

## 四川地区中医药治疗轻症甲型 H1N1 流感的随机对照研究

陈定潜 徐蓉 温贤敏 陈绍宏 曾义岚 叶庆 刘亚玲  
刘大风 陈红 李林华 周晓飞

**【摘要】 目的** 评价四川地区中医药治疗轻症甲型 H1N1 流感的疗效、安全性及经济性,为今后的防控工作提供客观依据。**方法** 采用前瞻性随机对照研究。将符合纳入标准的轻症甲型 H1N1 流感实验室确诊患者 111 例随机分入对照组 1(给予对症治疗/休息及安慰剂 1 粒/次,2 次/天,共 5 天)、对照组 2(给予磷酸奥司他韦 75 mg/次,2 次/天,共 5 天)、中药治疗组(给予单付中药 150 ml/次,3 次/天;安慰剂 1 粒/次,2 次/天,共 5 天)和联合治疗组(给予单付中药 150 ml/次,3 次/天;磷酸奥司他韦 75 mg/次,2 次/天,共 5 天)。观察 4 组疗效、不良反应、并发症及费用的差异。**结果** 中药治疗组(31 例)、对照组 1(26 例)、对照组 2(29 例)及联合治疗组(25 例)的轻症甲型 H1N1 流感患者完全痊愈;在各基线指标相似的情况下,中药治疗组患者入组后发热持续时间(h)及症状持续时间短于对照组 1 及对照组 2,但尚无明确统计学差异( $P > 0.05$ );4 组患者发病后发热总持续时间(h)、症状总持续时间及符合国家出院标准的住院时间无明显差异( $P > 0.05$ );中药治疗组有 1 例(1/31)出现轻微腹泻,对照组 2 有 1 例出现皮疹(1/29)、2 例出现恶心呕吐(2/29);联合治疗组有 1 例出现皮疹(1/25),4 组间不良反应比较无明显统计学差异( $P > 0.05$ );中药治疗组有 2 例(2/31)、对照组 1 有 3 例(3/26)、对照组 2 有 3 例(3/29)、联合治疗组有 2 例(2/25)出现并发症,4 组间比较亦无明显统计学差异( $P > 0.05$ );中药治疗组治疗费用明显低于对照组 2 及联合治疗组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 轻症甲型 H1N1 流感症状轻,预后较好,中药治疗可能有缩短热程及缓解症状的双重作用,经济有效,安全可行。中药联合磷酸奥司他韦治疗轻症甲型 H1N1 流感疗效并不优于中药或磷酸奥司他韦单药治疗。

**【关键词】** 医学,中国传统;流感病毒 A 型;随机对照试验

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.03.004

基金项目:四川省 2010 年第一批科技支撑计划项目(项目编号 2010SZ0014);四川省中医药管理局中医药科技专项课题(项目编号:2009A02)

作者单位:610061 成都,成都市传染病医院,国家中医药管理局中医药防治传染病重点研究室(陈定潜、徐蓉、温贤敏、曾义岚、叶庆、刘亚玲、刘大风、陈红、李林华、周晓飞);成都中医药大学(陈绍宏)

通讯作者:徐蓉,Email:1010800302@qq.com

## A prospective, randomized controlled trial of Chinese traditional medicine on treating the mild pandemic (H1N1) 2009 influenza in Sichuan area

CHEN

Ding-qian, XU Rong, WEN Xian-ming, CHEN Shao-hong, ZENG Yi-lan, YE Qing, LIU Ya-ling, LIU Da-feng, CHEN Hong, LI Lin-hua, ZHOU Xiao-fei. The Infectious Diseases Hospital of Chengdu, Chengdu 610061, China

Corresponding author: Xu Rong, Email: 1010800302@qq.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the curative effect, safety economy of Chinese traditional medicine on treating the mild pandemic (H1N1) 2009 influenza, and to provide the impersonal evidence for preventing and controlling this disease. **Methods** A prospective, randomized controlled research was carried out. Total of 111 cases with mild pandemic (H1N1) 2009 influenza were confirmed through real-time PCR by Cheng Du or Sichuan CDC, who integrated the elimination standard along with the enrollment standard and stochastically divided all the patients into the control group one (26 cases, taking placebo a grain, two times a day for five days), the control group two (29 cases, taking oseltamivir 75 mg, two times a day for five days), the Chinese traditional medicine treatment group (31 cases, taking Chinese traditional medicine 150 ml, three times a day and placebo a grain twice times a day for five days), and the united treatment group (25 cases, taking Chinese traditional medicine 150 ml, three times a day and oseltamivir 75 mg, two times a day for five days). Differences among the four groups on curative effect, side-effects, complications and economy were analyzed. **Results** Although the basal condition were similar, the patients' fever and symptom duration (h) after enrollment in Chinese traditional medicine group were shorter than those in control group one and control group two, but the difference were not significantly statistical. Total fever duration (h), total symptom duration (h) and the hospital stay (d) among the four groups had no obvious difference. Only one case in Chinese traditional medicine group had mild diarrhea. There was one case with rash in control group two and the united treatment group, respectively. Also two cases occurred vomiting in control group two. Two cases in Chinese traditional medicine group (2/31), three cases in control group one (3/26), three cases in control group two (3/29) and two cases in the united treatment group (2/25) occurred complication. But the difference on complication among the four groups were not significant. The drug cost of each case in Chinese traditional medicine group was lower than that in control group two and the united treatment group. And the difference were significantly statistical. **Conclusions** The symptom of mild pandemic (H1N1) 2009 influenza is mild and the prognosis is good. Chinese traditional medicine on treating the mild pandemic (H1N1) 2009 influenza may shorten the fever duration and improve the symptom, which is safe, economic, effective and feasible. The Chinese traditional

medicine combined with oseltamivir on treating mild pandemic (H1N1) 2009 influenza is no better than Chinese traditional medicine or oseltamivir alone.

**【Key words】** Medicine, Chinese traditional; Influenza A virus; Randomized controlled trial

2009 年 3、4 月间始发于墨西哥和美国的甲型 H1N1 流感,是由新的流感病毒变异株引起的急性呼吸道传染病<sup>[1-2]</sup>。其发病快,传播迅猛,人群普遍易感。6 月 11 日,世界卫生组织已将甲型 H1N1 流感的预警级别升为六级。短期内国内外相继出现社区甲型 H1N1 流感的暴发流行<sup>[3-4]</sup>,出现危重症患者及死亡患者,带来了沉重的社会和经济负担。世界卫生组织推荐的抗甲型 H1N1 流感病毒的有效治疗药物为磷酸奥司他韦和扎那米韦。磷酸奥司他韦价格昂贵且在我国储备有限,扎那米韦尚未在我国上市,而甲型 H1N1 流感疫苗尚未大面积投入使用。日本、加拿大等国已有报道对磷酸奥司他韦耐药的病例<sup>[5-8]</sup>,因此探索新的经济而有效的治疗方法势在必行。

中医药作为我国传统医学,在许多疾病的治疗领域有其独到之处。近期国内已有对甲型 H1N1 流感患者采用单纯中医药治疗取得较好效果的报道<sup>[9]</sup>。我院从收治中国内地首例输入性甲型 H1N1 流感患者起,中医第一时间被介入到治疗过程中,进行辨证施治,单付中药治疗,患者症状迅速缓解。因此,探索中医药对于甲型 H1N1 流感的治疗前景具有重要意义。四川地区为盆地,气候潮湿,该地区中医药治疗甲型 H1N1 流感的最佳方案及疗效和安全性尚无报道。基于此,本研究进行了中药治疗甲型 H1N1 流感的随机对照试验,并与入组北京的研究进行比较,以便为制定适合四川地域、气候特点的中医药治疗甲型 H1N1 流感最佳方案提供科学依据,并为今后中医药防治类似新发重大传染病提供科学依据。现将研究结果报道如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

1. 纳入标准:符合卫生部发布的甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试行版第二版)<sup>[10]</sup>的实验室确诊病例诊断标准;年龄 14~70 岁;病程 $\leq 3$  天;体温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ 伴有流感样症状;签署知情同意书。

2. 排除标准:(1)无发热和流感样症状;(2)有肾、心、肺、血管、神经系统等严重基础疾病,代谢性疾病(糖尿病、甲状腺疾病、肾上腺疾病),免疫缺陷疾病,肿瘤,肝炎或肝硬化;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)全身使用类固醇或其他免疫抑制剂治疗者;(5)不愿参加此研究者。

3. 终止试验标准:(1)药物过敏;(2)依从性差;(3)有重症倾向或达到重症诊断标准者<sup>[10]</sup>。

符合上述标准的甲型 H1N1 流感患者随机(按事先设定的随机数字表)分入对照组 1、对照组 2、四川中药治疗组及四川联合治疗组。北京研究分组与上述

一致。

## 二、治疗方法

### (一) 四川研究组

1. 四川中药治疗组:采用中医辨证及安慰剂治疗。(1)邪在卫分证:银翘散加减(银花 30 g、连翘 30 g、桔梗 15 g、牛蒡子 15 g、薄荷 15 g、荆芥 15 g、芦根 30 g、枇杷叶 15 g、马勃 15 g、玄参 30 g、生甘草 10 g),水煎服(200 ml,3 次/天)口服 5 天;(2)邪入气分、热毒壅盛证:普济消毒饮去黄连加银花(银花 30 g、连翘 30 g、桔梗 15 g、板蓝根 30 g、玄参 30 g、柴胡 15 g、薄荷 15 g、牛蒡子 15 g、马勃 15 g、黄芩 15 g、生甘草 10 g、生升麻 12 g),水煎服(200 ml,tid)口服 5 天;(3)温热挟湿证:藿朴夏苓汤合楂曲平胃散加黄连(藿香 15 g、厚朴 15 g、法半夏 15 g、茯苓 15 g、苡仁 30 g、扁豆 30 g、白蔻仁 15 g、苍术 30 g、陈皮 15 g、黄连 15 g、焦山楂 30 g、甘草 10 g、苦杏仁 15 g、建曲 15 g),水煎服(200 ml,3 次/天),口服 5 天。

服用上述中药同时服用安慰剂胶囊 1 粒/次,2 次/天,连用 5 天。

中药统一用北京东华原医疗设备有限责任公司的煎药机(型号:YFY20B)煎熬,每剂加水 1000 ml,浸泡 0.5 小时,加压 1.2~1.5 MPa,煎煮 20 分钟,留取 600 ml。

2. 对照组 1:给予对症、休息及安慰剂 75 mg,2 次/天,疗程 5 天。

3. 对照组 2:磷酸奥司他韦 75 mg,2 次/天,疗程 5 天。

4. 四川联合治疗组:中医辨证施治及单付中药治疗(方法同中药组);同时加用磷酸奥司他韦 75 mg,2 次/天,疗程 5 天。

### (二) 北京随机研究组

1. 中药治疗组:采用中药及安慰剂治疗。麻杏石甘汤加减(炙麻黄 6 g、知母 10 g、青蒿 15 g、石膏 30 g、金银花 15 g、黄芩 15 g、炒杏仁 15 g、连翘 15 g、薄荷 6 g、炙贝母 10 g、炒牛蒡子 15 g、甘草 10 g),水煎服(200 ml/次),4 次/天,疗程 5 天;安慰剂 1 粒/次,2 次/天,疗程 5 天。

中药统一用北京东华原医疗设备有限责任公司的煎药机(型号:YFY20B)煎熬,每剂加水 1000 ml,浸泡 0.5 小时,加压 1.2~1.5 MPa,煎煮 20 分钟,留取 800 ml。

2. 对照组 1:给予对症、休息及安慰剂 75 mg,2 次/天,疗程 5 天。

3. 对照组 2:磷酸奥司他韦 75 mg,2 次/天,疗程 5 天。

4. 联合治疗组:麻杏石甘汤 200 ml/次,4 次/天,疗程 5 天;同时加用磷酸奥司他韦 75 mg,2 次/天,疗程 5 天。

### (三) 其他治疗

症状明显的患者可对症治疗,合并细菌感染者加用抗生素治疗。

此研究经本院伦理委员会审查并通过。

## 三、观察指标

观察各组总体疗效、不良反应、并发症及费用。

#### 四、甲型 H1N1 流感病毒核酸检测

采用 RT-PCR 法,由四川省或北京市 CDC 进行甲型 H1N1 流感病毒核酸检测。

#### 五、其他实验室检测项目及方法

入组时(基线时)及治疗结束时分别行肝功能、肾功能、心肌酶谱、电解质、IgG、IgA、IgM、补体、T 细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>)、PT、血常规及尿常规检测。入组时(基线时)行胸片、ECG 及腹部 B 超检查。

#### 六、统计学方法

使用 SPSS13.0 软件对研究对象资料进行统计分析。原始数据不符合正态分布的,将原始数据进行自然对数转换后再进行比较,结果再进行 e 的 n 次方转换。计量资料用均值 ± 标准差表示。多组间的比较采用 One-Way ANOVA 方差分析,若差异有显著性,两组间再采用 SNK 分析;两组间比较用 t 检验。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  被认为具有统计学意义。

### 结 果

#### 一、四川组随机研究结果

1. 一般资料:111 例甲型 H1N1 流感患者均为 2009 年 6 月 20 日至 2009 年 10 月 15 日在本院流感隔离病房住院的甲型 H1N1 流感实验室确诊患者,分别来自四川省不同县市及部份归国留学生和来华旅游的外国游客,其中男 53 例,女 58 例,年龄 10 ~ 50 岁,平均 21 岁。中药治疗组 31 例,对照组 1 共 26 例,对照组 2 共 29 例,联合治疗组 25 例。治疗中对照组 2 及联合治疗组各有 1 例因出现皮疹而中止治疗。

2. 各基线指标比较:详见表 1。

3. 入院时患者的临床症状及体征比较:详见表 2。

表 1 入组时患者的一般资料比较

	性别(男/女)	年龄( $\bar{x} \pm s$ , yr)	病程( $\bar{x} \pm s$ , h)	最高体温( $\bar{x} \pm s$ , °C)
中药治疗组	18/13	20.06 ± 8.96	30.52 ± 2.36	38.51 ± 0.73
联合治疗组	10/15	23.56 ± 11.28	22.47 ± 2.34 <sup>a</sup>	38.16 ± 0.68 <sup>ab</sup>
对照组 1	15/11	19.62 ± 5.58	32.03 ± 1.91	40.66 ± 1.75
对照组 2	10/19	19.48 ± 6.46	38.53 ± 0.60	38.55 ± 0.67

注:<sup>a</sup> 表示联合治疗组与对照组 2 比较, $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> 表示联合治疗组与对照组 1 比较, $P < 0.05$ ;其余各指标组间比较, $P > 0.05$ 。

表 2 入院时患者的临床症状及体征比较[例(%)]

组别	例数	发热	咽痛	咳嗽	鼻塞	流涕	头痛	乏力	全身酸痛	腹泻	咽充血	扁桃体肿大
中药治疗组	31	29(93.55)	13(41.94) <sup>a</sup>	20(64.52)	7(22.58) <sup>b</sup>	6(19.35)	5(16.13)	3(9.68)	1(3.23)	1(3.23)	26(83.87)	8(25.81)
联合治疗组	25	24(96.00)	6(24.00) <sup>cd</sup>	10(40.00) <sup>cd</sup>	3(12.00)	1(4.00)	1(4.00)	1(4.00)	2(8.00)	0(0.00)	20(80.00)	4(16.00)
对照组 1	26	26(100.00)	20(76.92)	20(76.92)	3(11.54)	3(11.54)	6(23.08)	2(7.69)	2(7.69)	1(3.85)	26(100.00)	5(19.23)
对照组 2	29	28(96.55)	16(55.17)	22(75.86)	1(3.45)	4(13.79)	5(17.24)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	27(93.10)	7(24.14)

注:<sup>a</sup> 表示中药治疗组与对照组 1 比较, $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> 表示中药治疗组与对照组 2 比较, $P < 0.05$ ; <sup>c</sup> 表示联合治疗组与对照组 1 比较, $P < 0.05$ ; <sup>d</sup> 表示联合治疗组与对照组 2 比较, $P < 0.05$ ;其余各指标组间比较, $P > 0.05$ 。

从表 1、表 2 可见,联合治疗组患者入组时最高体温较对照组 1 及对照组 2 低,病程较对照组 2 短,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );中药治疗组患者出现咽痛的比例低于对照组 1,出现鼻塞的比例高于对照组 2,联合治疗组患者出现咽痛及咳嗽的比例低于对照组 1 及对照组 2,各组其他指标及症状比较无明显统计学差异,故 4 组基线指标具有一定的可比性。

4. 发热持续时间、症状持续时间和住院时间比较:详见表 3。从表 3 可见,组间各指标比较无明显统计学差异;中药治疗组、联合治疗组患者入组后发热持续时间、入组后症状持续时间短于对照组 1 及对照组 2,但尚无统计学差异( $P > 0.05$ )。剔除中止治疗的 2 例患者后进行比较,结果与剔除前一致。

表 3 发热持续时间、症状持续时间和住院时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	发热总持续时间(h)	入组后发热持续时间(h)	症状总持续时间(h)	入组后症状持续时间(h)	符合国家出院标准的住院时间(d)
中药治疗组	31	55.38 ± 1.86	14.98 ± 2.24	20.89 ± 4.45	12.24 ± 4.54	5.75 ± 1.46
联合治疗组	25	43.75 ± 2.01	14.30 ± 2.37	20.84 ± 2.92	12.26 ± 2.63	5.92 ± 1.75
对照组 1	26	52.20 ± 1.48	27.06 ± 1.85	21.26 ± 4.47	14.61 ± 3.95	5.30 ± 1.28
对照组 2	29	42.88 ± 2.55	16.89 ± 2.50	25.58 ± 4.63	15.11 ± 4.69	5.44 ± 1.21

注:组间各指标比较, $P > 0.05$ 。

5. 甲型 H1N1 流感病毒核酸检测结果:111 例轻症甲型 H1N1 流感患者入院时 H1N1(RT-PCR)检测均为阳性,出院时均转为阴性,出院前所有患者上呼吸道卡他症状均完全缓解,体温完全正常。中药治疗组、联合治疗组、对照组 1 及对照组 2 平均住院时间分别为 5.75、5.96、5.30 和 5.54 天。

6. 不良反应:中药治疗组有 1 例(1/31)患者出现轻微腹泻,且 2 天后自行缓解;联合治疗组(1/25)和对照组 2(1/26)各有 1 例患者出现皮疹而中止治疗;对照组 2 有 2 例(2/29)患者出现恶心呕吐但未中止治疗,2 天后亦自行缓解。不良反应在组间比较无明显统计学差异( $P > 0.05$ )。

7. 并发症:中药治疗组有 2 例(2/31)、联合治疗组有 2 例(2/25)、对照组 1 有 3 例(3/26)、对照组 2 有 3 例(3/29)患者出现肺部湿啰音,白细胞总数及中性粒细胞百分比正常,各组肺部湿啰音发生率比较无明显统计学差异( $P > 0.05$ )。

8. 住院费用分析:详见表 4。患者住院费用比较显示中药治疗组对症治疗的西药费、总药费均较对照组 2 及联合治疗组低,差异有明显统计学意义( $P < 0.05$ )。总住院费用在四组间无明显差异( $P > 0.05$ ),中药治疗组平均中药费较对照组 2 平均西药费低 142.48 元、中药治疗组总费用较联合治疗组低 166.75 元。

表 4 患者住院费用比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	住院时间(天)	西药费(元)	中草药费(元)	总药费(元)	总费用(元)
对照组 1	5.30 ± 1.28	19.32 ± 1.56	0	19.32 ± 1.56	2346.63 ± 1.15
对照组 2	5.44 ± 1.21	196.78 ± 1.01	0	197.71 ± 1.01	2532.24 ± 1.09
中药治疗组	6.00 ± 1.46	16.32 ± 1.61	54.30 ± 1.00	57.88 ± 1.17	2388.19 ± 1.14
联合治疗组	5.92 ± 1.75	196.51 ± 1.04 <sup>a</sup>	54.30 ± 1.00	224.63 ± 1.56 <sup>a</sup>	2501.01 ± 1.13

注:四组间比较:<sup>a</sup>表示  $P < 0.05$ , 其余  $P > 0.05$ 。

## 9. 中医证候评分及疗效指数比较:详见表 5,表 6。

表 5 中医证候评分及疗效指数比较

分组	例数	中医证候评分		中医疗效指数(%)
		治疗前	H1N1 转阴时	
对照组 1	26	17.42 ± 7.94	1.31 ± 1.16 <sup>a</sup>	90.35 ± 11.54
对照组 2	29	13.90 ± 5.06	0.86 ± 1.03 <sup>a</sup>	94.09 ± 7.28
中药治疗组	31	17.48 ± 7.81	1.06 ± 1.06 <sup>a</sup>	94.59 ± 5.71
联合治疗组	25	16.32 ± 6.89	0.68 ± 0.75 <sup>a</sup>	95.97 ± 4.33

注:<sup>a</sup>表示病毒转阴时评分与治疗前评分比较, $P < 0.05$ ;各组间治疗前及病毒转阴时以及中医疗效指数比较, $P > 0.05$ 。

表 6 中医疗效比较[例(%)]

	例数	临床控制	显效	有效	合计
对照组 1	26	17(65.38)	8(30.77)	1(3.85)	26(100.00)
对照组 2	29	23(79.31)	6(20.69)	0(0.00)	29(100.00)
中药治疗组	31	26(83.87)	5(16.23)	0(0.00)	31(100.00)
联合治疗组	25	23(92.00)	2(8.00)	0(0.00)	25(100.00)

注:各组间中医疗效比较, $P > 0.05$ 。

从上表可见,各组治疗后中医证候评分明显低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),各组间治疗前、后中医证候评分无明显统计学差异,中医疗效指数亦无明显统计学差异( $P > 0.05$ )。中医疗效比较显示,联合治疗组临床控制率最高(92.00%),其次为中药治疗组(83.87%)和对照组 2(79.31%),但各组间中医疗效无明显统计学差异( $P > 0.05$ )。

## 二、四川随机研究与北京随机研究结果比较

### 1. 基线指标比较:详见表 7。

表 7 患者入组时一般资料比较

	性别(男/女)	年龄( $\bar{x} \pm s$ , yr)	病程( $\bar{x} \pm s$ , h)	最高体温( $\bar{x} \pm s$ , °C)
北京中药治疗组(n=31)	18/13	18.52 ± 7.70	40.00 ± 1.57	38.65 ± 1.02
北京联合治疗组(n=28)	10/18	17.89 ± 4.06 <sup>a</sup>	40.79 ± 1.53 <sup>a</sup>	38.86 ± 1.02 <sup>a</sup>
四川中药治疗组(n=31)	18/13	20.06 ± 8.96	30.52 ± 2.36	38.51 ± 0.73
四川联合治疗组(n=25)	10/15	23.56 ± 11.28	22.47 ± 2.34	38.16 ± 0.68

注:<sup>a</sup>表示北京随机联合组与四川随机联合组比较, $P < 0.05$ ;各组间其余指标比较, $P > 0.05$



四川联合治疗组与北京联合治疗组基线指标比较,前者平均年龄大于后者,病程短于后者,最高体温低于后者,均有统计学差异( $P < 0.05$ ),其余指标比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。四川中药治疗组与北京中药治疗组比较,所有指标均无明显统计学差异( $P > 0.05$ )。故组间具有可比性。

2. 主要疗效指标比较:详见表 8。从表 8 可见,北京联合治疗组患者住院时间短于四川联合治疗组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其余指标比较差异均无显著统计学意义( $P > 0.05$ );四川中药治疗组及联合治疗组患者入组后发热持续时间及入组后症状持续时间略短于北京中药治疗组及北京联合治疗组,但差异无显著统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 8 主要疗效指标比较

组别	例数	发病后发热总持续时间( $\bar{x} \pm s, h$ )	入组后发热持续时间( $\bar{x} \pm s, h$ )	发病后症状总持续时间( $\bar{x} \pm s, h$ )	入组后症状持续时间( $\bar{x} \pm s, h$ )	符合国家出院标准的住院时间( $\bar{x} \pm s, 天$ )
四川中药治疗组	31	55.38 $\pm$ 1.86	14.98 $\pm$ 2.24	20.89 $\pm$ 4.45	12.24 $\pm$ 4.54	5.75 $\pm$ 1.46
四川联合治疗组	25	43.75 $\pm$ 2.01	14.30 $\pm$ 2.37	20.84 $\pm$ 2.92	12.26 $\pm$ 2.63	5.92 $\pm$ 1.75
北京中药治疗组	31	47.12 $\pm$ 1.65	21.15 $\pm$ 1.49	25.68 $\pm$ 4.72	15.23 $\pm$ 4.33	5.57 $\pm$ 1.29
北京联合治疗组	28	43.33 $\pm$ 2.40	16.17 $\pm$ 2.29	32.58 $\pm$ 6.23	18.93 $\pm$ 4.88	5.34 $\pm$ 1.20 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup> 表示四川随机联合组与北京随机联合组比较, $P < 0.05$ ;各组间其余指标比较, $P > 0.05$ 。

## 讨 论

本研究资料显示,轻症甲型 H1N1 流感临床症状轻,主要表现为发热、咽痛、咳嗽,部分患者有鼻塞、流涕、头痛,极少数患者尚有乏力、全身酸痛、腹泻(2.0%)。主要体征为咽部充血,约 1/4 患者有不同程度的扁桃体肿大。与国内文献报道一致<sup>[11-15]</sup>。

在基线指标相似的情况下,四川中药治疗组及联合治疗组患者入组后发热持续时间及入组后症状持续时间均较对照组 1 及对照组 2 短,但差异尚无统计学意义。4 组患者发病后发热持续时间、发病后症状持续时间及符合国家出院标准的住院时间均无明显差异。这表明中药与磷酸奥司他韦疗效相当,中药在缩短热程和缓解症状方面可能有一定作用。中药联合磷酸奥司他韦治疗轻症甲型 H1N1 流感疗效并不优于中药或磷酸奥司他韦单药治疗。

中药治疗组仅 1 例患者出现轻微腹泻,2 天后自行缓解,磷酸奥司他韦对照组及联合治疗组各有 1 例患者出现皮疹,对照组 2 有 2 例患者出现恶心呕吐,2 天后亦自行缓解,表明中药较磷酸奥司他韦更安全,不良反应更少且更轻。

在平均住院时间相似的情况下,中药治疗组平均每人中药费较磷酸奥司他韦组西药费低 142.48 元、中药治疗组总费用较联合治疗组低 166.75 元,表明轻症甲型 H1N1 流感患者单用中药治疗可节约医疗开支,中药联合磷酸奥司他韦治疗可增加医疗开支,故轻症甲型 H1N1 流感患者首先推荐中药治疗,不首先推荐中药联合磷酸奥司他韦治疗。



四川随机研究与北京随机研究比较显示在基线指标相似的情况下;四川中药治疗组及联合治疗组患者入组后发热持续时间及入组后症状持续时间略短于北京中药治疗组及联合治疗组,但无统计学差异( $P > 0.05$ )。这表明四川中药疗效可能优于北京的麻杏石甘汤,更适合四川地域气候特点。

通过上述研究,本院中医专家联合四川地区多名老中医制定了四川地区轻症甲型 H1N1 流感治疗方案,根据中医专家的诊治经验辨为五种证型用药,即风温邪在卫分证用银翘散;湿温证用藿朴夏苓汤加味(包括藿朴夏苓汤、藿朴夏苓汤合楂曲平胃散加黄连);邪入气分、热毒壅盛证用普济消毒饮去黄连加银花;余热未尽、气阴两虚证用桑菊饮;表邪未解、邪热壅肺证用麻杏石甘汤。经成都中医药大学、成都市名医馆的多位中医专家共同讨论,总结出甲流轻症患者常见的三种证型,制订了相应的中医常规治疗方案(见前述)。

本院轻症甲型 H1N1 流感方案与卫生部方案比较具有地方特色,具体表现在:卫生部第三版诊疗方案将甲流轻症分为风热犯卫、热毒袭肺两种证型,风热犯卫证治以疏风清热,选用银翘散加减(银花、连翘、桑叶、杭菊花、桔梗、牛蒡子、竹叶、芦根、薄荷、生甘草);热毒袭肺证治以清肺解毒,选用麻杏石甘汤加味(炙麻黄、杏仁、生甘草、生石膏、知母、浙贝母、桔梗、黄芩、柴胡),清热力量较强。笔者在临床实践中发现卫生部方案与本地区甲流患者的证候特征并不十分吻合,考虑可能是南北气候差异所致。因四川地区雾大湿重,人体素有内湿,暑天感邪之后又多夹外湿,故有内外合邪的表现;轻症患者的热象很少达到热入气分的程度,邪仍在表,临床诊视患者也证实了确有这一特点(舌苔腻、脉滑、少数有腹泻,鲜见身壮热、大烦渴等气分症状),故治疗不仅应注重疏风解表清热,更应注重加用芳香化湿、淡渗利湿等药物。除银翘散外,本研究还选用了藿朴夏苓汤等方药,而很少使用麻杏石甘汤等清气分热的处方,取得了较好的临床疗效,充分体现了地方特色。

综上所述,中医药治疗轻症甲型 H1N1 流感可能有缩短热程、缓解症状及抗全身炎症的作用且无明显不良反应,经济有效、安全可行。本研究提供的治疗方案具有一定的地方特色,更适合四川特定的地域气候特点,在此次甲型 H1N1 流感防治工作中得到了广泛应用。

## 参 考 文 献

- 1 Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A(H1N1) Virus in Humans. *N Engl J Med*, 2009, 360(25):2605-2615.
- 2 Gavin J. D. Smith, Dhanasekaran Vijaykrishna, Justin Bahl, et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*, 2009, 459(7250):1122-1125.
- 3 李增德, 张伟龙, 杨君, 等. 一起甲型 H1N1 流感暴发调查. *中华流行病学志*, 2010, 31(6):665.
- 4 杨智聪, 李铁钢, 刘于飞, 等. 国内首起本地感染甲型 H1N1 流感疫情的流行病学分析. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(7):684-686.
- 5 Baz M, Abed Y, Papenburg J, et al. Emergence of oseltamivir-resistant pandemic H1N1 virus during prophylaxis. *N Engl J Med*, 2009, 361(23):2296-2297.

- 6 Moscona A. Global Transmission of Oseltamivir Resistant Influenza. N Engl J Med, 2009, 360(10):953-956.
- 7 Gaur AH, Bagga B, Barman S, et al. Intravenous zanamivir for oseltamivir-resistant 2009 H1N1 influenza. N Engl J Med, 2010, 362(1):88-89.
- 8 WHO. WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses. 2009. 08. 20.
- 9 王玉光, 王晓静, 杜宏波, 等. 6 例甲型 H1N1 流感确诊病例中西医证治报告. 北京中医药, 2009, 28(6):403-406.
- 10 钟南山, 李兰娟, 王辰, 等. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第 2 版). 中华医学杂志, 2009, 89(36):2526-2528.
- 11 王玉光, 毛羽, 张伟, 等. 华人甲型 H1N1 流行性感 96 例临床特征及治疗情况. 中华传染病杂志, 2009, 27(10):606-608.
- 12 Cao B, Li XW, Mao Y, et al. Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. N Engl J Med, 2009, 361(26):2571-2572.
- 13 欧剑鸣, 洪荣涛, 许龙善, 等. 福建省 2009 年甲型 H1N1 流感 122 例流行病学特征分析. 中国人兽共患病学报, 2009, 25(8):711-714.
- 14 李亚品, 钱全, 方立群, 等. 中国大陆 2009 年早期确诊的 420 例甲型 H1N1 流感病例流行病学特征分析. 中华流行病学杂志, 2009, 30(11):1102-1105.
- 15 田耕, 王晶, 康利红, 等. 不同年龄组甲型流感患者临床特征及预后分析. 中国全科医学, 2010, 13(19):2113-2116.

(收稿时间:2010-12-27)

(本文编辑:孙荣华)

陈定潜, 徐蓉, 温贤敏, 等. 四川地区中医药治疗轻症甲型 H1N1 流感的随机对照研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2011, 5(3):278-287.