

## 流行性出血热抗病毒治疗的探讨

罗端德 王心禾 蔡淑清

(同济医科大学附属协和医院, 武汉)

刘世威 韦克奇 夏金生

(黄陂县人民医院, 黄陂)

常泉海 郑继英 范木生

(监利县人民医院, 监利)

### 摘要

本文报告105例流行性出血热早期患者, 随机分为治疗组与对照组, 治疗组应用广谱抗病毒药物病毒唑治疗, 对照组为对症治疗, 结果发现治疗组较对照组退热和尿蛋白消失时间明显缩短, 同时越过低血压休克期和少尿期者明显增加, 且特异性循环免疫复合物消失比对照组快。说明抗病毒药物—病毒唑治疗流行性出血热早期患者是有效的。

目前流行性出血热(EHF)在一些地区病死率仍然很高, 为探讨早期抗病毒治疗的效果, 我们从1983年起在两个流行县选用病毒唑治疗, 现总结如下。

### 材料与方法

**一、病例:**本组105例患者均符合“1986年全国流行性出血热会议确诊标准”, 其中96例经两次血清检测EHF荧光抗体确诊, 另9例为一次荧光抗体检测在1:40以上的阳性病人, 且均为发病4天以内的单纯发热期患者, 随机分为治疗组与对照组。

**二、一般资料:**治疗组62例, 其中男42例, 女20例。年龄小于20岁3例, 20~29岁20例, 30~39岁18例, 40~49岁14例, 50~59岁7例。对照组43例, 其中男26例, 女17例。年龄小于20岁2例, 20~29岁17例, 30~39岁12例, 40~49岁10例, 50~59岁2例。

**入院时平均发病日:**治疗组3.66天, 对照组3.76天。入院时平均体温, 治疗组 $39.15 \pm 0.76^{\circ}\text{C}$ , 对照组 $39.32 \pm 1.21^{\circ}\text{C}$ 。

**三、方法:**治疗组除一般对症治疗外, 应用病毒唑700~800mg/d, 加葡萄糖液200ml静脉滴注, 连续3天。对照组按一般疗法治疗, 发热期给予平衡盐液, 高热者给予氯化可的松静脉滴注, 有少尿倾向者给予甘露醇或速尿注射。

本文于1987年11月2日收到

**四、观察项目：**1、逐日记录体温、尿量。2、每天作尿常规检查，直至正常为止。3、每2~4小时测量血压一次，至多尿期为止。4、观察有无出血、心肺情况及中枢神经系统症状。5、进院、出院和病程中各测定特异性循环免疫复合物一次。

## 结 果

一、退热时间、尿蛋白消失时间、出现低血压休克期和少尿期人数，多尿期持续时间及越期情况，见附表。

从表中可看出治疗组比对照组退热和尿蛋白消失时间明显缩短，发生低血压休克者明显减少，同时越过低血压休克期和少尿期，直接由发热期进入多尿期者明显增多。

二、特异性循环免疫复合物：共测定29例，其中治疗组14例，对照组15例。结果三次均阴性者治疗组2例(14.29%)，对照组2例(13.33%)。连续两次以上阳性者，治疗组5例(35.71%)，对照组10例(66.67%)。两组对比 $P<0.01$ 。表明治疗组循环免疫复合物持续时间明显短于对照组。

表 治疗组与对照组治疗后情况对比  
Table Efficacy comparison of therapy and control group

项 目	治 疗 组	对 照 组	P 值
退热时间 (天)	2.99±1.04	4.13±2.25	<0.01
尿蛋白消失 (天)	3.98±1.89	5.11±2.28	<0.01
低血压休克 (%)	1例 (1.61%)	6例 (13.95%)	<0.01
少 尿 (%)	1例 (1.61%)	2例 (4.65%)	>0.05
多尿持续 (天)	6.04±0.38	5.86±0.74	>0.05
越过低血压和少尿期	60例 (96.77%)	37例 (79.01%)	<0.01

三、预后：两组患者全部治愈。

四、为观察病毒唑对已发生明显病理损害的出血热患者是否有效，我们对进院时发热合并休克的20例患者随机分为病毒唑组与对症治疗组，其中病毒唑组10例，入院时平均体温39.2°C，血压0~80/60mmHg，除一般治疗外应用病毒唑治疗3天，结果平均退热日3.42天，平均尿蛋白消失日4.89±2.14天，有4例(40%)出现少尿。对症治疗组10例，入院时平均体温38.9°C，血压30/0~80/60mmHg，经对症治疗后平均退热日3.26天，平均尿蛋白消失6.15±2.48天，亦有4例(40%)出现少尿。两组患者均治愈出院。以上两组退热时间和尿蛋白消失时间，以及出现少尿的比率均无明显差异( $P>0.05$ )。

## 讨 论

病毒唑又名三氮唑核苷，是一种广谱抗病毒药物，对DNA和RNA病毒均有抑制作用，经体内和体外试验证明它对各种病毒性出血热病毒均有抑制作用。包括阿根庭出血热、玻璃维亚出血热<sup>[1]</sup>，拉萨热<sup>[2]</sup>和流行性出血热病毒<sup>[3]</sup>。

我们应用病毒唑治疗单纯发热期EHF患者，治疗组比对照组退热时间和尿蛋白消失时间均明显缩短( $P<0.01$ )，治疗组病程中出现低血压的人数明显减少，由发热期直接进入多尿期的人数明显多于对照组( $P<0.01$ )。此外特异性循环免疫复合物在体内持续存在的时间亦较对照组短( $P<0.01$ )。以上情况间接说明病毒唑对人体内EHF病毒能起抑制作用。

关于病毒唑的用量，Huggins等在体外试验中发现 Hantaan 病毒是RNA病毒中对病毒唑最敏感的病毒。本实验应用病毒唑 700~800mg/d，所有患者症状减轻。此外对照组除 6 /43例出现短暂的低血压和 2 /43例出现短期少尿外，没有发生严重并发症，亦无死亡病例，这也说明出血热是一种有自限倾向的疾病，若能早期诊断、早期进行正确的综合治疗，亦可使病人渡过低血压休克期和少尿期而获治愈。

我们还将20例发热与休克期重迭的病人，分为病毒唑组与对症治疗组进行对照治疗观察，结果无论发热消退时间，尿蛋白消失时间及发生少尿的病例均无明显差异，这说明抗病毒药物只能用于发热早期，一旦小血管明显受损后再进行抗病毒治疗，已无法阻断病理损害。

应用病毒唑治疗的患者，均无明显副作用，但病毒唑用量过大时可发生贫血。妊娠早期妇女应用后可能发生畸胎，应予注意。

综上所述，我们认为对EHF患者，早期应用有效的抗病毒药物治疗，对阻止病情发展是有益处的，因此应用病毒唑治疗EHF患者，值得进一步试用和推广。

#### 参 考 文 献

- [1] Huggins JW et al., 1984, Clinical Application of Ribavirin, Orlando FL, Academic Press, p49-52.
- [2] McCormick JB et al., 1986, N Engl J Med 314: 20
- [3] Huggins JW et al., 1986, J Infect Dis 153: 489.

### Studies on Antiviral Therapy of Epidemic Hemorrhagic Fever

Luo Duan-de et al

(Department of Infection Disease, Union Hospital, Tongji Medical University, Wuhan)

105 cases of Epidemic Hemorrhagic Fever (EHF) were randomly divided into 2 groups, 62 cases were treated with ribavirin and 43 cases served as control. The study group received ribavirin 700-800mg/day iv infusion for 3 days, while the control group was treated with symptomatic therapy only. In the study group fever lowered and albuminuria disappeared more rapidly, other clinical symptoms were recovered much quicker and specific circulating immune complexes persisted shorter. These results showed that ribavirin has definite effect in the treatment of EHF.