procollagen in precocious puberty during gonadotropin-releasing hormone analogue treatment [J]. Acta Pediatr, 1993, 82(3): 261-266.
[15] SAGGESE G, PASQUINO A M, BERTELLONI S. Effect of combined treatment with gonadotropin releasing analogue and growth hormone in patients with precocious puberty who had subnormal growth velocity and impaired height prognosis [J]. Acta Paediatr, 1995, 84(3): 299-304.
[16] CAREL J C, CHAUSSAIN J L. Gonadotropin releasing hormone agonist treatment for central precocious puberty [J]. Horm Res, 1999, 51(Suppl 3): 64-69.
[17] LIU S, LIU Q, CHENG X, et al. Effects and safety of combination therapy with gonadotropin-releasing hormone analogue and growth hormone in girls with idiopathic central precocious puberty: a meta-analysis [J]. J Endocrinol Invest, 2016, 39(10): 1167-1178.
[18] JUNG M K, SONG K C, KWON A R, et al. Adult height in girls with central precocious puberty treated with gonadotropin-releasing hormone agonist with or without growth hormone [J]. Ann Pediatr Endocrinol Metab, 2014, 19(4): 214-219.
[19] SONG W, ZHAO F, LIANG S, et al. Is a combination of a GnRH agonist and recombinant growth hormone an effective treatment to increase the final adult height of girls with precocious or early puberty? [J]. Int J Endocrinol, 2018: 1708650. doi: 10.1155/2018/1708650.
[20] PUCARELLI I, SEGNI M, ORTORE M, et al. Effects of combined gonadotropin-releasing hormone agonist and growth hormone therapy on adult height in precocious puberty: a further contribution [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2003, 16(7): 1005-1010.

（编辑：刘雄志）
（收稿日期：2020-01-13　修回日期：2020-02-10）

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.09.005

· 论著 ·

重症手足口病患儿血乳酸浓度和清除率与疾病预后的相关性

张芬，徐翼（广州市妇女儿童医疗中心，广东广州　510000）

[摘要]**目的**：探讨重症手足口病患儿血乳酸浓度和清除率及其与疾病预后的相关性。**方法**：选取 2016 年 10 月至 2018 年 3 月我院收治的重症手足口病患儿 120 例，根据患儿病情严重程度分为非危重组（$n=24$）、危重组（$n=49$）、极危重组（$n=47$），采集动脉血检测血乳酸浓度，计算 6 h 乳酸清除率，观察血乳酸浓度和乳酸清除率变化与病情严重程度及预后的相关性。**结果**：危重组、极危重组患儿血乳酸浓度高于非危重组，乳酸清除率低于非危重组（$P<0.05$）；治疗后血乳酸浓度为 2.0～3.9 mmol/L 组和≥4.0 mmol/L 组病死率高于血乳酸浓度<2.0 mmol/L 组，且小儿危重病例评分法（PCIS）评分低于<2.0 mmol/L 组（$P<0.05$）。高乳酸清除率组的病死率和 PCIS 评分低于低乳酸清除率组（$P<0.05$）。相关性分析结果显示，动脉血乳酸浓度与 PCIS 评分呈正相关（$r=0.68$，$P<0.01$）；乳酸清除率与 PCIS 评分呈负相关（$r=-0.69$，$P<0.01$）。**结论**：重症手足口病患儿血乳酸浓度越高，病情越严重，乳酸清除率越低，预后效果越差，病死率越高。血乳酸浓度和清除率变化可作为判断重症手足口病患儿病情危重程度以及预后的重要参考。

[关键词]手足口病；重症；血乳酸浓度；乳酸清除率；预后
[中图分类号]R725.1　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2020)09-0015-04

Correlation between Lactic Acid Concentration, Clearance Rate and Disease Prognosis in Children with Severe Hand, Foot and Mouth Disease

Zhang Fen, Xu Yi (*Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangdong Guangzhou* 510000, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To probe into the correlation between lactic acid concentration, clearance rate and disease prognosis in children with severe hand, foot and mouth disease. **Methods**: Totally 120 children with severe hand, foot and mouth disease admitted into the Oct. 2016 to Mar. 2018 were extracted to be divided into the non-critically ill group ($n=24$), critically ill group ($n=49$) and the extremely critically ill group ($n=47$). Arterial blood was collected to detect lactic acid concentration, and the clearance rate was calculated at 6 h. Correlation between lactic acid concentration, clearance rate and disease prognosis in children with severe hand, foot and mouth disease was observed. **Results**: The lactic acid concentration of the critically ill group and the extremely critically ill group was higher than that of the non-critically ill group, the clearance rate was lower than that of the non-critically ill group. After treatment,

作者简介：张芬（1986.12－），女，硕士，主要从事儿童感染性疾病研究，E-mail：clown1986@qq.com。
通讯作者：徐翼（1970.01－），男，博士，主要从事儿童感染性疾病研究，E-mail：xuyi70@163.com。

the fatality rate of children with lactic acid concentration from 2.0 to 3.9 mmol/L and ≥4.0 mmol/L was higher than that with lactic acid concentration <2.0 mmol/L ($P<0.05$), and the pediatric critical illness score (PCIS) was lower than that with lactic acid concentration <2.0 mmol/L ($P<0.05$). The fatality rate and PCIS of the high lactic acid clearance group were significantly lower than that of the low lactic acid clearance group ($P<0.05$). Correlation analysis showed that arterial lactic acid concentration was positively correlated with PCIS ($r=0.68$, $P<0.01$). lactic acid clearance rate was negatively correlated with PCIS ($r=-0.69$, $P<0.01$). **Conclusion**: The higher the lactic acid concentration in children with severe hand, foot and mouth disease, the more severe the disease, the lower the lactic acid clearance rate, the worse the disease prognosis, and the higher the fatality rate. Changes of lactic acid concentration and clearance rate can be used as an important reference to judge the severity and prognosis of children with severe hand, foot and mouth disease.

[**Keywords**] hand, foot and mouth disease; severe disease; lactic acid concentration; lactic acid clearance rate; prognosis

手足口病是由多种肠道病毒感染引起的一种急性传染病,发病人群以 5 岁以下儿童为主[1]。轻症手足口病患儿会出现手、足、臀、口腔等部位的疱疹,而重症手足口病患儿主要表现为心、肺、脑功能损伤,具有病情进展快、病死率高的特点,且治疗后可能出现不同程度的后遗症,严重危害儿童生命健康[2-3]。因此,准确评估手足口病患儿病情的进展及治疗情况具有重要意义。血乳酸浓度可有效反映组织缺氧以及血流灌注情况。已有大量研究表明,手足口病患儿的血乳酸浓度较健康儿童明显升高[4]。本研究通过分析 120 例重症手足口病患儿的临床资料,旨在探讨重症手足口病患儿的血乳酸浓度和清除率变化及其与疾病预后的相关性,为临床判断手足口病患儿的病情危重程度和预后提供参考。

1　资料和方法

1.1　一般资料

选取 2016 年 10 月至 2018 年 3 月我院收治的重症手足口病患儿 120 例,参照《手足口病预防控制指南》结合病情严重程度分为非危重组($n=24$)、危重组($n=49$)、极危重组($n=47$)[4]。纳入标准:(1)均符合重症手足口病诊断标准[5];(2)年龄<5 岁;(3)患儿家长签署知情同意书。排除标准:(1)合并糖尿病史;(2)合并遗传代谢病;(3)合并恶性肿瘤以及肝肾疾病;(4)其他引起血乳酸水平升高的疾病。本研究经医院伦理委员会批准。非危重组男 14 例,女 10 例;年龄 4 个月 ~5 岁,平均(2.62±0.73)岁。危重组男 26 例,女 23 例;年龄 5 个月 ~4 岁 10 个月,平均(2.58±0.76)岁。极危重组男 23 例,女 24 例;年龄 5 个月 ~4 岁 6 个月,平均(2.61±0.75)岁。三组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2　方法

所有患儿入院后均进行常规生命体征监测、液体支持、抗感染、激素、免疫球蛋白等综合治疗。治疗 1 h、6 h、12 h、24 h、48 h 后进行血乳酸浓度检测,抽取患儿动脉血 2 ~3 mL,3 000 r/min 离心 10 min 后置于-20 ℃保存待检测。血乳酸浓度测定采用乳酸脱氢酶法,采用美国 Sigma 公司试剂盒,操作严格按照试剂盒说明进行。乳酸的正常参考值为 1.33 ~1.78 mmol/L。计算治疗 6 h 后的乳酸清除率。计算公式为 6 h 乳酸清除率=(0 h 血乳酸浓度-6 h 血乳酸浓度)/0 h 血乳酸浓度×100%。

1.3　观察指标

(1)观察所有患儿 0 h 血乳酸浓度和 6 h 乳酸清除率;(2)记录所有患儿治疗后 1 h、12 h、24 h、48 h 血乳酸浓度变化情况;(3)根据预后将所有患儿分为存活组($n=108$)和死亡组($n=12$),比较两组重症手足口病患儿的 0 h 血乳酸浓度和 6 h 乳酸清除率;(4)以入院时血乳酸浓度为基准,将所有患儿分为三组(<2.0 mmol/L 组、2.0 ~3.9 mmol/L 组、≥4.0 mmol/L 组),比较不同血乳酸浓度重症手足口病患儿的死亡例数、病死率、小儿危重病例评分法(PCIS)评分;(5)以 6 h 乳酸清除率为基准,将所有患儿分为高乳酸清除率组(乳酸清除率>10%)和低乳酸清除率组(乳酸清除率≤10%),比较两组患儿死亡例数、病死率、PCIS 评分。PCIS 评分标准[6]:评分>80 分为无危重,评分 71 ~80 分为危重,评分≤70 分为极危重。

1.4　统计学方法

应用 SPSS19.0 统计学软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验或 F 检验,计数资料采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　各组患儿血乳酸浓度和乳酸清除率比较

危重组、极危重组患儿血乳酸浓度高于非危重组,且乳酸清除率低于非危重组($P<0.05$);极危重组血乳酸浓度高于危重组,乳酸清除率低于危重组($P<0.05$)。见表 1。

表 1　各组患儿血乳酸浓度和乳酸清除率比较

组别	例数	0 h 血乳酸浓度/(mmol/L)	6 h 乳酸清除率/%
非危重组	24	2.24±0.63	60.27±1.56
危重组	49	2.89±0.81*	40.38±1.52*
极危重组	47	5.43±1.56*#	21.43±1.40*#
F		92.690	56.784
P		<0.05	<0.05

注:*与非危重组比较,$P<0.05$;#与危重组比较,$P<0.05$

2.2 不同血乳酸浓度组病死率及 PCIS 评分比较

治疗后，血乳酸浓度 2.0～3.9 mmol/L 组和≥4.0 mmol/L 组的患儿病死率高于<2.0 mmol/L 组，且 PCIS 评分低于<2.0 mmol/L 组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2 不同乳酸浓度组病死率及 PCIS 评分比较

血乳酸浓度分组	例数	死亡/例	病死率/%	PCIS/分
<2.0 mmol/L 组	22	0	0.00	85.47±8.29
2.0～3.9 mmol/L 组	53	3	5.66	72.83±5.90
≥4.0 mmol/L 组	45	9	20.00	51.49±4.35
χ^2 或 F			0.000	12.741
P			<0.05	<0.05

2.3 不同乳酸清除率组病死率及 PCIS 评分比较

高乳酸清除率组病死率和 PCIS 评分均低于低乳酸清除率组（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 不同乳酸清除率组病死率及 PCIS 评分比较

乳酸清除率分组	例数	死亡	病死率/%	PCIS 评分/分
高乳酸清除率组	54	0	0.00	84.64±7.51
低乳酸清除率组	66	12	18.18	73.29±5.85
χ^2 或 F			10.909	9.079
P			<0.01	<0.01

2.4 动脉血乳酸浓度与 PCIS 评分的相关性

动脉血乳酸浓度与 PCIS 评分呈正相关，血乳酸浓度越高，病情越严重（$r=0.68$，$P<0.01$），见图 1。

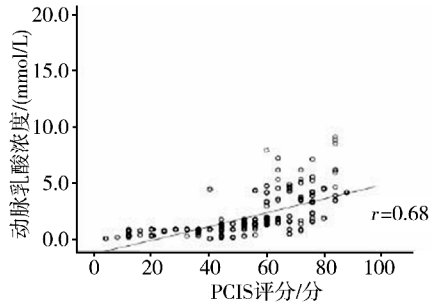


图 1 动脉血乳酸浓度与 PCIS 评分的相关性

2.5 乳酸清除率与 PCIS 评分的相关性

相关性分析结果显示，乳酸清除率与病情严重程度 PCIS 评分呈负相关，乳酸清除率越高，预后效果越好（$r=-0.69$，$P<0.01$），见图 2。

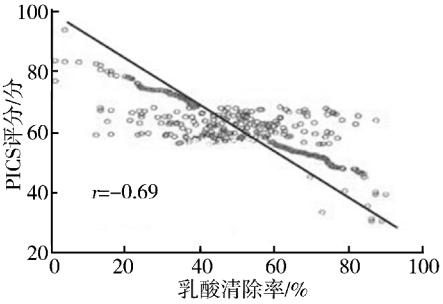


图 2 乳酸清除率与 PCIS 评分的相关性

3 讨论

手足口病是一种儿科常见病，主要由肠道病毒等致病菌引起，主要病原菌为 EV71 病毒[7]。大多数患儿在手、足、口腔等部位出现疱疹、溃疡，症状较轻，经治疗预后良好。部分患儿出现脑炎、神经源性肺水肿、脑脊髓炎、心肺衰竭等并发症，病情进展迅速，危及患儿生命安全[8-11]。近年来，我国儿童手足口病发病率逐年升高，如何监测重症手足口病患儿的病情进展、准确评估患儿预后、适时调整治疗措施对重症手足口病患儿具有重要意义[12]。

血乳酸产生自肌肉、骨骼、脑、肺、红细胞、白细胞，为体内葡萄糖无氧代谢的一种最终产物，经肝脏代谢后自肾脏分泌排泄[13]。健康人群的动脉血乳酸浓度为 0.5～1.5 mmol/L。血乳酸浓度>2.0 mmol/L 为高乳酸血症；血乳酸浓度>5.0 mmol/L，可能导致乳酸性酸中毒[14]。本研究结果显示，危重组、极危重组血乳酸浓度均高于非危重组，且极危重组高于危重组；危重组、极危重组的血乳酸清除率均低于非危重组，且极危重组低于危重组，与于丽琴等[15]研究结果一致。提示血乳酸浓度和乳酸清除率的高低与重症手足口病患儿病情关联密切，可作为监测病情严重程度的重要指标。

有研究[16-17]认为，监测血乳酸浓度和乳酸清除率变化对疾病预后评估具有较高的价值。重症手足口病患儿通常存在肠黏膜屏障功能障碍，在 EV71 病毒的嗜神经性下累及神经系统，导致患儿出现昏迷、抽搐、脑水肿等临床表现，出现危重情况[18]。乳酸能够反映机体在无氧状态下的代谢情况，当机体组织出现供氧或血流灌注不足时，机体处于相对缺氧状态，乳酸作为无氧代谢产物，生成增多，导致动脉血乳酸浓度升高[19]。因此，重症手足口病患儿的血乳酸浓度在低氧等危重情况下会明显升高。机体组织缺氧、低灌注是当前较为明确的危重症手足口病患儿血乳酸浓度上升的原因[20-21]。通过监测重症手足口病患儿的血乳酸浓度可判断患儿的病情严重程度及病情变化，预测预后。除血乳酸浓度外，乳酸清除率在监测手足口病患儿的临床治疗进展和预后评估中的作用逐渐受到重视。血乳酸浓度上升的原因除灌注不足外，还有乳酸清除功能障碍[22]。已有研究报道，通过 6 h 乳酸清除率预测手足口病患儿病死率具有良好的敏感性及特异性[23-24]。也有研究表明，高乳酸清除率的手足口病患儿的病死率低于低乳酸清除率患儿[25]。从不同血乳酸浓度来看，血乳酸浓度越高，病死率越高，PCIS 评分越高；从乳酸清除率来看，乳酸清除率越低，病死率越高，PCIS 评分越高。提示手足口病患儿的病情越严重，血乳酸浓度越高，乳酸清除率越低，说明入院时对

患儿的乳酸浓度检测可作为评估病情危重程度和预后的有效指标。相关性分析结果显示,动脉血乳酸浓度与 PCIS 评分呈正相关,血乳酸浓度越高,病情越严重;血乳酸清除率与 PCIS 评分呈负相关,乳酸清除率越高,预后效果越好。观察患儿血乳酸浓度和乳酸清除率可评估患儿体内组织灌注和氧合功能变化情况,提示治疗进展,为进一步评估预后提供参考。

综上所述,危重组重症手足口病患儿的乳酸浓度高于非危重组,乳酸清除率低于非危重组,且病情越严重,乳酸浓度越高,乳酸清除率越低,病死率越高。血乳酸浓度和乳酸清除率可作为判断重症手足口病患儿病情危重程度以及预后的重要依据。

参考文献:

[1] 王美芬, 杜曾庆, 陈韬, 等. 不同危重程度手足口病患儿儿茶酚胺、S-100 蛋白和 D-乳酸水平变化的研究[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(5): 302-303.

[2] 许世琴, 贾安奎, 徐爱华, 等. 乳酸清除率在脓毒症病情判断及预后评估的应用效果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(5): 996-999.

[3] ZEINELDIN M, GHANEM M, EL-RAOF Y A, et al. Clinical utilization of point-of-care blood L-lactate concentrations in naturally occurring respiratory disease in feedlot cattle [J]. Pakistan veterinary journal, 2017, 37(2): 210.

[4] 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南(2009 版)[S]. [2009-06-04]. http://www.gov.cn/gzdt/2009-06/04/coutent-1332078.htm.

[5] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 版)[S]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473-1475.

[6] 郑亚明, 常昭瑞, 姜黎黎, 等. 手足口病重症病例分析:基于全国手足口病监测试点数据[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(6): 759-762.

[7] 王燕霞. 浅谈手足口病的防治[J]. 中国全科医学, 2017, 20(S2): 158-159.

[8] SARMA N, CHAKRABORTY S, DUTTA A, et al. Hand, foot and mouth disease in West Bengal, India: a preliminary report on clinicovirological trend over 3 successive years (2013 - 2015) [J]. Indian journal of dermatology, 2017, 62(5): 486-490.

[9] KUMAR K, KIRAN A, UDAYA B. Hand, foot and mouth disease in children: a clinico epidemiological study [J]. Indian journal of paediatric dermatology, 2016, 17(1): 7-12.

[10] AW-YONG K L, SAM I C, KOH M T, et al. Immunodominant IgM and IgG epitopes recognized by antibodies induced in enterovirus 71--associated hand, foot and mouth disease patients [J]. PLoS One, 2016, 11(11): e0165659.

[11] 梅小丽, 时珺, 陈俊, 等. 重症和危重症手足口病患儿死亡的影响因素分析[J]. 山东医药, 2016, 56(36): 59-61.

[12] 王美芬, 陈韬, 顾涛, 等. 不同肠道病毒感染手足口病患儿儿茶酚胺、S-100 蛋白及 D-乳酸水平变化及其临床意义[J]. 中国全科医学, 2017, 20(16): 1968-1972.

[13] GARBOUJ H, SELMI M A, SASSI R H, et al. Do maximal aerobic power and blood lactate concentration affect Specific Judo Fitness Test performance in female judo athletes? [J]. Biology of sport, 2016, 33(4): 367-372.

[14] 黄晶, 黄昌保, 孙兆瑞, 等. 动脉血乳酸及乳酸清除率对颅脑外伤患者的预后评估价值[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(9): 933-936.

[15] 于丽琴, 马星, 杨蓉佳. 血乳酸水平和乳酸清除率与急诊病情分层及预后的相关性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(4): 339-343.

[16] HOMEROSKY E R, CAULKETT N A, TIMSIT E, et al. Clinical indicators of blood gas disturbances, elevated L-lactate concentration and other abnormal blood parameters in newborn beef calves [J]. Veterinary journal, 2017, 21(9): 49-57.

[17] BARONCELLI F, ALBERIONE M C, CACCIOTTI V, et al. Blood lactate concentrations before and after withdrawal of life-sustaining treatments in controlled donation after circulatory death: a case report from Italy [J]. Transplant Proc, 2017, 49(4): 740-742.

[18] ASWATHYRAJ S, ARUNKUMAR G, ALIDJINOU E K, et al. Hand, foot and mouth disease (HFMD): emerging epidemiology and the need for a vaccine strategy [J]. Medical microbiology & immunology, 2016, 205(5): 397-407.

[19] 罗运山, 刘易林, 李莉. 血乳酸动态检测及 APACHEⅡ评分对脓毒症预后的评估价值[J]. 重庆医学, 2017, 46(24): 3351-3353.

[20] FELIPPE L C, FERREIRA G A, DE-OLIVEIRA F, et al. Arterialized and venous blood lactate concentration difference during different exercise intensities [J]. Journal of exercise science & fitness, 2017, 15(1): 22-26.

[21] KANG O D, PARK Y S. Effect of age on heart rate, blood lactate concentration, packed cell volume and hemoglobin to exercise in Jeju crossbreed horses [J]. Journal of animal science & technology, 2017, 59(1): 2.

[22] 颜海鹏, 卢秀兰, 仇君, 等. 血乳酸在脓毒症患儿病情及预后评价中的意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(6): 506-510.

[23] DUONG V, MEY C, ELOIT M, et al. Molecular epidemiology of human enterovirus 71 at the origin of an epidemic of fatal hand, foot and mouth disease cases in Cambodia [J]. Emerging microbes & infections, 2016, 5(9): e104.

[24] SIEGEL K, COOK A R, LA H. The impact of hand, foot and mouth disease control policies in Singapore: a qualitative analysis of public perceptions [J]. Journal of public health policy, 2017, 38(2): 1-17.

[25] 熊燚, 王健, 魏笛, 等. 血清 S-100β 水平和小儿危重病例量表评分预测手足口病并发脑炎患儿预后的价值研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(23): 2780-2784.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2018-12-27 修回日期:2019-04-03)