

小儿EB病毒感染的中西医治疗进展

姜丽¹, 武玉法¹, 丁晓媛¹, 王梦然¹, 张桂菊²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南, 250014;

2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南, 250011)

[关键词] 小儿EB病毒感染; 中医药疗法; 综述; 学术性

[中图分类号] R373 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.06.090

EB病毒(Eppstein-Barr Virus, EBV)是疱疹病毒科,属于γ亚科,是一种噬人类淋巴细胞的双链DNA疱疹病毒,1964年由Epstein和Barr^[1]首次在非洲儿童的淋巴瘤组织培养中发现。EB病毒感染为小儿时期常见的病毒感染性疾病,可在人体中潜伏或终身存在,临床上表现多样,病情有轻有重,全身多系统均可累及,应及早给予治疗。EB病毒感染可出现咽喉红肿、发热、全身淋巴肿大及肝脾大等。中医文献没有“EB病毒感染”病名的记载,根据其临床表现及其病变过程,众多文献和学者将本病纳为“温病”范畴,属于温病的“暑温”“湿温”“瘟疫”。《温热论》载:“温邪上受,首先犯肺,逆传心包”,《温病条辨·上焦》载:“温毒咽痛喉肿……耳后肿……”,《疫疹一得·疫疹条辨》载:“咽喉者,呼吸之出入,毒火熏蒸至于肿痛”。为加深对小儿EB病毒感染中西医认识,本文通过查阅近5年小儿EB病毒感染的治疗研究,对EB病毒感染的中西医治疗进展进行如下综述。

1 流行病学特点

EBV主要通过唾液传播,也可通过粪便、血液及性传播,传染率极高。研究发现,半数的EBV携带者的漱口液中含有该病毒,伴扁桃腺肥大者更易传播^[2]。我国流行病学研究表明,EBV感染患儿3~5岁时,其血清EBV感染阳性率是80.7%~100.0%,10岁时其阳性率转化成100.0%^[3]。

2 中医病因病机

小儿脏腑娇嫩,形气未充,易受外邪,本病为感受温热疫毒,自口鼻而入,毒热入里,热灼津液,加之小儿脾胃虚弱,脾失健运则内生痰浊,胃阴不足使得毒热上炎,毒热痰火相互胶结,痰火郁积外发则发热,上攻咽喉则见咽部红肿热痛,痰热胶结,阻滞经络气血,气血壅塞瘀滞难以消散则出现痰核、癰疽;痰热闭肺,则见咳嗽喘促。热毒内窜营血,则出现斑疹^[4]。综上,小儿EB病毒感染的中医病机是邪毒入侵经络并停留其中,客于血脉肌肤,气血凝滞,日久导致癰疽。因其属于温病范畴,故具有热、毒、痰、瘀的病理特点^[5]。

3 西医治疗

目前治疗EB病毒感染尚无特效药,但须包括抗病毒、免疫及对症治疗,且不可忽视毒副作用^[6]。

3.1 阿昔洛韦 阿昔洛韦为常用抗病毒药物,可直接吸收分布至全身组织,其可选择性抑制胸腺嘧啶脱氧核苷激酶,经磷酸化作用可形成单磷酸阿昔洛韦,经细胞酶作用又可形成双磷酸和三磷酸阿昔洛韦,其中三磷酸阿昔洛韦对病毒聚合酶有强力干扰作用,可中断其增长链结合,发挥病毒抑制作用^[7]。但本药临床主要用于单纯疱疹病毒感染、带状疱疹及免疫缺陷者水痘的治疗,半衰期仅为2.5h,且临床上常有过敏反应、胃肠道不适、皮疹、肾损害等毒副作用,因此应严格控制药物的用量,同时避免超适应证使用。

3.2 更昔洛韦 更昔洛韦是一种广谱抗病毒药,是阿昔洛韦的衍生物,更昔洛韦能够通过抑制三价磷酸盐与DNA聚合酶的合成,阻止DNA的延长来影响病毒的增殖,从而控制病情的继续发展^[8]。临床报道有一定疗效,但不可忽视其毒副作用。有研究显示,更昔洛韦可引起白细胞和血小板减少,致使肝功能转氨酶升高,出现过敏症状,甚至引起中枢神经系统损害^[9]。

3.3 干扰素 干扰素作为一类免疫调节剂,可阻断病毒核酸蛋白和病毒复制所需酶的合成,使病毒繁殖受到抑制,有较好的抗病毒作用。另外,干扰素可调节细胞免疫^[10],促进B细胞分化,增强杀伤细胞和NK细胞的活性,有助于恢复患儿的免疫功能。但该药应严格控制时间,疗程越长毒副作用越大。

3.4 阿糖腺苷 阿糖腺苷可以抑制DNA聚合酶,干扰DNA复制,亦可抑制mDNA和tDNA的甲基化,而起到抑制RNA病毒的作用,其药理机制与更昔洛韦类似。刘明芳等^[11]选择应用阿糖腺苷治疗儿童EB病毒感染,证实该药具有疗程短、静脉滴注方便的优点。但从药物的毒副作用看,阿糖腺苷可见注射部位疼痛,甚至少数会出现神经肌肉疼痛及关节疼痛,偶见血小板减少、白细胞减少或骨髓巨细胞增多现象,停药后可自行恢复。

3.5 联合用药 除上述单一的抗病毒治疗之外,各种联合

用药也有极好的效果,例如更昔洛韦联合匹多莫德^[12]以及更昔洛韦联合干扰素^[13]治疗,免疫球蛋白联合阿糖腺苷和甲强龙等^[14],总治愈率均大于单一的抗病毒治疗,具有临床应用价值,值得推广应用。

4 中医治疗

中医学中将EB病毒感染的治疗大致分为3期,早期以疏风解表为主,极期以清热解毒、化痰散结为主,后期生津护阴,活血化瘀、消肿散结贯穿于治疗始终,清热解毒与化痰消瘀相辅相成。

4.1 专法专方 甄小芳等^[15]认为,温病传变各期各有不同特点,疾病早期肺气郁闭,佐以疏风清热,祛痰散结,方选银翘散加减;极期痰热瘀结,佐以清热解毒,化痰散瘀,方选普济消毒饮;恢复期正虚邪恋,佐以清热散结,养阴生津,方选青蒿鳖甲汤。整个治疗过程强调“清透”“调中”和“通瘀”。朱会清^[16]认为,本病是由湿热疫毒侵入人体而发,治以清热解毒,利湿化浊,方选甘露消毒丹加减。方中滑石、茵陈清利湿热,连翘、黄芩清热解毒,石菖蒲、白豆蔻、藿香开窍化痰,射干、川贝母润肺化痰,木通助滑石、茵陈清利湿热。诸药配伍,共奏清热解毒、利湿化浊之功,使湿邪得利、毒热得清、气血调和而病愈。陈志鑫等^[17]采用“因证用方”针对性地治疗儿童传染性单核细胞增多症,温热初起者,予银翘散加减;邪伏三焦者,予达原饮加减;气分证者,予清瘟败毒饮加减;营分证者,清营汤加减;夹痰饮者合二陈汤,夹食滞者合导滞汤,并随证加减。纳入患儿68例,构成中医组、西医组、中西医结合组3组对照,经过统计学分析,结果显示中医组治疗效果优于西医组,且显示了良好的安全性。徐荣谦教授认为,本病的治疗关键在于清热解毒、凉营透邪,兼消肿散结,同时和解少阳、疏肝解郁,方选小柴胡汤合五味消毒饮加减。同时强调因人制宜,因时制宜^[18]。祁建平^[19]选择80例EB病毒感染患儿作为研究对象,采用清温饮合并更昔洛韦治疗,对照组单纯予更昔洛韦治疗,结果显示,治疗有效率较对照组的80.0%提高至95.0%,提示清温饮联合更昔洛韦治疗小儿EB病毒感染着实有效。黄志卓等^[20]主张以清热解毒、散瘀化痰、护阴生津、疏风解表为治疗原则治疗本病。赵惠娅^[21]选取74例EB病毒感染患儿,分为2组,分别以中药治疗和更昔洛韦治疗,中药选用鲜芦根、生石膏、连翘、薄荷、金银花、丹皮、黄芩、柴胡、夏枯草、薏苡仁、栝蒌、青蒿、僵蚕、焦山楂、丹参等,达到护阴生津、疏风解表、化痰散结、清热解毒的功效,结果显示,中药治疗组在提高治疗有效率、改善患儿各项免疫功能指标,缩短患儿各症状持续时间方面均具有显著疗效。白丽亚等^[22]自拟清热解毒汤治疗小儿EB病毒感染,方中裸花紫珠清热解毒、收敛止血;金银花宣散风热,善清解血毒;连翘清热解毒,散结消肿;桔梗开宣肺气,祛痰排脓;胖大海清热润肺,利咽解毒;桂枝温经通脉,助阳化气,散寒止痛;柴胡透表泄热;甘草调和诸药。通过对照观察,证实自拟清热解毒汤治疗EB病毒

感染起效快,安全有效。

综上,各家关于EB病毒的治疗多采用清热解毒法,如银翘散、清瘟败毒饮、清温饮、清营汤、普济消毒饮,部分采用清热利湿法、生津护阴法、化痰散结法,如甘露消毒丹、二陈汤、达原饮、青蒿鳖甲汤、小柴胡汤等,符合辨证施治的病机。

4.2 中成药

4.2.1 清开灵 莫明华^[23]应用清开灵对比阿昔洛韦治疗小儿传染性单核细胞增多症,注射用清开灵是由金银花、胆南星、珍珠母、栀子、水牛角、板蓝根、黄芩组成,主要作用是广谱抗病毒、抗菌、抗炎解热作用。实验结果显示,治疗组36例有效率94.44%,对照组34例有效率达73.53%,治疗组效果显著,且毒副作用小。

4.2.2 热毒宁 热毒宁注射液主要成分为青蒿、金银花和栀子提取物,临床上广泛应用于抗病毒治疗。热毒宁有清热解毒的功效,对多种病原微生物有一定抗感染作用,又能增强机体免疫功能,起到抑制病毒复制的作用,联用更昔洛韦发挥协同抗病毒作用,使得临床疗效更好^[24]。

4.2.3 鼻咽解毒颗粒 鼻咽解毒颗粒主要包括黄芪、甘草、太子参、黄芩、玄参、菊花、射干、重楼等药物,周小军等^[25]观察鼻咽解毒颗粒治疗EB病毒感染的疗效,通过纳入200例确诊感染者,治疗组口服鼻咽解毒颗粒,对照组不作处理。结果显示,治疗组总有效率为81%,对照组为43%,2组比较,差异有统计学意义。研究证实鼻咽解毒颗粒可有效控制EB病毒感染。

4.2.4 蒲地蓝 蒲地蓝具有清热解毒、抗炎消肿的作用。俞曙星^[26]应用蒲地蓝治疗小儿EB病毒感染患者疗效显著,治愈率为48.0%,对照组更昔洛韦治愈率为24.0%,在退热时间、扁桃体肿大时间、咽痛时间、颈淋巴结肿大方面均优于更昔洛韦治疗。

4.3 外治法

4.3.1 耳尖放血疗法 放血疗法,古称“络刺”,针对EB病毒感染引起的患儿发热,退热效果好,操作简便安全,是最简单、最有效的发热急救方法。杨涛等^[27]采用耳尖放血法治疗发热患儿50例,有效率为76.0%。陈丽芸等^[28]用随机对照方法比较耳尖放血配合小儿柴桂退热颗粒退热效果与单纯用小儿退热颗粒退热效果的差异,结果显示治疗组痊愈率、总有效率均优于对照组。

4.3.2 推拿法 小儿推拿因没有化学药品的毒副作用,患儿易于接受,痛苦较小,且效果明显,是儿科常用的诊疗方法。周丽娟等^[29]采用口服中药与三字经流派推拿治疗发热患儿90例,并设计对照组90例口服中药治疗,结果显示治疗组有效率高于对照组,差异有统计学意义。

4.3.3 中药灌肠法 中药灌肠法是通过肛门将药物注入肠道,直肠黏膜吸收后进入大循环,以此来治疗疾病的方法。肠黏膜吸收药物迅速且充分,具有不良反应小、起效快等优

势^[30],EB病毒感染的各个时期辨证用药都可以通过直肠给药达到治疗目的。

4.3.4 穴位敷贴 穴位贴敷是将中药研末、调和,贴敷于体表穴位以治疗疾病的方法。药物直接接触特定穴位,达到腧穴刺激,同时使特定药物在特定部位得到吸收。该治疗方法简便易操作,患儿配合治疗时间相对较短,临床广泛应用。

5 结 语

近年来中西医治疗EB病毒感染有较多报道,中医药疗法具有效果显著,毒副作用小,且易被患儿家属接受的特点。因病情个体之间差别较大,故中药治疗本病至今无统一的辨证治疗方案,探讨中医药治疗EB病毒感染的规范方案与开发相关新药有重要意义。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会感染学组. 儿童主要非肿瘤性EB病毒感染相关疾病的诊断和治疗原则建议[J]. 中华儿科杂志, 2016,54(8):563-568.
- [2] 侯安存. 儿童EB病毒感染的中西医结合诊断与治疗[J]. 临床和实验医学杂志, 2016,10(24):1957-1959.
- [3] 邓志考. 小儿EB病毒感染相关疾病的研究进展[J]. 临床合理用药, 2016,9(12C):186-187.
- [4] 甄小芳. 中医治疗急性EB病毒感染的研究[A]. 中华中医药学会,第二十九次全国中医儿科学术大会暨“小儿感染性疾病的中医药防治”培训论文汇编[C]. 张家界, 2012:458-464.
- [5] 戴欣,黄文祥. 原发EB病毒感染诊治进展[J]. 现代临床医学, 2015,41(2):103-106.
- [6] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学(7版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:821-825.
- [7] 马宏浩,张莉,廉红云,等. 儿童慢性活动性EB病毒感染合并UNC119基因突变3例临床分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2015,20(3):121-125.
- [8] 王晓丽,孙润梅. 更昔洛韦治疗小儿EB病毒感染临床应用及观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015,2(20):4263.
- [9] 陈蓉. 注射用更昔洛韦不良反应分析[J]. 天津药学, 2010,22(3):21-22.
- [10] Joseph T Dipiro, Robert L Talbert, Gary C Yee, et al. Pharmacotherapy[M]. McGraw-Hill, 2011:239-246.
- [11] 刘明芳,蔡英健. 阿糖腺苷治疗儿童EB病毒感染的疗效分析[J]. 海峡药学, 2015,27(1):80-82.
- [12] 石薇. 匹多莫德对人类疱疹病毒感染患儿免疫的干预作用临床研究[J]. 中国药业, 2015,24(14):37-38.
- [13] 叶丽春. 干扰素联合抗病毒药物治疗儿童EB病毒感染效果分析[J]. 现代实用医学, 2014,16(26):712-713.
- [14] 马永梅,董宝侠. 免疫球蛋白治疗EB病毒感染的临床疗效观察[J]. 西南国防医药, 2014,24(10):1047-1049.
- [15] 甄小芳,么远,秦丽娜,等. 中药治疗小儿EB病毒感染疗效评价及免疫干预的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014,34(2):167-173.
- [16] 朱会清. 甘露消毒丹治疗传染性单核细胞增多症38例[J]. 实用中医药杂志, 2011,27(7):454-455.
- [17] 陈志鑫,王振,郝瑞芳. 中医治疗儿童传染性单核细胞增多症的临床研究[J]. 四川中医, 2014,32(4):97-100.
- [18] 利佳世. 小柴胡汤合五味消毒饮加减治疗单核细胞增多综合征的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2011.
- [19] 祁建平,祁晓媛,王小娟. 清温饮联合更昔洛韦治疗小儿EB病毒感染的临床效果及对免疫功能的影响[J]. 河北医科大学学报, 2017,38(1):38-42.
- [20] 黄志卓,谢正德,闫静,等. EB病毒相关嗜血细胞性淋巴瘤组织细胞增生症患儿的EB病毒感染特征[J]. 实用儿科临床杂志, 2012,27(3):181-183.
- [21] 赵惠娅. 中药治疗小儿EB病毒感染的疗效评价及免疫干预的研究[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2015,3(5):27-28.
- [22] 白丽亚,彭少舫,王丹. 自拟清热解毒汤治疗儿童EB病毒感染临床观察[J]. 中国中医急症, 2015,24(7):1293-1294.
- [23] 莫明华. 清开灵治疗小儿传染性单核细胞增多症疗效观察[J]. 中国医学导报, 2007,4(2):87-88.
- [24] 钱胜华,酆银芳. 热毒宁联合更昔洛韦治疗儿童急性EB病毒感染疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2016,32(11):1069-1071.
- [25] 周小军,杜国有,孙一帆,等. 鼻咽解毒颗粒治疗EB病毒感染者疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2008,3(12):725-727.
- [26] 俞曙星. 中药蒲地蓝治疗小儿EB病毒感染的临床疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015,15(13):140.
- [27] 杨涛,杨静. 耳尖穴放血治疗小儿高热临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2012,12(6):85-86.
- [28] 陈丽芸,王恩杰. 耳尖放血辅助治疗小儿外感发热(风热型)50例的临床观察[J]. 光明中医, 2014,29(2):333-334.
- [29] 周丽娟,葛涓菲,杜君威. 三字经流派推拿治疗小儿外感发热66例[J]. 中医学报, 2014,29(9):1385-1386.
- [30] 巩梦娇,梁文旺. 中医外治法治疗小儿发热概况[J]. 中医儿科杂志, 2016,12(4):74-76.

(收稿日期:2017-06-02)

冠心病心绞痛的自我疗法(二)

按压中指缓解心绞痛 当心绞痛发作,一时找不到硝酸甘油片时,自己或旁人可用拇指按压患者双手中指指甲根部(有明显胀痛感)。坚持3~5min,疼痛可缓解。

扩胸可治心绞痛 当外出行走时,心绞痛发作,可停步站立,两臂自然伸开,同时握拳,两拳心向前,然后用力往后拉。一前一后为1次,连做20次,对缓解心绞痛有一定效果。(http://www.cntcm.com.cn/yskp/2018-06/01/content_45226.htm)