

医学教育网心血管内科主治医师: 《答疑周刊》2024 年第 9 期

出血热即流行性出血热又称肾综合征出血热,是危害人类健康的重要传染病,是由流行性出血热病毒(汉坦病毒)引起的,以鼠类为主要传染源的自然疫源性疾。以发热、出血、充血、低血压休克及肾脏损害为主要临床表现。

问题索引:

1. 肾病综合征出血热的病原学和发病机制是什么?
2. 肾病综合征出血热的辅助检查和治疗原则包括哪些?

具体解答:

1. 肾病综合征出血热的病原学和发病机制是什么?

(一) 病原学

汉坦病毒属布尼亚病毒科,为负性单链 RNA 病毒,形态呈圆形或卵圆形,有双层包膜,外膜上有纤突。核衣壳蛋白是病毒主要结构蛋白之一,它包裹着病毒的各基因片段,有较强的免疫原性和稳定的抗原决定簇,宿主感染后核衣壳蛋白抗体出现最早,在病程第 2~3 天即能检测出,有助于早期诊断。

(二) 发病机制

(1) 病毒直接作用 临床上患者均有病毒血症期,且有相应的中毒症状,不同血清型的病毒所引起的临床症状轻重不同。

(2) 免疫损伤作用

①免疫复合物引起的损伤(Ⅲ型变态反应):本病患者早期血清补体下降,血循环中存在特异性免疫复合物。免疫复合物是本病血管和肾脏损害的主要原因。

②其他免疫反应

a 变态反应:汉坦病毒侵入人体后可引起机体一系列免疫应答。①本病早期特异性 IgE 抗体升高,存在 I 型变态反应;②患者血小板存在免疫复合物,血小板减少与 II 型变态反应有关;③病毒可以通过细胞毒 T 细胞的介导损伤机体细胞,存在 IV 型变态反应。

b 细胞免疫反应:急性期外周血 CD8⁺细胞明显升高,CD4/CD8 比值下降或倒置,抑

制性 T 细胞功能低下, 细胞毒 T 淋巴细胞明显升高, 且重型患者较轻、中型显著增加。

c 各种细胞因子和介质的作用: 诱发机体的巨噬细胞和淋巴细胞等释放各种细胞因子和介质, 引起临床症状和组织损害, 如白细胞介素 (IL-1) 和肿瘤坏死因子 (TNF)、血浆内皮、血栓素 β_2 、血管紧张素 II 等。

2. 肾病综合征出血热的辅助检查和治疗原则包括哪些?

实验室检查

(1) 血常规 病程 1~2 天白细胞计数多属正常, 第 3 病日后逐渐升高, 可达 $(15\sim 30)\times 10^9/L$, 少数重型患者可达 $(50\sim 100)\times 10^9/L$, 早期中性粒细胞增多, 核左移, 有中毒颗粒, 重症患者可见幼稚细胞呈类白血病反应。第 4~5 病日后, 淋巴细胞增多, 出现较多异型淋巴细胞, 血红蛋白和红细胞数均升高, 血小板从第 2 病日起开始减少, 并可见异型血小板。

(2) 尿常规 病程第 2 天可出现尿蛋白, 第 4~6 病日尿蛋白常达 $(+++ \sim ++++)$, 突然出现大量尿蛋白对诊断很有帮助。部分病例尿蛋白中出现膜状物, 镜检可见红细胞、白细胞和管型。

(3) 血液生化检查 BUN 及肌酐在低血压休克期、少数患者在发热后期开始升高, 移行期末达高峰, 多尿后期开始下降。发热期血气分析以呼吸性碱中毒多见, 休克期和少尿期以代偿性酸中毒为主。血钠、氯、钙在本病各期中多数降低, 磷、镁增高。血钾在少尿期升高, 少数患者少尿期出现低血钾。肝功能检查可见转氨酶升高、胆红素升高。

(4) 凝血功能检查 发热期开始血小板减少, 若出现 DIC, 血小板常减少至 $50\times 10^9/L$ 以下, DIC 的高凝期出现凝血时间缩短, 消耗性低凝血期则纤维蛋白原降低, 凝血酶原时间延长和凝血酶时间延长, 进入纤溶亢进期则出现纤维蛋白降解物 (FDP) 升高。

(5) 免疫学检查

① 特异性抗体检测: 在第 2 病日即能检测出特异性 IgM 抗体, 1:20 为阳性。IgG 抗体 1:40 为阳性, 1 周后滴度上升 4 倍或以上有诊断价值。

② 特异性抗原检测: 常用免疫荧光法或 ELISA 法, 胶体金法则更敏感。早期患者的血清及周围血中中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞和尿沉渣细胞均可检出汉坦

病毒抗原。

(6)病毒分离 将发热期患者的血清、血细胞和尿液等接种 Vero-E6 细胞或 A549 细胞中可分离出汉坦病毒。

治疗原则

本病治疗以综合治疗为主，早期应用抗病毒治疗，中晚期则针对病理生理进行对症治疗。“三早一就”仍然是本病治疗原则。即早发现、早休息、早治疗和就近治疗。



正保医学教育网
www.med66.com