

狂犬病患者分期证候学调查及病因病机分析

吕丹丹 彭秋红 袁静 聂广

【摘要】 目的 通过对狂犬病临床表现的回顾性研究,初步探讨狂犬病不同分期中医证候要素的分布情况并总结病因病机,为中医临床辨证提供可能的参考。**方法** 收集符合狂犬病诊断的病例 36 例,按照超早期、早期、中期、晚期整理分析其症状、体征。采用描述性统计,初步探讨不同分期中医症状及证候要素的分布情况。**结果** 狂犬病超早期以毒伏脉络为主;早期基本病机为风毒内动出表,次要病机为正气亏虚、瘀阻脉络;中期以瘀热入络、肝风内动、痰蒙心窍为主,次要病机为气阴两虚;晚期病机为热毒互结,痰瘀阻闭,阳脱阴竭。**结论** 根据狂犬病临床表现确定中医“证素”,结合病因病机及伏气温病理论分期辨证更能体现狂犬病的发生、发展过程、临床表现的时空特点,为中医药防治狂犬病提供可能的依据。

【关键词】 狂犬病; 分期辨证; 伏邪; 证素

【中图分类号】 R241.4 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.02.004

Syndrome staging investigation and analysis of the etiology and pathogenesis of rabies patients LYU

Dan-dan, PENG Qiu-hong, YUAN Jing, et al. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Corresponding author: NIE Guang, E-mail: fqng1008@163.com

【Abstract】 Explore the rabies syndromes distribution of the different stages on the basis of the clinical study retrospectively and sum up the pathogenesis, which could provide a reference for clinical syndrome differentiation in Traditional Chinese Medicine (TCM). **Methods** 36 patients diagnosed with rabies cases were collected, whose symptoms and signs were analyzed in the light of the super-early, early, mid, and advanced stages. And symptoms and syndrome factors in TCM were studied preliminarily with descriptive statistics. **Results** Rabies patients in super-early stage mainly showed the sign that poison latent in collaterals; the basic pathogenesis in early stage was the wind poison stirring within and go without, and the secondary pathogenesis would be deficiency of vital qi and blood stasis resistance; the main pathogenesis in mid stage were stagnant heat entering into vessels and collaterals, liver-wind stirring within, phlegm blocking the heart, the secondary pathogenesis showed deficiency of both qi and yin; the pathogenesis in late stage were toxic and heat combining with each other, phlegm and blood stasis blocking, yin-yang dissociation. **Conclusion** According to clinical manifestations of rabies, “Syndrome key factors” in TCM were determined. And then combining the etiology and pathogenesis and disease theory based on temperature, the space-time feature on the occurrence and development process of rabies can be better seen, which could also provide gist for the prevention and control of rabies in TCM.

【Key words】 Rabies; Staging syndrome; Latent poison; Syndrome key factors

作者单位: 410208 长沙, 湖南中医药大学针灸推拿学院[吕丹丹(硕士研究生)]; 华南师范大学 2011 级信息光电子科技学院(彭秋红); 广东省深圳市第三人民医院感染科(袁静), 中西医结合科(聂广)

作者简介: 吕丹丹(1986-), 女, 2007 级七年制硕士研究生。研究方向: 中医肝病。E-mail: lydiafly030201@126.com

通讯作者: 聂广(1955-), 硕士, 主任医师, 教授, 中国中西医结合学会传染病专业委员会副主任委员。研究方向: 中西医结合传染病。E-mail: fqng1008@163.com

狂犬病是迄今唯一的人类病死率高达 100% 的急性传染病^[1],是由狂犬病毒引起的一种人畜共患的中枢神经系统急性传染病,常由染病动物以咬伤人的方式传给人,患者起病多为周身不适、肢体蚁走感、倦怠、纳差、恶心呕吐伴发热,继而烦躁、流涎多汗、恐水、恐惧、狂躁、咽肌痉挛伴呼吸困难,死于呼吸麻痹和循环衰竭。本文运用回顾性研究,收集 36 例狂犬病患者的病历资料,在中医理论指导下,初步探讨狂犬病中医常见症状、不同分期的证候要素及其分布情况,试图探讨其分期辨证模式和病因病机规律,为规范中医临床辨证提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究为深圳市第三人民医院 2004 年 1 月至 2013 年 6 月 36 例住院患者的临床资料,其中男性 27 例,女性 9 例,男女比例为 3:1,平均年龄(29.4 ± 14.6)岁,年龄最大 59 岁,最小 4 岁。

1.2 诊断标准

根据《传染病学》第七版中狂犬病的诊断标准重新统一诊断,36 例均排除其他疾病,符合狂犬病的诊断标准^[1]。

1.3 临床信息的采集和整理

按照超早期(潜伏期)、早期(前趋期)、中期(兴奋期)、晚期(麻痹期)设计狂犬病证候及传变规律调查表,将纳入病例的信息录入调查表中,内容主要有:(1)姓名、性别、年龄和职业;(2)咬伤部位与潜伏期、伤口处理与疫苗接种;(3)不同病程中的临床表现,如发热、肢体蚁走感、倦怠、纳差、恐水、恐惧、狂躁、流涎多汗等;(4)实验室检查,包括血细胞分析、血液生化检查、肾功能等;(5)各期病程及发热热程。调查表中四诊信息部分参考朱文锋主编《中医诊断学》^[2]、《证素辨证学》^[3]及宋乃光主编《中医疫病学》^[4]制定。诊断信息齐全者资料共计 36 例,并将所录数据进行数据统计,列出各症状频数表。

1.4 临床分期

本研究根据神经系统急性传染病的临床特点,自拟中医分期辨证方案如下:

超早期(潜伏期):外无任何症状和体征而有被狂犬或病兽咬伤或抓伤史。

早期:即狂犬病的前兆期,可表现为发热、恶风、肢体蚁走感、麻木、疼痛、神疲、乏力、纳差、尿

频、尿急、尿痛等症状。

中期:狂犬病典型症状期,患者出现高度兴奋、极度恐怖、恐水、怕风、体温升高、流涎多汗、咽肌痉挛伴呼吸困难的病程,此期有部分患者死于呼吸麻痹和循环衰竭。该期的出现预示着病情加重,发生变证,随时危及生命。

晚期:指狂犬病患者由安静进入昏迷状态,最后趋于死亡阶段。

1.5 统计学方法

采用 Microsoft Office Excel 2007 软件建立数据库,进行频数和率的统计。

2 结果

2.1 各期证候要素分布特点及病机

2.1.1 超早期 超早期即潜伏期,36 例病例中,曾经被咬伤头面部 1 例,手臂 3 例,手指部 13 例(2 例猫抓伤,11 例狗咬伤),腿部 6 例,足部 6 例,未详细记载 7 例。36 例病人中 2 例无确定传染源,但家养犬、猫。一个月内发病者占 10 例,2~3 月发病占 9 例,3 月~1 年发病者 7 例,大于 1 年发病者 8 例,其中潜伏期最短 21 天,最长 13 年(因为临床诊断靠患者或家属病史回顾,潜伏期不一定准确)。

中医理论认为,伏邪是指人体外感后当时并不立即发病,而是伏藏于体内逾时而发的一种邪气。狂犬病毒入侵后,该期没有症状或者典型症状,属中医伏邪范畴,如《伏邪新书》^[5]指出:“感六淫而不即病,过后方发者,总谓之曰伏邪。已发者而治不得法,病情隐伏,亦谓之曰伏邪。”从外邪侵袭部位分布可以发现,基本病位有脑、经络、肌肤,病性为毒。毒邪在体内伏而不发,无固定的部位,总的来说主要病机为毒伏脉络。

2.1.2 早期 早期即狂犬病的前兆期,本组病例中约有 83% 患者出现发热、恶风、肢体异样感、头晕、头痛、恶心、呕吐;或胸闷、胸痛;或者发热伴尿频、尿急、尿痛;但是约有 17% 患者无明显不适,即无明显的早期症状,而以恐风、吞咽困难、神志异常为首发,可将其归于中期,即“伏邪内发”。据早期表现者 30 例统计,其中持续时间最短的 8 小时,最长 8 天,平均 48.85 小时,主要临床表现频数如表 1,根据中医理论,早期突出的病机证素是风、气虚,病位证素是肌表、经络、肺、肾、胃,值得关注的是,早期出现肢体麻木、疼痛、蚁走感症状,是血瘀证素还是肝风内动尚需推敲。

《素问·评热病论》云“邪之所凑，其气必虚”，一方面指示正气亏虚是人体患病的前因，另一方面也指示病邪能损伤正气，造成正虚的后果。伏毒内发时，侵袭的脏腑可不尽相同，从病位证素是肌表、经络、肺、肾、胃可以看出该期伴发症状相差甚远。但总的来说，基本病机为风毒内动出表，次要病机为正气亏虚、瘀阻脉络。

2.1.3 中期 中期指的是狂犬病患者出现典型症状期，症状多样化，症状频数统计见表 2，恐水、恐风、恐惧、烦躁、兴奋、发热症状出现频数较大。从“仲景云瘀热在里，其人发狂。又曰：其人如狂者，血症也，下血乃愈。今犯此症者，大都如癫如狂，非瘀血为之乎”、“诸躁狂越，皆属于火”^[6]可知，病性证素为瘀血、火热。盖毒邪外中皮肤，毒伏脉络，期间经血脉相传，壅塞四肢九窍，毒与血结，化滞成瘀，瘀阻清阳，则狂躁不安；瘀毒化热，燔灼于内，则

发热烦躁；瘀热上扰心神，则善发惊恐、恐水、恐风。流涎（69.44%）、咽喉痉挛（44.44%）、吞咽困难（41.67%）、恶心、呕吐、谵语、幻觉等症状的出现，提示有病性证素痰的存在。从中期壮热（69.44%）、口渴拒饮水、声嘶、咽充血、小便少来看，早期有低热，中期持续壮热，瘀毒化火的火热之邪为主要原因。痰之所生，源于阴虚火旺煎熬津液为热痰，火愈炽，痰愈胶，痰火相合，循经上扰，故闭塞心窍，而致元神失控。随着病情进展严重的出现阵发性抽搐、肢体抖动、颈项强直等症状，这些症状都是热陷厥阴，扰动肝风之兆，通常提示疾病处于进展期，随时可能发展至晚期。以上分析可知，中期突出的病机病性证素是风、火（热）、痰、瘀血，病位证素在脑（心神），与心、肝密切相关，归纳此期主要病机为瘀热入络、肝风内动，痰蒙心窍；次要病机为气阴两虚。

表 1 36 例狂犬病患者早期症状、体征频数

症状体征	频数(次)	比率	症状体征	频数(次)	比率
发热	21	58.33%	恶心	2	5.55%
恶风	11	30.56%	呕吐	5	13.89%
肢体异样感	9	25%	鼻塞流涕	8	22.22%
头晕	3	8.33%	胸闷胸痛	3	8.33%
头痛	4	11.11%	纳呆	5	13.89%
神疲	8	22.22%	尿频、尿急、尿痛	4	11.11%
倦怠乏力	9	25%			

表 2 36 例狂犬病患者中期症状、体征频数

症状体征	频数(次)	比率	症状体征	频数(次)	比率
恐水	30	83.33%	拒食	16	44.44%
恐风	32	88.89%	失眠	7	19.44%
畏光	6	16.67%	多汗	9	25.00%
紧张	9	25.00%	排便困难	7	19.44%
恐惧	22	61.11%	大便失禁	4	11.11%
烦躁	22	61.11%	小便少	9	25.00%
发热	25	69.44%	小便失禁	2	5.56%
口渴拒饮水	19	52.78%	血压高	5	13.89%
咽喉痉挛	16	44.44%	心率快	16	44.44%
吞咽困难	15	41.67%	幻觉	8	22.22%
呼吸困难	10	27.78%	谵语	6	16.67%
声嘶	4	11.11%	阵发性抽搐	12	33.33%
说话吐词不清	17	47.22%	肢体抖动	9	25.00%
恶心	8	22.22%	咽充血	2	5.56%
呕吐	17	47.22%	球结膜充血	5	13.89%
流涎	25	69.44%	颈项强直	4	11.11%

表 3 36 例狂犬病患者晚期症状、体征频数

症状体征	频数(次)	比率	症状体征	频数(次)	比率
发热	24	66.67%	病重大汗	11	30.56%
昏迷吐涎沫	23	63.89%	阵发性痉挛	10	27.78%
神志不清	17	47.22%	肢体肌力减退	2	5.56%
嗜睡	2	5.56%	软瘫	5	13.89%
昏迷	8	22.22%	四肢厥冷	2	5.56%
谵语	6	16.67%	面色苍白	6	16.67%
心率增快	20	55.56%	发绀	13	36.11%
呼吸急促	13	36.11%	脉微	13	36.11%

2.1.4 晚期 晚期指狂犬病患者由安静进入昏迷状态,但临床症状不尽相同,36 例病人中,因患者进入该期存活无望,4 例家属放弃治疗自动离院,后随访均在 4 小时内死亡。有 3 例进入 ICU 维持治疗(平均 3 天),晚期持续最长 3 天,最短 30 分钟,平均为(13.902±9.72)小时,余下患者的症状频数统计见表 3。晚期发热持续存在,说明热毒贯穿始终。此期的病机病性证素为热、瘀、亡阳、气脱、气闭;热毒炽盛,内陷厥阴,扰动肝风,窜及经络,临证可见昏迷吐涎沫,神志不清,阵发性痉挛,软瘫,邪毒内陷,心阳虚脱,肺气外脱,并可见心率增快,四肢厥冷,继而喘促欲脱,脉微欲绝。归纳其主要病机为:热毒互结,痰瘀阻闭,阳脱阴竭。

2.2 热程

发热是狂犬病的首发症状,也是病程中持续存在的症状。本次研究发现狂犬病患者早期低热占 17 例,微热占 2 例,高热 2 例,进入中、晚期发热多为壮热,体温大于 40℃ 的占 19 例,热型大多为不规则热,这可能与临床用药干预有关。

2.3 实验室检查和物理检查

由于本次研究为回顾性研究,部分辅助检查项目不全,全部均有呼吸衰竭(100%),30 例均伴外周血白细胞或中性粒细胞比例升高(白细胞最高 39.4×10⁹ 个);肌酸激酶升高 27 例(最高 19890 IU/L),检测 25 例患者尿常规,异常 8 例(32%),主要为尿蛋白、红细胞、白细胞、酮体阳性;3 例患者做头颅电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查均为阴性;4 例患者脑脊液检查,细胞数 20~45×10⁶ 个,糖、蛋白、氯化物、压力均正常。

3 讨论

近年来,狂犬病患者死亡率居高不下,在中国

其死亡率居第二,仅次于艾滋病^[7]。本病预后极差,被狂犬咬伤后立即注射狂犬疫苗,是现今对狂犬病最有效、最安全的首选方法,其他尚无有效治疗手段。中医学历代文献虽然记载有狂犬病防治内容,但基本上找不到对此病系统性的辨证论治。

查阅文献,东晋、隋唐时期治疗狂犬病方法有内服、外敷、内服外敷合用、针灸等,而不是辨证论治^[6];最早记载狂犬病的病机为瘀热在里,并用下瘀血汤治疗的是清代孟河医家马培之;曾文彬^[8]提出按照初期、中期、后期分期辨证,还采用专病专方加减治疗。基于狂犬病发病急、病情重,为神经系统急性传染病的特点,笔者将狂犬病分为超早期、早期、中期、晚期进行证候学调查,期望总结出能够反映狂犬病的发生、发展规律及证候变化的分期辨证模式。

近年来,越来越多的学者从证素入手对疾病进行研究^[9]。从狂犬病的发病经过及临床表现,笔者认为它应该归属于“伏气温病”体系,其致病因素为“邪毒”,伏而不发,久蕴内生“风、火、痰、瘀”病性证素。本研究根据伏气温病的发病模式对 36 例狂犬病患者分期症状的频次统计分析,发现分期辨证符合病情发展:(1)超早期,符合中医伏邪范畴,该期属于中医治未病阶段,亦符合现代传染病学狂犬病注射疫苗预防阶段。(2)早期“伏毒”发病的基本特点是由里外发。具体而言,涉及的脏腑病位,非常广泛,邪伏有深有浅,有轻有重,伴随临床症状相差大,应注意鉴别以免误诊,陈素梅等^[10]研究 10 例不同首发症状的狂犬病病例与本期伏毒发病特点基本一致。(3)狂犬病不同分期,证素有所不同。超早期为伏毒脉络,早期为风毒内动出表,兼有正气亏虚、瘀阻脉络,中期临床表现复杂,风、火、痰、