

# 病毒性脑炎治疗的综述

张鹏 梁红英<sup>通讯作者</sup>

(洋县人民医院 陕西 汉中 723300)

**【摘要】**目的：了解国内目前小儿病毒性脑炎治疗的方法及进展，为临床提供参考。方法：检索国内有关文献。结果与结论：病毒性脑炎的目前临床先给予抗病毒治疗，同时大剂量丙种球蛋白、高压氧等治疗方法对小儿病毒性脑炎症状改善、提高治愈率及减少并发症等有显著效果，并同时采用中医药治疗，康复训练等可明显减轻症状，改善预后。

**【关键词】**儿童；病毒性脑炎；临床治疗

## A review of treatment of viral encephalitis

Peng Zhang Hongying Liang<sup>Corresponding author</sup>

(Yangxian People's Hospital, Hanzhong, Shaanxi, 723300)

**[Abstract]** Objective: To understand the current treatment methods and progress of pediatric viral encephalitis in China, and to provide reference for clinical practice. Methods: The relevant literature in China was searched. Results & Conclusion: Antiviral therapy was given first in the current clinical treatment of viral encephalitis. Meanwhile, large-dose gamma globulin, hyperbaric oxygen and other treatment methods had significant effects on improving the symptoms, increasing the cure rate and reducing complications of viral encephalitis in children. Meanwhile, traditional Chinese medicine treatment and rehabilitation training could significantly reduce the symptoms and improve the prognosis.

**[Key words]** Children; Viral encephalitis; Clinical treatment

病毒性脑炎是病毒感染引起的中枢神经系统脑实质的炎症。夏秋季多见，好发于2~6岁的儿童。呈急性或亚急性起病，急性期常表现为发热、头痛、精神异常等症状，重症病毒性脑炎常出现进行性加重意识障碍及惊厥发作，脑膜刺激征阳性，锥体束征阳性，可见局限性神经系统体征及精神行为异常。常引起本病的病毒有虫媒病毒，肠道病毒属，疱疹病毒，副粘病毒以及其他病毒如人类疱疹病毒6型。由于本病缺乏特效的治疗方法，目前仍以对症治疗为主，存在一定的死亡率和后遗症，故将本病相关的治疗及进展综述如下。

### 1 抗病毒治疗

在引起病毒性脑炎的病毒中，疱疹病毒感染性脑炎的病因中以单纯疱疹病毒最多见，同时也是致死性病毒性脑炎的常见病因。EB病毒感染所致脑炎、巨细胞病毒感染性脑炎也很常见；本病发展快，变化迅速，早期给予抗病毒治疗对疾病有明显促进作用。在临床中，常用的抗病毒药物有：阿昔洛韦、更昔洛韦、膦甲酸钠、利巴韦林、阿糖腺苷和干扰素等<sup>[1]</sup>。

#### 1.1 阿昔洛韦 (ACV)

临床上最常用的抗病毒药之一，为核苷酸类抗病毒药。它可以抑制病毒DNA聚合酶，阻断病毒复制和

扩散。可以被病毒DNA聚合酶所识别并与其结合，从而抑制其活性，阻断病毒基因组的复制和扩散；可以被病毒DNA链中的鸟嘌呤酸所取代，从而导致DNA链的终止，使病毒无法进行进一步的复制和扩散；它的作用机制主要针对病毒DNA聚合酶，对宿主细胞DNA聚合酶的影响较小，具有较高的选择性。本药半衰期短， $t_{1/2}$ 为2.5h，10mg/kg，每天3次，疗程2-3周。在临床使用中，偶有导致急性肾功能衰竭的报道。对于肾功能正常的患儿，也有报道幻觉、构音困难、癫痫发作等ACV脑病的情况<sup>[2]</sup>。

#### 1.2 更昔洛韦

与阿昔洛韦化学结构相似，通过竞争三磷酸鸟苷，抑制病毒DNA聚合酶，终止病毒DNA的合成<sup>[3]</sup>。本品在已感染的巨细胞病毒内，其磷酸化的过程较正常细胞更快且本品能渗入到病毒和宿主细胞DNA，对巨细胞病毒、单纯疱疹病毒和EB病毒以及水痘疱疹病毒均有抑制作用。更昔洛韦在脑脊液中的浓度为血浆中浓度的25%到70%，用该药治疗一般分为诱导治疗和维持治疗，诱导治疗常用剂量是10mg/Kg/日，分两次静脉滴注，每次应在1~2小时缓慢滴入。诱导治疗约在14天之后，改做维持治疗，剂量为5mg/Kg/日，静脉给药一次，持续至少六周。但是对本品或阿昔洛韦

过敏及严重中性粒细胞减少及血小板减少患者禁用。

### 1.3 膦甲酸钠

它抑制病毒 DNA 聚合酶是通过结合焦磷酸结合点。在静脉内输入后，其在脑脊液中的浓度可达到血浓度的 15% ~ 100%，对于严重中枢神经系统 CMV 感染，其初始剂量为 180mg/Kg/日，8 小时给药一次，14 至 21 天后改维持治疗，剂量是 90mg/Kg/日，每日给药一次。此药对骨髓的毒性较更昔洛韦低，且可与更昔洛韦合用，但合用时应适当减少各药的剂量。

### 1.4 利巴韦林

广谱核苷类抗病毒药，能抑制多种病毒，对单纯疱疹病毒、带状疱疹病毒、腺病毒和痘病毒均有较强抑制作用。

### 1.5 阿糖腺苷

系嘌呤核苷类广谱抗病毒药，可抑制病毒 DNA 多聚糖，从而抑制细菌蛋白合成。最常用于单纯疱疹病毒和带状疱疹病毒，其他病毒，比如腺病毒、水痘病毒、巨细胞病毒、EB 病毒也有作用但是对于大多数 RNA 病毒无效。用量为 10~15mg/(kg·c)，静脉滴注至少 12h，疗程 10~14d。

### 1.6 干扰素

不能直接灭活病毒，主要作用于细胞的干扰素受体，然后，通过一系列的信号转导过程，激活细胞基因表达多种抗病毒蛋白，从而达到抑制病毒的效果。在感染的起始阶段，体液免疫和细胞免疫发生作用之前，干扰素发挥重要作用。重组人干扰素用量为 10IU/(kg·d)，肌注，疗程 3~5d。报道称，干扰素与更昔洛韦联合治疗该病可取得较好疗效<sup>[4]</sup>。

## 2 糖皮质激素

激素使用意见仍不统一，当临床上出现剧烈头疼，喷射性呕吐，躁动不安，嗜睡甚至昏迷，眼底视盘水肿或瞳孔不等大等征兆危及生命时，应立即使用激素，可减轻炎症、水肿，降低血管通透性。多选用地塞米松，剂量 0.5~1mg/kg，每日 3~6 次使用，一般不超过 5 天。

## 3 血浆及血液制品

新鲜血浆可对病毒感染起辅助治疗作用，用量每次 5~10ml/kg，隔日 1 次或 1 次/3d。静脉注射丙种球蛋白是由人血浆中分离纯化制得。IGA 分子通过 FC 段与造血细胞表面的 FC $\gamma$  受体结合，阻断巨噬细胞表面的 FC $\gamma$ 。调节补体系统，通过与游离抗体结合，对机体细胞因子及其拮抗物进行调节，达到临床治疗效果。

丙种球蛋白 400mg/kg/d 联合甲强龙 2mg/kg/d 治疗重症脑炎效果明显。

## 4 对症治疗

### 4.1 降颅压：甘露醇、甘油果糖等可联合利尿剂

(1) 甘露醇是最常用的降低颅内压的高渗脱水药。快速输入效果更大，但持续时间短，相反亦是。甘露醇的后效应是血管内水的降低（利尿）所致。甘露醇的急性效应是因其血管机制所致。静脉给予甘露醇能降低血粘稠度和增加脑血流，但作用只是暂时性的。在轻症患者，脑血管自我调节机制尚完整时，甘露醇将造成反射性血管收缩，从而降低脑血流和颅内压。在重症患者，脑血管自我调节机制受损，甘露醇的疗效不明显。甘露醇使用过量、长期应用和作预防性应用都会产生很多不良反应。所以应避免过量应用。甘露醇的应用应局限在病人的血清渗透压 < 300mmol/L 时，这是因为在 20 分钟内输入 1g/Kg 的甘露醇将使血清的渗透压增高 11% ~ 15%，而当血渗透压超过 330mmol/L 时，就会出现肾小管损伤和肾功能衰竭。长期连续给药的结果是脑组织对血浆的持续高渗状态产生适应而失效。脑组织的这种适应性是借增加阳离子、钠和钾以及自由氨基酸的浓度使得脑细胞内处于高渗状态而产生的，这些物质也是抗水肿药撤掉时出现的脑水肿反跳现象的物质基础。甘露醇药效强，撤掉时的反跳现象也强。(2) 甘油果糖注射液：甘油果糖降低颅内压的效应，和甘露醇相比，起效略慢，但持续时间较长，无明显反跳现象，可作为甘露醇的替代药物，或与甘露醇交替合并使用。(3) 呋塞米：能干扰脑脊液的形成，促进远端肾小管排出水胜过排出溶质，若和甘露醇合用则能使颅压快速降低，又能持续较长时间。

### 4.2 止惊

临床多使用安定、苯巴比妥、水合氯醛、丙泊酚等，不宜大剂量或两种药物连用，防止呼吸及循环的抑制。

### 4.3 防止体温过高

常用退热药及物理方法降温。物理方法如温水或酒精擦浴降温可能造成寒战，加重颅内压增高，不宜单独使用，应和退热药同时应用。

### 4.4 注意内环境的稳定

需注意脑炎患儿尤其是重症患儿在临床上容易并发内环境及水电解质失调，其中，重症患儿低钠、低钙的发生程度很高。而高钠血症的出现，可能预示疾

病危重，预后不良。传统的处理是限制液体和钠的摄入，病毒性脑炎因液体摄入减少和丢失增多，多伴有血容量低下，应记出入量以指导液体入量。实际上，液体的限制只适用于轻和中度昏迷患者，而对重度昏迷患者应测中央静脉压以指导液体的治疗。因低血钠会损害脑血管的反应性，故应将血钠水平持续维持在正常范围。血钠低下时，应缓慢补钠，低钠纠正过快有造成中央脑桥髓质溶解症的危险。治疗应限制液体入量，每天的入量限制在 800 ~ 1000 ml/mm<sup>3</sup>，另外，再补充因发烧丧失的液体。注意，其他脏器可同时被病毒侵犯，产生应激反应，使全身血液重新分布，随即组织和器官缺血缺氧，功能受损，导致肝功能、肾功能、心肌酶谱及血糖升高，心电图异常等症状及体征，应引起足够重视。

4.5 保证营养的良好供应。

4.6 防止呼吸衰竭，注意呼吸道通畅及氧气供应。

4.7 防治并发症，如应激性溃疡，消化道出血，中枢性高热等。

### 5 中医中药治疗

病毒性脑炎属于中医“温病”，“急惊风”，“痉病”等范畴，感受疫毒时邪是其主要原因，气候骤变，外邪乘虚侵入而发为此病。本病急性期多实证，主要责之于湿热或温热病邪外袭，逆传心营所致。病变部位主要在肺、胃、心、肝，病理改变为卫气营血传变及热痰风演变—热盛生风，风盛生痰，痰盛生惊<sup>[5]</sup>。急性期邪在卫气用银翘散，痰热壅盛用清瘟败毒饮，气阴两虚用犀角地黄汤。恢复期主要病变部位在脾、肝、肾。多属虚证，用青蒿鳖甲汤或补阳还五汤加减。对于有后遗症的患儿，出现神识不明或见面瘫，斜视，或遗留癫痫发作，可用指迷茯苓丸合桃红四物汤加减。也可使用中成药或针灸推拿疗法。

### 6 高压氧

可促进昏迷患者苏醒，减少脑炎并发症和病残率。

### 7 加强日常护理

能明显减少肺炎、褥疮等并发症<sup>[6]</sup>。

### 8 康复训练

可给予功能训练、针灸、推拿等康复措施，以促进各种功能的恢复。

病毒性脑炎属于自限性疾病，轻者及时治疗，可使病脑的治愈率达到 95% 以上，并发症和后遗症很少见，一般死亡病例多为危重型。对不典型病例或没有及时诊断的患儿，易发生后遗症。因此，对于可疑的不典型脑炎，一定要提高警惕，及时治疗。

### 参考文献：

[1] 刘青鹤，邱邦东，余逛开，病毒性脑炎急性期治疗的进展[A]，实用儿科临床杂志，1006-2084(2008)11-1683-02

[2] 卓仪，陈怡禄，谢艳如，国内儿童病毒性脑炎的临床治疗进展[A]，现代食品与药品杂志，1673-4610(2006)04-0043-03

[3] 王紫瑾，更昔洛韦与阿昔洛韦治疗小儿病毒性脑炎的观察[J]，中国实用神经病杂志，2006,9(2):72.

[4] 谢晓丽，胡文广，徐洋等，GCV 联合干扰素治疗小儿病毒性脑炎 32 例疗效观察[J]，山东医药，2004,44,(22):53.

[5] 肖臻、常克，中西医结合儿科学-2 版-北京：人民卫生出版社，2018 ISBN978-117-26938-4

[6] 卓亮辉，许静华，164 例病毒性脑炎的观察及护理体会[J]，中国基层医药，2004,11(7):890.

### 作者简介：

张鹏(1983.01- )，男，汉，陕西汉中，儿科，主治医师，本科，学士学位，主要研究方向：儿童呼吸道疾病及免疫系统疾病的诊治。

通讯作者：梁红英(1982.09- )，女，汉，陕西汉中，儿科，主治医师，本科，学士学位，主要研究方向：儿童呼吸道疾病及消化道疾病的诊治。