

芪皂苷、黄芪多糖、黄酮、氨基酸、微量元素,它们可作用于多种免疫活性细胞,对机体免疫功能具有明显的调节作用,如可抑制 Th2 类细胞因子 IL-4 的产生,减少 Th2 类细胞因子对 Th1 细胞的诱导作用,使 Th1 细胞相对增多,并诱导体内 Th1 类细胞因子 IL-2 的表达;能选择性地提高 Th1 细胞数量及活性,使 Th1 细胞处于优势状态;在体液免疫方面,黄芪能增强 B 细胞功能,使免疫球蛋白产生增加,促进 IgG 的转化等^[7,8]。在治疗肾脏疾病方面也有较广泛的应用,该药能明显改善肾病综合征的高凝状态、促使肾小球基膜修复、降低肾脏病患者尿蛋白含量、改善 PNS 患者的低清蛋白血症、延缓肾脏病的慢性进展、提高 PNS 患儿血浆免疫球蛋白等。本研究应用黄芪后,PNS 患儿的血、尿 IFN- γ 、IL-13 水平均显著下降,与未用黄芪组有显著差别,表明黄芪具有调整 PNS 患儿 Th1、Th2 细胞功能的作用。黄芪降低 PNS 患儿血、尿 IFN- γ 、IL-13 水平的机制远未清楚,推测可能通过上调或协同 Th1 细胞相关转录因子的表达,影响 Th0 细胞分化过程中的某个环节或几个环节,阻断 Th2 细胞优势活化,促使 Th0 细胞向 Th1 方向分化,Th1 细胞数量增加;黄芪促进机体淋巴系统中 IL-2 mRNA 和 IL-2R mRNA 表达,降低抑制性 T 细胞对淋巴细胞 IL-2mRNA 和 IL-2RmRNA 的抑制,从而对 IL-2 产生明确的诱生作用,使 PNS 患儿血、尿 IFN- γ 、IL-13 水平得于下降。至于应用黄芪后,PNS 患儿血、尿 TGF- β_1 水平无显著改变,其原因同 II 组。本研究还发现,应用黄芪后,PNS 患儿的水肿消退时间、

尿蛋白转阴时间、血浆清蛋白水平、总胆固醇水平及 8 周内缓解率与对照组比较均没有显著差别,但感染率、反复或复发率,以及感染后得到控制的时间明显低于或少于未用黄芪组,表明黄芪在控制 PNS 缓解不起作用,但在预防和降低感染、减少和预防复发可能具有一定的作用。

参考文献

- 1 邵晓珊,靳蓉,蒋新辉,等. 转化生长因子- β_1 和碱性成纤维生长因子与儿童原发性肾小球疾病的相关性研究[J]. 临床儿科杂志, 2008,26(9):788-791
- 2 王惠萍,杨长虹,毛云英. 原发性肾病综合征患儿白细胞介素-4、 γ -干扰素与激素疗效的关系[J]. 西安交通大学学报(医学版),2006,27(5):483-485
- 3 沈晓明,王伟平. 儿科学[M]. 7 版,北京:人民卫生出版社,2008:318-319
- 4 李宇颖,刘素雁,刘晓刚. 原发性肾病综合征患者血清 IL-2、IL-13 的研究. 哈尔滨医科大学学报,2005,39:190-193
- 5 邹敏书,余健,聂国明,等. 原发性肾病综合征患儿尿 TGF- β_1 检测的临床意义[J]. 医学临床研究,2005,22(6):759-761
- 6 牛广华,孙旭,张春明,等. 黄芪复合对重症肌无力患者淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及补体的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,(4)29:306-308
- 7 璩竹玲,董河,王世端. 黄芪注射液对体外循环下心肌瓣膜置换术后患者肾功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(4):313-316
- 8 陈静,陈师群. 黄芪颗粒预防儿童肾病综合征感染的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2008,28(5):67-469

(收稿:2010-06-16)

(修回:2010-12-22)

重症手足口病危险因素及临床特点分析

慎 强 胡爱荣 施凯舜 李红山

摘 要 目的 了解重症手足口病的危险因素及临床特点,为完善临床治疗提供科学依据。**方法** 回顾性分析 2009 年 4 月~2010 年 5 月在笔者医院住院的 244 例手足口病患儿的临床资料。分为普通型手足口病组(普通组)和重症手足口病组(重症组),比较两组患者的临床特点,通过多因素分析筛选出重症手足口病的危险因素。**结果** 244 例患儿中,重症手足口病 58 例,发生率 23.7%;多因素分析显示:年龄<3 岁、意识障碍、抽搐、精神差、颈抵抗、神经反射异常、体温 39℃ 及以上>3 天、外周白细胞 $>12 \times 10^9/L$ 以及血糖 $>9\text{mmol/L}$ 是重症手足口病的危险因素($P<0.05$)。年龄、精神差、神经反射异常、体温 39℃>3 天以及血糖 $>9\text{mmol/L}$ 等 5 项指标是手足口病重症化的独立性相关因素,具有早期预警作用。**结论** 对于年龄<3 岁且有精神、神经系统症状的高热手足口病患者需重视其病情,及早发现及正确治疗干预对提高治愈率尤为重要。

作者单位:315016 宁波市传染病医院

通讯作者:胡爱荣,电子信箱:har1224@126.com

关键词 手足口病 重症 危险因素 临床特点

Analysis of Risk Factors and Clinical Features in Patients with Severe Hand-foot-mouth Disease. Shen Qiang, Hu Aorong, Shi Kai-shun, Li Hongshan. Ningbo Infectious Diseases Hospital, Zhejiang 315016, China

Abstract Objective The study was conducted to analyze the risk factors and clinical features of severe hand-foot-mouth disease, thus to provide scientific bases for clinical treatments. **Methods** Retrospective analysis was performed to analyze the clinical data of 244 children with hand-foot-mouth disease in our hospital from April 2009 to May 2010. Clinical characteristics were compared between two groups, and risk factors of severe hand-foot-mouth disease were analyzed by logistic regression test. **Results** Among total 244 cases, 58 cases were severe hand-foot-mouth disease, accounted for 23.7%. Logistic regression test showed that younger than 3 years, disturbance of consciousness, twitch, poor spirit, neck resistance, abnormal neural reflex, temperature 39℃ lasted than three days, WBC $> 12 \times 10^9/L$ and blood glucose $> 9\text{mmol/L}$ were the high risk factors of hand-foot-mouth disease. Age, poor spirit, abnormal neural reflex, temperature 39℃ lasting more than three days and blood glucose $> 9\text{mmol/L}$ were independent relevant factors trending to seriousness, and played an important role in early warning. **Conclusion** Attention should be paid to observe hand-foot-mouth disease severe trendy of children patients younger than 3 years with nervous system symptoms and high fever. Early detection and intervention with proper treatment were particularly important for improving cure rate.

Key words Hand-foot-mouth disease; Severe; Risk factors; Clinical features

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是一种主要由柯萨奇病毒 A16(coxsackie virus A16, CV A16)和肠道病毒 71(enteric virus 71, EV71)等经多种途径传播而引起的以发热和手足口部皮疹为临床特征的儿童急性传染病,该病是一种自限性疾病,绝大多数病例 1 周内痊愈,少数患者可并发无菌性脑膜炎、脑炎、急性弛缓性麻痹、呼吸道感染和心肌炎等,个别重症患儿病情进展快,易发生死亡^[1]。现将笔者医院 2009 年 4 月~2010 年 5 月期间收治的 58 例重症 HFMD 患儿相关资料总结分析如下。

材料与方法

1. 一般资料:共选取 2009 年 4 月~2010 年 5 月在笔者医院诊断为手足口病的住院患儿 244 例,其中男性为 129 例,女性 115 例,年龄 3.4 ± 1.1 岁,所有病例均符合卫生部关于手足口病的诊断标准^[2]。根据重症病例诊断标准将患儿分为普通型手足口病组(普通组)和重症手足口病组(重症组)。

2. 重症手足口病的诊断标准^[2]:手足口病患儿同时伴有下列表现之一者,临床诊断重症手足口病:①持续高热不退;②肌无力、肢体抖动、抽搐等加重,出现意识障碍,腱反射减弱或消失,或脑膜刺激征阳性;③面色苍白、心率增快、末梢循环不良、血压异常;④呼吸困难或节律不整、发绀、肺部湿啰音增多或出现肺实变体征;⑤外周血白细胞计数明显增高($> 15 \times 10^9/L$)或明显降低($< 2 \times 10^9/L$);⑥血糖明显升高($> 9\text{mmol/L}$);⑦X 线胸片异常在短期内明显加重。

3. 方法:采用回顾性调查分析,逐份查询病历原始记录,对诊断、预后、病原学检查等做了详细调查与统计。结合既往研究^[3],统计分析每例手足口病患儿年龄、性别、神经系统表现、皮疹和发热情况、外周血 WBC、血糖和病程天数等 13 项指标作为手足口病重症化的筛选指标,并评价这些指标的危险

因素作用。

4. 统计方法:所测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SPSS13.0 软件,推断各单因素与重症手足口病发生的关系,再将具有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析。计量资料和计数资料间差异的单因素分析分别采用卡方检验和方差分析,Logistic 多因素回归分析各暴露因素对重症手足口病的比数比(OR 值)、估计相对危险度及 95% 可信区间(95% CI)。P < 0.05 具有统计学意义。

结 果

1. 普通型手足口病组和重症手足口病组临床特点和生化指标:244 例患儿中,重症手足口病 58 例,发生率 23.7%。单因素分析发现:普通组与重症组多个因素进行比较分析显示年龄 < 3 岁、意识障碍、抽搐、精神差、颈抵抗、神经反射异常、体温 39℃ > 3 天、外周血白细胞 $> 12 \times 10^9/L$ 以及血糖 $> 9\text{mmol/L}$ 9 个因素是重症手足口病的危险因素(P < 0.05)(表 1)。

表 1 轻重症手足口病危险因素分析比较[n(%)]

危险因素	重症组	普通组	χ^2	P
年龄(<3岁)	51(87.9)	102(54.8)	20.70	0.000
意识障碍	12(20.7)	0(0)	40.47	0.000
抽搐	17(29.3)	5(2.7)	38.20	0.000
精神差	58(100.0)	79(42.5)	59.42	0.000
呕吐	24(41.4)	70(37.6)	0.26	0.609
颈抵抗	21(36.2)	0(0)	73.69	0.000
神经反射异常	5(8.6)	0(0)	16.37	0.000
体温 39℃ > 3 天	25(43.1)	17(9.1)	35.79	0.000
皮疹平均天数 > 7 天	14(24.1)	39(20.9)	0.26	0.609
有口腔溃疡	54(93.1)	168(90.3)	0.42	0.519
白细胞 $> 12 \times 10^9/L$	34(58.6)	44(23.7)	24.85	0.000
血糖 $> 9\text{mmol/L}$	17(29.3)	3(1.6)	45.07	0.000
肌酸激酶升高	19(32.8)	54(29.0)	0.29	0.588

2. 重症手足口病危险因素的 *Logistic* 回归分析: 通过上述单因素分析,引入有显著意义的年龄 < 3 岁、意识障碍、抽搐、精神差、颈抵抗、神经反射异常、体温 39℃ > 3 天、外周血白细胞 > 12 × 10⁹/L 以及血糖 > 9mmol/L 9 个单因素变量,采用二分类 *Logistic* 回归分析。变量入选标准为 0.05,剔除标准为 0.1。将单因素分析中有统计学意义的上述个因素纳入模型,进行多因素 *Logistic* 回归分析,结果有 5 个因素进入 *Logistic* 回归模型,结果显示:年龄、精神差、神经反射异常、体温 39℃ > 3 天以及血糖 > 9mmol/L 等 5 项指标是手足口病重症化的独立性相关因素,具有早期预警作用,检验有统计学意义(表 2)。

表 2 重症手足口病指标的多因素 *Logistic* 回归分析

因素	回归系数	B	Wald	P	OR	95% CI
年龄	1.82	1.565	7.97	0.005	2.19	1.67~4.14
精神差	1.55	1.635	21.76	0.000	5.07	2.11~7.34
神经反射异常	0.74	1.582	6.24	0.012	1.79	1.37~2.50
体温 39℃ > 3 天	1.58	1.279	13.56	0.000	2.34	1.87~4.57
血糖 > 9mmol/L	2.34	1.409	13.72	0.000	2.99	1.97~5.03

讨 论

HFMD 为儿科的常见病之一,可由多种肠道病毒引起,绝大多数病情较轻,预后良好,但少数患者可出现重症临床表现,可能与今年发生于我国部分地区的小儿 HFMD 大多为 EV71 病毒感染有关,该病毒有一定的嗜神经性^[4]。本组资料显示,合并神经系统损害有成为重症的主要临床表现,而合并心肌炎和呼吸系统损害者相对少见。有研究发现,极少数小儿合并急性肺水肿者也多为神经源性,与脑干损伤有关,病死率极高^[5]。

我们采用单因素分析结合多因素分析的方法,既可以反映各因素的主效应,又能处理关联因素间的相互作用和控制混杂偏倚。本研究对笔者医院收治的 58 例重症手足口病患儿及同期收治的 186 例轻症手足口病患儿的临床表现及检验结果进行 *Logistic* 回归分析,得出重症手足口病的高危因素包括年龄、精神差、神经反射异常、体温 39℃ > 3 天以及血糖 > 9mmol/L 等 5 项指标是手足口病重症化的独立性相关因素,具有早期预警作用。对发热 39℃ 以上,热程 3 天以上者应考虑到有发展为重症的可能性。重症患者 58 例中 100% 均有中到高度发热,比文献报道明显增高,原因是本组病例病情均较重^[6]。重症患儿均有精神萎靡不振,睡觉时突然手脚抖动,以及呕

吐、四肢抽筋、肢体无力等中枢神经系统症状,数日内患儿即可能死亡^[7]。所以临床上出现高热和神经系统症状一定要特别注意。

我们发现皮疹的多少与病情轻重无明显关系,皮疹少者,有时病情反而重。皮疹消失也不完全代表病情好转。244 例患儿均有皮疹(100%),出现在手足口部及臀部。临床观察中发现重症患儿的皮疹往往较小,很少形成大水泡,而且数量不多,此为一重要特点,值得重视。另外 58 例重症患儿中,外周血白细胞 > 12 × 10⁹/L 有 34 例,占 58.6%,并且以中性粒细胞为主,可能与手足口病免疫力低,容易并发细菌感染有关。血糖 > 9mmol/L 有 17 例,达 29.3%,较普通型手足口病有显著性差异,说明外周血白细胞和血糖升高可作为诊断重症 HFMD 的重要参考指标之一^[8]。

重症例中检测 CK - MB 升高者 19 例(32.8%),对照组 CK - MB 升高者 54 例(29.0%),两组差异无统计学意义。尽管检测值异常的比例两组相似,但重症病例组中 CK - MB 升高者的幅度明显高于一般患儿(76.44 ± 21.76 与 43.31 ± 14.05),提示心肌损害可能不是本病的常见表现,但明显增高者应警惕发展为重症病例。

参考文献

1 李兰娟. 手足口病[M]. 浙江:浙江科学技术出版社,2008:6
2 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南(2010 年版)[EB/OL]. [2010 - 04 - 20]. <http://www.jnws.com.cn/manage/news/editor/UploadFile/201042716545138.doc>
3 梁晓岳,胡爱荣,宣王益,等. 浙江省东部地区 2007 - 2009 年手足口病流行病学及临床特征分析[J]. 中华临床感染病杂志,2010,3(2):111 - 125
4 杨善志,都鹏飞. 大剂量丙种球蛋白联合甲泼尼龙治疗小儿手足口病合并神经系统损害疗效观察[J]. 中国小儿急救医学,2009,4(16):167 - 168
5 Wang S M, Liu CC. Enterovirus 71: epidemiology, pathogenesis and management [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2009, 7(6): 735 - 742
6 Iwai M, Masaki A, Hasegawa S, et al. Genetic changes of coxsackievirus A16 and enterovirus 71 isolated from hand, foot, and mouth disease patients in Toyama, Japan between 1981 and 2007 [J]. Jpn J Infect Dis, 2009, 62(4): 254 - 259
7 Kung CM, King CC, Lee CN, et al. Differences in replication capacity between enterovirus 71 isolates obtained from patients with encephalitis and those obtained from patients with herpangina in Taiwan [J]. J Med Virol, 2007, 79(1): 60 - 68
8 喻文亮,于毅. EV71 所致重症手足口病的诊治[J]. 中国厂矿医学, 2008, 21(3): 257 - 258

(收稿:2010 - 07 - 31)