

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.08.012

2019 年冬季 502 例流行性感冒中医证候特征分析

王珏云^{1,2}, 李晨浩^{1,2}, 李云^{1,2}, 方晗语^{1,2}, 张洪春^{2,3}✉

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中日友好医院; 3. 国家呼吸疾病临床研究中心

摘要 目的 探讨 2019 年冬季流行性感冒(简称“流感”)中医证候学特征。方法 收集 2019 年 12 月 16 日至 2020 年 1 月 12 日在中日友好医院发热门诊就诊的 502 例流感病例,通过分析患者的一般情况及流行病学资料、中医证型分布及病原学结果,总结流感的中医证候特征。结果 502 例患者中男性 217 例,女性 285 例,平均年龄(33.23 ± 13.62)岁。12 个月内曾患流感和接种过疫苗者分别为 18 例、9 例。流感病毒抗原检测结果为甲型 431 例,乙型 71 例。其中甲型流感患者中风寒束表证、表寒里热证、风热犯卫证、热毒袭肺证、湿热壅滞证的比例分别为 44.32%、37.59%、9.28%、7.89%、0.92%,乙型流感分别为 45.07%、40.85%、5.63%、8.45%、0。甲型流感患者风寒束表证兼气虚最多,乙型流感患者表寒里热证兼气虚最多。结论 2019 年冬季流感病例以甲型流感为主,中医证候以风寒束表证为主,兼证以气虚最常见。

关键词 流行性感冒; 病原学; 中医证候

流行性感冒(简称“流感”)系一类因感染流感病毒所引起的急性呼吸道传染病,其传播不仅危及人畜健康,并且全球性的流感暴发往往会造成巨大的社会和经济损失,目前尚未能有效控制^[1-2]。甲型流感病毒和乙型流感病毒每年呈季节性流行,抗原突变率较高,传播速度较快,故临床常用的西药和流感疫苗在临床使用过程中易产生耐药性和不良反应^[3-4]。流感属中医学“时行感冒”“瘟疫”等范畴,从《黄帝内经》“冬伤于寒,春必温病”始,时行感冒被纳入伤寒范畴,至东汉时期张仲景首次建立了完备的六经辨证体系治疗外感病,并为后世留下众多行之有效的方剂。明确流感中医病机及证候学特点,探索流感病原学与中医证型之间的可能关联,进一步建立信息分析与临床数据处理平台,对流感的预警与治疗有着良好的促进作用。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《流行性感冒诊疗方案(2019 年版)》^[5]中流行性感冒的诊断标准:1) 具有流感样症状,指患者患病过程中发热(腋窝、口腔

或前额/颞温度计 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$;耳温计或直肠温度计 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$),出现至少 1 项呼吸道症状(咳嗽、咽痛、鼻部症状等)或出现至少 1 项全身性症状(头身疼痛、肌痛、周身不适感、出汗和/或畏寒、疲劳感等);2) 病原学检测结果至少 1 项阳性:流感病毒核酸检测阳性,流感抗原检测阳性,流感病毒培养分离阳性,急性期和恢复期双份血清的流感病毒特异性 IgG 抗体水平呈 4 倍或以上升高。

中医辨证标准参照《中药新药治疗流行性感冒临床研究技术指导原则》^[6]和《流行性感冒诊疗方案(2019 年版)》^[5]拟定主证辨证标准,参照《中医临床诊疗术语·证候部分(修订版)》^[7]拟定兼证辨证标准。

主证判定标准:1) 风热犯卫证:咽红不适,咳轻少痰,微汗;舌质红,苔薄或薄腻,脉浮数。2) 风寒束表证:发热,恶寒,头身疼痛,清涕,无汗;舌淡红,苔薄润,脉浮紧。3) 表寒里热证:恶寒,壮热,头身疼痛,鼻塞,流涕,口渴,咽痛;舌红,苔薄黄,脉数。4) 湿热壅滞证:身热口渴,头身困重,胸闷,腹胀,胃痞满,恶心呕吐,便溏;舌红,苔黄腻,脉濡数或滑数。5) 热毒袭肺证:高热,咳嗽,痰黏不易咳,口渴喜饮,咽痛,目赤;舌红,苔黄腻,脉滑数。

兼证判定标准:1) 气虚:症见少气懒言,神

基金项目:国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)(2019-QTL-003);中国中医科学院中医药防治流感技术体系项目(ZZ13-035-06)

✉ 通讯作者:13701226664@139.com

疲乏力, 自汗; 舌淡, 脉虚无力。2) 阳虚: 畏寒肢冷, 神疲乏力, 气短, 口淡不渴, 或喜热饮, 尿清便溏, 或尿少浮肿, 面白; 舌淡胖, 脉沉迟无力。3) 阴虚: 潮热盗汗, 五心烦热, 午后颧红, 口咽干燥; 舌红少苔, 脉细数。4) 血瘀: 局部出现青紫、疼痛拒按; 舌紫或有瘀点, 舌下络脉异常 (增粗、青紫或迂曲结节), 脉弦涩。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断及辨证标准者; 2) 同意加入本次临床研究, 并签订知情同意书; 3) 能按照研究方案的要求参加所有的访视、检查、治疗。

1.3 排除标准

1) 病例资料不完整; 2) 神志不清、痴呆, 合并各种精神病不能准确表达病情者; 3) 合并其他较严重的原发性疾病; 4) 对检测手段过敏者。

1.4 一般资料

病例来源于 2019 年 12 月 16 日至 2020 年 1 月 12 日中日友好医院发热门诊的流感患者共 502 例, 其中男性 217 例, 女性 285 例; 年龄 13 ~ 79 岁, 平均 (33.23 ± 13.62) 岁, 25 ~ 60 岁者 306 例 (61.0%); 流感病毒抗原检测结果为甲型 431 例, 乙型 71 例; 12 个月内曾患流感此次复感者 18 例; 12 个月内接种流感疫苗后患病者 9 例; 有基础疾病者 109 例, 有吸烟史者 42 例。

2 方法

2.1 病例收集

2.1.1 调查表设计 通过查询、整理既往资料, 广泛征求本专业专家的意见, 并参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[8] 及《中医诊断学》^[9] 制定“流感中医证候特征的临床研究调查问卷表”, 内容包括患者一般情况及既往史、个人史、发病情况、临床证候信息、核酸快速检测信息。

2.1.2 病原学采集与检测 由中日友好医院发热门诊统一培训的医务人员进行鼻咽拭子标本采集: 1) 请患者抬头并去除鼻前孔中表面的分泌物; 2) 检查者将拭子垂直于鼻面部插入鼻孔至鼻咽部, 反复涂抹数次吸取分泌物; 3) 使用甲型/乙型流感病毒抗原检测试剂盒 (日本生研株式会社, 批号: 190801)。将采集标本后的鼻咽拭子浸入标本悬浮液中, 旋转棉签时数次搅拌, 从管外侧上部挤压出样液后拔出棉签, 牢固安装样品过滤器, 将 3 滴样本滴在检测试剂卡的样品滴加孔, 静置 8 min; 4) 根据检验试剂卡判定部位色带位置判定样本结果并记录。

2.2 统计学方法

使用 Excel 2019 和 Epidata 3.1 建立数据库, 将“流感中医证候特征的临床研究调查问卷表”内容逐项录入, 并使用 SPSS 24.0 软件对所收集的数据进行统计描述, 计数资料用频率及百分比表示, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。

3 结果

3.1 不同时间流感患者数量变化及气温变化情况

根据天气网历史天气查询北京 2019 年 12 月 16 日至 2020 年 1 月 12 日天气最高温度、最低温度, 并与甲型/乙型流感病毒抗原检测阳性患者进行对比分析。图 1 示, 流感暴发时间大致在 12 月下旬, 故 2019 年病例采集时间较 2015—2017 年冬数据^[10-12] 采集时间更晚一些, 考虑可能与 2019 年冬季气温降温时间较晚有关。

3.2 502 例患者四诊资料统计结果

502 例患者中突然起病者 227 例 (45.22%)。表 1 示, 初起症状以发热、咽痛、咳嗽、恶寒为主, 其中甲型流感患者初起症状前 5 位为发热、咽痛、咳嗽、恶寒、头痛, 乙型流感患者初起症状前 5 位为发热、咽痛、恶寒、咳嗽、肢体酸痛。

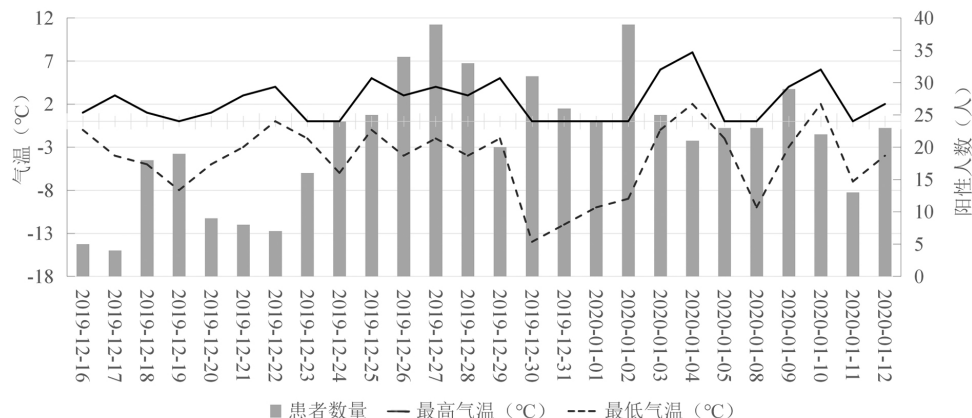


图 1 502 例流行性感冒患者数量及气温变化图

表 1 502 例流行性感冒患者初起症状分布情况 [次 (%)]

初起症状	频次 (频率)	甲型流感初起症状	频次 (频率)	乙型流感初起症状	频次 (频率)
发热	206(41.04)	发热	175(34.86)	发热	31(6.18)
咽痛	200(39.84)	咽痛	172(34.26)	咽痛	28(5.58)
咳嗽	179(35.66)	咳嗽	160(31.87)	恶寒	22(4.38)
恶寒	141(28.09)	恶寒	119(23.70)	咳嗽	19(3.78)
肢体酸痛	97(19.32)	头痛	86(17.13)	肢体酸痛	15(2.99)
流涕	97(19.32)	流涕	83(16.53)	流涕	14(2.79)
头痛	94(18.73)	肢体酸痛	82(16.33)	乏力	11(2.19)
乏力	71(14.14)	乏力	60(11.95)	头痛	8(1.59)
发热	206(41.04)				
咽痛	200(39.84)				

表 2 示, 就诊时患者以风寒症状最常见, 如发热、咳嗽、头身疼痛、小便清。表 3 示, 502 例患者舌质以淡红为主, 舌苔以苔白和苔薄为主, 脉象以脉数为主。

3.3 502 例患者中医主证分布情况

甲型流感患者 431 例, 其中风寒束表证 191 例 (44.32%), 表寒里热证 162 例 (37.59%), 风热犯卫证 40 例 (9.28%), 热毒袭肺证 34 例 (7.89%), 湿热壅滞证 4 例 (0.92%)。乙型流感患者 71 例, 其中风寒束表证 32 例 (45.07%), 表寒里热证 29 例 (40.85%), 热毒袭肺证 6 例 (8.45%), 风热犯卫证 4 例 (5.63%)。由此可见, 502 例患者中医证型以风寒束表证为主, 其次是表寒里热证及风热犯卫证。

表 2 502 例流行性感冒患者就诊时症状分布情况 [次 (%)]

症状	频次(频率)	症状	频次(频率)	症状	频次(频率)
发热	489(97.41)	口渴	359(71.51)	喜饮	257(51.20)
咳嗽	461(91.83)	清涕	358(71.31)	咽痒	255(50.80)
头身疼痛	456(90.84)	口干	339(67.53)	痰不易咯出	247(49.20)
小便清	443(88.25)	咳痰	336(66.93)	恶风	235(46.81)
乏力	430(85.66)	鼻塞	318(63.35)	喷嚏	233(46.41)
恶寒	425(84.66)	食欲差	314(62.55)	无汗	221(44.02)
流涕	415(82.67)	咽干	310(61.75)	咽部充血	214(42.63)
头痛	394(78.49)	身热	295(58.76)	恶寒轻	208(41.43)
肢体酸痛	378(75.30)	汗出	281(55.98)	痰少	206(41.04)
咽痛	360(71.71)	头晕	279(55.58)	脘痞呕恶	153(30.48)

表 3 502 例流行性感冒患者舌脉分布情况 [次 (%)]

舌质	频次(频率)	舌苔	频次(频率)	脉象	频次(频率)
舌淡红	315(62.75)	苔白	445(88.65)	脉数	308(61.35)
齿痕舌	185(36.85)	苔薄	342(68.13)	脉滑	174(34.66)
舌红	119(23.71)	苔黄	69(13.75)	脉浮	135(26.89)
舌淡	78(15.54)	苔燥少津	47(9.36)	脉细	101(20.12)

3.4 502 例患者中医兼证分布情况

甲型流感患者风寒束表证兼气虚 17 例, 兼血瘀 1 例; 表寒里热证兼气虚 14 例, 兼血瘀 9 例, 兼阳虚 4 例, 兼阴虚 1 例; 风热犯卫证兼气虚 8 例, 兼阳虚 1 例; 热毒袭肺证兼气虚 4 例, 兼阴虚 1 例; 湿热壅滞证兼气虚 3 例。乙型流感患者风寒束表证兼阳虚 1 例; 表寒里热证兼气虚 3 例, 兼血瘀 1 例, 兼阳虚 2 例。

4 讨论

流感人群传播范围广, 覆盖人群多, 而中医药辨证论治防治流感等外感热病有悠久的历史。经过历代医家的不断总结, 至明清时期, 对时行感冒的认识日趋成熟。叶桂首创卫气营血辨证体系, 吴塘以三焦辨证创银翘散、桑菊饮辨治温病, 王士雄将温病分为新感和伏气两大类, 为后世正确诊治温病提供了参考。

目前中医药在流感的防治中也体现出巨大优势。曲建中等^[13]认为, 感染不同病原微生物的患者可能得出相同的中医病因诊断, 感染相同种病原微生物的患者也可能得出不同的中医病因诊断, 因此中医“辨证求因”“审因论治”更具优势。景姍等^[14]认为除外感疫病之邪外, 素体正气不足是流感(时行感冒)的最根本病因。姜良铎^[15]认为, 甲型 H1N1 流感的病因性质是风热毒邪, 而风热毒邪有从卫分、气分直接转向阴证的倾向。晁恩祥认为, 甲型 H1N1 流感属流感病毒变异而发热为主, 可迅速出现肺热壅盛及气分证候, 部分患者传变较快, 可出现“逆传心包”的表现^[16-17]。

本研究结果提示, 2019 年冬季流感患者流感中医证候以风寒束表证为主, 其中甲型流感患者多见风寒束表证, 乙型流感患者多见表寒里热证, 二者兼证均以气虚最为常见。表明甲流/乙流均容易伤及患者阳气或本身有气虚体质之人更容易患流感。而甲流/乙流患者初起热伤阴液证不明显, 这与《流行性感冒诊疗方案(2019 年版)》^[8]中建议证型不尽相同, 考虑此版本制定专家大部分为南方专家, 南方风热犯卫证、肺热壅盛证更为常见, 但北方风寒束表证更为常见。拟将本次研究结果作为支撑, 修改流行性感冒诊疗方案(2020 年版), 将风寒束表证和表寒里热证重新加入到诊疗方案中。由于流感流行季节短期内人群临床特征基本一致, 可在流感流行初期进行流感证候学特征分析判断, 尽早制定中医药防治流感方案, 避免疾病大范围流行传播。本研究仅纳入了 2019 年冬季中日友好医

院一个中心, 未能获取北京市多个中心的数据, 存在一定局限性; 同时拟在 2020 年冬季增加全国其他地区医院作为数据来源, 用于全国流感中医证型数据的分析; 未来希望能够扩大患者数量与来源以增强数据的完整性与权威性。

参考文献

- [1] LIN W, HUANG W, NING S, et al. De novo characterization of the Baphicacanthus cusia(Nees) Bremek transcriptome and analysis of candidate genes involved in indican biosynthesis and metabolism [J]. PLoS One, 2018, 13(7): e0199788.
- [2] ZHANG Y, ZHANG X, FAN S, et al. Desmoglein1 deficiency is a potential cause of cutaneous eruptions induced by shuanghuanglian injection [J]. Molecules, 2018, 23(6): 1477.
- [3] QIAN W, KANG A, PENG L, et al. Gas chromatography-mass spectrometry based plasma metabolomics of H1N1-induced inflammation in mice and intervention with Flos Lonicerae Japonica-Fructus Forsythiae herb pair [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2018, 15(1092): 122 - 130.
- [4] PANG X, ZHAO JY, YU HY, et al. Secoiridoid analogues from the fruits of Ligustrum lucidum and their inhibitory activities against influenza A virus [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2018, 28(9): 1516 - 1519.
- [5] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 流行性感冒诊疗方案(2019 年版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(6): 451 - 452, 455.
- [6] 张洪春. 中药新药治疗流行性感冒临床研究技术指导原则 [J]. 中华中医药学会. 中华中医药学会 2013 年

- 学术年会论文集. 北京: 中华中医药学会, 2013: 1 - 10.
- [7] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分(修订版) [S]. 北京: 中国标准出版社, 2016: 1 - 5.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 58 - 60.
- [9] 朱文锋. 中医诊断学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 555 - 600.
- [10] 罗丹, 连博, 张磊, 等. 北京地区 2016—2017 年冬春季流感样病例中医病证特征观察与分析 [J]. 北京中医药, 2018, 37(1): 19 - 22.
- [11] 张磊, 卢幼然, 吕小琴, 等. 北京地区 2017 年冬季流感样病例中医证候特征观察 [J]. 环球中医药, 2018, 11(1): 130 - 132.
- [12] 吕小琴, 张磊, 丁雪霏, 等. 2015 年与 2016 年冬季北京地区流感样病例与气象因素关系的研究及流感确诊病例中医证候规律分析 [J]. 中国中医急症, 2018, 27(4): 565 - 568.
- [13] 曲建中, 周益新. 外感热病之病因学说探析 [J]. 光明中医, 2008, 23(12): 1881 - 1884.
- [14] 景姍, 顾立刚. 流行性感胃中医治疗概况 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 14(S1): 77 - 79.
- [15] 姜良铎. 论风热毒邪致病: 甲型 H1N1 流感的中医病因病机探讨 [J]. 中国科学技术协会学会. 经济发展方式转变与自主创新: 第十二届中国科学技术协会年会(第三卷). 福州: 中国科学技术协会学会, 2010: 1384 - 1387.
- [16] 罗亚锋, 张洪春. 基于晁恩祥经验的中药治疗流行性感冒的随机对照试验 [J]. 北京中医药, 2012, 31(11): 836 - 839.
- [17] 罗亚锋. 基于晁恩祥教授经验的中药治疗流感的临床研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2012.

Characteristics of Traditional Chinese Medicine Syndromes of 502 Influenza Cases in Winter 2019

WANG Jueyun^{1,2}, LI Chenhao^{1,2}, LI Yun^{1,2}, FANG Hanyu^{1,2}, ZHANG Hongchun^{2,3}

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. China-Japan Friendship Hospital; 3. National Clinical Research Center for Respiratory Disease

ABSTRACT Objective To explore the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes of influenza in winter 2019. **Methods** Totally 502 cases of influenza admitted to the fever clinic of China-Japan Friendship Hospital from December 16th, 2019 to January 12th, 2020 were included. The general and epidemiological data of the patients, as well as the distribution of TCM syndromes and the etiological results were collected to summarize the characteristics of TCM syndromes of influenza. **Results** Of the 502 patients, there were 217 males and 285 females, with an average age of 33.23 ± 13.62 years old. Eighteen cases had history of influenza, and nine cases vaccinated within past 12 months. According to the virus antigen test results, 431 cases were influenza A while 71 cases were influenza B. Of the influenza A cases, the proportion of the wind-cold fettering the exterior pattern, the exterior cold and interior heat pattern, the wind-heat invading *wei* (卫) pattern, the heat toxin attacking the lung pattern, and the damp-heat obstruction and stagnation pattern was 44.32%, 37.59%, 9.28%, 7.89%, 0.92%, respectively, while those of influenza B cases were 45.07%, 40.85%, 5.63%, 8.45% and 0, respectively. Influenza A was mostly of wind-cold fettering the exterior pattern with *qi* deficiency, while influenza B was often the exterior cold and interior heat pattern with *qi* deficiency. **Conclusion** Type A virus infection was mostly common in winter 2019 influenza season, mainly manifested as wind-cold fettering the exterior pattern in combined with *qi* deficiency.

Keywords influenza; etiology; traditional Chinese medicine syndromes

(收稿日期: 2020-06-05; 修回日期: 2020-08-15)

编辑: 叶 晨