

123 例甲型 H₁N₁ 流感重症、危重症 中医证候学特征及病因病机分析

张 伟¹ 王玉光¹ 刘清泉² 姜良铎² 刘景源³ 王融冰¹ 周平安⁴ 晁恩祥⁵ 毛 羽^{1*} 王永炎⁶

(1. 首都医科大学传染病研究所, 北京地坛医院, 100015; 2. 北京中医药大学东直门医院; 3. 北京中医药大学基础医学院

4. 北京中医药大学东方医院; 5. 卫生部中日友好医院; 6. 中国中医科学院)

基金项目: 2009 年中医药行业科研专项(200907001-2A) * 通讯作者: snowpine12@sina.com

[摘要] **目的** 初步探讨甲型 H₁N₁ 流感重症、危重症的证候特点及病因病机。 **方法** 将 123 例患者按诊断标准分为重症组 59 例, 危重症组 64 例, 分别描述病程与发病时间、症状频次、出现时间、消失(或明显减轻)时间, 就症状学、中医证候的演变规律进行整理、分析。 **结果** 重症、危重症的发病时间集中于深秋初冬季节; 重症以发热、咳嗽、咯痰为主症, 危重症以恶寒、发热、咳嗽、咯痰、咯血、胸闷憋气、倦怠乏力、气短为主症; 危重症组的病程、各症状持续时间普遍较重症组长。 **结论** 本病分为初期、进展期、极期、恢复期四期, 始动因素为温热疫毒, 核心病机为毒热壅肺闭肺、毒瘀互结、肺气壅闭; 其证候演变规律为热毒壅肺、闭肺→毒伤肺络→喘脱、厥脱→气阴两伤; 以温病肺胃气分病变为核心。

[关键词] 甲型 H₁N₁ 流感; 重症; 危重症; 证候; 演变规律; 病因病机

TCM Syndromes and Etiology-Pathogenesis of Severe and Critical Cases of Influenza A (H₁N₁): An Analysis of 123 Cases

ZHANG Wei¹, WANG Yuguang¹, LIU Qingquan², JIANG Liangduo², LIU Jingyuan³, WANG Rongbing¹, ZHOU Pingan⁴, CHAO Enxiang⁵, MAO Yu¹, WANG Yongyan⁶

(1. Beijing Ditan Hospital, Infectious Disease Research Institute, Capital Medical University, Beijing 100015; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. College of Basic Medicine, Beijing University of Chinese Medicine; 4. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 5. China-Japan Friendship Hospital; 6. China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT **Objective** To study the TCM syndromes and etiology-pathogenesis of severe and critical cases of Influenza A (H₁N₁). **Methods** One hundred and twenty-three patients were classified into severe case group (59 cases) and critical case group (64 cases) based on the diagnostic criterion. Their course of disease, onset of disease, symptom frequency, appearing time, and disappearing (or significantly relieving) time were described respectively and the symptomatology and development law of TCM syndromes were cleared up and analyzed. **Results** The onset of disease of severe and critical cases was mostly occurred in the season of late autumn or winter. Fever, cough, and expectoration were the main symptoms of severe cases, while chills, fever, cough, expectoration, hemoptysis, fullness and suffocation feeling in chest, fatigue, and shortness of breath were the main of critical cases. The course of disease and lasting time of all symptoms in the critical cases were generally longer than those in the severe cases. **Conclusion** Influenza A (H₁N₁) is divided into four stages: initial, advanced, extreme, and recovery. Its initiating agent is evil heat and pestilential toxin with a core pathogenesis as toxic heat blocking in the lung, toxic heat combined with blood stasis, and lung qi obstructing. Its development law of TCM syndromes comes from toxic heat blocking the lung, to toxic heat damaging the collaterals of lung, to dyspnea, to cold limbs, and to exhaustion of both qi and yin. Its pathological change takes the febrile disease with lung and stomach involved and with qi-system injured as the important condition.

Key Words influenza A (H₁N₁); severe case; critical case; TCM syndrome; development law

2009 年 4 月中旬, 美国、墨西哥和加拿大等国家相继暴发甲型 H₁N₁ 流感疫情, 继而疫情在全球范围迅速蔓延, 甲型 H₁N₁ 流感患者中危重症发生率为 6.5%^[1], 危重患者的病死率为 14.3%~17.1%^[2-3]。因此, 深入研究其重症、危重症的临床特点以及中医病因病机将有助于指导本病的中医药救治。

症定点收治医院, 中医早期全程参与了甲型 H₁N₁ 流感的救治工作, 现将 2009 年 9 月 27 日~2010 年 1 月 16 日收治的 123 例重症、危重症病例的中医证候特点及病因病机分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

经 RT-PCR 病毒学检测方法确诊为甲型 H₁N₁ 流感。参照 2009 年 9 月 17 日 WHO 发布的《2009 甲

北京地坛医院作为北京地区甲型 H₁N₁ 流感重

型 H1N1 流感临床治疗指南》^[4],符合中华人民共和国卫生部《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第三版)》制定的重症、危重症病例诊断标准^[5]。

1.2 一般资料

收集北京地坛医院 2009 年 9 月 27 日~2010 年 1 月 16 日连续收治的甲型 H1N1 流感重症、危重症患者,共 123 例。其中男 77 例,女 46 例,年龄 1~84 岁,平均年龄(26.3 ± 22.9)岁。重症组 59 例,男 37 例,女 22 例,平均年龄(16.4 ± 20.1)岁;危重症组 64 例,男 44 例,女 20 例,平均年龄(39.3 ± 19.8)岁。

1.3 方法

设计甲型 H1N1 流感中西医调查表,对 2009 年 10 月 31 日前已出院的患者通过查阅病历及电话随访记录相关信息,对 2009 年 10 月 31 日以后新入院及在院患者前瞻性观察各相关信息并记录。依据我国卫生部指南根据病情将甲型 H1N1 流感分为重症、危重症两组,分别描述病程与发病时间、各症状频次、出现时间、消失(或明显减轻)时间;建立 Epidata 数据库,由医学专业人员填写回顾性数据调查表并使用 Epidata 数据库进行双份核查录入;采用 SPSS 13.0 软件分析,计数资料计算频数,计量资料以(均值 $\pm$ 标准差)表示。

2 结果

2.1 病程及预后

两组病例在首诊时间及入住地坛医院的时间上没有差异,其中重症患者平均病程第(2.0 ± 2.2)天首次就诊,第(6.6 ± 4.9)天入院;危重症患者平均为(2.7 ± 2.6)天首次就诊,病程第(6.7 ± 3.6)天入院。重症组发病至出院的总病程为(12.7 ± 5.8)天,危重症组生存病例发病至出院的总病程为(21.4 ± 12.9)天,危重症组死亡病例发病至死亡的总病程为(15.6 ± 8.6)天(其中最短 6 天,最长 36 天)。

2.2 重症、危重症病例发病时间分布

自 2009 年入秋收治甲型 H1N1 流感重症、危重症病例以来,10~11 月收治的重症病例 42 例(占重症的 71.2%),10~11 月收治的危重症病例 54 例(占危重症的 84.4%),12 月份至 2010 年 1 月份,病例明显减少,2010 年 2 月以后未再收治新发病例。可见该次疫情主要集中于深秋初冬季节。

2.3 症状学特点及分布

重症组病例常见的临床症状依次为:发热、咳嗽、咯痰、鼻塞流涕、咽痛、胸闷憋气、呕吐、倦怠乏力、恶心、纳差、气短、头痛、恶寒、肌肉酸痛。危重症

组病例常见的临床症状依次为:发热、咳嗽、咯痰、胸闷憋气、倦怠乏力、恶寒、咯痰带血、气短、纳差、咽痛、咯吐粉红色泡沫痰、肌肉酸痛、咽干、鼻塞流涕。重症组出现频次在 30% 以上的症状只有发热、咳嗽、咯痰;但危重症组出现频次在 30% 以上的症状包括发热、咳嗽、咯痰、胸闷憋气、倦怠乏力、恶寒、咯痰带血、气短,其症状种类明显多于重症组。且危重症组病程长,各症状持续时间普遍较重症组长,尤其是发热、咳嗽、咯痰、胸闷憋气、喘息气促、倦怠乏力等症状(见表 1、表 2)。

表 1 甲型 H1N1 流感重症症状频次及持续时间

频次顺序	症状	百分比 (%)	出现时间(天) $\bar{x} \pm s$	消失时间(天) $\bar{x} \pm s$
1	发热	98.3	$2.1 \pm 4.0(58)$	$7.3 \pm 4.6(56)$
2	咳嗽	98.3	$1.8 \pm 1.9(57)$	$9.5 \pm 5.5(52)$
3	咯痰	52.5	$4.2 \pm 6.3(30)$	$11.4 \pm 6.3(28)$
4	咽痛	28.8	$1.2 \pm 1.3(17)$	$7.3 \pm 4.2(15)$
5	鼻塞流涕	28.8	$2.1 \pm 3.9(17)$	$6.3 \pm 4.2(6)$
6	胸闷憋气	18.6	$1.8 \pm 1.4(11)$	$9.0 \pm 3.6(10)$
7	呕吐	13.6	$3.9 \pm 2.7(8)$	$6.0 \pm 2.9(7)$
8	倦怠乏力	13.6	$1.9 \pm 2.1(9)$	$7.0 \pm 1.6(7)$
9	恶心	13.6	$2.6 \pm 2.6(5)$	$6.0 \pm 4.1(4)$
10	纳差	11.9	$3.0 \pm 2.5(7)$	$8.7 \pm 2.8(6)$
11	气短	8.5	$1.6 \pm 1.3(5)$	$9.2 \pm 3.5(4)$
12	头痛	8.5	$1.0 \pm 0.0(5)$	$7.2 \pm 7.5(5)$
13	恶寒	6.8	$8.5 \pm 14.3(4)$	$10.0 \pm 14.0(4)$
14	肌肉酸痛	6.8	$2.8 \pm 2.9(4)$	$6.5 \pm 5.9(4)$

注:括号内为例数

表 2 甲型 H1N1 流感危重症症状频次及持续时间

频次顺序	症状	百分比 (%)	出现时间(天) $\bar{x} \pm s$	消失时间(天) $\bar{x} \pm s$
1	发热	100	$1.7 \pm 1.3(63)$	$9.4 \pm 6.6(52)$
2	咳嗽	85.5	$1.3 \pm 1.0(44)$	$13.8 \pm 9.4(30)$
3	咯痰	79.7	$2.0 \pm 2.0(39)$	$12.6 \pm 9.4(28)$
4	胸闷憋气	64.4	$3.4 \pm 2.6(34)$	$12.8 \pm 5.5(27)$
5	喘息气促	55.2	$3.5 \pm 3.6(34)$	$13.6 \pm 9.2(25)$
6	倦怠乏力	37.5	$2.4 \pm 2.9(18)$	$19.6 \pm 10.2(13)$
7	恶寒	35.8	$2.4 \pm 2.6(16)$	$4.6 \pm 2.4(15)$
8	痰中带血	34.6	$4.5 \pm 3.2(15)$	$11.5 \pm 6.9(12)$
9	气短	30.9	$4.4 \pm 3.1(16)$	$14.6 \pm 6.3(11)$
10	纳差	26.9	$2.2 \pm 2.6(14)$	$17.5 \pm 12.0(10)$
11	咽痛	26.4	$2.3 \pm 1.9(13)$	$13.4 \pm 3.9(10)$
12	粉红色痰	21.6	$6.3 \pm 4.6(10)$	$10.9 \pm 7.9(9)$
13	肌肉酸痛	15.7	$3.4 \pm 3.0(7)$	$7.9 \pm 3.0(7)$
14	咽干	15.7	$4.4 \pm 3.1(8)$	$10.4 \pm 4.6(5)$

注:括号内为例数

2.4 舌象特点

分析重症、危重症患者舌象特点,并与 2009 年 5 月~2009 年 9 月期间收治的轻症病例舌象资料相比较,轻症患者舌苔多为薄腻、薄黄、薄黄腻、薄白,而

重症、危重症病例的舌苔以厚腻、浊腻为主,可见灰苔、灰黄苔,亦可见舌红、舌淡、舌胖等现象,其舌象变化呈现秽浊、瘀暗、淡胖等特点。在重症、危重症病例中,未观察到绛舌。

3 讨论

甲型H1N1流感病毒属于正黏病毒科、甲型流感病毒属,流行性强,表现为流感样症状,包括发热、咳嗽、咯痰、咽痛、流涕、头痛、肌痛、乏力、畏寒、腹痛或腹泻等症状,轻症病情轻浅,但部分患者病情来势凶猛、进展迅速,甚至出现重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征、肺出血、休克、多脏器功能障碍综合征等,危及生命。我国卫生部在历次《甲型H1N1流感诊疗方案》中将甲型H1N1流感按病情分为轻症、重症、危重症病例,结合疾病全程的症状学动态演变及预后,我们在2009年根据前期病例的经验提出甲型H1N1流感的时间段分布及病因病机的分析^[6-9]。我们发现,重症、危重症均以发热为首表现,但危重症患者更易伴有恶寒,说明正邪交争更为剧烈。重症组恶寒出现、消失时间较长,与其中两例在病程第30~31天、第7天就诊并报告有畏寒症状,导致离散度较大有关。危重症咳嗽、咯粉红色泡沫痰较重症明显增多,提示津液运行障碍、津血不循常道是危重症的重要病理机制。对于危重症而言,呼吸困难、喘息气促、倦怠乏力等表现无论程度或病程均明显重于重症,而鼻塞流涕的症状少于重症,提示其病位更深。

分析不同病情程度的患者舌象,发现舌苔腻、厚、浊的程度与病情轻重有一定的相关性,与我们既往在SARS病例中观察到的现象相似,随着疾病进展,在肺部渗出加重的同时,患者舌苔浊、黄、腻、厚的程度同步加重,而当疾病逐渐恢复,肺部炎症渗出减轻时,逐渐变为薄白苔。甲型H1N1流感为风热疫毒之邪致病,致病特点本为耗气伤阴,但在重症、危重症病例中并未见到可能有的舌绛红光剥无苔舌象,这可能与液体疗法、抗生素、激素的应用有关。对于没有基础疾病的重症、危重症患者,恢复期仍以舌红为主,苔黄或白,且伴有干咳、口渴等伤阴表现。

本研究中根据对123例重症、危重症的调查结果,我们认为甲型H1N1流感重症、危重症病例病程发展具有一定的阶段性,可分为初期、进展期、极期和恢复期,在不同阶段表现为不同的中医证候:①初期:病程第1~2天,此期风热疫毒侵犯肺卫,以发热、咳嗽为主要表现,发热多不伴恶寒、无汗,伴咽痛、咽干、鼻塞流涕、肌肉酸痛等症状,早期见恶寒、

乏力症状者提示病情较重,舌象多为腻苔,脉象浮数或滑数。②进展期:病程第3~5天,为本病重症进展的关键时期,此期中医证候多表现为毒热壅肺。临床可见发热、咳嗽、咯痰,伴胸闷憋气、喘息、气促,此期胸闷憋气症状较重者,提示危重症倾向,舌质红,苔多见厚腻,黄厚腻、脉象多弦数。大部分轻症病例此期症状轻微,迅速向愈,病程约5~7天。部分重症病例也可只见到上述两期病变过程,而危重症病例此期症状重,可表现为发热持续不退,咳嗽咯痰加重,喘憋气促、倦怠乏力明显,病情迅速进展。③极期:多发生于病程的第5~12天,此期中医证候多表现为毒热闭肺、毒损肺络,甚则津血外溢,毒邪内陷,内闭外脱。临床可见持续发热、极度乏力、气短,伴痰中带血或咯吐粉红血水,舌红、暗红,苔黄腻厚,也可见到舌淡胖多津,苔白腻、灰腻水滑,也有部分病例很快发生喘脱、厥脱。此期病情危重,病死率高。多数病例经过积极的治疗后度过此期,进入恢复期。④恢复期:重症患者病程较短,多于7天左右进入恢复期;而危重症病程相对较长,若以病程12天为节点,危重症病例此期表现为咳嗽、咯痰、胸闷憋气、喘息气促、倦怠乏力、气短、纳差;若以病程14天为节点,则以倦怠乏力、纳差、气短为主,其中倦怠乏力、纳差持续时间相对最长。无论重症、危重症,在恢复期仍多见咳嗽、少痰或无痰,仍有咽痛、咽红、口干等症状,伴体倦乏力,舌质红、暗红,脉象滑数、细数,具备热病后期余热未清、气阴两伤的特点。

甲型H1N1流感为感受风热疫毒之邪所致,其中疫毒为本病的始动因素,肺之气机闭遏是病机演变的关键环节,内生之湿浊瘀毒损伤肺络是病情进展、迁延难愈的主要机制,热为标,咳喘更为标。其证候演变规律为:热毒壅肺、闭肺→毒伤肺络→喘脱、厥脱→气阴两伤,以温病肺胃气分病变为核心。较SARS而言,部分甲型H1N1流感病例肺部病变第1周可急剧扩展,内生之湿浊瘀毒损伤肺络,患者肺部影像显示炎症明显加重,热势更为炽烈,血痰及粉红色泡沫痰的出现提示病情迅速进展,疫毒之邪损伤肺络,津血外渗。若症仅见痰中带血者,且其量不多者,病情尚属轻浅;而咯吐粉红色泡沫痰则为危象,如《温病条辨·上焦篇》云:“至粉红水非血非液,实血与液交迫而出,有燎原之势,化源速绝……细按温病死状百端,大纲不越五条。在上焦有二:一曰化源绝者死……”。这与组织病理学所见肺血管充血及肺泡出血有关^[10]。若正不胜邪,则出现喘脱、厥脱证

候。热疫毒之邪耗气伤津,在恢复期多表现为余热未清,气阴两伤,症见干咳少痰或无痰,咽红、咽痛,气短乏力,舌红苔少,脉象细数。疫毒与正气相争,肺气更为内生之湿浊瘀毒困阻,肺络痹阻,清气不能生化,因此正气耗伤也存在于甲型 H₁N₁ 流感病程的始终,患者可表现为重度的气短乏力,其脉表现为细滑无力等虚类脉象。

本研究中部分数据来源于回顾性调查,不能完全按照研究设计观察某些项目,存在数据部分缺失现象,在一定程度上可能影响统计结果。同时根据病程而不是入院后时间进行症状收集,需要根据患者的回忆了解部分信息,可能影响准确性,但在一定程度上也更接近于疾病本身的规律。此外,本研究病例样本量较小,基础疾病复杂,因此没有分别讨论,而在临床上应需要对不同内伤基础上的甲型 H₁N₁ 流感的特殊性予以重视^[1],才能更好地进行辨证施治,提高临床疗效。

参考文献

- [1] Dominguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H₁N₁) in Mexico [J]. JAMA, 2009, 302(17): 1880-1887.
- [2] Webb SA, Pettit V, Seppelt I, et al. Critical care services and 2009 H₁N₁ influenza in Australia and New Zealand [J]. N Engl J Med, 2009, 361(20): 1925-1934.
- [3] Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H₁N₁) infection in

Canada [J]. JAMA, 2009, 302(17): 1872-1879.

- [4] World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean. Clinical Management of Pandemic (H₁N₁) 2009 VIRUS Infection: For the Eastern Mediterranean Region Countries [EB/OL]. [2009-9-17]. http://www.emro.who.int/CSR/h1n1/pdf/h1n1_clinical_management.pdf
- [5] 中华人民共和国卫生部. 甲型 H₁N₁ 流感诊疗方案(2009 年第三版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2009, 2(5): 257-259.
- [6] 姜良铎, 付骞, 王玉光, 等. 甲型 H₁N₁ 流感的中医病因病机初探 [J]. 环球中医药, 2010, 3(1): 20-22.
- [7] 刘清泉, 王玉光, 张伟, 等. 18 例甲型 H₁N₁ 流感危重症病例中医临床分析 [J]. 北京中医药, 2009, 28(12): 915-918.
- [8] 中医杂志编辑部. 甲型 H₁N₁ 流感中医诊治思路(1) [J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 20-22.
- [9] 中医杂志编辑部. 甲型 H₁N₁ 流感中医诊治思路(2) [J]. 中医杂志, 2010, 51(2): 110-111.
- [10] Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H₁N₁) infection [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181(1): 72-79.
- [11] 姜良铎. 论外感病的内伤基础 [J]. 中医杂志, 1994, 35(4): 201-203.

(收稿日期: 2010-08-16; 修回日期: 2010-10-26)

[编辑: 侯建春]

中国传统医学传承发展大会暨 名医学术思想研讨会征稿通知

为贯彻“传承与创新并重”的传统医学(中医学和民族医学)战略方针,本研究院拟于 2011 年 5 月在北京召开“中国传统医学传承发展大会暨名医学术思想研讨会”,现将有关征文事宜通知如下。各地名中医学术思想及临床经验总结;当前传统医学临证特色(包含诊法、临证、立法、遣药,内容涉及内、外、妇、儿、针灸、养生等)总结;运用中医、针灸、民族及民间特色疗法等治疗肿瘤、中风、冠心病、糖尿病、乙型肝炎、老年性痴呆、骨伤、男性疾病、不孕不育、肛肠、结石症、烧烫伤、泌尿系疾病、皮肤病等方面的创新研究;传统医学未来发展趋势与展望。将向参会者颁发“良医垂史册,济人起沉疴”的大会纪念牌匾,并邀请部分参会代表参加“传统医学文化学术调研团”赴台湾考察;从参会代表中评选出最佳临证创新奖、最佳临证新成果奖、最佳临证新技术奖、优秀论文奖、治疗疑难病奖、特色专科名医奖。

文稿请挂号寄至:北京市丰台区丰管路 48 号,北京展旭医学研究院学术部收,邮编:100071。电子文稿:myw@acsyx.com。电话:(010) 52204958,18611263638。截稿日期:2011 年 3 月 28 日。请在来稿上注明“传统医学”大会。注:赴台湾考察者,请提前在当地公安局办好护照。

《中华当代医家诗词选》征稿通知

中华医药和中华诗联是中华优秀传统文化根基上的两枝瑰丽的奇葩,数千年来,医文并通,令世界钦佩。两株姊妹花各俱特色,又彼此相联,皆为国粹。历代大医家善咏诗词,而名诗人亦多吟医药。北京聚英杰国际文化中心、北京聚英杰医药科学研究院决定联编《中华当代医家诗词选》一书,由相关出版社出版,16 开精装本。这是我国杏林和诗坛的首次盛举,特邀有志者参与。具体通知如下。

1. 诗(含词联)书画内容:悬壶济世、神医妙药、保健养生、合作医疗、病愈谢医(可组稿荐稿)、咏物盛情、山水花鸟等。2. 非医家的诗书画作品,同样欢迎。如毛泽东的《送瘟神》二首谢觉哉的咏胸透等,即为精品。3. 每位作者限寄诗词联 3~5 首(副)。若是自由体新诗限 30 行以内。书法和绘画 1~2 幅。4. 每位作者须随稿寄照片 3 张(黑白的更好)附简介(姓名、出生年月、专长或职称(务)、邮编、住址、电话)1 份,以备同时入书。5. 征稿时间:自即日起至 2011 年 3 月 15 日止,拟于 2011 年 5 月底正式出书。6. 凡入选者须交评选、出版、发证、邮寄等费共 298 元。如需另购,仍按每部 50 元汇款预订即可。本书出版后将向作者赠送样本 1 本,颁发入编证书和奖牌 1 枚。来稿及汇款请寄:北京市 100036-98 信箱编辑部 江洪收,邮编:100036,注明“诗词投稿”电话 010-63772051,13391695320。详情请登录中国医疗卫生信息网 www.ylwsxx.com 查询。