

· 短篇论著 ·

丙种免疫球蛋白冲击治疗危重型发热伴血小板减少综合征临床观察

张海涛 叶继斌 胡传松 陈远山 范萍 魏建华 甘德礼

发热伴血小板综合征是一类新发的重要人兽共患自然疫源性疾病, 2007年河南省首发病例出现在光山县^[1]。2008至2010年, 卫生部《人粒细胞感染无形体病治疗指南(试行)》^[2]提出用多西环素为病原学治疗; 2010年5月, 中国疾病预防控制中心检测出新型布尼亚病毒(SFTSV), 卫生部于2010年9月10日发布《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)》^[3], 强调对症支持治疗, 尚未推荐特异性治疗方案。本科室自2011年9月至2012年6月共收治符合临床诊断发热伴血小板减少综合征患者68例, 其中危重型35例, 为积极探索危重型发热伴血小板综合征有效治疗方法, 本研究从35例中随机选择5例危重型患者, 参照近年国内外治疗重症H1N1、手足口病的成功经验, 在尽快完善检查、上报CDC、流行病学调查、对症支持治疗基础上, 采用早期大剂量丙种免疫球蛋白冲击治疗, 取得显著疗效, 现报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料: 5例均为本科室住院患者, 其中男性2例, 女性3例, 年龄52~71岁, 平均年龄62岁。5例患者中的2例有冠心病史, 1例有慢性阻塞性肺部疾病史。5例患者均有外周血白细胞减少[其中3例患者为 $(2.0\sim 3.0)\times 10^9/L$, 2例患者为 $< 2.0\times 10^9/L$], PLT均 $< 40\times 10^9/L$, 尿蛋白均阳性, 肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-Mb)、乳酸脱氢酶(LDH)均大于正常2倍。5例患者均有发热、乏力、纳差、厌食、恶心等症状, 其中1例患者有黑便, 2例患者有皮下淤斑, 1例患者出现躁动不安。5例实验室检查均证实为新型布尼亚病毒(SFTSV)感染^[4]。

2. 方法:

(1)特殊治疗: 患者给予人血丙种球蛋白 $0.5\sim 1.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 静脉注射, 连用3d。

(2)病原学治疗: 患者每次给予多西环素注射剂 $0.2\text{ g}+5\%$ 葡萄糖氯化钠溶液250 ml静脉滴注, 每日1次; 利巴韦林注射剂 $0.5\text{ g}+5\%$ 葡萄糖氯化钠溶液250 ml静脉滴注, 每日1次。

(3)对症支持治疗: 适量补充维生素、氨基酸、脂肪乳, 维持水电质平衡, 鼓励患者摄入富含蛋白质的流质食

物, 同时给予抑酸护胃、止吐、止血治疗, 出血倾向严重及时输注血小板 $1\sim 2$ 个治疗量。

二、结果

5例发热伴血小板减少综合征危重患者中, 治愈患者4例并于上述治疗第2~3天内病情得到控制, 检测外周白细胞、血小板均有所回升, 各种酶学指标明显下降。其余1例患者死亡, 死亡原因为患者原有慢性阻塞性肺部疾病, 体质差, 治疗时机较晚, 出现多器官功能衰竭而死亡。

讨论 发热伴血小板减少综合征是新发的一种由新型布尼亚病毒、或立克次体属(无形体)引起的急性传染病, 属人畜共患, 好发于山区及丘陵地带, 主要集中在河南南部及安徽西部。光山县为高流行区。

该病临床表现为发热、头痛、乏力、厌食、纳差、呕吐、腹泻、牙龈出血、便血、皮下瘀斑, 相对缓脉; 部分患者出现精神萎靡、烦躁、抽搐、震颤、意识障碍, 甚至短期内(1~2 d)死亡; 实验检查主要为外周血白细胞、血小板减少, 尿蛋白阳性; 生化检查示ALT、AST均升高, CK、CK-Mb、LDH升高。

本研究组中的叶继斌等医师率先在国内提出发热伴血小板减少综合征的临床分型具有重要意义这一观点^[5]。普通型(轻型): 具有上述临床诊断为必备条件, 发热时间短, 体温 $< 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$, 年龄 < 60 岁, 无基础疾病, 无精神萎靡, 消化道症状较轻, 无出血症状。住院时间短, 预后较好。危重型(重型): ①体温约 $39\text{ }^{\circ}\text{C}$, 持续 $48\sim 72\text{ h}$ 以上; ②年龄 ≥ 60 岁; ③有基础疾病; ④神经系统症状(精神萎靡、或抽搐、震颤)突出; ⑤ $\text{PLT}< 30\times 10^9/L$, 各种出血症状; ⑥实验室检查示粒细胞 $< 1.0\times 10^9/L$, $\text{WBC}< 2.0\times 10^9/L$, CK、CK-Mb、LDH大于正常2倍。具备上述3项或3项以上者, 可尽早按危重型救治。危重型治疗时间较长(3周以上), 其预后差且病死率高。

根据卫生部《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)》^[3]针对新型布尼亚病毒(SFTSV)感染强调对症治疗, 尚无特效的治疗方法。光山县作为该病高度散发的疫区, 病例较多, 临床积极探索治疗新方法, 降低病死率, 提高治愈率, 消除对新发传染病的恐慌具有良好的社会效益。

蜱虫携带多达上百种病原体, 目前致病的病原体仍存在争议, 检测出的病原体主要为新型布尼亚病毒和立克次体属(无形体)。该病患者白细胞及中性粒细胞减少, 免

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.05.025

作者单位: 465400 信阳市, 河南省光山县人民医院内三科、感染科(张海涛、叶继斌、胡传松、陈远山、范萍、魏建华), 光山县疾病预防控制中心(甘德礼)

通讯作者: 叶继斌 Email: yejibin-chenhui@163.com

疫力低下,容易合并非特异性机会性感染,使用多西环素既可治疗立克次体感染,也可治疗病毒所致机会性感染。

丙种免疫球蛋白是以低温乙醇法从健康人鲜血浆分离制备的制品,可补充患者机体非特异性抗病毒、抗菌和抗其他病原体的IgG抗体,早期阻断病毒在体内复制,中和毒素,从而提高机体对多种细菌、病毒的抵抗能力。发热伴血小板减少综合征危重型早期大剂量使用丙种免疫球蛋白,可有效遏制病情发展,改善病情,降低病死率。

老年患者危重型居多,合并有严重基础疾病,治疗前应进行评估,丙种免疫球蛋白价格昂贵,并非万能救命药品。临床推广应加强经验总结。

张海涛,叶继斌,胡传松,等. 丙种免疫球蛋白冲击治疗危重型发热伴血小板减少综合征临床观察[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7 (5): 725-726.

参 考 文 献

- 1 叶继斌,胡传松,陈远山,等.发热伴血小板减少综合征临床观察——附22例病例分析.中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(3):66-67.
- 2 中华人民共和国卫生部. 人粒细胞无形体病预防控制技术指南(试行)(2010年版). 2010.
- 3 中华人民共和国卫生部. 发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版). 2010.
- 4 宋玉亮,叶继斌,熊成晖,等. 一种新布尼亚病毒快速检测方法的建立及应用. 中华检验医学杂志,2012,35(2):180-181.
- 5 叶继斌. 发热伴血小板减少综合征2011专家共识侧记. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(4):87-88.

(收稿日期: 2013-01-24)

(本文编辑: 李卓)

