

流行性出血热采用利巴韦林注射液的临床治疗价值

蒋兆娴

(福建省邵武市立医院肾内科 邵武 354000)

摘要:目的:观察流行性出血热采用利巴韦林注射液的临床治疗价值。方法:选取 2018 年 1 月至 2022 年 1 月邵武市立医院收治的 60 例流行性出血热患者,按简单随机化法分为对照组与研究组,各 30 例。对照组给予常规治疗,研究组在对照组基础上联合利巴韦林注射液治疗。评估疗程后两组临床疗效,记录两组临床症状时间(发热、尿蛋白、少尿时间),对比治疗前后肾功能指标[血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)]、炎症因子[C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]水平及生活质量[采用生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)评估],统计两组不良反应发生率。结果:研究组治疗总有效率(93.33%)较对照组(73.33%)高($P<0.05$);研究组发热、尿蛋白及少尿时间均较对照组短($P<0.05$);治疗后两组 SCr、BUN 水平均降低($P<0.05$),且研究组较对照组低($P<0.05$);治疗后两组 CRP、PCT 水平均降低,且研究组较对照组低($P<0.05$);治疗后两组 GQOLI-74 各项评分均升高($P<0.05$),且研究组较对照组高($P<0.05$);研究组不良反应发生率与对照组相比无显著差异($P>0.05$)。结论:采用利巴韦林注射液治疗流行性出血热的疗效较佳,可缩短症状时间,改善肾功能,降低炎症因子水平,提高生活质量,安全可靠。

关键词:流行性出血热;利巴韦林注射液;肾功能;肾损伤

中图分类号:R512.8

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2023.09.014

流行性出血热又称肾综合征出血热,是由布尼亚病毒科汉坦病毒(HV)引起的一种自然源性疾患,临床以发热、肾损伤、休克等为主要表现^[1]。流行性出血热起病相对急促,且病情进展快,若未及时给予科学有效的治疗,随着病情不断加重可引起肾脏损害,继发其他脏器系统并发症,严重威胁患者的生命安全^[2]。目前,临床针对流行性出血热患者的治疗多以药物治疗方案为主,但由于个体差异较大,药物治疗的疗效各异。临床针对不同时期的特点多进行预防性治疗,在保证绝对卧床休息、合理饮食、补充营养的基础上,可通过液体疗法缓解病情的发展,但由于个体差异较大,疗效各异,无法成为临床首选方案^[3]。利巴韦林注射液为广谱的抗病毒药物,对流感、呼吸道合胞等病毒均具有一定的抑制作用,其药理主要是通过抑制病毒的蛋白质与 RNA 合成,从而发挥抗病毒、减轻脏器损伤、缩短病情持续时间的功效^[4-5]。本研究选取 60 例流行性出血热患者,观察流行性出血热采用利巴韦林注射液的临床治疗价值,旨在为临床进一步防治流行性出血热提供参考依据。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2022 年 1 月

邵武市立医院收治的 60 例流行性出血热患者,按简单随机化法分为对照组与研究组,各 30 例。对照组男 19 例,女 11 例;年龄 21~73 岁,平均 (42.73 ± 6.58) 岁;发病至入院时间 1~4 d,平均 (2.10 ± 0.32) d。研究组男 17 例,女 13 例;年龄 22~73 岁,平均 (41.85 ± 6.74) 岁;发病至入院时间 1~5 d,平均 (2.12 ± 0.36) d。两组一般资料均衡性良好 ($P>0.05$),具有可比性。本研究经福建省邵武市立医院医学伦理委员会审查批准[批准文号:邵医(2022)11 号]。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合《传染病学(第 9 版)》^[6]中的流行性出血热相关诊断标准,且结合临床症状及体征表现,临床实验室检查确诊;年龄 ≥ 18 岁;均签署知情同意书。(2)排除标准:既往有慢性肾脏性疾病者;伴其他脏器功能不全者;妊娠期或哺乳期妇女;精神功能异常无法配合治疗者;对本研究药物过敏者;合并恶性肿瘤者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 接受常规治疗,嘱患者保持充足休息时间,根据患者不同情况给予抗感染、抗休克、营养支持、纠正酸中毒并改善微循环等基础治疗,在此基础上给予适量葡萄糖氯化钠注射液补充,1 000

~1 500 ml,在发热期末可增加至 1 500~2 000 ml,并根据血容量进行调整。

1.3.2 研究组 在对照组基础上联合利巴韦林注射液(国药准字 H19999227)治疗,给予利巴韦林 0.5 g 加入 5%葡萄糖注射液 500 ml 中静脉滴注,2 次/d。两组均治疗 7 d。

1.4 观察指标 (1)临床疗效。参照《肾综合征出血热诊疗陕西省专家共识》^[7] 中相关标准评估两组临床疗效,治愈:疗程结束后 3 d 尿量恢复至正常,24 h 尿量≥1 500 ml,且临床发热、低血压休克、少尿等症均消失,在疗程结束后 5 d 相关异常指标均恢复;显效:疗程结束后 3 d 尿量及 24 h 尿量均与上述一致,临床症状体征改善明显,且在疗程结束后 5 d 相关异常指标部分恢复正常或有所改善;有效:疗程结束后 3 d 与 24 h 尿量与上述一致,临床症状有所改善,且疗程结束后 5 d 相关指标在一定程度上恢复。无效:表示未达到上述标准且病情无任何缓解,甚至加重。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)临床症状时间。记录两组发热、尿蛋白、少尿时间。(3)血清指标。采集患者 8 ml 外周静脉血,以 2 500~3 000 r/min 转速离心 15 min 取血清,冻存待检。采用半自动生化分析仪进行检测尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)水平;采用 ELISA 法检测 C 反应蛋白(CRP)水平,采用全自动荧光免疫分析发检测降钙素原(PCT),所有操作均严格按照试剂盒说明书完成。(4)生活质量。采用生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)评估,量表共 4 个项目,20 个条目,每个项目 0~100 分,得分越高则生活质量越好。(5)不良反应。统计两组恶心呕吐、眩晕、头痛等发生率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料用%

表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 研究组治疗总有效率(93.33%)较对照组(73.33%)高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组疗效对比[例(%)]						
组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	6(20.00)	8(26.67)	8(26.67)	8(26.67)	22(73.33)
研究组	30	8(26.67)	10(33.33)	10(33.33)	2(6.67)	28(93.33)
χ^2						4.320
<i>P</i>						0.038

2.2 两组临床症状时间对比 研究组发热、尿蛋白及少尿时间均较对照组短(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组发热、尿蛋白、少尿时间对比($d, \bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	发热时间	尿蛋白时间	少尿时间	
对照组	30	5.64± 1.28	5.27± 1.31	5.34± 0.96	
研究组	30	3.71± 1.10	3.48± 0.82	3.25± 0.74	
<i>t</i>		6.264	6.344	9.444	
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	

2.3 两组肾功能指标对比 治疗后,两组 SCr、BUN 水平均降低,且研究组低于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组治疗前后肾功能指标水平对比($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	SCr(μmol/L)		BUN(mmol/L)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	30	276.48± 32.45	152.78± 28.74*	38.96± 8.72	21.75± 6.42*	
研究组	30	278.51± 35.37	103.64± 25.81*	38.05± 7.64	16.57± 5.26*	
<i>t</i>		0.232	6.968	0.430	3.418	
<i>P</i>		0.818	0.000	0.669	0.001	

注:与本组治疗前相比,**P*<0.05。

2.4 两组生活质量对比 治疗后,两组 GQOLI-74 各项评分均升高,且研究组高于对照组(*P*<0.05)。见表 4。

表 4 两组治疗前后 GQOLI-74 评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)									
组别	<i>n</i>	躯体功能		社会功能		心理功能		物质生活状态	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	55.31± 6.28	70.27± 8.53*	60.36± 7.70	74.53± 8.83*	51.27± 6.67	64.87± 7.04*	69.34± 8.20	72.20± 8.25*
研究组	30	54.82± 6.45	79.26± 9.48*	61.25± 7.41	83.66± 9.25*	50.25± 6.34	71.50± 8.26*	70.18± 8.30	80.18± 7.61*
<i>t</i>		0.298	3.861	0.456	3.911	0.607	3.346	0.394	3.894
<i>P</i>		0.767	0.000	0.650	0.000	0.546	0.001	0.695	0.000

注:与本组治疗前相比,**P*<0.05。

2.5 两组炎症因子指标对比 治疗后，两组 CRP、PCT 水平均降低，且研究组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗前后炎症因子指标水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP (mg/L)		PCT (ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	25.68± 4.83	10.73± 2.35*	5.52± 1.28	0.84± 0.12*
研究组	30	24.72± 4.76	7.05± 2.14*	5.37± 1.34	0.31± 0.10*
t		0.775	6.342	0.443	18.584
P		0.441	0.007	0.659	0.000

注：与本组治疗前相比，* $P<0.05$ 。

2.6 两组不良反应对比 研究组不良反应发生率与对照组相比，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 6。

表 6 两组不良反应对比[例(%)]

组别	n	恶心呕吐	眩晕	头痛	合计
对照组	30	1 (3.33)	2 (6.67)	0 (0.00)	3 (10.00)
研究组	30	2 (6.67)	1 (3.33)	2 (6.67)	5 (16.67)
χ^2					0.577
P					0.448

3 讨论

流行性出血热是 HV 各型病毒引起的一种传染性疾病，HV 病毒在进入患者机体后可在血管内皮、肺、淋巴结等组织中增殖后，再次释放进入血液，从而引发毒血症^[8]。另外，HV 病毒可直接对感染细胞功能及结构造成损伤，且可诱发固有与适应性免疫应答，释放多种细胞因子导致多器官受损^[9]。因此，临床针对流行性出血热患者多通过早期抗病毒治疗，以抑制病毒复制、延缓病情的进展并改善临床症状为治疗目的。

流行性出血热的发病过程中存在全身毛细血管受损，可引起大量血浆的外渗并伴有血容量减少，且在发生弥漫性血管内凝血时可导致多脏器功能不全^[10]。利巴韦林注射液具有显著的抗病毒作用，且经大量病例证实，在流行性出血热的治疗中可改善患者心功能，缩短低血压期与少尿期，降低病死率。本研究结果显示，研究组治疗总有效率较对照组高，且研究组发热、尿蛋白及少尿时间均较对照组短。提示利巴韦林注射液可提高流行性出血热的临床疗效，缩短症状时间。分析原因可能是由于：利巴韦林注射液是广谱抗病毒药物，其在进入机体后可对病毒感染细胞发挥效果，阻断病毒 RNA 与蛋白质的合成，从而抑制

病毒的生长与传播，亦可通过免疫机制发挥中和抗体的作用，以抑制病毒的传播^[11]。

相关研究表明，流行性出血热在发病后会由于病毒进入人体脏器组织及血管中进行大量的增殖，随着病情的不断发展可导致细胞发生坏死、变性等症状表现，导致肾脏功能受损^[12]。SCr 是临床肾功能的常用检查指标之一，其升高可提示肾功能出现衰竭；BUN 为机体蛋白质的代谢终末产物，也是临床应用较多的肾小球滤过功能指标^[13]。CRP 属于非特异性炎性标志物，在受到病原微生物入侵时可由肝脏合成保护机体，在异常升高时可提示机体发生与免疫有关的急性时相反应；根据流行性出血热的基本病理变化（多脏器与组织微血管内脏损伤），而 CRP 在临床对组织损伤、感染与炎症反应的敏感度相对较高，因此可作为诊断、鉴别及预后判断的重要指标之一。PCT 是目前细菌感染诊治的重要指标之一，在机体受到细菌感染时，PCT 升高程度与严重的活动密切相关，在疾病早期诊断中具有一定的价值。本研究结果显示，研究组治疗后 SCr、BUN、CRP、PCT 水平比对照组低，且 GQOLI-74 评分较对照组高。提示利巴韦林注射液可改善流行性血热患者的肾功能，降低炎症因子水平，提高生活质量。分析原因可能是利巴韦林注射液可减轻肾损害，降低血细胞数量，缩短病程持续时间，抑制病毒进一步合成及对组织的损伤，控制机体内毒素并减少细胞因子与介质的释放，缩短了症状持续的时间，提高生活质量^[14]。本研究结果还显示，研究组不良反应发生率与对照组相比无显著差异。提示利巴韦林并未增加药物的不良反应，安全可靠。

综上所述，采用利巴韦林注射液治疗流行性出血热的疗效较佳，可缩短症状时间，改善肾功能，降低炎症因子水平，提高生活质量，安全可靠。

参考文献

[1]Tariq M,Kim DM.Hemorrhagic fever with renal syndrome: Literature review, epidemiology, clinical picture and pathogenesis [J].Infect Chemother,2022,54(1):1-19.
[2]胡海峰,杜虹,伊宏煜,等.肾综合征出血热抗病毒治疗及疫苗研发进展[J].传染病信息,2020,33(3):198-201.
[3]李陆军,马蓉,曹越.血必净注射液治疗脓毒症的药理作用机制研究进展[J].药物评价研究,2018,41(8):1548-1553. (下转第 63 页)

部位及数量的精准性,从而保证了手术效果,且最大程度上避免或减少术后并发症的发生。(2)采用连续缝合的方式可保证切口对位良好,满足美观的需求。另外,眼轮匝肌切除术不仅可加强皮肤与睑板前筋膜的关系,保证稳定性,还减少了对匝肌的处理过程,减弱手术造成的刺激与损伤,从而保证眼角膜功能的恢复^[13]。王颖维等^[14]对 62 例(103 眼)先天性下睑内翻倒睫患儿采用缝线法手术矫正与眼轮匝肌切除术矫正治疗,研究发现两种手术疗效较佳,可有效提高眼表泪膜的稳态并恢复视觉功能,但眼轮匝肌切除术远期有效率较高,与本研究结果近似。

综上所述,与缝线法手术相比,眼轮匝肌切除术在儿童先天性下睑内翻倒睫的治疗中效果更佳,可改善视觉与眼表功能,且复发率低。

参考文献

[1]Zhang X,Li F,Rao J,et al.Spectrum of ophthalmic diseases in children hospitalized in a tertiary ophthalmology hospital in China from 2010 to 2019[J].BMC Ophthalmol,2022,22(1):314.

[2]曹贺,罗小玲,张璐.儿童先天性下睑内翻合并倒睫的手术时机对眼内屈光发育的影响[J].国际眼科杂志,2020,20(3):526-528.

[3]Ma T,Xu L,Chen Y,et al.Skin-redraping epicanthoplasty combined with the modified hotz procedure to treat recurrent trichiasis in adults caused by congenital entropion [J].J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2022,S748-6815(22):00533-2.

[4]Choi YM,Kim N.A 10-min novel technique for involutional

.....

(上接第 52 页)

[4]邢芳华,邓武兴,邢舒旺,等.阿奇霉素注射剂联合利巴韦林注射液治疗小儿病毒性肺炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(15):1748-1750.

[5]高健,乔炜超,夏青,等.大剂量利巴韦林注射液致新型冠状病毒肺炎患者急性溶血反应 2 例[J].药物不良反应杂志,2020,22(9):547-549.

[6] 李兰娟, 任红. 传染病学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.92-101.

[7]陕西省卫生健康委员会空军军医大学唐都医院.肾综合征出血热诊疗陕西省专家共识[J].陕西医学杂志,2019,48(3):275-288.

[8]Luo Y,Lv H,Yan H,et al.Meteorological change and hemorrhagic fever with renal syndrome epidemic in China, 2004-2018[J].Sci Rep, 2022,12(1):20037.

[9]彭靖尧,蔡同建,凌华,等.肾综合征出血热的流行特征及防治措施研究进展[J].检验医学与临床,2018,15(20):3139-3142.

[10]Vangeti S,Strandin T,Liu S,et al.Correction: monocyte subset redistribution from blood to kidneys in patients with puumala virus caused hemorrhagic fever with renal syndrome [J].PLoS Pathog,

entropion: Mini-incisional continuous ligation everting sutures[J].Eur J Ophthalmol,2022,32(4):2078-2084.

[5]章颖,应筱红.先天性下睑内翻合并倒睫手术对患儿视力发育的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(18):3483-3487.

[6]中华医学会眼科学分会角膜病学组.干眼临床诊疗专家共识(2013 年)[J].中华眼科杂志,2013,49(1):73-75.

[7]宋晶,孙英.改良手术方式治疗先天性下睑内翻合并内眦赘皮[J].临床眼科杂志,2020,28(4):362-364.

[8]Zhang L,Hou Z,Li Y,et al.Combined surgical strategies adjusted to clinical evaluations for severe upper eyelid cicatricial entropion and trichiasis[J].J Craniofac Surg,2023,34(2):764-767.

[9]Cai J,Zhou Y,Lv W,et al.Pretarsal orbicularis oculi muscle tightening with skin flap excision in the treatment of lower eyelid involutional entropion[J].BMC Ophthalmol,202121(1):435.

[10]王育红,黎冬平,杜芳,等.倒 V 形松解术在下睑内翻倒睫伴内眦赘皮矫正中的应用[J].中国美容整形外科杂志,2018,29(5):271-274.

[11]蔡世佳,黄菁,巫宇舟.睫毛外翻式缝合法联合皮肤轮匝肌切除术治疗先天性下睑内翻的疗效观察[J].中国斜视与小儿眼科杂志,2016,24(2):35-37.

[12]王俊芳,胡海林.两种术式治疗老年性下睑内翻倒睫的临床疗效比较[J].中国现代医学杂志,2021,31(9):94-96.

[13]王越.皮肤眼轮匝肌切除联合睫毛外翻褥式缝合矫正儿童下睑倒睫的疗效观察[J].眼科,2017,26(6):404-408.

[14]王颖维,桂桂鸥,何艳茹,等.两种不同术式治疗儿童先天性下睑内翻倒睫对眼表微环境和视功能的影响[J].临床眼科杂志,2022,30(1):38-41.

(收稿日期: 2023-01-28)

2021,17(8):e1009876.

[11]孙梦杰,屠亚茹,欧阳慧子,等.血必净注射液及其药代标示物对脓毒症大鼠炎症因子 TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8 和 IL-10 表达的影响[J].天津中医药大学学报,2018,37(1):13-15.

[12]Hansson M,Gustafsson R,Jacquet C,et al.Cystatin C and α-1-microglobulin predict severe acute kidney injury in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome[J].Pathogens,2020,9(8):666.

[13]Che L,Wang Z,Du N,et al.Evaluation of serum ferritin, procalcitonin, and c-reactive protein for the prediction of severity and mortality in hemorrhagic fever with renal syndrome [J].Front Microbiol,2022,13:865233.

[14]Karaaslan E,Cetin S.Cocuklarda kirim-kongo kanamali atesinde ribavirin laboratuvar testi vesiddet skoru üzerindeki etkinliginin degerlendirilmesi [evaluation of efficacy of ribavirin on laboratory test and severity score in crimean-congo hemorrhagic fever in children][J].Mikrobiyol Bul,2021,55(2):180-193.

(收稿日期: 2023-01-03)