

· 急难重症诊治 ·

流行性出血热的中西医结合治疗

安徽中医学院附属医院 崔星来 孙弼纲

流行性出血热是由病毒引起的一种自然疫源性疾病。1978年李镐汪首次分离出朝鲜出血热(KHF)病毒后,1981年我国又分离出流行性出血热(EHF)病毒,并建立了特异性血清学诊断法,取得了本病研究上的重大突破。

目前国外对本病尚无特效疗法。国内近年来,采用中西医两法在早期治疗、抢救休克、防治肾衰与并发症等方面都有较大进展,现结合笔者临床体会介绍如下,供参考。

早期治疗问题

本病早期应掌握“三早一就”(早发现、早休息、早治疗、就近治疗)的原则,力戒转运患者,以防血管损害,血浆外渗而促发休克。需供给高热量、高维生素半流质饮食,补充足量液体。要针对病理生理特点及临床征象早作综合性、预防性治疗,可酌情选用以下疗法。

一、平衡盐液疗法:早期按生理需要供给适量的平衡盐液,以促进病毒或毒素排泄,维持机体水、电解质和酸碱的内稳态平衡。平衡盐液可扩张和补足功能性细胞外液的总量,维持有效细胞外液的恒定,减少低血压、休克与急性肾衰的发生,降低血液粘滞度,改善微循环,防止DIC。临床上常用林格氏乳酸钠(或碳酸氢钠)溶液,每日1000~1500ml。对发热早期,渗出不严重者,应力求进出量平衡。发热后期可加适量低分子右旋糖酐,行预防性扩容,以减少渗出,预防休克。

二、中医中药治疗:本病属中医“温病”范畴,为感受温疫热毒引起。在辨证施治时,应掌握“清热毒、存津液、护肾阴”的原则,并须重视下列几方面:

1.及早“清热解毒”:早期多表现为卫气分与气血(营)两燔。可在液体疗法基础上,加用清热解毒之剂,常能降温解毒,缩短病程,提高越期率,减少或避免病势逆传与厥、脱之证。卫分证可服银翘散加减。气分证服白虎汤加减。气血(营)两燔证服清瘟败毒饮加减。南京中医学院以大青叶、银花、生石膏、知母、大黄、升麻、鸭跖草组成“清气I号”治疗后不仅能降

温解毒,凉营化瘀,而且可改善微循环与肾功能,防止多腔道出血,增强细胞免疫。

2.注意“保存津液”:在祛邪同时,伍以麦冬、芦根、玄参、石斛等生津中药,能增强机体抗感染与免疫功能,起扶正补虚作用。不可等待有伤津征象后,再予治疗。早期最忌辛温发汗,乱投汗下药物使津液耗损,正气早虚而促发休克。

3.重视“活血化瘀”:对伴有血瘀者,早期伍用适量“活血化瘀”之品,如丹参、复方丹参静滴或清营汤、化斑汤、清瘟败毒饮等口服药,可改善微循环,缩短或越过低血压期。

三、激素疗法:对早期重症,高热、中毒症状严重者,及早应用肾上腺皮质激素可起降温、改善血管通透性、减少血浆渗出、减轻中毒症状、缩短病程、抗休克与抗过敏作用。常用氢化考的松500~1000ml/日,或地塞米松20~40mg/日,疗程3~4日;不宜普遍应用。

四、免疫疗法:本病早期免疫功能即处异常状态,表现为体液免疫偏高,补体下降,细胞免疫受抑制。可选用下列免疫调整剂治疗。

1.环磷酰胺:主要作用于B细胞,影响免疫母细胞形成,提高细胞免疫功能,抑制体液免疫。常以200mg溶于20ml生理盐水中静注,每日1次,3~5日为一疗程。用药后低下的细胞功能迅速恢复,血循环免疫复合物显著减少,发热期缩短,尿蛋白阴转加速,越期率提高。亦有人认为该药能降低机体抵抗力,引起合并感染,疗效尚待进一步探讨。

2.阿糖胞苷:为嘧啶类抗代谢药,具抗病毒与免疫抑制双重作用。除可能抑制病毒外,还抑制B细胞,减少抗体与免疫复合物的形成,减轻补体激活引起的组织损坏。首剂100~200mg,第2、3日各用50~100mg,以生理盐水20ml稀释后加入基础液内静滴,3日为一疗程。疗效同环磷酰胺。有人认为该药具有细胞毒作用,可抑制人体粒细胞、淋巴细胞,有引起继发感染的潜在危险。

3.聚肌胞:为一种干扰素诱导剂。能使正常细胞产生抗病毒蛋白,而阻滞病毒的复制。还能刺激细胞

吞噬, 增强细胞免疫, 具有免疫佐剂作用。剂量为 2~4mg, 肌注, 每日 1 次, 3 次为一疗程。用药后可减轻低血压、休克、出血和肾损害。亦有人用其治疗乙肝后, 因不能诱导体内产生干扰素, 而对其能治疗 EHF 发生怀疑。

4. 其它免疫调整剂: 如转移因子、长春新碱、左旋咪唑、植物血凝素、小牛胸腺素、辅酶 Q₁₀、黄花、白山云芝、强力新、参芪注射液等, 均可试用。

五、病因治疗: 尚无有效的抗 EHF 病毒药。近来同济医科大学罗瑞德等曾用病毒唑试治本病。该药为人工合成的广谱抗病毒药, 能抑制病毒核酸合成。观察结果证实病毒唑能退热、减轻低血压、少尿和肾损害, 加速尿蛋白的阴转, 提高越期率, 且副作用小, 值得今后进一步试用。

六、抗凝治疗: 观察 EHF 患者甲皱微循环发现, 早期即有轻度微循环障碍和不同程度的 DIC 征象。此时应用抗凝解聚治疗, 在一定程度上可阻断异常凝血程序, 改善微循环灌注, 减轻由 DIC 所致的病理变化和大出血, 提高越期率与治愈率。

1. 肝素: 本病早期以低凝状态为主, 故主张应用小剂量肝素。即 5000u 皮下注射。每 8~12 小时 1 次, 或每 24 小时 1000~1500u 持续静滴, 待临床症状减轻, 凝血缺陷纠正后即停药。肝素适用于病程早期, 有临床或实验室高凝指标时; 或估计仍有促凝物质不断入血, 高凝与低凝混合存在, 凝血障碍以 DIC 为主, 并血游离肝素不增高时。在病程晚期, 严重出血或凝血时间明显延长; 继发纤溶亢进为主的 DIC 晚期均不宜应用。

2. 阿斯匹林、消炎痛、潘生丁等药物, 有阻止血小板粘附、聚集, 抑制其释放及阻止其促凝作用, 可酌情选用。

3. 丹参或复方丹参: 有扩张血管, 疏通微循环, 降低全血与血浆粘滞度, 抗凝和纤溶, 防治 DIC 作用。特别对发热期伴有 DIC, 而血小板又急剧下降者; 应用肝素有困难或有禁忌者; 出血倾向明显, 应用肝素和纤溶抑制剂有顾虑者; 或合并冠心病、动脉硬化者, 均可试用本药。一般将丹参 20g 加入低分子右旋糖酐中静滴, 连用 3~4 日, 可加强抗凝作用。

休克的治疗

对休克抢救的成功与否, 仍是目前防治 EHF 的关键之一。近年临床实践表明, 本病发生严重休克或进一步发展成难治性休克有以下因素: (1) 感染程度严重。(2) 起病后未及时休息与合理治疗。(3) 发现休克

后治疗措施不得力或辗转运送, 加重了休克。(4) 观察监测不够, 抢救过程中血浆持续外渗, 补液不及时致休克反复出现。(5) 并发 DIC。(6) 高龄, 心功能或免疫状态不佳。抢救休克应针对以上因素, 早防早治, 具体措施如下:

一、正确进行扩容治疗: 休克一旦出现, 即应在心肺功能许可情况下, 早期尽快补液, 争取在 4 小时内改善微循环, 以稳定血压, 防止发展成难治性休克。不可盲目等待血压自行回升或片面忧虑肺水肿与高血容量产生。补液按“一早、二快、三适量”原则, 首选平衡盐液, 每日 2000ml 左右。患者如有明显或严重渗出, 应加适量低分子右旋糖酐, 以维持血浆胶体渗透压, 拮抗血浆外渗, 降低血粘稠度, 疏通微循环, 防止 DIC。其它如血浆、白蛋白等也可作扩容剂。

二、合理补碱, 及时纠酸: 以往认为休克与代谢性酸中毒多同时并存, 故在扩容时, 常规纠酸治疗。实际上休克早期多无酸中毒表现, 仅在休克不逆转时, 才呈现酸中毒征象。故目前主张, 结合病情与治疗转归, 在动态观察与严密监测下, 按需合理补碱, 特别应避免滥用碱剂和大量快速输注高渗碳酸氢钠。与此同时还应注意酌情补钾。

三、适当选用血管活性药物: 经上述治疗后, 如休克仍未纠正, 可配用血管活性药物。对血管张力减低者, 可给小剂量阿拉明等血管收缩剂, 以能维持血压而不引起末梢血管痉挛为佳。对末梢小血管痉挛或应用血管收缩剂无效者, 在补足血容量基础上可加多巴胺、异丙肾上腺素、苄胺唑啉等血管扩张剂。

四、其它辅助治疗: 对经上述处理休克仍持续者, 可加用肾上腺皮质激素或中药生脉散或生脉注射液, 常可提高疗效。对心功能不全而休克持续者, 可给西地兰或毒毛旋花子甙 K, 并辅以吸氧, 能量合剂等治疗。

五、加强临床监护: 应严密观察休克患者有无渗出、出血及神经系统症状。及时测定血压、血红蛋白、二氧化碳结合力及有关 DIC 实验检查。酌情进行心电图、中心静脉压、眼底动静脉及甲皱微循环观察, 以便迅速及时处理。

急性肾功能衰竭的治疗

急性肾功能衰竭是 EHF 主要死亡原因之一, 目前多采用以下综合防治措施。

一、稳定内环境: 围绕维持氮质、水分、电解质与酸碱平衡给予相应措施。如给高糖、高维生素、低蛋白饮食以控制氮质血症。不能进食者在输给高渗糖

液中加适量胰岛素。保持每日输液量为前1日排出量加500ml。限制钠盐。按二氧化碳结合力情况适当补碱。注意维持血压与血中渗透压的稳定等。

二、促进利尿：利尿剂对预防本病ARF有肯定价值。对初发ARF也有一定逆转作用。而对已确定的ARF则无效。本病少尿的原因，各病期不尽相同，在使用利尿剂前应区别是肾前性抑或肾性少尿，再酌情选药。

甘露醇兼有扩容和利尿作用，在发热后期、低血压休克期有少尿倾向者，可用其预防ARF或用其作利尿试验以鉴别肾前性或肾性少尿。即5分钟内静注20%甘露醇125~250ml，注射后2~3小时，如尿量达40ml/h以上，示肾前性少尿（宜积极补液）。如尿量<20ml/h，再用上述剂量甘露醇加速尿240~500mg静滴。如2小时后无利尿现象，则再单用速尿500~1000mg静滴1次，如尿量仍不增加，提示ARF确立。不应再行利尿治疗。

速尿在一定范围内，其利尿反应随剂量而增加，只有大剂量才能使肾内血流重新分布。首剂可静注150~200mg，如无尿，2小时后剂量加倍。如仍无效，2~4小时后，给600~1000mg加入葡萄糖水中静滴，速度10~20mg/分，以持续不断地冲洗被阻塞的肾小管。并可继续加量，直到尿量达150~200ml/h。每日最大量可达到3~4g。对血容量不足者，不宜单独应用速尿，否则可因大量失水而加重或导致休克，加速肾前性少尿发展为ARF。

在上述治疗同时，若早期加用白茅根、赤小豆、木通、猪苓、泽泻、车前子等渗湿利水中药。或丹参等活血化瘀药，以疏通肾脏血循环，常有利于早期修复肾损，使少尿期缩短或越期而过。对确有ARF者，超大剂量利尿剂往往有害无益，此时酌加滋肾养阴中药，常可收到利尿效果。

此外，肾区热敷、超短波透热、利尿合剂等也可试用。近来也有使用多巴胺、心得安、免疫促进剂等治疗急性肾衰的有效报道。

三、导泻疗法：对应用利尿剂治疗无反应者，可选用20%甘露醇、50%硫酸镁，或中药硝黄汤、番泻叶、甘遂粉、大黄槐花桂枝汤等灌肠或口服导泻。以促使体内过剩液体和尿素氮等废毒物质，自肠道排出，减轻高血容量与肺、脑水肿的威胁，改善ARF症状。本疗法禁用于有休克或消化道出血者。

四、放血疗法：对有高血容量综合征或肺、脑水肿，而应用导泻疗法无效者，若来不及或无条件作透析治疗时，可应急放血300ml。

五、透析疗法：对严重ARF又持续时间较长，在上述措施无效时，应早期行透析疗法。一般应用血液透析（人工肾）和腹膜透析。前者效果较好，但需要设备，后者应用得当，效果亦佳。透析的关键是脱水，时机应选择在心衰、肺水肿出现前最好。若已发生心衰、肺水肿应立即透析。一经形成脑疝，则透析也无效。对有颅内出血、化脓性感染、心肌严重损害、肺心病患者，透析要慎重。

主要并发症的处理

一、继发感染：可发生在整个病程中，尤以少尿期为多。往往易致支气管炎、肺炎等。少数尚可引起败血症，尿路、消化道、体表、腹腔等处感染。应根据感染部位、性质，推测可能致病菌种，或根据细菌培养与药敏，选用一种或联合应用足量有效抗生素。一般采用静脉给药以及早控制感染。应避免用有损肾脏的抗生素。可首选肾毒性小或可经肾外分解代谢的青霉素、红霉素与氯霉素等。对早期无继发感染者，避免盲目滥用抗生素作预防性治疗。否则可致菌群失调，引起耐药菌感染，二重与机会感染。据作者临床观察，早期服用清热解毒中药者，较少出现继发感染，且不会引起上述种种副作用，故中药作预防性治疗前途乐观。

二、出血：休克期以前的出血多为血管损伤，血小板减少引起，故给维生素C、K，安络血等一般止血剂即可。应避免用抗纤溶药物止血，以免促进DIC发生。如出血严重，一般认为与DIC有关，此时如DIC指标阳性，血中游离肝素量不高，则可应用小剂量肝素治疗；若血中游离肝素明显升高，则应用鱼精蛋白治疗。休克后期出血多为DIC继发性纤溶或消耗性凝血障碍有关，可应用6-氨基己酸、止血环酸或中药血府逐瘀汤治疗。同时输新鲜血液。对消化道出血者，可给云南白药、三七、白芨粉等，出血不止或反复出血者可考虑手术治疗。

三、肺水肿、心衰：多为输液过多，过快引起。应暂停输液，或用透析法脱水、放血，酌加强心药物，注意保护心肌。

四、神经系统合并症：常见脑水肿、高血压脑病。发生前多有躁阵挛、反射亢进，应积极脱水，加用激素，必要时用呼吸兴奋剂。对血压高者应行降压治疗。对有脑出血者注意止血疗法。