

清瘟合剂治疗流行性出血热的临床研究及原理探讨

周仲璞* 金妙文[△] 符为民[△] 汪君梅[△] 李春婷* 王志英* 邓杰[△]
曹一鸣* 陈汝炎* 周珉* 李乃宇[△] 刘沈林[△] 朱佳[△]

内容提要: 本病传变迅速,病初多见气营两燔之候。据作者观察,早期即用气营两清的清瘟合剂,可以中止病情传变,使本病不经过五期过程,明显地缩短病程,病死率为0.37%。药理实验结果提示,清瘟合剂的作用是多方面的,它可能具有抑制病毒、增强和调节机体的免疫功能的作用,有助于机体抵抗力的恢复。

流行性出血热(简称出血热)是由出血热病毒引起的急性传染病,病情复杂,传变迅速。目前尚无特效治疗,病死率较高。自1981~1986年我们根据清气凉营法研制了口服清瘟合剂治疗出血热病人270例,设对照组160例进行对比分析,结合临床观察和实验研究结果对本药的作用原理进行了探讨,现总结如下。

临 床 资 料

中药组270例中,男性195例,女性75例;对照组160例中,男性98例,女性62例。中药组年龄最大者72岁,最小者11岁,平均34.4岁;对照组年龄最大者71岁,最小者13岁,平均36.7岁。两组入院前病程最早均为1天,最迟均为7天,以3~5天为多。入院病期,中药组发热期227例,发热、低血压两期重迭20例,发热、少尿两期重迭20例,发热、低血压、少尿三期重迭3例;对照组分别为133例,12例,14例,1例。早期定度,中药组轻度43例,中度170例,重度57例;对照组分别为67例、79例、14例。两组入院时病情基本相似,中药组略重于对照组。两组病例均根据《实用传染病学》的诊断标准确诊。

观察方法和结果

一、治疗方法

中药组口服清瘟合剂。清瘟合剂由大青叶、生石膏、银花、大黄、升麻等11味药组成,每毫升含生药5克。成人每次50ml,每日服4次,连用3~5天。持续高热、中毒症状明显者加大剂量,一日5~6次。若呕吐频繁不能口服者,可改为保留灌肠,每次150ml,每日1~2次。

对照组用PHA(植物血凝素)10mg加入10%葡萄糖液250ml中静滴,一日1次,连用3~5天。

此外,两组均用丹参注射液15克稀释后静滴,连用3~5天,同时用补液等支持疗法以维持水电解质平衡。合并低血压休克者加用扩容、纠正酸中毒等治疗;如血压仍不回升者,配伍升压灵或多巴胺、阿拉明。若合并少尿、尿闭者加用泻下通瘀合剂或速尿。

二、治疗结果

1. 降温效果:入院时全部病例均有不同程度发热,药后体温开始下降时间中药组为 8.05 ± 7.29 小时(均值 $\pm$ 标准差,不同),对照组为 17.38 ± 15.31 小时。体温复常时间中药组为 1.44 ± 1.01 天,对照组为 2.52 ± 1.37 天。以上两项指标中药组与对照组比较均有极显著差异($P < 0.001$)。

* 南京中医学院

[△] 南京中医学院附属医院

2. 对肾功能的影响: 入院时尿蛋白(++)以上者, 中药组159例(58.9%), 对照组86例(53.8%); 药后尿蛋白平均转阴时间, 中药组为 6.77 ± 2.58 天, 对照组为 9.31 ± 3.74 天。入院时尿素氮 $>30\text{mg}\%$ 者, 中药组为96例(35.6%), 对照组64例(40.0%); 药后尿素氮复常时间, 中药组为 6.87 ± 2.99 天, 对照组为 9.14 ± 2.47 天。以上药后两项指标经统计学处理, 两组间均有极显著差异($P < 0.001$)。

3. 对病情程度的影响: 入院时按早期定度判定, 中药组轻度43例、中度170例、重度57例, 对照组分别为67例、79例、14例。入院后病情转剧者按病情分型判断, 中药组轻度转为中型5例; 中度转为重型14例、危重型1例; 重度转为危重型1例。对照组轻度转为中型30例、重型2例; 中度转为重型14例、危重型10例; 重度转为危重型3例。中药组最终死亡1例(0.37%), 对照组死亡6例(3.75%), 两组病死率有显著性差异($P < 0.05$)。

中药组治疗后经过低血压休克期5例, 少尿、尿闭期26例, 五期经过者无一例。对照组治疗后经过低血压休克期26例, 少尿、尿闭期35例, 五期经过者多达26例。表明清瘟合剂对缓解病情有较好作用。

4. 免疫功能的变化

(1) 细胞免疫: 对中药组、对照组的各105例进行细胞免疫功能测定。两组均于药前、药后第7天、第15天分别作PHA皮试。结果药前皮试(±)~(+)者, 中药组4例(3.8%), 对照组5例(4.8%); 药后7天阳性者, 中药组78例(74.3%), 对照组55例(52.4%); 药后15天阳性者, 中药组105例(100%), 对照组79例(75.3%)。经卡方检验, 药后第7天和第15天两次测定两组间均有显著差异(前者 $P < 0.01$, 后者 $P < 0.001$)。

(2) 体液免疫功能测定: 于药前及药后10天两组各检测30例。药前两组IgG、IgM、IgA均有不同程度增高, 补体 C_3 均下降, 药后10天两组免疫球蛋白均有下降, 补体 C_3 有上升, 但两组间无显著性差异。

5. 对血液流变学的影响: 于药前、药后(隔日1次), 对两组各40例做三次血液流变检查。动态观察结果, 中药组血液流变学的改善明显优于对照组。

6. 对甲皱微循环的影响: 用药前后作甲皱微循环检查, 中药组15例, 对照组14例。以十分法计算, 药前中药组为6.5分, 对照组为6分, 两组间无显著差异; 药后治疗组为3分, 对照组为4.5分, 两组间有显著差异($P < 0.05$)。

三、清瘟合剂的药理作用

1. 对发热家兔的解热作用: 以啤酒酵母混悬液作为致热原对家兔进行实验观察, 结果用药组体温明显下降, 而对照组体温则保持在一个较高的水平, 两组间有显著差异。

2. 对雄性小鼠毛细血管通透性的影响: 选Gayle法用伊文思兰染色对小鼠的血管通透性进行实验观察, 结果示给药组血管通透性明显低于对照组。

3. 对家兔肾血流量的影响: 用静脉注射氨基甲酸乙脂的方法对家兔进行实验观察, 结果示清瘟合剂能使肾血流量明显增加, 而对血压、心率、心电图无明显影响。

4. 对小鼠网状系统吞噬功能的影响: 用由小鼠尾静脉注入印度墨汁的方法, 观察其网状内皮系统的吞噬功能。结果用药组的吞噬功能明显高于对照组。

5. 对干扰素的影响:

(1) 在小鼠体内促诱生干扰素的研究: 在小鼠腹腔内注射新城鸡瘟病毒, 然后测定干扰素含量。经统计学处理, 给药组的效价明显高于对照组, 说明清瘟合剂确有促诱生干扰素的作用。

(2) 在小鼠体内诱生干扰素的作用: 于给药组的小鼠腹腔内注射清瘟合剂, 然后检测干扰素效价。结果给药组的干扰素滴度非常显著地高于正常组和生理盐水组。

四、毒副作用

根据临床观察和动物实验, 未见清瘟合剂有明显毒副作用。

讨 论

一、出血热发热期的传变特点

本病为温疫热毒伤人,故传变迅速。发热期卫分阶段甚为短暂,旋即传至气分及营分。在传变过程中可以表现为卫气同病,气营或气血两燔等兼夹证候。热毒入里,热结胃肠而导致的阳明腑实证,在本病的发热期很多见,本文统计约占66.2%,且多见于重症。一般而言,对温热病气分证的治疗,必须遵循“到气才可清气”的原则,更不应妄投清营之品,以免凉遏太早,导致邪热内陷入里。但就出血热而言,由于卫气营血传变过程极为迅速,在气分阶段,邪热多已波及营分。部分重症病例,入院时虽以气分热盛为主,但邪热亦很快入营,多具有气营两燔之候。为此,必须早期应用清瘟合剂气营两清,防止病邪进一步内陷营血,中止病情传变,可以使本病不经过五期过程,明显地缩短病程,从而提高疗效。

二、清气凉营具有明显退热和解毒作用

出血热发热期证见气营两燔者,固当清气与凉营并施,即使邪热内传入营,亦应在清营药中参以透泄,分消其邪,使营分之热转出气分而解,此即叶天士所谓“入营犹可透热转气”。清瘟合剂之用银花、石膏等,即取其辛寒清气,透邪外达之意。故应用本药有明显退热作用,其降温特点为体温逐渐下降,有少量出汗,自觉症状减轻,无反跳现象。我们认为清瘟合剂的降温效果可能是由于能抑制病毒,减轻病毒对机体的损害,具有解毒作用,但必须早期应用,才能迅速控制疾病演变。

三、通利腑气可以改善或防止肾功能衰竭

据临床观察,治疗过程中发生少尿、尿闭者,中药组明显少于对照组,尿蛋白转阴及尿素氮恢复正常时间,中药组均明显短于对照组,实验表明本药可以降低毛细血管通透性。由于清瘟合剂在清气凉营的同时用大黄直下里热,釜底抽薪,可以疏通瘀热壅结的病理状态,使邪毒从下而泄,故药后一般每天大便2~3次,得利后自觉腹中舒适,身热随之递

降,且无导致或加重低血压的情况。根据临床疗效分析,本药能使绝大多数病例越过少尿期或缩短少尿病程,这与温病下不嫌早的论点是一致的。

四、凉营与化瘀合伍具有活血止血的效果

在本病的病理演变过程中,大多数病例存在不同程度微循环障碍,部分病例有出血倾向。提示本病疫毒深重,容易内陷营血,热迫血行,引起出血;而邪热入营,火热煎熬,又可导致血瘀。由于热郁血瘀与出血同时存在,故治疗宜凉血、行血。在发热期应用清瘟合剂后血细胞的聚集性、粘滞性及甲皱微循环均明显改善。

五、清气泄热、凉营化瘀可以祛邪扶正

观察治疗前后的免疫功能动态变化,提示清瘟合剂能提高细胞免疫功能,降低体液免疫功能,对机体免疫有双向调节作用。因此,清瘟合剂作用是多方面的。它可能具有直接、间接抑制病毒作用和直接杀菌作用,并增强和调节机体的免疫功能,增强抗病能力,有助于机体抵抗力的恢复。

东海县人民医院徐德先、高淳县人民医院柏瑾、无锡市传染病院汪瑶君、无锡县人民医院徐大立、新沂县人民医院孙景顺、周义等同志参加临床部分验证工作,在此致谢。

中药治疗蚕豆病介绍

四川省荣县乐德区医院 吴 国 权

因进食蚕豆或接触蚕豆花粉而引起溶血性贫血,在我国并不少见,一般以输血与激素配合应用。1981年我院治疗本病轻、中型患者8例,采用中药治疗取得良好效果,现将治疗方法介绍于下。

药物组成:梔子、当归、川芎、丹参、党参各10克,柴胡9克,丹皮、木通、大黄各6克。每日一剂,煎服。待黄疸减退,发热降低后改用以下药物:黄芪20克,党参、丹参各15克,当归、白术各10克。对中度溶血患者,配合输液及纠酸治疗。