

临床试验

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20250815003

中西医结合治疗基孔肯雅热的疗效与安全性评价:500 例患者的真实世界研究

吴泽雷¹, 张仪斐¹, 池健宁¹, 刘玉平², 杨春龙³, 凡晓菲¹, 刘青青¹, 余 璞¹, 郑丹文⁴, 何藻鹏⁵, 洪智峰⁵, 王 涛⁶, 刘云涛⁴, 王媛媛⁴, 洪新田², 蓝 海¹

1. 广州中医药大学顺德医院(广东 佛山 528300); 2. 佛山市顺德区中西医结合医院(广东 佛山 528333); 3. 广州中医药大学顺德医院附属勒流医院(广东 佛山 528322); 4. 广东省中医院(广东 广州 510120); 5. 佛山市顺德区乐从医院(广东 佛山 528315); 6. 佛山市顺德区第五人民医院(广东 佛山 528399)

【摘要】 目的 探讨中西医结合治疗基孔肯雅热的疗效。**方法** 采用多中心真实世界回顾性研究设计,收集基孔肯雅热患者的临床数据,分析临床症状及舌脉特征;根据治疗方法将患者分为西医组(仅采用西医治疗)、中西医结合组(在西医治疗的基础上联用中医药疗法),比较两组核酸转阴、退热时间,评价治疗 1 d、治疗 3 d 时关节疼痛、关节肿胀、皮疹和皮肤瘙痒疗效,同时进行安全性评价。**结果** ①共收集 500 例患者的病历资料,其中西医组 94 例、中西医结合组 406 例。②500 例患者中,半数以上出现关节疼痛(86.2%)、发热(76.6%)、皮疹(67.8%),且舌红(72.8%)、舌苔腻(40.6%),脉滑(46.4%)者居多。③中西医结合组核酸转阴及退热时间短于西医组($P<0.05$)。亚组分析结果显示,急性期患者中西医结合组退热时间短于西医组($P<0.05$),缓解期患者中西医结合组核酸转阴及退热时间短于西医组($P<0.05$)。④治疗 1 d 组间比较,中西医结合组关节肿胀、皮疹和皮肤瘙痒疗效优于西医组($P<0.05$);治疗 3 d 组间比较,中西医结合组关节疼痛、关节肿胀、皮疹和皮肤瘙痒疗效优于西医组($P<0.05$)。亚组分析结果显示,治疗 1 d 组间比较,急性期患者两组上述临床症状疗效差异无统计学意义($P>0.05$),缓解期患者中西医结合组关节肿胀、皮疹疗效优于西医组($P<0.05$);治疗 3 d 组间比较,急性期患者中西医结合组关节疼痛、皮疹和皮肤瘙痒疗效优于西医组($P<0.05$),缓解期患者中西医结合组关节疼痛、关节肿胀、皮疹和皮肤瘙痒疗效优于西医组($P<0.05$)。⑤治疗过程中未出现明显的不良事件和不良反应。**结论** 中西医结合疗法有助于加快缓解基孔肯雅热患者的临床症状,缩短病程,且安全性良好。

【关键词】 基孔肯雅热;基孔肯雅病毒;中西医结合治疗;真实世界研究;回顾性研究

Efficacy and safety of integrative traditional Chinese and Western medicine for Chikungunya fever: a real-world study of 500 patients

WU Zelei¹, ZHANG Yifei¹, CHI Jianning¹, LIU Yuping², YANG Chunlong³, FAN Xiaofei¹, LIU Qingqing¹, YU Pu¹, ZHENG Danwen⁴, HE Zaopeng⁵, HONG Zhifeng⁵, WANG Tao⁶, LIU Yuntao⁴, WANG Yuanyuan⁴, HONG Xintian², LAN Hai¹

1. Shunde Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan, Guangdong 528300, China; 2. Foshan Shunde District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Foshan, Guangdong 528333, China; 3. Affiliated Leliu Hospital of Shunde Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan, Guangdong 528322, China; 4. Guangdong Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou, Guangdong 510120, China; 5. Lecong Hospital of Shunde District of Foshan City, Foshan, Guangdong 528315, China; 6. Fifth People's Hospital of Shunde District of Foshan City, Foshan, Guangdong 528399, China

[基金项目] 国家中医药管理局中医药防治基孔肯雅热应急专项课题(GZY-KJS-202536)

[作者简介] 吴泽雷,男,硕士研究生,主要从事中医内科临床与研究工作

[通信作者] 洪新田,主任医师;E-mail:sdjahl@163.com。蓝海,教授,博士研究生导师;E-mail:13711782243@163.com

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of integrative traditional Chinese and Western medicine (ITCWM) in the treatment of chikungunya fever. **Methods** A multicenter, real-world retrospective study design was conducted to collect clinical data from patients with Chikungunya fever, analyzing clinical symptoms and tongue and pulse characteristics. According to treatments received, patients were grouped into a Western medicine (WM) group

(conventional Western therapy only) and an ITCWM group (conventional Western therapy plus TCM interventions). The time to viral nucleic-acid negativity and the time to defervescence were compared between the two groups. Symptom improvement regarding joint pain, joint swelling, rash, and pruritus was assessed at Day 1 and Day 3 after treatment initiation. Safety evaluation was conducted concurrently. **Results** ① A total of 500 patients were included (WM group, $n=94$; ITCWM group, $n=406$). ② Among the 500 patients, more than half presented with joint pain (86.2%), fever (76.6%), and rash (67.8%), with a majority exhibiting a red tongue (72.8%), greasy coating (40.6%), and slippery pulse (46.4%). ③ Compared with the WM group, the ITCWM group showed shorter time to viral nucleic-acid negativity and defervescence ($P<0.05$). In subgroup analyses, the ITCWM group reduced time to defervescence in acute-phase patients ($P<0.05$) and reduced time to viral nucleic-acid negativity and defervescence in convalescent-phase patients ($P<0.05$). ④ At Day 1, the ITCWM group showed greater improvements than the WM group in joint swelling, rash, and pruritus ($P<0.05$); at Day 3, the ITCWM group demonstrated better efficacy in alleviating joint pain, joint swelling, rash, and pruritus ($P<0.05$). Subgroup analyses showed that, at Day 1, there was no statistically significant difference between the two groups in the improvement of the above clinical symptoms among acute-phase patients ($P>0.05$), whereas in convalescent-phase patients, the ITCWM group showed better efficacy in relieving joint swelling and rash compared with the WM group ($P<0.05$). At Day 3, the ITCWM group demonstrated greater efficacy in improving joint pain, rash, and pruritus among acute-phase patients ($P<0.05$), and greater efficacy in improving joint pain, joint swelling, rash, and pruritus among convalescent-phase patients compared with the WM group ($P<0.05$). ⑤ No significant adverse events or adverse reactions were observed during the treatment. **Conclusion** ITCWM accelerates symptom relief and shortens the clinical course of Chikungunya fever, with good safety.

Keywords: Chikungunya fever; Chikungunya virus; integrative traditional Chinese and Western medicine; real-world study; retrospective study

基孔肯雅热是一种由基孔肯雅病毒(Chikungunya virus, CHIKV)引起的急性传染病,主要通过受感染的埃及伊蚊和白纹伊蚊叮咬传播^[1-3]。自 2005 年以来,基孔肯雅热在全球范围内引发了多次大规模疫情,尤其是在热带和亚热带地区,给公共卫生防御体系带来了极大的挑战^[4-6]。2025 年 7 月,基孔肯雅热在中国广东省佛山市顺德区发生小范围传播,该病以高热、关节疼痛和皮疹等症状为特征。据文献^[7-9]报道,许多患者在急性期后仍面临长期的关节疼痛和功能障碍,严重影响生活质量。目前尚无针对基孔肯雅热的特效抗病毒药物,现行治疗主要集中在对症支持治疗方面,因此亟须探索更有效的治疗方案,以缓解患者症状并改善预后^[10-12]。近年来,中西医结合治疗方案在传染病方面的应用逐渐受到重视,尤其是在缓解症状和改善生活质量方面,具有临床应用前景,但仍需更系统的研究来验证其有效性和安全性^[13-15]。本研究旨在通过多中心真实世界回顾性研究系统评估中西医结合治疗基孔肯雅热的疗效,以期为基础孔肯雅热的治疗提供理论基础和实践参考,促进中医药在传染病领域的应用与发展。现将有关结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本研究为多中心回顾性研究,所有病例均为 2025 年 7 月至 2025 年 8 月期间广州中医药大学顺德医院、广州医科大学附属顺德医院、广州中医药大学顺德医院附属勒流医院、佛山市顺德区第五人民医院、南方医科大学顺德医院附属陈村医院以及佛山市顺德区中西医结合医院收治的基孔肯雅热患者。本研究方案经广州中医药大学顺德医院伦理委员会批准(批准号:KY-2025129)。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 基孔肯雅热的诊断符合《基孔肯雅

热诊疗方案(2025 年版)》^[16]中的有关标准。①流行病学史:患者需生活在基孔肯雅热流行地区,或在过去 12 d 内有疫区旅行史,并且在发病前 12 d 内有蚊虫叮咬史;②临床表现:急性起病,以发热为首发症状,病程 2~5 d 内出现皮疹,并伴有多个关节的剧烈疼痛;③实验室检查:从患者血标本中检出 CHIKV RNA。疑似诊断标准:具有上述流行病学史和临床表现,或虽无流行病学史但具有上述典型临床表现;确定诊断标准:在疑似诊断的基础上,CHIKV 核酸检测结果为阳性。

1.2.2 纳入标准 ①符合上述疾病诊断标准;②年龄 3~95 岁,性别不限;③病历信息完整,住院治疗时间 ≥ 3 d,治疗方案为中西医结合治疗或单纯西医治疗。

1.2.3 排除标准 ①重症基孔肯雅热患者^[16];②合并可以引起慢性关节疼痛的疾病(如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎、银屑病关节炎、干燥综合征、痛风)者;③合并慢性皮肤病(如银屑病、皮炎、慢性湿疹、接触性皮炎、慢性荨麻疹)的患者;④妊娠或哺乳期女性;⑤过敏体质或对中药过敏者;⑥近 3 个月内参加过或目前正在参加其他药物临床试验者;⑦存在研究者认为不适合入选的其他情况者。

1.3 分组 根据治疗方案将患者分为西医组(仅采用西医治疗)、中西医结合组(在西医治疗的基础上联用中医药疗法)。

所有治疗方案均以《基孔肯雅热诊疗方案(2025 年版)》^[16]中的相关内容为基础。西医治疗以对症治疗为主,包括退热、镇痛、止痒;中医药疗法包括中药汤剂内服及中医外治法,重在分期论治,辨证用药。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 临床症状、舌脉 借助各医院的住院电子病历系统收集所有患者的临床症状及舌脉信息,其中临床症状主要包括关节疼痛、关节肿胀、皮疹、皮肤瘙痒。

1.4.2 核酸转阴及退热时间 收集所有患者核酸转阴及退热时间的相关数据。

1.4.3 关节疼痛、关节肿胀、皮疹、皮肤瘙痒疗效 根据电子病历中的数据,评价两组治疗 1 d、治疗 3 d 时关节疼痛、关节肿胀、皮疹及皮肤瘙痒的疗效(仅计入有相关症状的病例)。症状完全消失视为有效,否则视为无效。

1.4.4 安全性指标 观察治疗过程中不良事件和不良反应的发生情况,以及血常规、尿常规、肝功能、肾功能检查是否出现异常,进行安全性评价。

1.5 统计学方法 本研究数据采用 SPSS 26.0 软件进行处理与分析。计数资料采用例数及构成比进行描述,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 进行描述。数据采用独立样本 t 检验、 χ^2 检验或费希尔精确概率法进行统计学分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共收集 500 例患者的病历资料,其中西医组 94 例、中西医结合组 406 例。两组患者年龄、性别、疾病分期、最高体温等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较[例(%)]

项目	中西医结合组 ($n=406$)	西医组 ($n=94$)
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	45.3 $\pm$ 19.5	48.0 $\pm$ 22.5
性别		
男	193(47.5)	46(48.9)
女	213(52.5)	48(51.1)
疾病分期		
急性期	102(25.1)	28(29.8)
缓解期	304(74.9)	66(70.2)
最高体温($\bar{x}\pm s$)/ $^{\circ}\text{C}$	38.11 $\pm$ 0.69	38.25 $\pm$ 0.62

2.2 临床症状、舌脉分析情况 500 例患者中,半数以上出现关节疼痛(86.2%)、发热(76.6%)、皮疹(67.8%),且舌红(72.8%)、舌苔腻(40.6%),脉滑(46.4%)者居多。见表 2。

2.3 核酸转阴及退热时间比较 中西医结合组核酸转阴及退热时间短于西医组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

进一步根据疾病分期进行亚组分析。急性期(表 4):中西医结合组退热时间短于西医组,差异有统计学意义($P<0.05$)。缓解期(表 5):中西医结合组核酸转阴及退热时间短于西医组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 关节疼痛、关节肿胀、皮疹、皮肤瘙痒疗效比较 治疗 1 d 组间比较,中西医结合组关节肿胀、皮疹和皮肤瘙痒疗效优于西医组($P<0.05$);治疗 3 d 组间比较,中西医结合组关节疼痛、关节肿胀、皮疹和皮肤瘙痒疗效优于西医组($P<0.05$)。见表 6。

进一步根据疾病分期进行亚组分析。急性期(表 7):

表 2 基孔肯雅热患者临床症状、舌脉频次分析

项目	n	占比/%
关节疼痛	431	86.2
关节肿胀	64	12.8
发热	383	76.6
高热	130	26.0
皮疹	339	67.8
皮肤瘙痒	105	21.0
主要舌象		
舌红	364	72.8
舌苔腻	203	40.6
主要脉象		
脉滑	232	46.4
脉数	171	34.2

表 3 两组核酸转阴及退热时间比较($\bar{x}\pm s, \text{d}$)

组别	n	核酸转阴时间	退热时间
中西医结合组	406	3.23 $\pm$ 1.95 [#]	2.32 $\pm$ 0.82 [#]
西医组	94	3.78 $\pm$ 1.80	2.94 $\pm$ 0.37

注:与西医组比较, $\text{#}P<0.05$ 。

表 4 两组急性期患者核酸转阴及退热时间比较($\bar{x}\pm s, \text{d}$)

组别	n	核酸转阴时间	退热时间
中西医结合组	102	3.17 $\pm$ 1.70	2.35 $\pm$ 0.85 [#]
西医组	28	3.79 $\pm$ 1.64	2.93 $\pm$ 0.33

注:与西医组比较, $\text{#}P<0.05$ 。

表 5 两组缓解期患者核酸转阴及退热时间比较($\bar{x}\pm s, \text{d}$)

组别	n	核酸转阴时间	退热时间
中西医结合组	304	3.25 $\pm$ 2.03 [#]	2.32 $\pm$ 0.82 [#]
西医组	66	3.77 $\pm$ 1.88	2.94 $\pm$ 0.37

注:与西医组比较, $\text{#}P<0.05$ 。

表 6 两组关节疼痛、关节肿胀、皮疹、皮肤瘙痒疗效比较[例(%)]

组别	时点	关节疼痛 有效率	关节肿胀 有效率	皮疹 有效率	皮肤瘙痒 有效率
中西医结合组	治疗 1 d	88(24.9)	21(44.7) [#]	49(17.3) [#]	61(67.8) [#]
	治疗 3 d	347(98.3) [#]	46(97.9) [#]	230(81.0) [#]	89(98.9) [#]
西医组	治疗 1 d	17(21.8)	1(5.9)	1(1.8)	6(40.0)
	治疗 3 d	44(56.4)	12(70.6)	25(45.5)	11(73.3)

注:与西医组同时点比较, $\text{#}P<0.05$ 。

治疗 1 d 组间比较,两组关节疼痛、关节肿胀、皮疹和皮肤瘙痒疗效差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 d 组间比较,中西医结合组关节疼痛、皮疹和皮肤瘙痒疗效优于西医组($P<0.05$)。缓解期(表 8):治疗 1 d 组间比较,中西医结合组关节肿胀、皮疹疗效优于西医组($P<0.05$);治疗 3 d 组间比较,中西医结合组关节疼痛、关节肿胀、皮疹和皮肤瘙痒疗效优于西医组($P<0.05$)。

2.5 安全性评价 治疗过程中未出现明显的不良事件和不良反应,血常规、尿常规及肝功能和肾功能检查均

表 7 两组急性期患者关节疼痛、关节肿胀、皮疹、皮肤瘙痒疗效比较[例(%)]

组别	时点	关节疼痛 有效率	关节肿胀 有效率	皮疹 有效率	皮肤瘙痒 有效率
中西医结合组	治疗 1 d	20(22.0)	5(50.0)	12(15.6)	19(82.6)
	治疗 3 d	90(98.9) [#]	9(90.0)	60(77.9) [#]	23(100) [#]
西医组	治疗 1 d	4(16.0)	0(0)	0(0)	2(50.0)
	治疗 3 d	14(56.0)	3(75.0)	9(50.0)	3(75.0)

注:与西医组同时点比较,[#] $P<0.05$ 。

表 8 两组缓解期患者关节疼痛、关节肿胀、皮疹、皮肤瘙痒疗效比较[例(%)]

组别	时点	关节疼痛 有效率	关节肿胀 有效率	皮疹 有效率	皮肤瘙痒 有效率
中西医结合组	治疗 1 d	68(26.0)	16(43.2) [#]	37(17.9) [#]	42(62.7)
	治疗 3 d	257(98.1) [#]	37(100) [#]	170(82.1) [#]	66(98.5) [#]
西医组	治疗 1 d	13(24.5)	1(7.7)	1(2.7)	4(36.4)
	治疗 3 d	30(56.6)	9(69.2)	16(43.2)	8(72.7)

注:与西医组同时点比较,[#] $P<0.05$ 。

未发现异常。

3 讨论

基孔肯雅热可归属于中医学“湿温”范畴,病因为蚊虫疫毒^[16]。本次疫情暴发于盛夏时节的岭南地区,与《温病条辨》中“湿温者,长夏初秋,湿中生热,即暑病之偏于湿者也”的描述相符。该病初期表现为卫分证,部分患者可传入气分或出现卫气同病,核心病机是风邪袭表、湿毒蕴热,湿温疫毒郁阻气机,故引起发热、关节疼痛、关节肿胀等症。若湿温疫毒势盛或患者体质虚弱,传入气分甚至营血,生风动血,蕴于肌表,则出现皮疹、皮肤瘙痒。湿温为病,患者多见舌红、舌苔黄腻,脉象多滑数。在西医治疗基孔肯雅热效果不佳的情况下,中医药可以作为一种有效的治疗选择^[17]。

本研究首次系统评估中西医结合疗法对基孔肯雅热的整体疗效。通过回顾性分析 500 例患者的临床资料,我们发现中西医结合疗法在缓解关节疼痛、皮疹等主要症状方面具有显著优势,能有效缩短病程,具体表现在:中西医结合组核酸转阴及退热时间短于西医组($P<0.05$);治疗 1 d 组间比较,中西医结合组关节肿胀、皮疹和皮肤瘙痒疗效优于西医组($P<0.05$);治疗 3 d 组间比较,中西医结合组关节疼痛、关节肿胀、皮疹和皮肤瘙痒疗效优于西医组($P<0.05$)。此外,治疗 1 d 组间比较,急性期患者两组上述临床症状疗效差异无统计学意义($P>0.05$),缓解期患者中西医结合组关节肿胀、皮疹疗效优于西医组($P<0.05$),提示中西医结合疗法对缓解期基孔肯雅热患者疗效更佳,这可能与湿温病邪在缓解期仍缠绵不去,而中医药在调理机体气血津液、祛除湿邪方面的独特优势有关。

本研究结果提示,中西医结合疗法有助于加快缓解基孔肯雅热患者临床症状,缩短病程,且安全性良好。本研究存在一定的局限性,首先,中医辨证施治强调个体化诊疗,导致临床方案存在多样性,不利于评价不同中医药疗法的独立效应;其次,研究采用回顾性设计,数据收集依赖于患者病历记录,可能导致信息偏倚;再次,未考虑不同地区及气候条件对基孔肯雅热患者疗效的影响。未来可考虑扩大样本量并进行前瞻性研究,探索相关作用机制,以增强研究结论的可靠性,为中医药在传染性疾病预防中的应用提供依据。

参考文献:

[1] NING X, XIA B, WANG J, et al. Host-adaptive mutations in Chikungunya virus genome[J]. Virulence, 2024, 15(1): 2401985.

[2] SELVAM S, YOURON P, SINGH H, et al. A case series of post-infectious chikungunya myeloradiculoneuropathy [J]. J Neurol Sci, 2024, 459: 122955.

[3] ISLAM M N, HOSSAIN M A, KHALEQUE M A, et al. Chikungunya virus infection, a threat to public health [J]. Mymensingh Med J, 2012, 21(2): 372-376.

[4] THIBERVILLE S D, MOYEN N, DUPUIS-MAGUIRAGA L, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy[J]. Antiviral Res, 2013, 99(3): 345-370.

[5] BOUTIN J P. Chikungunya fever in La Reunion Island--2006[J]. Med Trop (Mars), 2006, 66(3): 221-225.

[6] DAS S, KOLHER R P, MANE B G, et al. Chikungunya epidemic: global and Indian scenario[J]. J Commun Dis, 2007, 39(1): 37-43.

[7] SEBASTIAN M R, LODHA R, KABRA S K. Chikungunya infection in children[J]. Indian J Pediatr, 2009, 76(2): 185-189.

[8] GONZALEZ M J, MIRANDA-MASSARI J R, BERDIEL M J, et al. High dose intravenous Vitamin C and Chikungunya fever: a case report[J]. J Orthomol Med, 2014, 29(4): 154-156.

[9] BANDYOPADHYAY B, PRAMANIK N, DE R, et al. Chikungunya in west bengal, India[J]. Trop Doct, 2009, 39(1): 59-60.

[10] BETTADAPURA J, HERRERO L J, TAYLOR A, et al. Approaches to the treatment of disease induced by chikungunya virus[J]. Indian J Med Res, 2013, 138(5): 762-765.

[11] ABDELNABI R, NEYTS J, DELANG L. Towards antivirals against chikungunya virus[J]. Antiviral Res, 2015, 121: 59-68.

[12] BATTISTI V, URBAN E, LANGER T. Antivirals against the Chikungunya Virus[J]. Viruses, 2021, 13(7): 1307.

[13] 上海市新型冠状病毒感染中医药诊疗专家共识(2022 春季版)编写组. 上海市新型冠状病毒感染中医药诊疗专家共识(2022 春季版)[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(7): 5-6.

[14] 姚开涛, 刘明瑜, 李欣, 等. 中药连花清瘟治疗新型冠状病毒肺炎的回顾性临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(11): 8-12.

[15] 杨琼, 吴平, 朱惠蓉. 从“和”论“疫”——兼论中医药在新型冠状病毒肺炎防治中的作用和意义[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(3): 6-9.

[16] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局综合司. 基孔肯雅热诊疗方案(2025 年版)[J]. 传染病信息, 2025, 38(4): 309-312.

[17] 彭剑虹, 薛爱国, 黄淑玲, 等. 针灸配合中药治疗基孔肯雅热关节炎 12 例临床分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(9): 1281-1283.

编辑: 严 林

收稿日期: 2025-08-15