临床研究 文章编号:0253-3626(2011)04-0498-03

268例重症手足口病患儿临床分析

白 科[1],刘成军[1],林晓娟[2],许 峰[1]

(1.重庆医科大学附属儿童医院 PICU,重庆 400014;2.重庆市荣昌县昌元镇卫生院内科,荣昌 402460)

【摘 要】目的:探讨重症手足口病(Hand,foot and mouth disease,HFMD)的诊治经验。方法:依据临床表现及并发症将 268 例重症 HFMD 患儿分为重症及危重症两组,对其临床表现、病情动态变化、辅助检查、治疗及转归进行回顾性分析。结果:268 例重症 HFMD 患儿,男 159 例(59.3%),女 109 例(40.7%);年龄 5 个月 ~10 岁,<3 岁者 231 例(86.2%),平均年龄 2.9 岁。Ⅰ重症组,并发症以神经系统症状为主要表现者 232 例(86.6%),均存活,肠道病毒 71 型(Enterovirus 71,EV71)阳性 135(58.2%)例;Ⅱ危重症组,并发神经、循环、呼吸等系统多器官损害者 36 例(13.4%),24 例(8.95%)死亡,其中 20 例入院 24 h 内死亡,EV71 阳性 28 例。结论:HFMD 重症危重型病情进展快,死亡率高,早期发现正确治疗是抢救成功的关键。

【关键词】手足口病;重症;危重症;肠道病毒 EV71;早期诊断

【中国图书分类法分类号】R725.1 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-10-02

Clinical analysis of 268 patients of severe HFMD infection

BAI Ke, et al

(*Department of PICU, the Children's Hospital, Chongqing Medical Uniersity*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the diagnosis and treatment of severe hand, foot and mouth disease (Hand, Foot and Mouth Disease, HFMD). *Methods*: According to clinical manifestations and complications, 268 HFMD patients were divided into severe case group and critical case group, and then the clinical manifestations, illness dynamic changes, auxiliary examinations, treatments and prognoses were retrospectively analyzed. *Results*: Among the 268 severe HFMD infection patients, 159 were male patients (59.3%), and 109 were female patients (40.7%). The age of patient was from 5 months to 10 years old. Among them, younger than 3 years old patients were 231 cases (86.2%) with an average age of 2.9 years old. In severe case group, complications in neurological system as main behavior were in 232 patients (86.6%), who were alive, and EV71 positive was in 135 (58.2%) patients; In critical case group, multiple organ damages in nervous, circulatory, and respiratory system were in 36 cases (13.4%), and 24 cases (8.95%) died, including 20 cases died within 24 h hospitalization, and EV71 positive was in 28 cases. *Conclusion*: HFMD severe critical type progresses fast, and with high mortality rate. An early discovery and correct treatment is the key to successful rescue.

【Key words】hand, foot and mouth disease (HFMD); severe case; critical case; intestinal virus EV71; early diagnosis

作者介绍:白 科(1981-),男,住院医师,

研究方向:儿科急救。

通信作者:许 峰,男,主任医师,Email:xufeng9899@yahoo.com。

参 考 文 献

[1] 王福生,张羽飞,王立德,等.踝关节前外侧软组织撞击综合征的关节镜下诊断和治疗[J].中国骨与关节损伤杂志,2005,20(9):605.

[2] 陈东阳,蒋 青,徐志宏.关节镜治疗踝关节疾病 45 例[J].中国骨与关节损伤杂志,2008,23(10):859-860.

[3] Molloy S, Solan M C, Bendall S P. Synovial impingement in the an-kle. A new physical sign[J]. J Bone Joint Surg, 2003, 85(3): 330-333.

[4] Bureau N J, Cardinal E, Hobden R, et al. Posterior ankleimpingement syndrome: MR imaging findings in sevenpatients[J]. Radiology, 2000, 215(2): 497-503.

[5] Henderson I, Valette D L. Ankle impingement: Combined anteriorand post-impingement syndrome of the ankle[J]. Foot&Ankle Int, 2004, 25(9): 632-638.

[6] 邬晓勇,刘玉杰,王志刚.关节镜清理术治疗前踝撞击征的疗效[J].现代生物医学进展,2008,8(9):1697-1699.

[7] Kim S H, Ha K I. Arthroscopic treatment for impingement of the an-terolateral soft tissues of the ankle[J]. J Bone Joint Surg, 2000, 82(7): 1019-1021.

[8] 唐建军,赵 力,黄竞敏,等.前踝撞击征的关节镜下诊断与治疗[J].中华骨科杂志,2007,27(6):417-420.

(责任编辑:冉明会)

手足口病（Hand,foot and mouth disease,HFMD）为多种肠道病毒感染引起，以发热、手、足、口腔等部位皮疹、疱疹或疱疹性咽峡炎为主要特征的一种常见于小儿的急性传染病，引起手足口病的肠道病毒有很多种，以柯萨奇 A 组（Coxsackie A group,CoxA）的 16 型和肠道病毒 71 型（EV71）为多见。近十年来，EV71 成为全球重症 HFMD 的主要病原体，在我国台湾、山东、安徽、河南等省都有大规模的流行，近两年在重庆也有流行，并且有加重趋势。2009 年 3 月至 2010 年 11 月我院共收治 268 例重症 HFMD，现对其临床、治疗及转归特点进行分析，报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2009 年 3 月至 2010 年 11 月我院共收治 268 例重症 HFMD，死亡 24 例；其中男 159 例（59.3%），女 109 例（40.7%）；年龄 5 个月~10 岁，<3 岁者 231 例（86.2%），平均年龄 2.9 岁。依据《手足口病诊疗指南（2010 年版）》[1]（2010 年 4 月 20 日）重症分类诊断标准分为 2 组；Ⅰ重症组，并发症以神经系统症状为主，循环、呼吸轻度受累，232 例（86.6%），均存活；Ⅱ危重症组，病情危重，并发神经系统以及心肺等多器官损害，36 例（13.4%），死亡 24 例（其中 20 例于入院 24 h 内死于心脏衰竭，1 例入院 48 h 内死于心脏衰竭，3 例于心功能稳定后因自主呼吸恢复差，家属放弃后死亡）。

1.2 临床特征

1.2.1 重型 HFMD 患儿症状、体征 本组患者均有常见的发热、手足臀部皮疹、口腔溃疡，及轻微颅内高压表现：头痛、呕吐、惊跳、惊厥（偶发≤2 次）、眼球震颤、共济失调、眼球运动障碍；无力或急性弛缓性麻痹等，中枢神经系统并发症出现于病程 1~7 d，平均 3.1 d。见表 1。

1.2.2 危重型 HFMD 患儿症状、体征 本组患儿年龄 5 个月~4 岁（平均 1.8 岁），皮疹数目相对较少或不典型，部分呈一过性皮疹表现；患儿病情严重，进展迅速，一般在病程第 2~4 天，病情进展表现为心率明显增快，血压升高或降低，皮肤花斑、末梢凉等循环衰竭表现；急性呼吸困难和进行性低氧血症为特征的 NPE 表现；呼吸节律不规则、瞳孔忽大忽小等脑疝前期表现。见表 1。

1.3 辅助检查

1.3.1 实验室检查 重症患儿入院后常规行血常规、血糖、心肌酶检测、乳酸检查，具体结果见表 2（表中数据为外周血白细胞和血糖均取病程中所测结果最严重时数据，乳酸为平均结果（因危重患儿终末乳酸均大于 15 mmol/L）。

1.3.2 胸部 X 线 除 4 例危重症患儿于入院后即抢救数小时内死亡未来得及摄片外，余下 264 例患儿均行胸部 X 片检查，Ⅰ组中 69 例异常，Ⅱ组中 32 例异常，表现为双肺纹理增多增粗多见，其次为支气管周围炎、肺炎。Ⅱ组中 29 例示肺水肿。因多数危重症组患儿病情危重，病情不允许行头颅 CT 或 MRI 检查，故此不予比较头颅影像学检查。

1.4 治疗及转归

根据重症患儿病情制定不同的监测治疗方案，主要监测项目有体温、呼吸、心率、血压、血氧、血糖、乳酸、神志及病情变化，以便根据病情及时调整治疗。以对症支持治疗为主，一般重症患儿高热予退热；甘露醇脱水降颅压；惊厥、惊跳患儿予镇静止惊；应用抗生素预防、治疗细菌感染；磷酸肌酸钠营养心肌。对于危重型患儿积极呼吸机支持，尤其是出现（瞳孔忽大忽小、呼吸节律改变、抽泣样呼吸等）脑疝前期表现及低氧血症、呼吸衰竭的患儿；同时加强降颅内压治疗，20%甘露醇 5 ml/kg，q4 h 甚至 q2 h 合并白蛋白 + 速尿。予丙种球蛋白（总量 1~2 g/kg）支持治疗；应用常规剂量甲基强的松龙 1~2 mg/（kg·d）抗炎；应用米力农强心扩管；出现持续窦速/室上速心率超过 200 次/min 予以西地兰、胺碘酮、艾司洛尔等控制心率。Ⅰ组 232 例患儿均存活，无意识障碍。Ⅱ组中死亡 24 例，其中 20 例于入院 24 h 内、1 例于入院 48 h 内死于心脏衰竭；3 例于心功能稳定后因自主呼吸恢复差，家属放弃后死亡。

表 1 重型和危重型患儿症状体征对比

症状体征	重型 232 例	危重型 36 例
颅内高压	232（100%）	36（100%）
头痛	33（14.2%）	4（11.1%）
呕吐	207（89.2%）	34（94.4%）
眼球震颤	31（13.3%）	5（13.9%）
共济失调	15（6.4%）	2（5.5%）
瞳孔忽大忽小	0	8（22.2%）
呼吸节律改变	0	10（27.8%）
惊跳	125（53.9%）	15（41.7%）
惊厥	38（16.4%）	7（19.4%）
嗜睡	213（91.8%）	18（50.0%）
浅昏迷	19（8.2%）	13（36.1%）
深昏迷	0	5（13.9%）
心率（最快）		
100~150次/min	117（50.4%）	0
150~200次/min	115（49.6%）	7（19.4%）
>200次/min	0	29（80.6%）
心律失常		
窦速	135（58.2%）	15（41.7%）
室上速	0	8（22.2%）
室速	0	6（16.7%）
肺水肿	0	29（80.6%）
高血压	85	22（61.1%）
低血压	0	8（22.2%）
肢端循环障碍	51（21.9%）	36（100%）
呼吸困难	0	36（100%）
<60次/min	0	32（88.9%）
<20次/min	0	2（5.6%）
抽泣样呼吸	0	18（50.0%）

2 讨 论

HFMD 属急性自限性疾病，其病源以柯萨奇 A 组 16 型和肠道病毒 71 型（EV71）为多见，绝大多数患者会自然痊愈。但由 EV71 感染者，病情凶险、进展非常快，死亡率高。该病毒有一定的嗜神经性，合并神经系统损伤者多见。而且由 EV71

表 2 重型和危重型患儿实验室检查结果的比较

项目	重型（n=232）		危重型（n=36）	
	异常例数（%）	异常均值	异常例数（%）	异常均值
EV71阳性	135（58.2%）		28（77.8%）	
CoxA阳性	65（28.0%）		4（11.1%）	
CoxB阳性	25（10.7%）		0	
血 WBC（×10^9个/L）	145（62.5%）	12.9 ± 3.4	27（75.0%）	14.7 ± 2.1
血糖（mmol/L）	87（37.5%）	6.1 ± 3.9	25（69.4%）	8.3 ± 2.5
CK-MB（U/L）	117（50.4%）	41.51 ± 15.74	35（97.2%）	46.67 ± 17.68
乳酸（mmol/L）	35（15.1%）	0.41 ± 0.14	36（100%）	6.25 ± 1.37

引起的神经系统并发症（无菌性脑膜炎、脑干脑炎、神经源性肺水肿等）较其他肠道病毒病情为重，患者以 3 岁以下的婴幼儿多见，有较高的病死率。神经源性肺水肿、心脏衰竭、脑干脑炎为其死亡的主要原因。

目前对 HFMD 无特效抗病毒药物和特效免疫球蛋白，应及时采取对症支持治疗为主的综合治疗。有学者认为颅内压升高速度与 NPE 的严重程度呈正相关[2]。现我们认为颅内高压为重症 HFMD 临床表现及病情进展的根源及促进因素，对此我们非常积极控制颅内高压。其中包括降颅内压药物：20%甘露醇 5 ml/kg，q4 h 甚至 q2 h；期间配合白蛋白 + 速尿。同时在未出现低血压时严格控制液体入量，60%~80%生理需要量，保持患儿轻度脱水状态。出现低血压时适量扩容，待血压稳定后再次限液治疗。同时我们发现，在患儿呈危重型表现时越早期加强降颅内压、限液治疗，效果越好。对此，我们总结出，针对危重型 HFMD 类患儿，虽临床上有休克早期表现，但警惕，不宜盲目扩容治疗。

本组资料显示，重型患儿中枢神经系统并发症出现于病程 1~7 d，平均 3.1 d。普通 HFMD 患儿在发病早期若出现精神差、嗜睡、头痛或颈痛、恶心、呕吐、易惊等提示病情可能加重或已为重型表现。此类患儿，经一般对症综合治疗效果好。而危重型患儿病情变化快，来势凶猛，早期与重型不易鉴别。一般在病程第 2~4 d，病情进展出现明显呼吸、循环衰竭及脑疝前期表现等，进展至危重型患儿半数以上(55.5%)于 24 h 内死亡。此类危重症患儿在持续呼吸机辅助下，完全纠正低氧血症，无发热情况下仍有心率明显持续性增快超过 200 次/min，血压先升高后降低，之后突然出现心律失常或心率急剧下降，此时心肺复苏效果差，死亡率高。

结合发病机制：重症 HFMD 患儿脑干脑炎或脑脊髓炎，破坏了脑干组织特定的具有调节功能的结构，使儿茶酚胺分泌骤然增加，导致 NPE[3]；持续大量儿茶酚胺分泌导致心脏缺血，心律紊乱，心肌酶增高，肌钙蛋白增高改变，心脏超声显示室壁运动异常，心肌收缩舒张功能降低，射血分数降低，心脏衰竭[4]。由此可见，心脏衰竭是危重型 HFMD 急性期死亡的主要原因之一。对此我院采取了米力农和硝普钠改善心功能。Wang 等[5]研究发现，应用米力农治疗 EV71 病毒感染并发的 NPE 可以减轻交感神经性心动过速，降低 IL-13、白细胞计数和血小板计数。同时米力农有强心、扩血管作用，一定程度上减轻心脏后负荷。剂量为 0.5~1 μg/（kg·min）持续泵入。出现心率快、血压高、肢端循环障碍等儿茶酚胺分泌增加表现的患儿，我科予以硝普钠扩血管可改善循环灌注、拮抗持续大量儿茶酚胺副作用，减轻心脏后负荷，减缓心脏衰竭的发生及进展。硝普钠剂量可在 0.5~4 μg/（kg·min）之间调整，以血压在正常高限为宜，既可以改善循环灌注亦不影响脑灌注。

对于出现急性呼吸困难和进行性低氧血症为特征的 NPE 和脑疝前期表现（如：瞳孔忽大忽小、抽泣样呼吸等）的患儿早期积极气管插管、呼吸机辅助呼吸，可改善缺氧、减轻心脏负荷，降低病死率。针对 NPE 患儿以高 PEEP 8~12 cm H_2O，小潮气量 6~8 ml/kg，相对快频率的肺保护通气治疗。同时，就我们收治的危重患儿而言，多数入院晚或当地医院误诊等，致患儿未及时得到呼吸机支持治疗，可能是死亡率如此之高的一大原因。激素其所具有抗炎的作用，可减轻脑组织炎症、细胞水肿。而大剂量激素冲击治疗重症 HFMD 不能缩短其病程、改善其预后；目前不支持大剂量激素冲击对重症 HFMD 的疗效[6,7]。故我科对于所有诊断重症 HFMD 患儿均予以甲强龙常规剂量 1~2 mg/（kg·d）治疗。

综上所述，HFMD 重症危重型表现为在神经系统并发症基础上的多系统损害，病情严重，进展快，死亡率高。因此在临床工作中密切监测，及时发现这些具有危重型倾向的病例，正确及时治疗，能提高重症 HFMD 患者的生存率，减少并发症和后遗症，改善生存质量。

参 考 文 献

[1] 卫生部卫生厅.卫生部办公厅关于印发《手足口病诊疗指南(2010 年版)》的通知.(2010-04-20).http://baike.baidu.com/view/3531357.htm

[2] 胡承志.神经源性肺水肿的诊治进展综述[J].安徽医药，2009，13（6）：682-683.

[3] 李荣敏.重症手足口病合并肺出血的临床分析[J].中国医药导报，2010，7（20）：147-148.

[4] 何颜霞，付 丹. EV71 感染相关神经源性肺水肿和心肺衰竭[J].临床儿科杂志，2008，26（12）：1087-1090.

[5] Wang S M，Lei H Y，Huang M C，et al.Therapeutic efficacyof milrinone in the management of enterovirus 71 induced pulmonary edema[J].Pediatr Pulmonol，2005，39（3）：219-223.

[6] 薛 宁，王纪文，张洪伟.大剂量甲泼尼龙冲击治疗重症手足口病的意义[J].山东大学学报，2010，48（3）：106-109.

[7] 李玉萍，马 娜.不同剂量甲基强的松龙治疗重症手足口病疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志，2010，24（4）：389-390.

（责任编辑：冉明会）