

腺鼠疫病人治疗的探讨

Treatment of bubonic plague patients. YANG Lin, ZHANG Tao. (1. Yanchi County People's Hospital, Yanchi 751900; 2. Ningxia Hui Nationality Autonomous Region Center for Disease Control and Prevention, Yinchuan 750004, Ningxia, P. R. China)

杨林 张涛

摘要 :目的 探讨腺鼠疫病人的治疗方法。方法 从发病机理入手,阐述了一般腺鼠疫和特殊病例的治疗措施。结果 首选药物为链霉素,但对过敏及孕妇可采用替代药品、包括联合用药以及中医疗法等。结论 在使用链霉素的同时,联合用药以及结合几百年来中医在治疗恶核方面的良方,将会大大缩短腺鼠疫的疗程。

关键词 腺鼠疫 链霉素 联合用药 中医疗法

中图分类号 R516.8 文献标识码 B 文章编号 1009-9727(2012)9-1160-02

鼠疫是我国传染病防治法规定的甲类传染病,原发于鼠疫自然疫源地的啮齿动物之间,主要通过鼠-蚤-鼠的模式在野生动物间传播。人能在自然界偶然感染鼠疫,主要是经蚤叮咬、直接接触和飞沫传播。

腺型鼠疫的潜伏期较长,平均约为2~8d。中国鼠疫1988~2005年间共发病850例,其中腺鼠疫病人742例,占87.29%;肺鼠疫病人86例,占10.12%;其他型22例,占2.59%。

腺鼠疫是鼠疫临床上最多见的病型。除具有全身的中毒症状外,以受侵部位所属淋巴结突发肿大。腺肿可发生在任何被侵部位的所属淋巴结,以腹股沟、腋、颈等淋巴结为多见。有时也发生在肘、膝,腺肿大小相差悬殊,小者 $1 \times 1 \text{ cm}^2$,大者可达 $5 \times 7 \text{ cm}^2$ 。淋巴结呈弥漫性肿胀,边缘不清,比较坚硬。因疼痛剧烈,患者呈被迫体位。腺鼠疫因诊疗不当,易继发为肺鼠疫、败血型鼠疫或脑膜炎型鼠疫。主要表现为发病急剧,高热、寒战、体温突然上升至 $39^\circ\text{C} \sim 41^\circ\text{C}$,呈稽留热。链霉素仍为治疗鼠疫的首选特效药物,但由于在治疗中用量大,毒性反应重,过敏反应多,治疗时间长,加之近年来国内外链霉素耐药菌株的发现,给鼠疫治疗带来了一定的困难^[1]。2012年美国食品药品监督管理局(FDA)批准左氧氟沙星(Levaquin)用于治疗 and 预防鼠疫。

1 发病机理

当人类被携带鼠疫菌的疫蚤叮咬后,通常叮咬的局部无明显反应,鼠疫菌首先在局部被中性粒细胞和单核巨噬细胞吞噬。吞入中性粒细胞的鼠疫菌会被直接杀死,只有少数菌会通过吞噬细胞膜上的受体、以胞饮的方式进入吞噬细胞体内,而存活下来。然后由巨噬细胞从感染部位转移到淋巴管,再沿淋巴管到达局部淋巴结。但这一过程,并不引发吞噬细胞内的

呼吸爆发(产生的超氧离子杀死鼠疫菌),而是成为鼠疫菌的载体及装配工场,其中鼠疫菌产生的一种外膜蛋白会首先关闭吞噬细胞的线粒体工厂。接着是利用吞噬细胞的营养物质合成自己的一些防护性抗原,成功实现生态位的转换。其中产生的封套抗原会重组吞噬细胞的外膜、产生的其它外膜蛋白酶类会直接降解或破坏吞噬细胞的核染色体DNA结构,造成吞噬细胞的凋亡^[2]。并在其中繁殖,引起出血性坏死性淋巴结炎,感染的腺体极度肿胀,充血坏死,即为腺鼠疫,周围组织亦水肿、出血。

2 腺鼠疫的治疗

2.1 一般腺鼠疫病例的治疗 链霉素成人首次1g,以后0.5g~0.75g, q4h或q6h肌注(2~4g/d)。治疗过程中可根据体温下降至 37.5°C 以下,全身症状和局部症状好转逐渐减量。病人体温恢复正常,全身症状和局部症状消失,按常规用量继续用药3~5d。疗程一般为10~20d,链霉素使用总量一般不超过60g^[3]。腺体局部按外科常规进行对症治疗。

卧床休息,注意维持水、电解质平衡。发热 $> 38.5^\circ\text{C}$ 或全身酸痛明显者,可使用解热镇痛药。高热者给予冰敷、酒精擦浴等物理降温措施。儿童禁用水杨酸类解热镇痛药。必要时可应用镇静安神、镇痛剂^[4]。

腺鼠疫肿大的淋巴结切忌挤压,皮肤病灶可予0.5%~1%的链霉素软膏涂抹,必要时可在肿大淋巴结周围注射链霉素并施以湿敷,病灶化脓软化后可切开引流^[5]。

2.2 特殊腺鼠疫病人的治疗 若因过敏等原因不能使用链霉素者,可考虑选用庆大霉素、氯霉素、四环素、多西环素、环丙沙星等。但妊娠妇女,最好选用氨基糖甙类^[6]、庆大霉素、卡那霉素、阿米卡星。

作者单位:1.盐池县人民医院,宁夏 盐池 751500;2.宁夏疾病预防控制中心,宁夏 银川 750004

作者简介 杨林(1965~)男,本科,副主任医师,主要从事医院管理与科研教学工作。

2.2.1 庆大霉素(GM)用法用量 成人3mg/kg·d, q8h,肌注或静脉滴注,疗程10d,严重感染可用至5mg/kg·d;儿童6~7.5mg/kg·d,婴幼儿7.5 mg/kg·d, q8h,肌注或静脉滴注,疗程10d。

2.2.2 卡那霉素(KM)用法用量 成人0.5g, q8h,肌注或静脉滴注,疗程10d;儿童15~25mg/kg·d, q12h,肌注或静脉滴注,疗程10d。静脉滴注时将一次用量用100ml输液稀释,滴入时间为30~60min,切勿过速。

2.2.3 阿米卡星(丁胺卡那霉素)用法用量 成人7.5mg/kg·次, q12h(每日总量不超过1.5g),肌注或静脉滴注,疗程10d;儿童开始10mg/kg·次,以后7.5mg/kg·次, q12h,肌注或静脉滴注,疗程10d。静脉滴注时用100~200ml输液稀释,30~60min滴入,儿童则为1~2h。

2.3 腺鼠疫病人治疗中的联合用药 在应用链霉素治疗时,为了达到更好的预后,常常联合其他类型抗生素,如喹诺酮、多西环素、b-内酰胺类或磺胺等^[7]。

2.3.1 氟喹诺酮类 喹诺酮类该类药物抗菌谱广、抗菌活性强,属于浓度依赖性抗生素,目前主要用于联合用药^[8]。腺鼠疫患者怀疑可能继发肺鼠疫或败血症鼠疫时可采取氟喹诺酮类^[9](环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星)的一种作为联合用药。环丙沙星成人400~600mg/d,静脉滴注,或500mg/d,口服, q12h,疗程10d。其他氟喹诺酮类可参照药物说明书使用。

2.3.2 四环素类 对腺型鼠疫患者可采取四环素作为联合用药^[10]。成人2g/d, q6h,口服;儿童(9岁以上):25~50 mg/kg·d(2g/d), q6h,口服。

3 中医治疗腺鼠疫

如果在使用链霉素的同时,结合几百年来中医在治疗恶核方面的良方,将会大大缩短腺鼠疫的疗程。李健颐《鼠疫治疗全书》,鼠疫良方二一解毒汤,尤其是二一解毒注射液,是近代中医学上的创新。

《千金方》曰:恶核病者,肉中忽有核,累大如李核,小如豆粒,皮肉痛,壮热索,恶寒是也。与诸疮根瘰结筋相似。其疮根瘰因疮而生,似缓无毒。恶核病猝然而起,有毒,若不治,入腹烦闷杀人。皆由冬受温风,至春夏有暴寒相搏气结成此毒也。观此论所谓恶核,似即系鼠疫之恶核。观其所谓冬受温风,至春夏又感寒而发,又似愚所谓伏气化热下陷少阴,由寒温而变鼠疫也。盖伏气化热之后,恒有因薄受外感而后发者。由斯知鼠疫之证,自唐时已有,特无鼠疫之名耳。岭南医家认为鼠疫的病因病机是热毒迫血成瘀,治疗上以解血毒,清血热,活血瘀为主,方用王清任的解毒活血汤加減。桃仁,红花等活血化瘀药是此方的君药;使用清热护心之犀角,羚羊角,藏红花,使毒不

攻心,尤为关键^[11]。

汉皋友人冉雪峰《鼠疫问题解决》,谓水不济火则为阳燥,火不蒸水则又为阴燥,火衰不交于水固为阴燥,水凝自不与火交亦为阴燥。鼠疫之病,阴凝成燥,燥甚化毒之为病也。又谓:他证以脉洪数为热进,微弱为热退,此证则以微弱为热进,洪数为热退,皆与愚所论少阴证可变鼠疫,其病情脉状莫不吻合。至冉雪峰所着之书,详悉精微,无理不彻,无法不备,洵可为治鼠疫者之金科玉律,而拙论中未采用其方者,正以全书之方皆宜遵用,非仅可采用其一二也。欲研究鼠疫之治法者,取冉雪峰之书与拙论参观可也。香山友人刘蔚楚,治鼠疫结核之剧者,曾重用麝香六分,作十余次,用解毒活血清火之药煮汤,连连送下而愈。冉雪峰治鼠疫方中,亦有用所煮汤药送服麝香,以通络透毒者,又可补吴锡璜方中所未备也。

绍兴何廉臣所编《全国名医验案类编》,最推重广东罗氏芝园,谓其经验弘富,细心揣摩,剖察病情如老吏断狱,罗列治法如名将谈兵,以活血去瘀之方,划清鼠疫主治界限,允推卓识,爰为节述其因、证、方、药,俾后学有所取法。辨证论治:(1)热毒蕴结肌肤证:清热解毒消肿。柴胡清肝汤合五味消毒饮加減;(2)热毒闭肺证:清肺解毒。麻杏石甘汤合苇茎汤加银花、野菊花、白茅根;(3)热入营血证:清营凉血。清营汤合犀角地黄汤加減,或鼻饲安宫牛黄丸;(4)阴竭阳脱证:固阴回阳。生脉散合四逆汤加減。

参考文献:

- [1] 李海龙,马英.鼠疫治疗研究进展[J].中国地方病防治杂志,2009,(1):32~33
- [2] 张涛,冯志勇,李丽.鼠疫研究进展[J].中国人兽共患病学报,2011,27(7):663~667
- [3] 鼠疫诊疗方案(试行)
- [4] 纪树立,贺建国,孙玺..鼠疫[M].北京:人民卫生出版社,1988:331~338
- [5] 丛显斌,殷文武.鼠疫防控应急手册[M].北京:北京大学医学出版社,2009:113~114
- [6] 隋忠国.四环素合理用药指导[J].中国医刊,2011,(6):89~90
- [7] 崔百忠,王祖郎,王虎..治疗鼠疫药物的筛选[J].中国人兽共患病学报,2009(8):827~829
- [8] 张贵,张贵军.抗生素治疗鼠疫的现状与进展[J].中国地方病学杂志,2007,25(6):427~429
- [9] 骆俊,汪复.庆大霉素或多西环素治疗鼠疫的随机对照临床试验[J].中国感染与化疗杂志,2006,6(6):378~379
- [10] 张涛,冯志勇,邱峻荣,主编.鼠疫高级细菌学[M].银川:宁夏人民出版社,2006:38~40
- [11] 李永宸,岭南医家活用王清任解毒活血汤治疗鼠疫[J].中华中医药杂志,2006,(7):387~390

收稿日期 2012-07-12 编辑 崔宜庆