

9 例人感染 H7N9 禽流感重症患者 中医证候及治疗情况分析

刘勇, 李继科*, 叶庆, 陈红, 王玥莲, 李悦琳

(成都市公共卫生临床医疗中心, 四川省成都市锦江区静明路 377 号, 610066)

摘要 目的 探讨人感染 H7N9 禽流感重症患者中医证候特征并观察中医辨证治疗的效果。方法 收集 2017 年 4 月 1 日至 2017 年 5 月 7 日成都市 9 例人感染 H7N9 禽流感重症患者的临床资料, 包括临床症状及舌脉特点, 探讨其证候特征; 统计中医辨证治疗中所用方药及中药使用情况; 同时观察临床疗效。结果 9 例患者以湿、痰为主要病机, 部分兼有虚、瘀, 治疗上普遍应用化湿、祛痰之法, 以藿朴夏苓汤、达原饮为基本方加减化裁, 气阴虚者同时予益气养阴治法, 兼有瘀证者予化瘀通络。中药处方中法半夏、茯苓、甘草、厚朴、陈皮、苦杏仁、藿香、浙贝母、赤芍等药物使用频次较多。9 例患者中治愈 6 例 (H7N9 病毒核酸转阴), 死亡 3 例。结论 人感染 H7N9 禽流感重症患者以湿、痰为主要病机, 兼有虚、瘀, 治疗多采用祛湿化痰、益气化瘀通络之法, 临床疗效值得肯定。

关键词 禽流感; H7N9; 中医证候; 辨证治疗

自 2013 年我国出现人感染 H7N9 禽流感以来, 每年均有散发病例出现, 本病轻症预后好, 重症预后差, 病死率高。2017 年 2 月以来, 四川省陆续出现了人感染 H7N9 禽流感散发病例, 成都市公共卫生临床医疗中心收治了人感染 H7N9 禽流感重症病例 9 例, 均接受了中医药治疗。我们对其中医证候、治法进行总结分析, 以期为人感染 H7N9 禽流感的中医辨证、治疗提供临床依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

病例来源于 2017 年 4 月 1 日至 2017 年 5 月 7 日在成都市公共卫生临床医疗中心住院的 9 例人感染 H7N9 禽流感重症病例, 其中男性 7 例, 女性 2 例; 年龄 44 ~ 73 岁, 平均 (58.90 ± 9.13) 岁; 8 例有活禽接触史, 其中 3 例有“病鸡”接触史; 病程 3 ~ 10 天, 平均 (6.80 ± 2.15) 天; 发病到就诊时间 0 ~ 8 天, 平均 (2.10 ± 2.47) 天; 发病到服用奥司他韦时间 72 ~ 240 h, 平均 (153.60 ± 44.11) h。

1.2 诊断标准

H7N9 禽流感西医诊断标准参照《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案 (2017 年第 1 版)》^[1] 中诊断标准, 同时符合下列 1 项主要标准或 ≥ 3 项次要标准者可诊断为重症病例。主要标准: 1) 需要气管插管行机械通气治疗; 2) 脓毒性休克经积极液体复苏后仍需要血管活性药物治疗。次要标准: 1) 呼吸频率 ≥ 30 次/分; 2) 氧合指数 ≤ 250 mmHg; 3) 多肺叶浸润; 4) 意识障碍和 (或) 定向障碍; 5) 血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L; 6) 收缩压 < 90 mmHg 需要积极的液体复苏。

2 治疗方法

2.1 西医治疗

遵从“四抗二平衡”原则^[2], 即抗病毒、抗低氧血症和多器官衰竭、抗休克、抗感染, 维持水电解质酸碱平衡、调节人体微生态平衡。抗病毒治疗药物采用磷酸奥司他韦胶囊 (上海罗氏制药有限公司, 批号: SH0060、SH0061), 入院后根据氧合情况分别采用面罩吸氧、无创/有创机械通气辅助呼吸、俯卧位通气等, 抗感染根据细菌培养及药

* 通讯作者: lijike@163.com

敏结果结合临床经验用药,采用降阶梯治疗,合理使用糖皮质激素、免疫调节治疗,保肝、护胃、祛痰、对症治疗及治疗基础疾病。9 例患者平均抗病毒治疗时间 (12.17 ± 7.78) 天,平均磷酸奥司他韦胶囊使用总剂量 (3666.67 ± 2355.18) mg; 抗菌药物使用情况: 盐酸莫西沙星氯化钠注射液 7 例,注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠 5 例,利奈唑胺注射液 2 例,注射用亚胺培南西司他丁钠 1 例,注射用盐酸去甲万古霉素 1 例,注射用替加环素 1 例,平均抗菌药物使用时间 (10.67 ± 7.37) 天; 有 4 例患者使用抗真菌药物 (氟康唑氯化钠注射液或注射用伏立康唑), 平均抗真菌药物使用时间 (3.33 ± 5.59) 天; 9 例患者均使用了肾上腺糖皮质激素 (注射用甲泼尼龙琥珀酸钠), 平均激素使用时间 (6.89 ± 3.14) 天,平均激素总量 (235.56 ± 67.66) mg; 呼吸机支持治疗中无创机械通气 6 例,有创机械通气 3 例; 有 2 例患者采用了体外膜肺氧和 (ECMO) 治疗。

2.2 中医辨证及治疗

症状及舌脉特点: 发热 9 例次,四末不温 3 例次,咳嗽 9 例次,咯痰 9 例次,血痰 4 例次,呼吸困难 9 例次,乏力 6 例次,肌肉酸痛 2 例次,多汗 1 例次,口渴 3 例次,食欲显著下降 8 例次,腹泻 6 例次,便秘 3 例次,舌质红 6 例次,舌苔腻 7 例次,舌苔白 7 例次,舌苔黄 1 例次,脉滑 9 例次,脉弦 4 例次,脉乏力 8 例次。

中医治疗以辨证治疗为主,辨证标准参考《中医病证诊断疗效标准》^[9] 中咳嗽的辨证标准,9 例患者包括 7 种证型,具体证型、治则、方药见表 1。可以看出,湿、痰为主要病机,同时部分患者兼有虚、瘀,治疗上普遍应用化湿、祛痰之法,以藿朴夏苓汤、达原饮为基本方加减化裁,气虚、气

阴虚者同时予益气、益气养阴治法,兼有瘀证者予化瘀通络。中药处方中药物使用频次和剂量具体见表 2,其中法半夏、茯苓、甘草、厚朴、陈皮、苦杏仁、藿香、浙贝母、赤芍使用频次较多。

表 2 9 例人感染 H7N9 禽流感重症患者中药使用情况

序号	药名	使用频次	用量 (g)	序号	药名	使用频次	用量 (g)
1	法半夏	9	15	21	仙鹤草	2	15
2	茯苓	9	20	22	牡丹皮	2	15
3	甘草	9	5~10	23	丹参	2	20
4	厚朴	8	15	24	连翘	2	20
5	陈皮	8	10~15	25	生晒参	2	15~20
6	苦杏仁	8	15	26	党参	2	20~25
7	藿香	6	15~20	27	芦根	2	30
8	浙贝母	6	15	28	白术	2	20
9	赤芍	6	20~30	29	青蒿	1	15
10	槟榔	4	15	30	白茅根	1	30
11	黄芩	3	15	31	桃仁	1	15
12	紫苏子	3	15	32	薏苡仁	1	20
13	枳实	3	15~20	33	白蔻仁	1	15
14	桔梗	3	15	34	川芎	1	15
15	草果	3	15	35	五味子	1	10
16	桑白皮	3	15	36	生麦芽	1	20
17	麦冬	3	15	37	炙紫菀	1	15
18	苍术	3	15	38	炙枇杷叶	1	20
19	细辛	3	5	39	鱼腥草	1	15
20	知母	2	15				

3 疗效情况

9 例患者中死亡 3 例,治愈 (甲型 H7N9 病毒核酸转阴) 6 例,平均住院 (15.33 ± 8.97) 天。3 例死亡患者发病到死亡时间平均 (13.00 ± 1.73) 天。6 例治愈患者退热起效时间 8~12 h, 平均 (8.80 ± 1.79) h; 完全退热时间 8~28 h, 平均 (17.00 ± 10.52) h; 食欲恢复 1~3 天, 平均 (2.14 ± 0.69) 天; 病毒核酸转阴时间平均 (14 ± 7.95) 天; 胃肠道功能恢复时间 24~96 h, 平均 (56.00 ± 29.07) h。

表 1 9 例人感染 H7N9 禽流感重症患者中医辨证及治法情况

序号	证型	治则	方药
1	气虚、痰瘀阻肺	益气、化痰祛瘀	参归六安煎化裁
2	湿热内阻	清热化湿	达原饮合二陈汤化裁
3	气虚、湿痰阻肺	益气宣肺、化湿祛痰	四君子汤合藿朴夏苓汤加减
4	气阴两虚、湿痰阻肺	益气养阴、化湿祛痰、宣肺止咳	生脉饮合藿朴夏苓汤加减
5	湿痰阻肺	宣肺止咳、化湿祛痰	藿朴夏苓汤加减
6	湿阻中焦、痰瘀阻肺	化湿透邪、祛瘀通络	达原饮合藿朴夏苓汤加减
7	气虚挟痰、湿阻中焦	益气化痰、化湿和中、兼以通络	参归六安煎合达原饮加减
8	湿热内阻	清热化湿、凉血化瘀	藿朴夏苓汤合达原饮化裁
9	湿热内阻	化湿清热、宣肺透表	藿朴夏苓汤合六安煎化裁

4 讨论

人感染 H7N9 禽流感是近年来新出现的急性呼吸道传染病,其病原体为 H7N9 禽流感病毒^[4],家禽感染后呈隐性感染或症状轻微,但其具有嗜下呼吸道的特征,人感染后会出现进行性呼吸困难,容易发生急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)^[5]。重症病例起病多以发热、咳嗽、咯痰、乏力为主,可有流感样症状,常迅速出现重症肺炎、ARDS、休克、多器官功能障碍综合征 (MODS)、弥漫性血管内凝血 (DIC) 等,是导致较高病死率的原因^[6]。

本次收治的 9 例人感染 H7N9 禽流感重症病例均有发热、咳嗽、咯痰、呼吸困难、乏力症状,与相关文献报道一致^[7-8],符合湿邪上受、首先犯肺的特点,与其他地区病例不同的是湿邪致病的表现明显。成都市地处四川盆地,常年雾大湿重,患者发病时多有腹泻或大便次数增加、便质稀薄,明显的食欲下降,舌苔多厚腻,脉滑,因此诊为“湿温病”。其病因为湿邪与疫毒相合而成“湿毒”之邪,其病位在膜原,如《温疫论》中说“邪从口鼻而入,则其所客,内不在脏腑,外不在经络,舍于夹脊之内,去表不远,附近于胃,乃表里之分界,是为半表半里,即针经所谓横连膜原是也”。湿为阴邪、秽浊之邪,具有蒙上、伏中、流下的表现,蒙上者“壮热口渴,脘闷懊恼,眼欲闭,时谵语”,伏中者“发热,汗出胸痞,口渴舌白”,流下者“自利,溺赤,口渴”。一方面脾为太阴湿土,因此湿毒疫邪侵犯人体易入中焦、膜原,湿阻气滞而见呕吐、腹胀痛、腹泻等症,在本组病例中均有见症,兼夹疫毒,更难以祛除。另一方面,湿毒疫邪伤人更速、更甚,阻遏气机,变证百出,容易导致五脏六腑功能失调,破坏津液代谢的正常循环,导致内生之痰、湿难以祛除,痰、湿、毒互相胶结,导致肝失疏泄、肺失宣降、脾胃枢机升降不利,肾之开阖失司、膀胱不能气化、三焦不能通调水道,而致气滞、血瘀、水停;更兼脾失健运、胃不受纳,气血化生无源,致正气虚衰、难以得复,如患者出现乏力、脉弱等表现。正虚同时邪盛极,

导致五脏六腑功能失调甚至衰竭,重症患者多出现肝、心、肾功能受损。此外,湿毒常兼瘀证,《血证论》指出“血水本不相离”,“病血者未尝不言水,病水者未尝不言血”,因此水湿和血瘀两者既是病理产物,又是致病因素,相互影响,形成恶性循环,使病情缠绵难去。在治疗上多以藿朴夏苓汤合达原饮加减化裁,6 例患者均逐渐康复。行有创机械通气的 3 例患者均有血痰或粉红色泡沫痰、体温反复升高或体温不升、四末不温、皮肤花斑,病初腹泻、后期便秘,湿毒疫邪深入肺络,伤及心、肝、肾,甚者五脏六腑皆受损,病势危殆,虽经积极治疗上述症状也难以缓解,最终死亡。

参考文献

- [1] 国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2017 年第 1 版) [J/OL]. 传染病信息, 2017, 30 (1): 7-9. (2017-03-09) [2017-08-07]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3886.R.20170309.1541.034.html>.
- [2] 李兰娟, 刘克洲. 《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第 2 版)》解读 [J]. 浙江医学, 2013, 35(9): 725-726, 761.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 2004: 6.
- [4] ZHU H, LAM TT, SMITH DK, et al. Emergence and development of H7N9 influenza viruses in China [J]. Curr Opin Virol, 2016, 16: 106-113. doi: 10.1016/j.coviro.2016.01.020.
- [5] SU S, BI Y, WONG G, et al. Epidemiology, evolution, and recent outbreaks of avian influenza virus in China [J]. J Virol, 2015, 89(17): 8671-8676.
- [6] 宋克义, 马景贺, 张友桂, 等. 人感染禽流感 A(H7N9) 1 例诊治分析 [J]. 中华全科医学, 2013, 11(7): 1157-1159.
- [7] 奚肇庆, 周贤梅, 王醒, 等. 中医药治疗人感染 H7N9 禽流感重症分析 [J]. 江苏中医药, 2015, 47(8): 13-17.
- [8] 马月霞, 刘清泉, 王玉光, 等. 36 例 H7N9 禽流感患者中医证候学特征 [J]. 世界中医药, 2014, 9(3): 275-277.

(下转第 2038 页)

were respectively given oral LJLF 42 and 21 g/(kg · d), methotrexate group was given methotrexate tablets 1 mg/(kg · d) by gavage and the model group and the control group were given 0. 4ml distilled water once a day for 6 days. On the 7th day, the changes of the skin lesions were observed; the morphological changes of the lesions were observed by HE staining and the thickness of the epidermis was measured under light microscope; immunofluorescence method was used to detect the number of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) mitotic cell nucleus, mitotic cell ratio, and the expressions of cortical protein, peroxisome proliferator activated receptor α (PPAR- α), peroxisome proliferator activated receptor γ (PPAR- γ) and peroxisome proliferator-activated receptor β/δ (PPAR- β/δ) in skin lesions. The mRNA and protein expressions of PPAR- α , PPAR- γ and PPAR- β/δ in mouse skin were detected by real-time PCR and western blot respectively. **Results** The mice in the model group had squamous skin scales, deep erythema and thick infiltration. Compared with those of the model group, the lesions of each treatment group significantly improved. Compared with those in the control group, the epidermal cell layer in the model group was thicker, the number of mitotic nuclei and the mitotic cell ratio significantly increased. Compared with those in the model group, the expressions of PPAR- α and PPAR- γ protein increased in methotrexate group and Chinese medicine high and low dose groups, while the expression of PPAR- β/δ decreased, and the mRNA levels of PPAR- γ and PPAR- β/δ in methotrexate group significantly decreased, so as the PPAR- β/δ mRNA in high and low dose Chinese medicine groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the high dose Chinese medicine group, the expression of PPAR- β/δ mRNA in the low dose Chinese medicine group significantly decreased ($P < 0.01$). **Conclusion** LJLF could regulate the expression of PPARs in the skin lesions of psoriatic mice and thus inhibits the excessive proliferation and differentiation of epidermal cells, which may be one of its mechanisms in the treatment of psoriasis.

Keywords psoriasis; *Liangxue Jiedu Lishi Fang* (凉血解毒利湿方); imiquimod cream; peroxisome proliferator activated receptor

(收稿日期: 2017-05-31; 修回日期: 2017-09-12)

编辑: 王利菊

(上接第 2027 页)

Analysis on Chinese Medicine Syndrome and Treatment of 9 Severe cases of Human Infected Avian Influenza H7N9

LIU Yong, LI Jike, YE Qing, CHEN Hong, WANG Yuelian, LI Yuelin

(Chengdu Public Health Clinical Medicine Centre, Chengdu, 610066)

ABSTRACT Objective To explore the Chinese medicine syndrome of patients with severe human infected avian influenza H7N9 and to examine the effect of Chinese medicine syndrome differentiation and treatment. **Methods** Clinical data of 9 patients including clinical symptoms and characteristics of tongue and pulse with severe human infected avian influenza H7N9 were collected from April 1st to May 7th om 2017 in Chengdu. The Chinese medicine syndrome features were explored. The uses of prescriptions and herbs in Chinese medicine syndrome differentiation and treatment were calculated. At the same time, the clinical effect was examined. **Results** Dampness and phlegm were the main pathogenesis in 9 patients, some patients with deficiency and blood stasis. As for treatment, dissipating dampness and expelling phlegm methods were commonly used. *Huopo Xialing Decoction* (藿朴夏苓汤) and *Dayuan Yin* (达原饮) were the basic prescriptions to modify. Patients with Qi and Yin deficiency should be treated by benefiting Qi and nourishing Yin methods at the same time. Patients with blood stasis should be treated by dissipating phlegm and dredging collaterals. The use frequency of Fabanxia [*Rhizoma Pinelliae Preparatum*], Fuling [*Poria*], Ganciao [*Radix Glycyrrhizae*], Houpo [*Cortex Magnoliae Officinalis*], Chenpi [*Pericarpium Citri Reticulatae*], Kuxingren [*emen armeniacae amarae*], Huoxiang [*Agastache rugosus*], Zhebeimu [*Bulbus Fritillariae Thunbergii*] and Chishao [*Radix Paeoniae Rubra*] was high in the prescriptions. In 9 cases, 6 patients were cured with virus nucleic acid turning negative, and the other 3 patients died. **Conclusion** In patients with severe human infected avian influenza H7N9, dampness and phlegm were the main pathogenesis, with deficiency and blood stasis. The methods of expelling dampness, dissipating phlegm, benefiting Qi, resolving stasis and dredging collaterals were mainly used, which might be effective.

Keywords avian influenza; H7N9; Chinese medicine syndrome; syndrome differentiation and treatment

(收稿日期: 2017-06-14; 修回日期: 2017-08-08)

编辑: 邓 媛