

36 例 H7N9 禽流感患者中医证候学特征

马月霞 刘清泉 王玉光 郭玉红

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京, 100010)

摘要 目的:通过 H7N9 禽流感病例回顾性研究,初步探讨甲型 H7N9 流感的证候特点及核心病机。方法:回顾性整理 2013 年 2 月 26 日至 2013 年 5 月 1 日期间北京、上海等 8 个省市收治的 36 例采用中医药治疗的甲型 H7N9 流感患者的流行病学、症候学及中医治疗情况,分析其中医病证和病机特点。结果:36 例 H7N9 患者流行病学特点,患者平均发病后第 6 天入院,入院后第 2 天入住 ICU,病毒核酸转阴时间为发病后 15 d;症候学特点,患者 100% 发热,最高体温 $(39.14 \pm 0.62)^\circ\text{C}$,伴咳嗽,咳痰,恶寒轻或不恶寒,但头痛、周身酸痛、咽痛、鼻塞流涕等风热束表上犯症状少见;3~6 d 后高热寒战,渐次出现痰中带血、短气、胸闷、呼吸困难,舌红苔腻,病情转重;6~14 d 患者痰中带血,胸闷喘憋、呼吸困难加重,并出现皮肤红疹、花斑,舌质深红或紫,少津;10~14 d 后患者身热渐退,痰血减少甚则消失,进入恢复期,以倦怠乏力,舌质红、苔薄少津为特点。结论:中医证候演变符合温病卫气营血传变规律,该病病情加重的拐点可能在 4~5 d 左右,8~10 d 病情最重,始动因素及根本为温热疫毒,热毒、瘀毒为关键,病理因素为热、毒、瘀、虚兼夹且始终贯穿整个病程,核心病机为毒热犯肺,壅肺、损肺,甚则伤及其他脏腑。

关键词 H7N9 禽流感;证候;演变规律;病因病机

TCM Syndrome Characteristics of 36 Cases of H7N9 Avian Influenza

Ma Yuexia, Liu Qingquan, Wang Yuguang, Guo Yuhong

(Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract Objective: To explore the specialties and core pathogenesis of traditional Chinese medicine (TCM) in treating H7N9 avian influenza infection. **Methods:** Thirty six cases of H7N9 avian influenza patients from Beijing, Shanghai and other eight provinces who were given TCM therapy between February 26, 2013 to May 1, 2013 were collected. According to the epidemiology, syndrome and treatment of these patients, characteristics of TCM syndromes and pathogenesis were analyzed. **Results:** Epidemiology characteristics were as follows: Averagely, patients were admitted to hospital on the 6th day of their onset, and taken to ICU on the 2nd day of admission, and the virus turned to negative on the 15th day of the onset. Symptomatology characteristics were that 100% of patients would have fever, and the highest temperature was $(39.14 \pm 0.62)^\circ\text{C}$. Patients had cough, phlegm, aversion to cold, but seldom had symptoms of headache, sore throat, running nose; patients usually had high fever on the 3rd to 6th day with more severe conditions such as blood in phlegm, short breath, dyspnea, greasy and red tongue; on the 6th to 14th day, patients got more severe conditions with rashes in the skin; on the 10th to 14th day, the fever was getting away, blood in phlegm decreased, and patients were recovering with fatigue feeling and red tongue. **Conclusion:** The change of syndrome fits the principle of TCM warm disease. The turning point of getting severe is on the 4th to 5th day. The most dangerous condition usually occurs on the 8th to 10th day. The core pathogenesis is virus invading lung to stuff and hurt it.

Key Words H7N9 Avian influenza; TCM Syndrome; Etiology and pathogenesis

中图分类号: R2-031 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.03.003

H7N9 禽流感病毒是全球首次发现的人感染新亚型流感病毒,仅在我国出现,自 2013 年 2 月在我国上海和安徽两地率先发现 3 人感染 H7N9 禽流感病例后,截至 2013 年 10 月 31 日,我国大陆地区共报告 136 例人感染 H7N9 禽流感确诊病例,其中死亡 45 人,康复 87 人。病例分布于 12 个省市的 42 个地市。2014 年 1 月确诊病例 102 例,已接近去年最高峰水平,截至 1 月 27 日已有 20 例死亡病例。本病起病急,进展迅

速,病死率高,需早发现、早诊断、早治疗,中西医并加强重症病例救治,因此,深入研究总结其临床特点以及中医核心病机将有助于指导本病的中医药救治。

在人感染 H7N9 禽流感发病早期,中医药即参与了该病救治工作,部分病例^[1]从始至终是在温病学理论指导下辨证论治治疗,结果显示,在新发突发传染病救治中中医药治疗有其独特的优势。现将 2013 年 2 月 26 日至 2013 年 5 月 1 日期间中医药参与治疗的 36

例 H7N9 确诊病例的流行病学、中医症候学等特点分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 符合《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第 2 版)》的诊断标准^[2]:符合 H7N9 禽流感的临床表现,或有流行病学接触史,并且呼吸道分泌物标本中分离出 H7N9 禽流感病毒或 H7N9 禽流感病毒核酸检测阳性或动态检测双份血清 H7N9 禽流感病毒特异性抗体水平呈 4 倍或以上升高者。其中,肺炎合并呼吸功能衰竭或其他器官功能衰竭者为重症病例。

1.2 资料 收集全国 2013 年 2 月 26 日至 2013 年 5 月 1 日期间使用中医药治疗的 H7N9 禽流感确诊病例 36 例。其中,上海市 17 例,江苏省 10 例,福建省 3 例,河南省、安徽省各 2 例,浙江省 1 例,北京市 1 例。

设计 H7N9 禽流感病例观察表,对使用中医药治疗的 36 例确诊患者通过查阅病历记录等相关信息进行回顾性分析;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 17.0 软件分析,计数资料计算频数,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。

2 结果

2.1 基本情况 36 例患者,轻症 7 例,重症 29 例。截至 2013 年 5 月 1 日,出院患者 4 例,恢复期患者 9 例,处于危险期的患者 15 例;死亡 2 例,其余患者病情暂时平稳。

2.1.1 流行病学 见表 1。

表 1 36 例患者流行病学信息

流行病学情况	结果
年龄(岁)	中位数:61;范围:7~88
男性:例数(比例)	30(83%)
最高体温(℃)	39.14±0.62
禽类暴露史:例数/总数(比例)	20/30(67%)
家族聚集性:例数	2
末次暴露~发病(d)	5.5
发病~入院(d)(34 例)	中位数:6;范围:0.5~30
入院~ICU(d)(12 例)	中位数:2;范围:1~6
发病~病毒核酸转阴(d)(2 例)	中位数:15;范围:5~20
发病~死亡(d)(2 例)	中位数:22.5;范围:9~36
发病~出院(d)(3 例)	中位数:32;范围:29~38

2.1.2 基础病 36 例患者,有基础病者 23 例,其中高血压患者 14 例,占 61%;冠心病、慢性阻塞性肺疾病患者各 5 例,占 22%;II 型糖尿病患者 4 例,占 17%;肿瘤切除术后患者 3 例,占 13%。

2.1.3 并发症 36 例患者,轻症 7 例,重症 29 例,其中 16 例发生急性呼吸窘迫综合征(ARDS),5 例发生

多脏器功能衰竭(MODS),2 例发生胸腔、心包积液,1 例左心力衰竭。

2.2 症状学特点及分布及舌脉特点 症状学特点及分布见表 2^[3-4]。

表 2 症状学特点及分布

频次顺序	症状	百分比(%)	出现时间(d)	消失时间(d)
1	发热	100%	2.1±4.2(36)	10.6±6.9(14)
2	咳嗽	92%	2.7±3.6(15)	17.5±4.9(4)
3	咳痰	64%	2.7±2.4(23)	15.0±7.6(4)
4	痰中带血	47%	6.2±5.1(17)	15.0±6.2(5)
5	胸闷气促	47%	6.4±3.9(17)	— — — —
6	乏力、纳差	25%	1.7±1.7(9)	— — — —
7	恶寒	25%	2.4±1.7(5)	— — — —
8	全身酸痛	17%	4.0±8.1(8)	4.0(1)
9	寒战	14%	3.8±4.4(5)	8.0(1)
10	呕吐	14%	3.4±3.4(5)	9.0(1)
11	呼吸困难	14%	7.2±3.3(5)	— — — —
12	花斑、红疹	11%	14.8±9.6(4)	20.0(1)
13	咽痛	8%	1.0(1)	— — — —
14	恶心	8%	2.7±2.9(3)	— — — —
15	烦躁	6%	14.5±10.6(2)	— — — —
16	神志不清	6%	9.0±1.4(2)	— — — —
17	鼻塞	6%	1.0(1)	— — — —

36 例患者中重症患者舌象特点,以舌质多红或绛、紫,舌苔多为薄白、薄黄、腻,脉象以弦脉、滑脉、细脉多见,浮数脉亦可见,但较少。

2.3 治疗分析

2.3.1 西医治疗 36 例患者,除 1 例门诊患者外,35 例皆使用达菲,平均在发病后(5.7±2.8)d 开始使用。其中 1 例联合使用帕拉米韦,3 例联合使用利巴韦林。除 1 例门诊患者外,35 例全部使用抗生素,以喹诺酮类莫西沙星、左氧氟沙星使用(23 例)最多,23 例使用甲强龙,23 例使用免疫增强剂,其中使用丙种球蛋白 20 例,联合应用胸腺肽 5 例,白蛋白 7 例,使用核糖核酸针 1 例。8 例使用乌司他丁抗炎症治疗。3 例使用 ECMO(体外膜肺氧合),3 例使用 CRRT(连续肾脏替代疗法)辅助治疗。使用辅助呼吸治疗者 31 例,其中无创呼吸机治疗 10 例,有创呼吸机治疗 10 例。

2.3.2 中医治疗 36 例患者入院后平均观察期为(9.9±8.0)d。入院前使用中药者 7 例。入院后中药使用平均时间为入院后(1.5±1.1)d。其中,使用中药注射剂者 23 例(N=34),占 68%,持续时间为(7.1±6.4)d;汤药 21 例(N=34),占 62%,持续时间为(5.3±7.9)d;中成药 13 例。中药注射剂血必净注射液(14 例)使用最多,占 61%,其次为痰热清注射液(5 例)、热毒宁(2 例),此外病程中也使用了参麦、参附、黄芪注射液等以益气养阴、温阳固脱。汤药,卫气分以银翘

散、麻杏石甘汤、白虎汤为主,营血分以犀角地黄汤、清营汤为主,此外还应用四磨汤或大黄粉通腑治疗,三仁汤化湿祛浊。中成药以连花清瘟胶囊(10 例)使用最多,占 77%,其次为双黄连口服液、复方芩兰口服液抗病毒,复方鲜竹沥、蛇胆川贝枇杷膏化痰止咳。

3 讨论

人感染 H7N9 禽流感是由 H7N9 亚型禽流感病毒引起的急性呼吸道传染病,是全球首次发现的新亚型流感病毒。H7N9 亚型禽流感病毒属于甲型流感病毒属,临床表现以发热起病,包括咳嗽、咳痰、乏力等症状,而常见的咽痛、恶寒等上呼吸道感染症状出现较少,有轻症病例,大部分患者病情进展迅速出现重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征、多脏器功能障碍综合征等^[5-6],危及生命。

本研究将 36 例人感染 H7N9 禽流感的症候进行分析,认为 H7N9 禽流感确诊病例病程发展具有一定的阶段性,根据病情进展,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 1~3 天,病位在肺,本阶段临床表现为发热、无汗,恶寒轻或不恶寒,头痛、周身酸痛、鼻塞流涕少见,舌红、脉数,为风热疫毒侵犯肺卫,表邪轻而里热已甚,热毒犯肺,灼伤肺阴故咳嗽渐重,此期当以辛凉解表、卫气同治。2)进展期:病程第 3~6 天,病位在肺、胃肠,为本病重症进展的转折点,以高热寒战为标志,此期中医证候多表现为疫毒炽盛、充斥表里,热毒郁肺,炼液为痰,故咳嗽增剧,伴白色或黄色黏痰,高热寒战,一过性全身酸痛。在本期患者渐次出现短气、胸闷、呼吸困难等肺气郁闭症状,且湿热蕴毒,症见恶心、呕吐,舌苔厚腻等症状,此期应清热宣肺、止咳平喘,可配以生大黄灌肠通腑兼以泄肺,化湿辟秽、清热解毒。3)极期:多发生于病程的第 6~14 天,病位在肺、心、肾,此期中医证候多表现为毒热壅肺、损肺,邪盛正虚、甚则气阴两伤、内闭外脱。毒热瘀阻或灼伤肺络,临床可见患者痰中带血,胸闷喘憋、呼吸困难加重,部分危重患者出现烦躁、神志不清,舌质深红或紫暗,此阶段患者多辅有创或无创呼吸,或使用 ECMO、CRRT 等辅助治疗,并给予药物镇静,故典型的肺不主气、肾不纳气的喘脱证并不全面。此期患者胸部 X 线片、CT 片表现为肺部大片渗出、实变,有上焦心肺化源将绝的趋势,中药治疗多辅以凉血散血、益气阴、醒神固脱治疗。4)恢复期:多于 10~14 天左右身热渐退,痰血减少甚则消失进入恢复期。此期气阴两伤,肺脾气虚,症见气

短、疲乏倦怠、纳差、饥不欲食,舌质红、苔薄少津,脉细或略数,中医治疗应益气健脾、补肺养阴为主。

人感染禽流感的病机主要传变规律为疫邪上受,首先犯肺,下及胃肠,逆传心包,伤津动风^[7]中医证候演变符合温病卫气营血传变规律。H7N9 禽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;瘀毒是病机演变的关键环节,毒热壅肺、损肺是病情进展的主要机制,中医证候演变符合温病卫气营血传变规律^[8]。经本研究分析,与 2009 年甲型 H1N1 流感^[9]相比,本病患者以有严重基础病、免疫力低下的老年人为多,病因为热、毒、瘀、虚兼夹,但本病热邪在肺卫停留较短,咽痒、咽痛、鼻塞流涕等风热束表的表现不明显,邪气迅速犯肺入里,涉及肠腑及气阴。瘀是疫毒蕴结,热邪煎熬,可见舌质紫暗,若热邪进一步加重,损伤肺络,可见痰中带血,但始终并未见络破血溢,咳大量粉红色血水,这可能与早期联合应用中药凉血止血,辅以益气生津有关。

本研究中数据来源于回顾性调查,因此存在部分信息缺失现象,且样本量小,在一定程度上可能影响统计结果。因此,需要不断完善甲型 H7N9 流感的中医药治疗相关研究,并予以充分重视,才能更好地总结经验,指导临床辨证施治,以提高临床疗效。

参考文献

- [1] 黄莉,王融冰,李兴旺. 中医辨治人感染 H7N9 禽流感 1 例报告[J]. 中医杂志,2013,54(12):1079-1080.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第 2 版)[J]. 传染病信息,2013,26(02):65-67.
- [3] 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.
- [4] 张伟,王玉光,刘清泉,等. 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[J]. 中医杂志,2011,52(01):35-38.
- [5] Gao H N, Lu H Z, Cao B, et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection[J]. N Engl J Med, 2013, 368(24):2277-2285.
- [6] Gao R, Cao B, Hu Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus[J]. N Engl J Med, 2013, 368(20):1888-1897.
- [7] 李春生. 对人高致病性禽流感发病规律和中医药治疗方案的初步探讨[J]. 中华中医药杂志,2006,21(03):134-139.
- [8] 陈晓蓉,杨宗国,陆云飞,等. 新型人感染 H7N9 禽流感中医证候分布规律及辨证论治思路[J]. 中华中医药杂志,2013,28(10):2825-2829.
- [9] 梁腾霄,吴畏,解红霞,等. 甲型 H1N1 流感的中医证候特点[J]. 中医杂志,2011,52(05):392-394.

(2014-02-17 收稿 责任编辑:洪志强)