

呼吸道合胞病毒肺炎治疗进展

★ 李华丽 (南京中医药大学 2005 级硕士研究生 南京 210029)

★ 指导:李江全 (南京中医药大学 南京 210029)

关键词:呼吸道合胞病毒肺炎;中医药疗法;中西医结合疗法
中图分类号:R 272 文献标识码:A

呼吸道合胞病毒(RSV)是婴幼儿下呼吸道感染的最重要病原^[1]。我国的研究证明,RSV 也是我国婴幼儿下呼吸道感染的第一位病原^[2]。呼吸道合胞病毒肺炎是由 RSV 所致,多见于小于 2 岁小儿,尤其是 2~6 个月的婴儿。其主要病变在毛细支气管,亦可累及支气管及肺泡^[3];主要表现除发热,咳嗽和呼吸困难外,喘憋为突出表现。胸片多见肺纹理增多、模糊或斑点状影。该病起病急,病死率高,故受到极大的关注。

但是,长期以来,临床上并无有效抗 RSV 感染的西药,并且尚无安全有效的抗 RSV 感染的疫苗,西医治疗呼吸道合胞病毒肺炎的疗效并不理想。而中草药是中华医学的瑰宝,来源广泛,抗病毒作用正日益受到人们的重视,故本文主要讨论了呼吸道合胞病毒肺炎的中医治疗和中西医结合治疗的进展。

1 中医药治疗与研究

1.1 清热解毒法

邹氏等^[4]用中药双黄连注射液在常规给予控制感染、镇咳、祛痰、平喘、吸氧、雾化吸入等对症、支持治疗基础上治疗 40 例 RSV 感染的患者,与单用上述对症、支持治疗 40 例对照组相比,结果治疗组各项观察指标均优于对照组($P < 0.01$),证实了具有清热解毒燥湿的双黄连治疗呼吸道合胞病毒肺炎有效,副作用少,值得临床推广使用。余氏等^[5]对清热解毒中成药新雪颗粒(主要成分为穿心莲、竹叶卷心、牛黄、栀子、石膏、升麻等)进行了体外抗 RSV 的相关的实验研究。结果表明新雪颗粒有体外抑制、中和 RSV 作用,其机制与直接杀伤病毒和保护细胞免受损害有关,这为今后更广泛地应用本品防治上呼吸道急性感染提供了实验依据。

肇氏等^[6]采用细胞培养技术,以双黄连为阳性对照药,观察清热合剂(主要成分为大青叶、黄芩、葛根等)在非洲绿猴肾细胞(VERO)和咽喉癌上皮细胞(HEP-2)中对 RSV 的抑制作用。实验结果显示:清热合剂在 VERO 和 HEP-2 两种细胞中对 RSV 病毒均有明显的抑制作用,毒性很小,治疗指数(TI)可达到 63.24 和 59.44,阳性对照药双黄连的治疗指数(TI)仅为 8.62 和 8.93。

此外有许多清热解毒的配方和单味中药如鱼腥草^[7]、野菊花^[8]、败酱草^[9]等经现代药理实验证明对 RSV 有抑制作用。

1.2 清肺化痰,止咳平喘法

张氏等^[10]运用肺儿安口服液(主要成分为川贝、炒杏仁、炙桔红、大枣等)治疗 106 例 RSV 患儿,总有效率为 93.4%,优于对照组麻杏石甘汤的总有效率 56.0% ($P < 0.05$)。通过临床实践对比性研究,证明该方在治疗呼吸道合胞病毒肺炎方面效果显著,而且方中的药物

来源广,价格便宜,适应临床推广。高氏等^[11]用肺炎清治疗急性呼吸道合胞病毒感染 30 例,与病毒唑治疗的 28 例进行对照观察,结果发现,肺炎清治疗组的临床有效率为 86.7%,痊愈率为 33.3%,优于对照组的有效率 60.7%,痊愈率 7.1%, $P < 0.05$ 。

1.3 活血化瘀法

阎氏^[12]考虑到“肺朝百脉”,认为肺循环和体循环聚会于肺,通过肺的呼吸进行气体交换,然后再输布到全身。说明肺、心、循环是一整体。因此在治疗肺部疾患时,应考虑血液循环障碍,按“血瘀症”论治。并对 130 例 RSV 肺炎,单用活血化瘀治疗 80 例,活血化瘀加抗生素 50 例。辨证分为 4 型:Ⅰ型:气滞血瘀、痰涎壅阻。治以活血通瘀,宽胸豁痰法,用平喘Ⅱ号(黄芪、丹参、红花、桃仁、瓜蒌、胆南星、细辛)。Ⅱ型:气血凝滞,治用行气活血,逐瘀散结。方用化瘀汤(黄芪、当归、赤芍、川芎、鸡血藤、丹皮、水蛭)。Ⅲ型:气滞血瘀、邪留肺胃。治用散血清瘀,泻热除烦。方用抗病毒 2 号(丹参、川芎、泽兰、大黄、芒硝、玄参、生地)。Ⅳ型:邪犯经脉,热结耗津。治用逐瘀通津,祛胃肠结热。方用抗病毒 1 号(大黄、芒硝、甘草、元参、生地)。此外,他还开展静脉给药,用浓缩当归注射液及当归提取有效成分阿魏酸钠治疗共 110 例,以化瘀汤口服为对照组;莪术油静脉注射液,共治疗 300 余例。证实了以上活血化瘀中药口服和静脉用药治疗 RSV 肺炎均有较好疗效,且无副作用。

1.4 益气解毒法

刘氏^[13]在临床观察中发现,小儿 RSV 肺炎具有发热与气虚证候俱突出的特点,故对益气解毒法治疗小儿合胞病毒肺炎的疗效进行观察。他将 66 例小儿 RSV 肺炎患儿随机分为 2 组。治疗组口服宣肺解毒汤(主要成分为麻黄、苦杏仁、甘草、桔梗、黄芩、金银花、连翘、板蓝根等)加减,同时根据辨证选用参麦注射液加用双黄连注射液(风热闭肺型)或清开灵注射液(热邪闭肺型和热痰闭肺型)静脉滴注。对照组以利巴韦林注射液静脉滴注,并加服中药麻杏石甘汤治疗。结果显示:治愈率、总有效率治疗组分别为 91.7%、94.4%,对照组分别为 66.7%、73.3%,治疗组的疗效优于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。2 组主要症状、体征消退和住院时间比较,治疗组短于对照组,差异有显著性或非常显著性意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。说明了益气解毒法治疗小儿 RSV 肺炎,可提高疗效,缩短病程。

2 中西医结合治疗

目前,西药有效的抗病毒药物很少,临床效果并不理想。因此,选择中西医结合治疗,降低药物用量,提高疗效有重要意义。现今国内常用抗病毒的西药为病毒唑和干扰素,RSV

肺炎的中西医结合治疗主要体现在抗病毒药与清热解毒、清肺化痰止咳平喘、活血化痰、益气解毒等中医治法的结合。

廖氏^[14]研究了在细胞培养条件下联用柴胡注射液和病毒唑抗 RSV 的作用,实验结果表明,联用柴胡注射液和病毒唑对 RSV 的抑制呈显著协同作用,且比单用病毒唑强 4 倍,究其原因可能是两药作用机制方面的差异。国内有许多文献报道柴胡具有解热、镇痛、镇静、抗炎和抗病原体作用,特别具有抗乙肝病毒、腮腺炎病毒、流感病毒均有抑制作用。而病毒唑也对 DNA 和 RNA 型病毒均有抑制作用,其机制可能为:(1)竞争抑制磷酸肌苷脱氢酶,致细胞内 GTP 浓度下降,从而抑制病毒核苷酸合成。(2)抑制 GTP 依赖性 mRNA 的 5'末端加帽。(3)抑制了启动及延长病毒 mRNA 所必需的 RNA 多聚酶功能^[15]。柴胡注射液和病毒唑抑制 RSV 时作用于不同的环节,故能更好地发挥其抗病毒作用。

安氏^[16]将 94 例 RSV 感染所致毛细支气管炎患儿随机分为治疗组与对照组,对照组予对症、支持和单一青霉素常规治疗,并予基因重组干扰素 a-2b,治疗组则在对照组的基础上加用痰热清注射液。对痰热清注射液与干扰素治疗小儿毛细支气管炎的疗效进行观察,结果显示治疗组患儿在病程及咳嗽、喘憋等主要症状和体的缓解消失时间显著短于对照组,总有效率明显高于对照组。说明痰热清注射液与干扰素联合应用可提高小儿毛细支气管炎疗效。

李氏等^[17]据现代中药药理研究结果:活血化瘀药有改善微循环,提高组织耐氧能力;促进出血和渗出物的吸收、组织的修复和再生;增强免疫代谢功能等多种作用。中药如:赤芍、丹皮、当归等及其成分具有抗菌、抗病毒作用,川芎、黄芪、当归等及其成分具有调节机体非特异免疫的作用等。据此,他们进行了病毒唑、蛭丹化痰口服液(主要成分为赤芍、丹皮、川芎、当归、鸡血藤、黄芪、水蛭等)及两者联用时对 RSV 抑制作用的体外实验研究。研究结果表明,蛭丹化痰口服液对 RSV 确有抑制作用,与病毒唑合用在降低近 4 倍药量时,在 HEP-2 细胞上连续观察 5 天,仍不产生细胞病理变化,对 RSV 有完全抑制作用,说明二药合用有协同作用,在适当降低用药剂量时抑制作用仍可不降低,为临床联合用药提供了理论依据。

刘氏等^[18]据护肺口服液(主要成分为青黛、银杏、地骨皮、钩藤、车前草等)具有清热解毒、护肺降逆、扶正驱邪之功效。30 多年的应用实践表明,具有较好的临床疗效。现代药理研究表明,全方不但有抑菌作用,而且有增强心功能及吞噬功能的作用,并可增强机体非特异免疫功能。为了解病毒唑、护肺口服液及二者联合应用时对 RSV 的体外抑制作用,对不同药物浓度下 RSV 对 HEP-2 细胞的致病作用进行了观察。结果病毒唑完全抑制 RSV 复制的最小浓度为 7.80 μg/mL,护肺口服液则为 5.00 mg/mL;两药联合应用时,完全抑制 RSV 复制的病毒唑和护肺口服液的最小浓度分别为减少到 0.98 μg/mL 和 0.63 mg/mL,比单独用药浓度均降低了 87.4%。得出护肺口服液与病毒唑联用时具有很强的抑制 RSV 的作用,为临床中西医结合提供了理论依据。

3 讨论

目前,对 RSV 感染的疾病西医治疗尚无特殊疗法,中药

疗效肯定、毒副作用小、药源丰富且价格低廉,故 RSV 感染的中医治疗和中西医结合治疗备受关注,且许多研究表明中医和中西医结合抗 RSV 疗效显著。但单味中药治疗 RSV 疾病的临床报道不多,多以针剂为主;中医复方治疗 RSV 疾病的作用机理的研究尚不深入,缺少中药治疗学和病毒分子生物学方面有机结合的思路与方法;而中西药联用,虽然疗效明显增加,结果令人满意,但产生这一结果的机制是什么,仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] Collins PL, McIntosh K, Chanock RM. Respiratory Syncytial Virus [M]. In: Virology. Fields BN eds. 3rd ed. New York: Lippincott - Raven Publisher, 1996. 1 313
- [2] 王之梁, 张梓荆, 朱宗涵, 等. 1976 年冬至 1981 年春北京地区小儿下呼吸道感染的病毒病原学研究 [J]. 中华儿科杂志, 1985, 23 (2): 99
- [3] 郭履周. 小儿病毒性感染与免疫 [J]. 中国应用儿科杂志, 1994, 9 (6): 335 ~ 337
- [4] 邹艳荣, 王新吉. 双黄连注射液治疗呼吸道合胞病毒肺炎临床观察 [J]. 宁夏医学杂志, 2000, 22 (6): 366
- [5] 余善强, 刘妮, 赵昉. 新雪颗粒体外抑制呼吸道合胞病毒作用研究 [J]. 中草药, 2006, 37 (9): 1 392 ~ 1 394
- [6] 肇丽梅, 张岩, 韩国柱. 清热合剂体外抗呼吸道合胞病毒作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12 (9): 53 ~ 55
- [7] 赵宇红, 申昆玲, 刘亚谊, 等. 鱼腥草注射液治疗呼吸道合胞病毒感染的体外实验研究 [J]. 首都医科大学学报, 2005, 26 (5): 571 ~ 573
- [8] 张振亚, 方学平, 刁志花, 等. 野菊花提取物抑制呼吸道合胞病毒作用的体外实验研究 [J]. 解放军药理学学报, 2006, 22 (4): 273 ~ 276
- [9] 张凤梅, 李洪源, 李霞, 等. 败酱草多糖体外抗呼吸道合胞病毒作用的研究 [J]. 黑龙江医药科学, 2006, 29 (1): 48 ~ 50
- [10] 张百让, 欧阳春花. 肺安口服液治疗小儿合胞病毒肺炎临床研究 [J]. 河南大学学报(医学科学版), 2001, 20 (4): 22
- [11] 高雪, 曲敬来. 肺炎清治疗急性呼吸道合胞病毒感染 30 例临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2000, 7 (5): 332
- [12] 阎田玉. 呼吸道合胞病毒肺炎的活血化痰治疗 [J]. 中国医刊, 1999, 34 (11): 25
- [13] 刘浩. 益气解毒法治疗小儿合胞病毒肺炎 36 例疗效观察 [J]. 新中医, 2005, 37 (5): 28
- [14] 廖传胜, 余道文. 柴胡注射液和病毒唑联用对呼吸道合胞病毒的抑制作用 [J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3 (2): 230 ~ 231
- [15] 孔晓荣. 病毒唑雾化治疗小儿 RSV 感染的临床研究现状 [J]. 中华儿科杂志, 1993, 31 (2): 119 ~ 120
- [16] 安秀琴, 赵有丽. 痰热清注射液与干扰素治疗小儿毛细支气管炎疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2006, 15 (2): 133
- [17] 李莉, 刘玉华, 侯安存, 等. 病毒唑、蛭丹化痰口服液联合应用对呼吸道合胞病毒抑制作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29 (9): 922 ~ 923
- [18] 刘玉华, 侯安存, 赵高潮, 等. 中西药联合应用对呼吸道合胞病毒抑制作用的研究 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2003, 17 (2): 187 ~ 188

(收稿日期: 2007-06-14)