可以迅速进展到喘咳、喘脱期,甚至死亡。SARS的临床表现存在明显交叉、重叠现象,而形成了临床上所见的二期同现或三期同现的情况,即发热期与喘咳期并现,或发热期、喘咳期和喘脱期并现。

综上所述,肺热疫毒客居气络,酿热蕴毒,浮越于表而致发热;热毒炽盛,热、血、湿、毒相互胶结,气机壅塞而致喘咳;气络大伤,宗气外泄而致喘脱形成肺毒疫证候演变的一般规律。

参考文献

- Update; outbreak of severe acute respiratory syndrome-Worldwide. 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003; 52: 241.
- Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory. the lancet. April 19, 2003 www. thelancet. com