

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.07.011

975 例流行性感患者中医病证特征分析

王融冰¹, 李兴旺¹, 陈晓蓉², 马成杰¹, 杨巧芝³, 李颖⁴, 魏永利⁵, 张伟¹,
高辉⁶, 杜宏波¹, 温贤敏⁷, 谭行华⁸, 王玉光¹, 徐潜⁹, 冯振宇¹⁰,
万勇¹¹, 倪量¹, 马羽萍¹², 刘映霞¹³, 王晓静¹, 张永利¹, 李鑫^{1*}

(1. 首都医科大学附属北京地坛医院, 北京市朝阳区京顺东街 8 号, 100015; 2. 上海市公共卫生临床中心; 3. 山东省聊城人民医院; 4. 天津市第二医院; 5. 山东省临沂市人民医院; 6. 新疆维吾尔自治区传染病医院; 7. 成都市公共卫生临床医疗中心; 8. 广州市第八人民医院; 9. 中日友好医院; 10. 山西省中西医结合医院; 11. 南昌市第九医院; 12. 陕西省传染病医院; 13. 深圳市第三人民医院)

摘要 目的 探讨轻症、重症流行性感患者(简称流感)患者的中医病证特征。方法 采用多中心流行病学调查方法收集流感轻症、重症、危重症患者的症状及相关理化资料记录,分析其发病特点、主症分布情况、主症持续时间和强度、胸部影像学结果及中医辨证论治情况。结果 975 例流感患者中男 539,女 436 例,平均年龄 29 岁。分为轻症组 550 例,重症组 344 例,危重症组 81 例。发病初期轻症、重症组均有恶寒、发热、咳嗽、头身疼、鼻塞流涕等表证,轻症组出现更普遍;发热、咳嗽、喘促、咳痰、头身痛等持续时间或强度较重症组更突出。轻症、重症组未见血分证,无死亡病例。危重症组 81 例中咳血痰及吐粉红色水者 41 例,死亡 11 例。结论 风热袭表、风寒束表、热毒袭肺是流感常见证型,危重症可见邪入营血。轻症病变在卫表,病情较轻;重症病变在气分,累及肺脏;极少数疫毒直伤营血,逆传心包。

关键词 流行性感; 甲型 H1N1 流感; 轻症; 重症

2009 年全球流行甲型 H1N1 流行性感(简称流感),2012 年至 2013 年甲型 H1N1 病毒仍是我国主要的流感病原^[1]。中医药治疗“时行感冒”历史悠久,至今仍发挥重要作用。本文旨在以病证结合的模式研究流感证候及辨证规律,增进共识,优化方药,提高疗效。现将证候学研究结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 病例来源

本研究以卫生部《流感诊疗方案 2009 年版》^[2]为依托,采取多中心、随机对照入组与同期队列研究。入组时间分为 2009 年 5 月至 2010 年 2 月、2012 年 11 月至 2013 年 4 月两个时段,收集首都医科大学附属北京地坛医院、上海市公共卫生临床中心、山东省聊城人民医院、天津市第二医院、山东省临沂市人民医院、新疆维吾尔自治区传染病医院、成都市公共卫生临床医疗中心、广州市第八

人民医院、中日友好医院、山西省中西医结合医院、南昌市第九医院、陕西省传染病医院、深圳市第三人民医院的流感患者 975 例,年龄、性别不限;排除妊娠期妇女及需处理的基础病者。

1.2 诊治依据及观察指标

诊断及治疗方案以卫生部《流感诊疗方案 2009 年版》^[2]、《流感诊疗方案 2011 年版》^[3]为依据。流感病毒检测用胶体金免疫层析法,定性检测鼻咽分泌物中的病毒核酸。所有观察对象做血常规、肝肾功能检查。重症患者做胸部 X 线片或 CT 片,部分进行血气分析、T 细胞亚群检测。对主要的异常指标进行复查。临床痊愈标准参考文献[4-6],即流感病毒核酸检测转阴,体温正常 3 天,肺炎大部分吸收。

1.3 观察指标

观察各组患者主要症状、重要体征和理化检查,记录发热、恶寒、汗出、头痛、身痛、鼻塞、流涕、喷嚏、咽痛、咽充血、咳嗽、痰、肺炎、胸部 X 线片、CT 片等情况。

基金项目:2009 年中医药行业科研专项(2009070012A);2012 年国家中医药管理局传染病重点专科建设项目

* 通讯作者:n-y@tom.com

1.4 统计学方法

采用 SAS 9.4 统计软件, 统计症状出现频率、强度积分 (自拟), 理化检查用实测数值。中国中医科学院中医临床基础医学研究所承担数据库建立、中心随机系统、数据统计。计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。聘请北京中联立鼎医药科技有限公司做第三方监理质控。

2 结果

2.1 人口学资料与发病季节

共纳入 975 例患者进行队列分析。男 539 例, 女 436 例, 男女比例 1.25 : 1, 年龄 1 ~ 96 岁, 平均 29 岁。患者病情程度分级参照文献 [3-4], 其中轻症组 550 例, 男 304 例, 女 246 例, 平均年龄 33 岁; 重症组 344 例, 其中男 190, 女 154 例, 平均年龄 24 岁; 危重组 81 例, 男 45 例, 女 36 例, 平均年龄 30 岁。其中 687 例病例于发病后 48 h 内入组。

病例采集根据流行时间, 多在冬春季入组, 重症在冬季较多见, 危重症集中在 10 月至第 2 年 1 月。调查对象中 326 例轻症患者于 2009 年 5 月至 8 月入组; 207 例重症和 81 例危重症患者于 2009 至 2010 冬季入组; 其余 361 例患者于 2012 年 11 月至 2013 年 4 月冬春季入组。

2.2 疾病诊断与结局

全部病例发病在流感流行季, 临床诊断为流感、支气管炎、或流感肺炎。全部患者进行了病原检测, 甲型 H1N1 阳性 730 例占 74.9%, 其余为乙型及未明确病原。

轻、重症组患者全部痊愈, 81 例危重症死亡 11 例。轻症组使用奥司他韦抗病毒治疗者 84 例, 抗原转阴时间 (5.51 ± 2.13) 天, 同组单纯中医药治疗 127 例, 抗原转阴时间 (5.98 ± 2.61) 天, 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 各组患者入组时主症分布情况

表 1 示, 起病时绝大多数先有恶寒后发热、咳嗽、头身痛、喷嚏、鼻塞、流涕、咽喉痒痛等表

证, 轻、重症两组在发热、恶寒出现的频率方面无差异, 在高热、咳嗽、气促等的强度方面重症组显著大于轻症组 ($P < 0.05$); 在喷嚏、鼻塞、咽痛等方面轻症组较重症组更多见。

分时间观察显示, 2009 年 5 月至 8 月 326 例轻症患者主症出现频率由高到低依次是发热 85.9%、咳嗽 69.9%、咽干肿痛 33.4%、流涕 21.2%、咳痰 20.9%、头痛 15.6%、鼻塞 8.3%、周身酸痛 5.2% 等。同年冬季 64 例危重症患者主症出现频率由高到低依次是发热 100%、咳嗽 85%、咳痰 80%、胸闷 65%、喘促 56%、乏力 38%、恶寒 36%、血痰 35%、气短 32%、纳差 28%、咽痛 27% 等, 全身症状显然加重, 并有恶寒、喘促、血痰。

2012 - 2013 年 137 例重症患者主症出现频率由高到低依次是咳嗽 100%、发热 94%、咳痰 80%、纳差 77%、鼻塞流涕 65%、出汗 40%、喷嚏 40%、喘促 32%、口渴 31%, 恶寒、周身酸痛、咽干均约 30%。流感患者无论轻、重、危症均普遍出现发热、咳嗽、咯痰、喘促、鼻塞、恶寒、周身酸痛等症状, 发热、咳嗽最普遍, 其他表证出现频率接近。少数可见血痰、粉红色水液, 被视为重症、危重症特有症状。有些症状缺乏特异性且受主观影响较多, 如乏力、纳差等。

2.4 各组患者主症持续时间与强度比较

随病情发展组间主要症状持续时间与强度不同, 发热在轻症患者约 15% 无自觉发热, 入组时平均热度 38.4°C , 一般热程 2.74 天, 病程中 $> 39^{\circ}\text{C}$ 者 20.6% (113 例)。重症几乎全部发热, 入组时平均 38.6°C , 一般热程 5 天, 病程中大于 39°C 者约 55.5% (137 例), 组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。危重症组全部发热, 因入组即人工干预维持在 38°C 以下, 无法统计。寒战是恶寒重的表现, 重症早期寒战出现频率较高。呼吸频率轻症组平均 21 次/min, 重症组平均 26 次/min, 危重症组平均 30 次/min, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。入组时心率轻症组平均 96 次/

表 1 各组流感患者入组时主症分布情况 [例数/总例数 (%)]

组别	高热 ($> 39^{\circ}\text{C}$)	咳嗽	呼吸均数 (> 24 次/min)	发热恶寒	头身痛	喷嚏	鼻塞	咽干肿痛
轻症组	113/550 (20.6)	387/550 (70.4)	21/224 (9.4)	104/547 (19.0)	192/547 (35.1)	133/224 (59.4)	235/547 (43.0)	333/547 (60.9)
重症组	76/137 (55.5)	322/344 (93.60)	87/344 (25.3)	83/344 (24.1)	150/341 (44.0)	114/344 (33.1)	114/344 (33.1)	149/344 (43.3)
危重组	—	68/81 (84.0)	49/81 (60.5)	15/81 (18.5)	17/81 (21)	0	0	0

min, 重症组平均 97 次/min, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2.5 各组患者咳嗽、咯痰、神志情况比较

轻症组患者咳嗽占 70%, 但多是轻微或咽痒诱发, 干咳少痰, 20% 可见黄痰, 一般咳嗽持续 4~5 天, 少数人可在愈后仍干咳。重症组患者咳嗽占 90.0%, 且以频发为主, 121 例 (调查 137 例) 有痰占 88.3%, 量多且其中 44 例为黄脓痰, 占 32.1%, 持续时间在 1 周以上。危重症组患者痰中带血 28 例占 34.6%, 吐粉红色血水者 13 例占 16.0%。烦躁、神昏只在危重症组中出现, 共 16 例占 19.7%。

2.6 各组患者消化系统症状比较

轻症组出现便秘 51 例 (调查 224 例) 占 22.8%, 7 例腹泻占 3.1%; 在重症组出现便秘 41 例 (调查 137 例) 占 29.9%, 4 例腹泻占 2.9%; 危重症组出现便秘 24 例 (调查 81 例) 占 29.7%, 8 例腹泻占 9.8%, 不能除外受使用激素、抗生素的影响或菌群紊乱。

2.7 各组患者胸部影像学检查结果比较

根据影像学 (X 线胸片或 CT 片) 检查诊断肺炎含支气管炎, 轻症组调查 224 例, 支气管炎 31 例占 13.8%, 其中伴肺炎及可疑继发感染 25 例; 重症组调查 137 例, 肺炎或支气管炎 100 例占 73.0%, 其中可疑继发细菌感染者 44 例, 3 例出现胸水。轻、重症组间胸部影像学异常比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。危重组全部有肺炎或肺炎实变。

2.8 各组患者中医辨证论治情况比较

轻症组 550 例, 发病在春夏季, 多属于风热袭表证, 发病在冬季者初起辨证常见风寒束表证。治疗常用辛凉解表法, 处方有轻、平、重剂分别为桑菊饮、银翘散、麻杏石甘汤。重症组 118 例 (调查 137 例) 多发在冬季, 风寒袭表, 有疫毒性, 速传入里, 热毒袭肺、痰热壅肺证, 9 例出现热毒闭肺证。危重症组多见热毒闭肺、邪入营血症, 或逆传心包, 少数可见暴喘、暴脱症。本调查中重症组治疗以清热解毒法, 用清营汤加减。

3 讨论

中医温病学的卫气营血辨证对流感发挥指导作用。既往研究显示, 中医药治疗轻症流感疗效与奥司他韦相当, 中医参与治疗重症减少继发感染, 可间接减少危重症及病死率, 客观体现中医疗效与价

值^[4-5]。现代医学研究加深了对中医病机的理解, 促使治法方药进步, 治疗流感中医药早期介入, 应循卫气营血辨证方法, 热毒闭肺危重症可早用凉血活血之品等。

“温邪上受, 首先犯肺, 逆传心包”, 说明呼吸道类温病传变、定病位的宏观规律, 流感如同中医时行感冒, 危重症参照风温肺热病治疗^[6], 其病机是疫毒邪热侵袭肺系, “肺主气属卫”首见表证, 发热恶寒、头身痛、喷嚏、流涕、咽干痛, 若邪退正胜, 营卫调和, 遍身微汗而愈。若抗争乏力, 卫气郁结, 进而犯肺, 肺失宣肃, 则咳嗽、咯痰。若病势不解, 热毒郁于气分, 肺气壅塞, 出现高热不退、咳喘、咯痰等热毒壅肺之证, 病变始终在肺, 耗伤津气, 甚者阴竭阳脱。肺与大肠互为表里, 本研究结果显示, 患者有腹胀便秘, 属阳明郁热、腑气不通, 泄腑清脏屡效。少部分腹泻是热毒扰腑为顺传阳明证, 与病同愈。若正虚邪实, 热毒陷肺, 邪入营血、逆传心包、肺气将绝心阳衰微, 气不摄津血而外溢。此时神志昏蒙, 继之出现厥、脱危症, 尽早用呼吸机可使大多数患者获救。痰中带血或血性痰在重症流感均可见, 乃是痰热壅肺、肺络受损之症, 水气凌心, 心阳衰微, 前者凉血止血, 后者扶阳救逆。卫气营血辨证论治体系, 既反映了流感病机传变的一般规律, 又表现了中医辨证定位特征, 有助于辨证治疗与判断预后。清气凉营同用、清热养阴并行, 保护气道、早上氧疗等先安未受邪之地等措施乃治未病的今用, 对于危重症寓治于防。

现代研究显示, 甲型 H1N1 流感无毒血症期, 感染后潜伏期短, 病毒进入呼吸道其血凝素与细胞表面结合, 得以进入细胞内、核内复制, 直接引起呼吸道细胞坏死、凋亡、脱落^[7], 严重病例病毒播散感染到肺泡, 引起广泛的肺泡内出血; 同时病毒激活抗病毒免疫反应, 分泌干扰素、白细胞介素等细胞、炎性因子而产生全身症状, 若超强或可致危重症^[8-9]。流感的快速、广范传染性、染后即发病, 病皆有表证, 尊卫、气、营、血传变等的临床特点使之有别于“冬伤于寒春必病温”或“伏气温病”。

参考文献

- [1] 世界卫生组织. 乙型流感和甲型 H1N1 流感也是目前最为肆虐的流感病毒 [N/OL]. [2013-01-16]. <http://www.39.net>.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 流感诊疗方案 (2009 年版)

- [EB/OI]. [2009-07-13]. <http://wsb.moh.gov.cn>
- [6] 中华人民共和国卫生部. 流感诊疗方案(2011年版)[EB/OI]. [2011-02-17]. <http://wsb.moh.gov.cn>
- [7] 杜宏波, 王玉光, 王融冰, 等. 甲型 H1N1 流感轻症 326 例临床特征分析 [J]. 环球中医药, 2011, 4(1): 31-34.
- [8] Wang C, Cao B, Liu QQ, et al. Oseltamivir compared with the Chinese traditional therapy maxingshigan-yinqiaosan in the treatment of H1N1 influenza: a randomized trial [J]. Ann Intern Med, 2011, 155(4): 217-225.
- [9] 王永炎, 鲁兆麟. 中医内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 232-235.
- [10] 刘克州, 陈智. 人类病毒性疾病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 527-531.
- [11] Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. JAMA, 2009, 302(17): 1888-1895.
- [12] 张海洋, 谢鑫, 张科进, 等. 细胞因子风暴在流行性感冒病毒感染中的作用及防治研究 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2013, 29(5): 556-559.

Analysis on Feature of TCM Syndrome in 975 Cases of Influenza Patients

WANG Rongbing¹, LI Xingwang¹, CHEN Xiaorong², MA Chengjie¹, YANG Qiaozhi³, LI Ying⁴, WEI Yongli⁵, ZHANG Wei¹, GAO Hui⁶, DU Hongbo¹, WEN Xianmin⁷, TAN Hanghua⁸, WANG Yuguang¹, XU Qian⁹, FENG Zhenyu¹⁰, WAN Yong¹¹, NI Liang¹, MA Yuping¹², LIU Yingxia¹³, WANG Xiaojing¹, ZHANG Yongli¹, LI Xin¹

(1. Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100015; 2. Shanghai Public Health Clinical Center; 3. People's Hospital of Liaocheng City, Shangdong Province; 4. Tianjin Second Hospital; 5 People's Hospital of Linyi City, Shangdong Province; 6. Hospital of Infectious Diseases, the Xinjiang Uygur Autonomous Region; 7. Chengdu Public Health Clinical Medical Center; 8. Eighth People's Hospital of Guangzhou City, Guangdong Province; 9. China-Japan Friendship Hospital; 10. Shanxi Hospital of Integration of Chinese and Western medicine; 11. Ninth Hospital of Nanchang City, Jiangxi Province; 12. Shaanxi Hospital of Infectious Diseases; 13. The Third People's Hospital of Shenzhen City, Guangdong Province)

ABSTRACT Objective To investigate the TCM syndrome characteristics of mild and severe influenza (Flu).

Methods Adopted a multi-center epidemiological survey method to record the symptoms, physical and laboratory data of patients with mild, severe or critical influenza to analyze its clinical feature, main symptoms distribution, main symptoms duration and intensity, chest imaging results and syndrome differentiation of traditional Chinese medicine.

Results Of the 975 cases of influenza patients, 539 male, 436 female, the average age 29 years old, 550 were mild, 344 were severe, and 81 were critically ill. During early stage after onset, mild or severe group showed exterior symptoms such as an aversion to cold, fever, cough, head and body pain, stuffy nose, runny nose, and these appear to be more prevalent in mild group; while fever, cough, panting, expectoration, headache and body aches and so on were overwhelmingly observed with respect to duration or intensity in the severe group. There were no blood aspect syndrome or death cases in mild and severe group. Among 81 cases in critically ill group, 41 cases were with hemoptysis and spit pink blood, 11 cases died. **Conclusion** the exterior wind-heat pattern, exterior wind-cold pattern, and heat-toxin assailing lung are the most common patterns of influenza. Critically ill cases may appear the condition of evil invading into the nutrient blood level. In mild cases, the lesions are in the defense level; while in the severe cases, the lesions are in the qi level, involving the lungs. For very rare cases, epidemic toxin directly injures nutrient blood, and reverse transmission to pericardium happens.

Keywords influenza; influenza H1N1; mild cases; severe cases

(收稿日期: 2014-08-22; 修回日期: 2014-12-15)

编辑: 黄 健