

# 流行性感 冒研究进展概要

吕小琴<sup>1</sup> 张磊<sup>1</sup> 狄浩然<sup>1</sup> 邵飞<sup>1</sup> 崔旭然<sup>1</sup> 卢幼然<sup>1</sup> 赵京霞<sup>2</sup> 郭玉红<sup>1</sup> 刘清泉<sup>1</sup>

(1 首都医科大学附属北京中医医院,北京,100010; 2 北京市中医研究所,北京,100010)

**摘要** 流行性感 冒(简称流感)每年都会有爆发流行,常给人类带来巨大健康危害以及财产损失,目前国际上已经形成一个全球流感监测体系,力图从多角度认识流感。本文整理了目前国内外对流感病原学特征、中医症状、证型特征、气候对其影响以及中西医治疗方面的研究进展,并指出未来研究重点。

**关键词** 流行性感 冒;研究概况;综述;中医;病原;证型;气候;中医治疗;症状

## Summary of Research Progress in Influenza

Lyu Xiaoqin<sup>1</sup>, Zhang Lei<sup>1</sup>, Di Haoran<sup>1</sup>, Shao Fei<sup>1</sup>, Cui Xuran<sup>1</sup>, Lu Youran<sup>1</sup>, Zhao Jingxia<sup>2</sup>, Guo Yuhong<sup>1</sup>, Liu Qingquan<sup>1</sup>

(1 Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China;

2 Key Laboratory of Basic Research on Infectious Diseases of Beijing, Beijing 100010, China)

**Abstract** Influenza (flu) occurs every year, which often brings great health hazard and property loss to human beings. A large number of critically ill patients are often reported in the deaths due to influenza outbreak. At present, one global influenza surveillance system has established and made some progress in the pathogenesis, incidence characteristics and prevention and treatment of traditional Chinese and Western medicines. This paper summarized the current domestic and international understanding of influenza and the prevention and treatment.

**Key Words** Influenza; Research overview; Review; Chinese medicine; Etiology; Syndrome pattern; Climate; TCM treatment; Symptom

中图分类号:R254;R373.1+3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.02.009

流行性感 冒目前成为影响公共健康一大危险因素,几乎每年都有不同程度的爆发、流行,国内外都对其展开了密切的监测与预防,随着近年来交通更加发达,世界交流增多,以及全球气候回暖,导致流感的传播进一步增强,对流感的研究更加重要,本文综述目前对流感病毒、发病特征以及中西医防治方面的认识,希望在此基础上进一步进行研究。

## 1 对流感的认识

流感是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病,在不同地区和人群所导致的疾病轻重不一<sup>[1]</sup>。流感病毒为正黏病毒科(Orthomyxoviridae),属于RNA病毒,根据病毒核蛋白和基质蛋白,分为甲、乙、丙(或A、B、C)3型<sup>[2]</sup>,每型均有8个不同的RNA节段,编码至少10~11种蛋白,由于流感病毒的复制无RNA校正酶参与<sup>[3]</sup>,所以其发生突变的频率远高于其他病毒,且新复制的病毒大都有突变,不同的变异方式又使得流感可反复流行,故流感流行呈现出一定的季节性<sup>[4-5]</sup>。流感病毒宿主分布广泛,

患者与隐性感染者是主要传染源,飞沫传播与接触传播是其主要传播途径<sup>[5]</sup>。这些独特的性质导致流感成为近年来干扰人类健康的重大危险因素之一,纵观20世纪流感的几次全球大流行中都给人类财力物力造成了很大的损失<sup>[6-7]</sup>,自1952年WHO建立了全球流感监测网络(Global Influenza Surveillance Network, GISN)开展全球流感监测,我国的流感监测网络也已经覆盖了全国所有城市<sup>[1]</sup>,全球共同努力,都是为了抗击流感带来的巨大危害。

## 2 目前的研究现状

目前对流感本身的研究多集中在病原学研究与症状研究,对流感发病规律的研究主要以气候影响研究为主。

2.1 病原学方面的研究 甲型流感与乙型流感交替流行,但近几年以甲型流感给人类带来的危害更大,流行更广,4次全球大流行(1918年西班牙流感、1957年亚洲流感、1968年香港流感和2009年甲型H1N1流感)都是以甲型流感病毒引发,每次都伤亡

基金项目:北京市科技计划(Z141100006014056);北京市医院管理局重点医学专业发展计划(ZYLX201611);中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室(BZ0320)

作者简介:吕小琴(1992.06—),女,首都医科大学大学硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗急危重症,E-mail:xiaoqinzaigj@sina.com

通信作者:刘清泉(1965.11—),男,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中西医结合治疗急危重症,E-mail:Liuqingquan2003@126.com

惨重,而且近年来,禽流感跨种传播事件频频发生,病原也都是甲型流感病毒<sup>[8]</sup>。乙型病毒变异性相对较弱,但是也常引起一定规模的局部暴发流行,甚至在某些季节乙型流感病毒相关死亡率超过了H3N2<sup>[9]</sup>。近10年我国多地区的监测结果显示,南北方每年优势菌株无明显区别,皆以季节性H3、甲型H1N1以及乙流多见,常州、贵州、唐山等南方城市监测结果显示发生在冬春的流感季病毒类型以乙型、甲型并见,发生在夏季的流感季多见季节性H3病毒<sup>[10-20]</sup>。

## 2.2 中医病症方面研究

2.2.1 症状 对流感的诊断主要通过病原学检测,目前对流感的症候表现方面的研究较为缺乏,自近年来中医逐渐走上流感舞台后,采集症状,病症论治才逐渐别更多的医学研究着所重视。刘清泉、周平安等教授认为流感分轻症和重症的不同<sup>[21]</sup>,故其症状表现也有区别,总体来看,单纯性流感表现为突然起病,高热,体温可达39~40℃,可有畏寒、寒战,多伴头痛、全身肌肉关节酸痛、乏力、食欲减退等全身症状,多于发病3~4d后体温逐渐消退;中毒型流感极少见,表现为高热、休克及弥漫性血管内凝血(DIC)等严重症状,病死率高;胃肠型流感,除发热外,以呕吐、腹泻为显著特点,儿童多于成人,2~3d即可恢复。老人、儿童、孕妇以及免疫缺陷人群由于其体质特殊,感染流感之后出现的症状也有其特殊性;此外,流感病毒感染后也可可见危重症,主要表现为流感病毒性肺炎、心脏损害、神经系统损伤、肌炎和横纹肌溶解综合征等,危重症患者可发展为多器官功能衰竭(MODF)和弥漫性血管内凝血(DIC)等,甚至死亡,与此同时,危重症者还可见一定并发症,严重影响人体健康<sup>[22]</sup>。

2.2.2 证型 从2009年中医在流感的防治中突出了明显的优势,人们对中医防治流感也越来越重视,于是以刘清泉教授为首的众多学者纷纷从中医病症表现来分析不同流感病原的特点,推测不同病原类型所对应的中医病证特征有其特殊性,当临床发现某一时期流感样病例中医证候发生明显改变时,可能考虑致病病原发生了改变<sup>[23]</sup>。刘清泉教授认为新型H1N1是以风热疫毒犯肺为核心病机<sup>[21]</sup>,兼夹湿邪侵犯肺卫<sup>[24]</sup>,重症后期可见毒热耗气<sup>[25]</sup>之症;H7N9属于温病范畴,辨治时注重卫气营血的传变规律,具体症状可见发热、咳嗽、咽干、口渴、喘促、胸闷及口苦等证候,部分患者存在痰中带血、肌肉酸痛、恶风寒、汗出、咽痛、气短、尿黄、肢冷、烦躁等证候。

舌质多为红、绛,舌苔多黄。舌面津液以少津、干燥表现为主,脉象以细、数脉为主,多表现为气分证、营分证,或卫气同病,偶可见血分证,而卫分证相对少见<sup>[26-27]</sup>;岭南地区因为其特殊地域气候,所流行的H3N2流感多兼夹湿热之候<sup>[28]</sup>。

2.2.3 不同病原的症状 以甲乙型流感为分类进行比较分析,结果显示甲型流感引起的全身症状较重,乙型流感致病较为温和,且胃肠道症状较重<sup>[29]</sup>,从证素角度分析甲乙流发病特点看出:2种间有异同点,病机共同特点主要是风热毒邪侵袭肌表,可挟时令寒邪,不同点在于甲流以表证为主,风热毒邪易挟湿邪侵犯机体,而乙流初期即可发生热毒入里犯肺,致使肺卫同病<sup>[30]</sup>。当然也流感样病例进行症候观察的研究,如王玉光等对北京地区2013年、2014年都进行观察发现整体以外寒内热证为主,兼夹症间有所差异<sup>[31]</sup>。

2.3 与气候的关系研究 全球气候变化问题已经成为各国政府、社会公众以及科学界共同关心的重大问题<sup>[32]</sup>,而气候变化产生的众多效应中,最重要的一个方面就是对传染病的影响<sup>[33-34]</sup>,其可直接或间接作用于传染病流行过程。Roussil M<sup>[35]</sup>特意对气象因素与流感之间的关系进行研究证实气候会对流感发生产生影响。叶春<sup>[36]</sup>研究后也表示针对流感气象指数预测模型进行研究发现其准确率达77.5%。

不同地区因为其所属的气候带不同导致研究结果略有差异。Nimbalkar PM<sup>[37]</sup>在东南亚进行的研究表明湿度对流感发生的影响大于温度,Emukule G O<sup>[38]</sup>也提出在热带地区,湿度是影响流感的主要因素,因为较低的相对湿度会影响流感的扩散,进一步导致流感存活率增高,Jeffrey Shaman<sup>[39]</sup>也提出以气候中的湿度对流感进行预测是有必要的。不过,Jusot J F<sup>[40]</sup>在非洲萨赫勒地区进行研究证实较低的气温对流感的传播有能很大的影响,考虑与冷空气引起鼻上皮细胞冷却,鼻温降低导致其防御功能减退,鼻黏膜纤毛的清理能力下降有关<sup>[41]</sup>,Boonarkart C<sup>[42]</sup>也证实低温环境下由于干扰素诱导的抗病毒免疫损害,导致宿主更易感。Lowen<sup>[43]</sup>在几内亚通过动物实验表明当温度 $\geq 30^\circ\text{C}$ 或湿度 $> 80\%$ 时,流感会被完全阻断。除了这些热带地区的研究,在葡萄牙<sup>[44]</sup>、美国<sup>[45]</sup>等地的研究也均表明低温会增加流感流行,增加病死率,东京的Urashima<sup>[46]</sup>建立季节模型,模拟了该市每周的天气情况与流感样病例的关系,发现最高气温 $< 10^\circ\text{C}$ 、湿度 $< 60\%$ 的天气与

流感病例数呈正相关。

我国各地区也对气候与流感的关系进行过很多研究,发现我国南北方由于不同的气候条件故而出现不同的流感高发期,湿度与温度是最主要的影响因素,其中,冬春的流感季,气温的影响力更大,Zhao N<sup>[47]</sup>通过十年的统计数据表明在寒冷流感季,温度是影响流感发生的主要因素而不是湿度;对于发生在南方夏秋流感季而言,湿度的影响力更大。徐祥灿等<sup>[48]</sup>利用空间面板模型也得出温度与湿度是影响流感的最关键因素,除此之外,气压、气压差、风速、降雨等也都有研究表明会对流感的发生产生影响<sup>[49-56]</sup>。由于近年来北京地区的雾霾相对较重,Feng C<sup>[57]</sup>等进行研究后提出北京地区的 PM2.5 也影响流感的发生。

但是还有部分关于气象方面的研究发现气象因素的变化才是关键的影响因素,而非气象因素本身<sup>[58]</sup>,Wu H<sup>[59]</sup>等研究发现流感样病例发生率与平均温度、最高温度呈负相关,但是相关系数不大,因此提出用气象因素对流感发生进行预测意义不大。

### 3 目前的治疗

西医对流感的治疗主要是抗病毒药的应用与对症,在流感季也建议人们打疫苗进行预防。但是近年来的耐药让临床对流感的控制甚为棘手。对于确诊流感患者,抗病毒药物以实验室检测的病毒类型为依据,适当选择,避免不当使用带来的广泛耐药;避免盲目使用抗生素,只有在流感激发细菌学肺炎、中耳炎和鼻窦炎等情况下才有使用指征;目前的抗病毒药以 M2 离子通道抑制剂和神经氨酸酶(NA)抑制剂为主<sup>[60]</sup>,其国际上公认的 2 种神经氨酸抑制剂(磷酸奥司他韦和扎那米韦)均已成功进入中国内地,但是随着近年来广泛报道的耐药问题,指南中也建议临床医师在用药时尽可能掌握国家流感中心的公开监测信息动态,结合本地实际选用敏感药物。限于很多地区的病毒检测并不能及时明确,医师在根据经验选药是甲型流感可选扎那米韦、磷酸奥司他韦、金刚乙胺和金刚烷胺,乙型流感可选磷酸奥司他韦和扎那米韦<sup>[2,61]</sup>。

2009 年甲型 H1N1 流感大爆发,引起全球流行,中医在流感舞台上的光芒开始被更多人认可,中西医结合抗流感成为近年来的热门,配合中药治疗能明显减轻流感症状,减少发病持续时间<sup>[62-73]</sup>。中医没有“流行性感冒”的病名,但是从其发病形式以及症状特征,大多数医家将其归属于时行感冒范畴<sup>[74]</sup>,也有医家将其归属于伤寒,当然因为其传染

性强,故从温病论述的较多,王玉光<sup>[75]</sup>等对北京地区流感样病例进行观察后将其归属于风温范畴,而纵观医家们对流感的治疗,也不局限,伤寒、温病均有,一切依据临床辨证论治,目前桂枝汤、麻黄汤<sup>[76]</sup>、小柴胡汤<sup>[77-78]</sup>、柴胡桂枝汤<sup>[79]</sup>、银翘散<sup>[80]</sup>、白虎汤<sup>[81]</sup>、麻杏石甘汤<sup>[82]</sup>、桑菊饮<sup>[83]</sup>等都有相应的研究显示对控制流感有明确疗效,金花情感颗粒、连花清瘟胶囊等中成药具有很好的退热、抗流感病毒的作用<sup>[84-96]</sup>,现在也广泛用于临床。

目前对流感的控制更提倡中西医结合,互补不足。

### 4 小结

综上所述,由于流感的强传染性、强变异性给人体健康带来重大威胁,国际上虽然已经相成了全球监测系统,但是由于地域、气候、人的体质等不同,导致目前也未对流感的传播规律形成系统认识,疫苗的研究永远无法赶上病毒的变异,即使使用疫苗等治疗也只能杀灭病毒,无法去除产生的肺部钙化,难免有后遗症<sup>[96]</sup>。所以对流感的监测仍不能停止,各地区要形成自己的流感监测及预防体系。

中西医结合既能很好的弥补纯西药的耐药性,也可以有效缓解流感患者的全身症状,对流感的中医证候学研究更有利于中医发挥治疗优势,协定处方、中成药等的使用在流感爆发期能更好的服务临床,因此继续观察分析流感中医证候,分析不同病原所对应的症候间的区别可为今后研究在重点。

对流感发生规律的研究多从气候的影响来看,不同的气温带可能导致不同的观察结果,但是进一步探讨不同地区气候对流感的影响能更好的为流感发生产生一定的预警作用,因此各地区仍须密切监测。当然除此之外,体质、年龄<sup>[97]</sup>及其他非确定因素方面的影响可以成为今后研究方面。

### 参考文献

- [1] 冯录召. 中国季节性流感疫苗应用技术指南(2014-2015) [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(12):1295-1319.
- [2] 流行性感冒诊断与治疗指南(2011年版) [J]. 社区医学杂志, 2011, 9(5):66-74.
- [3] Drake, J. W. Rates of spontaneous mutation among RNA viruses [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1993, 90(9):4171-4175.
- [4] Wolf, Y. I. Long intervals of stasis punctuated by bursts of positive selection in the seasonal evolution of influenza A virus [J]. Biol Direct, 2006, 1:34.
- [5] Cox, N. J. and K. Subbarao. Global epidemiology of influenza: past and present [J]. Annu Rev Med, 2000, 51:407-21.
- [6] 历史大事记——20 世纪发生的流感大流行 [J]. 疾病监测, 2009, 24(12):941.

- [7] 万平, 陈洪. 20世纪以来流感在人群中的流行特征[J]. 生命的化学, 2011, 31(4): 605-611.
- [8] 邹积振. A型流感病毒研究进展[J]. 安徽农业科学, 2017, 45(32): 99-102.
- [9] Matias, G. Estimates of hospitalization attributable to influenza and RSV in the US during 1997-2009, by age and risk status[J]. BMC Public Health, 2017, 17(1): 271.
- [10] 钱程. 常州市2010-2016年流感监测的流行病学特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(11): 1123-1127.
- [11] 孔梅. 天津市2001年—2004年流感病原学监测分析[J]. 天津医药, 2005, 33(12): 770-772.
- [12] 刘丹. 2009年-2015年唐山地区流感病毒病原学特征[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(2): 185-187.
- [13] 葛爱华. 江苏省2009-2012年流感监测结果分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(2): 123-126.
- [14] 石平. 无锡市2010-2012年扩大流感监测结果分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(8): 1514-1516, 1519.
- [15] 胡世雄. 2009—2011年湖南省禽流感外环境监测结果分析[J]. 疾病监测, 2014, 29(3): 207-209.
- [16] 王怡珺. 2011-2013年上海市黄浦区流感样病例监测结果分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(5): 470-473.
- [17] 高强. 2009-2013年淮安市流感监测结果分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(12): 2254-2256.
- [18] 张亚兰. 成都市2010-2013年流感监测分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2015, 26(2): 8-11.
- [19] 李静. 2010-2014年吉林省流感病原学监测分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(10): 1062-1063, 1069.
- [20] 李岩. 2009-2015年河北省流感病原学监测结果分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(8): 734-737.
- [21] 赵琪彦, 王培昌. 甲型和乙型流感确诊患者血浆C反应蛋白和血常规结果分析[J]. 中国医药, 2014, 9(3): 433-435.
- [22] 中华人民共和国卫生部. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011年版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2012, 39(1): 1-9.
- [23] 梁腾霄. 北京地区2010~2011年冬季150例流行性感冒样病例中医证候分析[J]. 环球中医药, 2011, 4(3): 168-170.
- [24] 梁腾霄. 甲型H1N1流感的中医证候特点[J]. 中医杂志, 2011, 52(5): 392-394.
- [25] 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]. 福州: 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, 2010: 4.
- [26] 陈晓蓉. 新型H7N9禽流感中医证候特点分析[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(7): 1929-1932.
- [27] 陈晓蓉. 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.
- [28] 李际强. 岭南甲型H3N2流感病毒感染病例中医证候研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(3): 470-471.
- [29] 敬岳. 流行性感冒中医证候学特征横断面调查及随访研究[J]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [30] 景晓丹. 流感(时行感冒)发病关键病机的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [31] 王玉光. 2013与2014年北京地区冬季流感样病例中医证候规律调查分析[J]. 北京中医药, 2014, 33(12): 915-918.
- [32] 苑全治, 刘映刚, 陈力. 气候变化下陆地生态系统的脆弱性研究进展[J]. 中国人口·资源与环境, 2016, 16(S1): 198-201.
- [33] 李国栋. 气候变化对传染病爆发流行的影响研究进展[J]. 生态学报, 2013, 33(21): 6762-6773.
- [34] 吴小敏, 吴永胜, 程锦泉. 气候变化与传染病关系研究进展[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(1): 127-128.
- [35] Roussel, M. Quantifying the role of weather on seasonal influenza[J]. BMC Public Health, 2016, 16: 441.
- [36] 叶春. 杭州市流感气象指数的预测模型研究[J]. 郑州: 第34届中国气象学会年会, 2017: 5.
- [37] Nimbalkar, P. M. and N. K. Tripathi, Space-time epidemiology and effect of meteorological parameters on influenza-like illness in Phitsanulok, a northern province in Thailand[J]. Geospat Health, 2016, 11(3): 447.
- [38] Emukule, G. O., et al., Influenza activity in Kenya, 2007-2013: timing, association with climatic factors, and implications for vaccination campaigns[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2016, 10(5): 375-385.
- [39] Shaman, J. The use of ambient humidity conditions to improve influenza forecast[J]. PLoS Comput Biol, 2017, 13(11): e1005844.
- [40] Jusot, J. F., L. Adamou and J. M. Collard. Influenza transmission during a one-year period (2009-2010) in a Sahelian city: low temperature plays a major role[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2012, 6(2): 87-89.
- [41] Eccles, R., An explanation for the seasonality of acute upper respiratory tract viral infections[J]. Acta Otolaryngol, 2002, 122(2): 183-191.
- [42] Boonarkart, C. Exposure to cold impairs interferon-induced antiviral defense[J]. Arch Virol, 2017, 162(8): 2231-2237.
- [43] Lowen, A. C. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature[J]. PLoS Pathog, 2007, 3(10): 1470-1476.
- [44] Antunes, L. The effect of extreme cold temperatures on the risk of death in the two major Portuguese cities[J]. Int J Biometeorol, 2017, 61(1): 127-135.
- [45] Sigelman, C. K. Age and ethnic differences in cold weather and contagion theories of colds and flu[J]. Health Educ Behav, 2012, 39(1): 67-76.
- [46] Urashima, M., N. Shindo and N. Okabe. A seasonal model to simulate influenza oscillation in Tokyo[J]. Jpn J Infect Dis, 2003, 56(2): 43-77.
- [47] Zhao, N. The effects of synoptic weather on influenza infection incidences: a retrospective study utilizing digital disease surveillance[J]. Int J Biometeorol, 2017.
- [48] 徐祥灿. 气候影响因子对流行性感冒空间统计分析[C]. 北京: 2015年(第四届)全国大学生统计建模大赛, 2015: 25.
- [49] 肖洪. 基于分类回归树与小波分析的甲型H1N1流行性感冒气象敏感性研究[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(5): 430-435.
- [50] 袁海浪, 李芳. 广州市流感样病例与气象因素的相关性分析[J]. 中国中医急症, 2017, 26(6): 999-1001, 1004.
- [51] 施敏. 杭州市流感样病例与气象因素关系的研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2013.

- [52] 于永. 南京市流感样病例与平均气温的关系[J]. 职业与健康, 2016, 32(12):1689-1692.
- [53] 郭貌, 李克. 香港 1997-2008 年甲型流感季节性波动与气候因素的相关性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(10):1005-1008.
- [54] 于科. 上海市宝山区影响流感样病例的主要气象因素[J]. 实用预防医学, 2011, 18(5):840-843.
- [55] 李媛. 天津市流行性感冒与气象条件的关系研究[J]. 环境与健康杂志, 2011, 28(3):227-230, 后插 2.
- [56] 李媛. 天津市流行感冒流行特征及与气象因素关系研究[D]. 天津:天津医科大学, 2011.
- [57] Feng, C. Impact of ambient fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) exposure on the risk of influenza-like-illness: a time-series analysis in Beijing[J]. China. Environ Health, 2016, 15:17.
- [58] Kamigaki, T. Seasonality of Influenza and Respiratory Syncytial Viruses and the Effect of Climate Factors in Subtropical-Tropical Asia Using Influenza-Like Illness Surveillance Data, 2010-2012 [J]. PLOS ONE, 2016, 11(12):e0167712.
- [59] Wu, H. Time series analysis of weekly influenza-like illness rate using a one-year period of factors in random forest regression[J]. Biosci Trends, 2017, 11(3):292-296.
- [60] 流行性感冒抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识[J]. 全科医学临床与教育, 2016, 14(2):124-130.
- [61] 黎毅敏, 杨子峰. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011 年版)解读[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(2):105-108.
- [62] 褚桂克. 中西医结合治疗甲型 H1N1 流感合并呼吸窘迫综合征 13 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(3):103-104.
- [63] 李继科. 中西医结合治疗甲型 H1N1 流感重症病例 21 例临床观察[J]. 四川中医, 2012, 36(6):72-74.
- [64] 李慧涓. 中西医结合治疗新型甲型 H1N1 流感 172 例临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2012, 22(1):13-16.
- [65] 张桂菊. 中西医结合治疗小儿流感病毒性肺炎临床疗效观察[J]. 山东医药, 2015, 34(5):30-31.
- [66] 夏章. 甲型 H1N1 流感的证候学调查以及中西医结合治疗研究[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2010.
- [67] 郭刚. 甲型 H1N1 流感诊疗进展及中西医结合治疗研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2011.
- [68] 丁荣华. 中西医结合治疗甲型 H1N1 流感临床观察[J]. 宁夏医学杂志, 2010, 32(12):1240-1241.
- [69] 王华. 中西医结合治疗 09 秋冬季流感 45 例防治观察[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(5):15-16.
- [70] 吕乃达, 仲绥生, 王彩生. 中西医结合治疗甲型 H1N1 流感临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(9):79.
- [71] 谭行华. 中西医结合治疗新型甲型 H1N1 流感临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2010, 27(5):441-444.
- [72] 梁敏莉, 陈乃清. 中西医结合治疗儿童乙型流感临床观察[J]. 新中医, 2013, 45(8):117-118.
- [73] 蒋松根. 中西医结合治疗 258 例夏季流感[J]. 浙江预防医学, 1999, 11(S1):108-109.
- [74] 翟志光, 李江. 甲型 H1N1 流感的中医治则治法探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(9):1205-1206, 1229.
- [75] 王玉光. 北京地区 2015 年冬季流感样病例中医病证特征观察[J]. 北京中医药, 2016, 35(2):99-101.
- [76] 盛丹, 黎敬波, 刘进. 辛温解表三方体内抗甲 1 (H1N1) 亚型流感病毒的实验研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(1):25-27.
- [77] 曹峰, 唐阿梅. 不同柴胡剂量小柴胡汤对 LPS 诱导发热大鼠模型体温及血清 IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(1):58-62.
- [78] 刘菁菁, 李家庚. 小柴胡汤及其拆方对流感病毒感染小鼠的保护作用[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(4):9-10.
- [79] 丁泰永, 金春峰. 柴胡桂枝汤治疗流感病毒感染小鼠的实验研究[J]. 辽宁中医学院学报, 2004, 6(3):230-231.
- [80] 李曦, 段玲, 欧阳刚. 银翘散加减治疗甲型 H1N1 流感 43 例[J]. 河南中医, 2014, 34(10):1938-1940.
- [81] 李晓峰. 银翘白虎汤治疗流感高热 50 例[J]. 天津中医药, 2010, 27(3):239.
- [82] 赵武能. 麻杏石甘汤及其加味对 A 型流感病毒感染小鼠 T 细胞亚群的影响[J]. 实用预防医学, 2007, 14(2):278-280.
- [83] 娄国强. 24 例甲型 H1N1 流感的临床特征及桑菊饮加减治疗的疗效[J]. 中华中医药学刊, 2010, 36(2):368-369.
- [84] 牛倩倩. 莲花清瘟胶囊治疗流行性感冒的有效性及安全性的系统评价[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8):1474-1481.
- [85] 蔡林利. 莲花清瘟胶囊治疗流行性感冒疗效和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(11):1396-1403.
- [86] 相丽. 莲花清瘟胶囊治疗流行性感冒疗效和安全性的系统评价[J]. 中国社区医师, 2016, 32(12):116, 118.
- [87] 黄建红. 莲花清瘟胶囊治疗流行性感冒的临床疗效观察[J]. 中国社区医师, 2017, 33(8):90, 92.
- [88] 杨立波, 季振慧, 王保群. 莲花清瘟胶囊治疗流行性感冒 280 例疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2005, 4(5):276-278.
- [89] 廖新良. 莲花清瘟胶囊治疗流行性感冒临床疗效体会[J]. 当代医学, 2017, 23(10):120-122.
- [90] 孟佳. 感冒退热饮与金花清感颗粒治疗流感样病例退热疗效比较[J]. 中医杂志, 2015, 56(5):402-404.
- [91] 李国勤. 金花清感颗粒治疗流行性感冒风热犯肺证双盲随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 32(12):1631-1635.
- [92] 严东. 中医药应对甲型 H1N1 流感——金花清感方[J]. 家庭中医药, 2010, 17(1):26-28.
- [93] 北京中医药科学防治甲型 H1N1 流感——“金花清感方”新药研发纪实[J]. 北京中医药, 2009, 28(12):981.
- [94] 首个抗击甲流的中药方——金花清感方问世[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(2):129.
- [95] 李国勤. 金花清感颗粒治疗流行性感冒风热犯肺证双盲随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 32(12):1631-1635.
- [96] 首个抗击甲流的中药方——金花清感方问世[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(2):129.
- [97] Huang, X. Effect of Weather Variability on Seasonal Influenza Among Different Age Groups in Queensland, Australia: A Bayesian Spatiotemporal Analysis [J]. J Infect Dis, 2017, 215(11):1695-1701.