

- 2 肖波, 毛克亚, 王岩, 等. 微创经椎间孔腰椎椎体间融合术与传统后路腰椎椎体间融合术并发症的比较分析[J]. 脊柱外科杂志, 2013, 11(1): 23-27.
 - 3 Lee KH, Yue WM, Yeo W, et al. Clinical and radiological outcomes of open versus minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion[J]. Eur Spine J, 2012, 21(11): 2265-2270.
 - 4 Rodríguez-Vela J, Lobo-Escobar A, Joven E, et al. Clinical outcomes of minimally invasive versus open approach for one-level transforaminal lumbar interbody fusion at the 3- to 4-year follow-up[J]. Eur Spine J, 2013, 22(12): 2857-2863.
 - 5 Kepler CK, Hilibrand AS. Management of adjacent segment disease after cervical spinal fusion[J]. Orthop Clin North Am, 2012, 43(1): 53-62.
 - 6 Kant AP, Daum WJ, Dean SM, et al. Evaluation of lumbar spine fusion: plain radiographs versus direct surgical exploration and observation[J]. Spine (Phila Pa 1976), 1995, 20(21): 2313-2317.
 - 7 Lee MJ, Konodi MA, Cizik AM, et al. Risk factors for medical complication after spine surgery: a multivariate analysis of 1,591 patients[J]. Spine J, 2012, 12(3): 197-206.
 - 8 Karikari IO, Isaacs RE. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a review of techniques and outcomes[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2010, 35(26 Suppl): S294-S301.
- [收稿日期 2013-09-27][本文编辑 刘京虹 蓝斯琪]

临床研究·论著

目标性救治措施救治重症手足口病的临床效果分析

卢继芳, 王兆康

作者单位: 530405 广西, 宾阳县人民医院儿科

作者简介: 卢继芳(1963-), 女, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 儿科学。E-mail: lgf8280861@163.com

[摘要] 目的 探讨目标性救治措施救治重症手足口病(HFMD)患儿的临床效果。方法 对2012年在该院住院的138例重症手足口病患儿(研究组)采用目标性救治。同时将该院2010年未进行目标性救治(均按国家诊疗规范救治)的152例患儿作为对照组进行回顾性对比分析。结果 研究组的病情加重率低于对照组($P < 0.01$), 但两组的抢救成功率和病死率比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 研究组的症状消失时间和住院时间均短于对照组($P < 0.05$ 或 < 0.01); 研究组的高血糖和神经系统后遗症发生率均低于对照组($P < 0.01$)。结论 目标性救治措施为重症 HFMD 的救治提供了系统性、可操作性的救治方案, 可显著缩短临床症状消失时间和住院时间, 降低高血糖和神经系统后遗症的发生率, 改善预后。

[关键词] 重症手足口病; 目标性救治措施; 临床效果

[中图分类号] R 72 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)03-0219-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.03.10

Targeted treatment measures for children with severe hand-foot-mouth disease: an analysis of clinical efficacy LU Ji-fang, WANG Zhao-kang. Department of Pediatrics, Binyang People's Hospital, Guangxi 530405, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficacy of targeted treatment measures for children with severe hand-foot-mouth disease (HFMD). **Methods** On the basis of the national standard for diagnosis and treatment of HFMD in the treatment group, 138 children with severe HFMD hospitalized in our hospital in 2012 were treated by targeted treatment measures; in the control group 152 children with severe HFMD were not treated by targeted treatment measures, and the clinical efficacy between two groups were retrospectively compared. **Results** The disease exacerbation rate in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.01$), but the rescue success rate and case fatality rate were similar between the two groups ($P > 0.05$); the symptoms disappearing time and length of hospital stay and breathing machine utilization rate in the treatment group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$ or < 0.01); the incidence of complications and sequela in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Targeted treatment measures provide a systematic and operational scheme

for treating severe HFMD, can obviously shorten the disappearing time of clinical symptoms and hospitalization time, reduce the incidence of hyperglycemia and the sequela of the nerves system, and improve the prognosis.

[Key words] Severe hand-foot-mouth disease; Targeted treatment measures; Clinical efficacy

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是由肠道病毒引起的急性传染病,多发生于学龄前儿童,3岁以下发病率最高。主要症状表现为口腔、手、足、臀部斑丘疹、疱疹等。少数病例可发展为重症,重症病例多由EV71感染引起,可出现脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎、肺水肿、循环障碍等,如病情进展到循环衰竭期后病死率高,致死原因主要为脑干脑炎及神经源性肺水肿^[1]。现将我院2012年采取目标性救治措施救治的138例重症及危重症病例及我院2010年未进行目标性救治(均按国家诊疗规范救治)的152例患者进行比较分析,旨在探讨目标性救治措施在重症HFMD患儿抢救中的临床价值,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012-03~2012-05我院感染重症区收治的重症HFMD患儿138例(危重患儿43例)为研究组,均进行了目标性救治措施,其中男71例,女67例;年龄(19 ± 13)M,病程(3 ± 1.5)d。另选取2010-03~2010-05我院感染重症区收治的重症HFMD患儿152例(危重患儿为45例)为对照组,其中男82例,女70例;年龄(20 ± 12.5)M,病程(2.8 ± 1.4)d,两组在年龄、性别、病情和病程上比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。对照组均按照2010年手足口病救治指南进行救治,但未设定具体救治目标。

1.2 诊断标准 两组重症HFMD患儿均符合卫生部颁发的手足口病诊疗指南(2010年版)^[2]和手足口病诊疗指南(2011年版)-专家共识^[3]。

1.3 方法

1.3.1 对照组 按卫生部颁发的手足口病救治指南2010年版综合救治方案,包括(1)监测体温、呼吸、脉搏、血压等基本生命体征及血糖、尿量、电解质和血气分析等。(2)建立2条以上静脉通路。(3)吸氧。(4)早期静脉滴注甲泼尼龙 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{次})$,1次/12h,疗程不超过5d;静脉滴注静丙用丙种球蛋白 $1 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{次})$,应用2d。(5)常规应用热毒宁注射液 $0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 静脉滴注。(6)有颅内高压者应用甘露醇, $1 \sim 2 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{次})$,每4~6h1次,逐渐减量。(7)血压不稳定者应用血管活性药物,维持血压稳定。(8)有呼吸困难早期应用呼吸机机械

通气。综合目标为生命征稳定,血压正常,无缺氧及呼吸困难,缺乏各个指标的明确目标。

1.3.2 研究组 按2011年手足口病诊疗指南-专家共识(和2010年版基本相同)进行救治的基础上,设立临床目标性救治措施,指导临床救治。

1.3.2.1 体位 目标:避免胃内容物反流、误吸。方法:Ⅲ期和Ⅳ期患者无血压下降者抬高体位 $15^\circ \sim 30^\circ$,有血压下降者宜平卧位;监测持续有创动脉压,依血压变动取相应体位。

1.3.2.2 体温 目标:肛温 $<38.5^\circ\text{C}$ 。方法:冰帽持续头部降温,或使用亚低温治疗仪降低体表温度,但四肢要注意用热水袋保暖,应用布洛芬及安宫牛黄丸鼻饲药物降温,必要时输注低温液体降温。

1.3.2.3 血糖 目标:保持 $4.4 \sim 7.8 \text{ mmol/L}$ 。方法:每1~4h监测微量血糖;当血糖 $>10.0 \text{ mmol/L}$ 时限制糖输注量, $>12 \text{ mmol/L}$ 皮下注射胰岛素 0.1 U/kg ,当 $>15.0 \text{ mmol/L}$ 加用胰岛素 $0.1 \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 持续静脉泵入;当血糖低于 3.9 mmol/L 时使用10%葡萄糖 $2 \sim 4 \text{ ml/kg}$ 静脉推注。

1.3.2.4 血压 目标:平均动脉压 8.66 kPa 。方法:持续监测有创动脉压及中心静脉压(CVP),随时根据血压升降调整补液方案和血管活性药物泵速。有低血压者及时扩容,加用血管活性药物维持血压,有高血压者首先限制液体量 $60 \sim 80 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,但要慎用降血压药物,只有血压明显升高才考虑应用降血压药物。

1.3.2.5 心率 目标:心率控制在 $60 \sim 150 \text{ 次/min}$ 。方法:HFMD累及中枢神经系统,特别是脑干部位时,会出现心率紊乱,以心动过速为主,在血压稳定时应用米力农扩张周围血管,同时有增强心肌收缩力,但不增快心率,出现室上性心律失常时选用胺碘酮。

1.3.2.6 血液循环系统 目标:维持 $\text{Hb} \geq 10 \text{ g/L}$,血细胞比容(Hct) ≥ 0.30 ,防治弥散性血管内凝血(DIC)。方法:监测凝血四项和血小板,有发生DIC倾向时持续泵入小剂量肝素钠 $5 \sim 10 \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{次})$,1次/4~6h。贫血时作成分输血。

1.3.2.7 末梢循环 目标:四肢温暖,足跟循环再灌注时间 $<3 \text{ s}$ 。方法:热水袋保暖四肢,注意避免烫伤,如果血压稳定时应用米力农扩张周围血管。

1.3.2.8 呼吸道管理与供氧 目标:保证有效通气,维持经皮氧饱和度(SpO_2) $>92\%$;控制肺出血。对Ⅱ期以上患者入院即进行血气分析检查,鼻导管吸氧,若出现下列指征之一者,要及时使用无创呼吸机辅助治疗:(1)经鼻导管吸氧 30 min,血氧饱和度(SpO_2) $<92\%$;(2)呼吸增快,呼吸频率超过本年龄组的 20%;(3)嗜睡或精神差、烦躁不安、精神萎靡;(4)胸片显示肺纹理增重。一旦出现呼吸急促,呼吸困难或胸片异常,或呼吸不规则,减慢,血气分析二氧化碳分压(PaCO_2) >60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),要积极使用呼吸机治疗。通气模式为压力控制,呼吸频率:20~40 次/min,呼吸比(I:E)1:1~1.5,吸气峰压(PIP):20~35 mmH₂O(1 mmH₂O=0.0098 kPa),呼吸末正压(PEEP):6~16 cmH₂O,吸入氧浓度 FiO_2 :60%~100%;保证呼吸机管路密闭,避免频繁吸痰。最后根据病情进行呼吸机参数调节和撤机拔管。

1.3.2.9 颅内压 目标:降低颅内压和减轻脑干损伤。方法:选用 20%甘露醇和速尿。20%甘露醇 5~10 ml/(kg·次),20 min 内快速静脉注射,重症 4~6 h 1 次。有脑干脑炎表现者 5 ml/(kg·次),1 次/h,连用 4 次后延长为 2 h 1 次,2 次后延长为 4~6 h 1 次。重症 HFMD,急性期一般不超过 1 周,故降颅压措施可在 2~3 d 减量或延长间隔时间。3~5 d 内停药。注意监测尿量及肾功能,禁忌按压膀胱增加腹内压排尿;监测血压,维持平均动脉压在 8.66 kPa 左右,以保证足够的脑灌注。

1.3.2.10 内环境 目标:维持酸碱及电解质平衡。方法:当血钠 <140 mmol/L,研究组即应用 3%氯化

钠静脉滴注,6~12 ml/(kg·次),维持血钠浓度在 140~150 mmol/L 之间,可反复应用。有明显代谢性酸中毒时应用碱性液体。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组抢救成功率和病死率比较 研究组 138 例中,136 例痊愈,有 5 例病情加重,2 例在循环衰竭期因神经源性肺出血死亡,抢救成功率为 98.55%,病死率为 1.45%。对照组 152 例中存活 145 例,有 18 例病情加重,7 例死亡,抢救成功率为 95.39%,病死率为 4.67%。研究组病情加重率低于对照组($P<0.01$),但两组抢救成功率和病死率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组抢救成功率及病死率比较[n(%)]

组别	例数	病情加重	抢救成功	死亡
研究组	138	5(3.62)	136(98.55)	2(1.45)
对照组	152	18(11.84)	145(95.39)	7(4.67)
χ^2	-	6.69	1.46	1.46(校正)
P	-	<0.01	>0.05	>0.05

2.2 两组三项观察指标比较 研究组临床症状消失时间及住院时间明显短于对照组($P<0.05$ 或 <0.01),但呼吸机使用率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床症状消失时间、住院时间、呼吸机使用率比较[($\bar{x}\pm s$),n(%)]

组别	例数	临床症状消失时间(d)			呼吸机使用	住院时间(d)
		精神状态	肌肉抖动	外周循环		
研究组	138	4.5 $\pm$ 1.7	3.4 $\pm$ 1.3	3.6 $\pm$ 2.8	8(5.80)	13.2 $\pm$ 3.1
对照组	152	5.2 $\pm$ 2.1	5.4 $\pm$ 1.6	4.3 $\pm$ 1.9	15(9.87)	15.1 $\pm$ 2.4
t/χ^2	-	-3.132	-11.72	-2.466	1.64	-5.795
P	-	<0.01	<0.01	<0.05	>0.05	<0.01

2.3 两组并发症发生率比较 研究组的神经系统后遗症和高血糖发生率低于对照组(P 均 <0.01),而两组的低钠血症和心律失常发生率比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 3。

表 3 两组并发症发生率比较[n(%)]

组别	例数	高血糖	低钠血症	心律失常	神经系统后遗症
研究组	138	23(16.67)	4(2.90)	28(20.29)	2(1.45)
对照组	152	34(22.37)	11(7.24)	36(23.68)	5(3.29)
χ^2	-	22.03	2.78	0.48	7.00
P	-	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01

3 讨论

3.1 HFMD 是小儿急性传染病,南方春夏季发病率较高,常见于 3 岁以下儿童。临床上主要表现为发热,口腔黏膜疱疹,手、足和臀部斑丘疹及疱疹。大多数患儿预后良好,少数患儿起病急、进展快,可发展为重症甚至是危重症而死亡。我院感染重症区近年来送检的 290 例危重症标本,EV71 感染占 98%,说明 EV71 是危重症 HFMD 的主要病原,与国内外报道^[4]相符。EV71 感染所致的危重患儿,短期内

能迅速发展为脑干脑炎、循环衰竭、神经源性肺水肿,如不及时正确救治易在短期内死亡。由循环衰竭期发展到死亡往往只有几个小时,且救治难度大,因此早期发现并阻止严重的中枢神经损害、阻断神经源性肺水肿及循环衰竭的发生,及时给予机械通气治疗是提高重症 HFMD 抢救成功率的关键^[5,6]。

3.2 近年来 EV71 感染在多个地方暴发流行,改变了人们对 HFMD 的原有认识。2010 年、2011 年版的救治指南^[2,3]主要采用机械通气、降颅压及激素等治疗,对病情观察和各个生命体征监护缺乏系统性、可操作性的策略。目标性救治措施就是在抢救危重 HFMD 患者的每个环节上,进行分阶段、分项目,每个项目设立抢救目标,然后采用相应的措施来达到治疗目标的救治措施,为临床抢救患者提供具有可操作性、系统的救治目标和方法。

3.3 本研究发现,抢救阶段保持平均动脉压稳定在 8.66 kPa 以上是保证重要器官血供的重要措施,可降低病死率,但差异无统计学意义。而病情恶化和死亡病例均出现血压不稳定,需应用大剂量多巴胺甚至肾上腺素维持血压,即使抢救后控制肺水肿,中枢性低通气障碍综合征及神经损伤的发生率也较高。重症 HFMD 的本质是脑炎尤其是脑干脑炎,而使用甘露醇降颅内压等措施治疗脑干脑炎是关键。我院在危重症患者中采用小剂量短间隔应用甘露醇降低颅内高压,效果明显且并未出现肾损害,有报道^[7]大剂量甘露醇具有肾毒性,可导致患儿药物性肾损伤,这将会对后期治疗造成巨大的困难,提示甘露醇应用宜小剂量使用,当效果不佳时可缩短间隔时间,而不应该增加单剂量。由于研究例数少,在使用时仍需密切监护肾功能和尿量。另外,重症 HFMD 并脑炎的患儿由于甘露醇、利尿剂的使用及抗利尿激素的分泌异常,多数存在低钠血症,可进一步加重脑水肿,导致脑损伤加重。我院在危重患者中使用 3% 氯化钠维持血钠在 140 ~ 150 mmol/L,随访中发现其神经系统后遗症亦少于对照组,其原理:(1)纠正低钠血症,提高血浆渗透压,减轻脑水肿,降低颅内压;(2)通过刺激心房钠尿肽的释放而增强利尿作用,降低血压,减少肺水肿发生;(3)改善血液流变性,从而改善脑血流灌注及机体循环情况^[8-10]。由于外周灌注不良,外周血管的收缩可导致回心血量增加,肺循环淤血,可加速肺水肿的发生,应用米力农可有效扩张周围血管,同时有增强心肌收缩力,但不增快心率,减轻肺水肿的程度。同时肛温差明显增加,有时肛温可超过 40℃,持续高

热可加重损伤,故外周循环和肛温的监测极为重要。临床上单一的降温措施往往难以奏效,本研究采用综合手段降温方法,可有效控制肛温在 38.5℃ 以下,同时发现随着体温控制及四肢的保暖,末梢灌注好转,患者的高心率、高血压也能在一定程度上改善。

3.4 危重症 HFMD 患儿病情恶化快,生命体征常明显偏离生理指标,病死率高;2004 年我国台湾 Chang 等^[11]报道为 33%,2011 年江铁成等^[12]报道 30 例危重 HFMD 患儿死亡 11 例(病死率为 36.7%)。本研究组在应用常规抢救手段的同时,设立了系列救治目标,用以指导医务人员在患儿病情变化时能及早发现,并主动干预,138 例患儿中病情加重的有 5 例,43 例危重患儿中使用呼吸机 8 例,死亡 2 例(病死率为 4.65%);而对照组中 152 例病情加重的有 18 例,45 例危重患儿死亡 7 例(15.56%),均高于研究组,但两组比较差异无统计学意义。本研究表明目标性救治措施为 HFMD 的救治提供了系统性、可操作性的救治方案,可在一定程度上提高抢救成功率和降低病死率,可缩短住院时间和呼吸机使用时间,减少并发症和后遗症发生。

参考文献

- 1 杨秀惠,严延生.手足口病的病原学研究进展[J].传染病信息,2008,21(3):129-130.
- 2 中华人民共和国卫生部.卫生部手足口病预防控制指南[J].国际呼吸杂志,2010,30(24):1473-1475.
- 3 卫生部医政司.卫生部办公厅关于印发《手足口病诊疗指南(2011年版)》-专家共识的通知[S].
- 4 王纪文,薛宁,孙若鹏.肠道病毒 71 型感染的神经系统表现及其心肺衰竭的发生机制[J].中华儿科杂志,2009,47(8):584-587.
- 5 张笃飞,向伟.手足口病与神经源性肺水肿的机械通气辅助治疗[J].重庆医学,2009,12(38):23.
- 6 陆国平,李兴旺,吕勇,等.危重症手足口病(EV71 感染)诊治体会[J].中国小儿急救医学,2008,15(3):217-220.
- 7 李艳.不同剂量甘露醇对脑出血预后及肾损害的影响研究[J].中外医疗,2013,32(5):111-112.
- 8 朱启铭,黄立民,杨思达.手足口病临床分期及对策[J].中国循证儿科杂志,2009,4(3):241-248.
- 9 岳少杰.小儿颅内高压综合征的治疗[J].中国实用儿科杂志,2008,23(7):490-492.
- 10 Michael L, Ayus JC. 100 cc 3% sodium chloride bolus: a novel treatment for hyponatremic encephalopathy[J]. Metab Brain Dis, 2010, 25(1):91-96.
- 11 Chang LY, Hsia SH, Wu CT, et al. Outcome of enterovirus 71 infections with or without stagebased management: 1998 to 2002[J]. Pediatr Infect Dis J, 2004, 23(4):327-332.
- 12 江铁成,邵启国,张瑛,等.肠道病毒 71 型感染导致危重手足口病患儿的救治体会[J].中国小儿急救医学,2011,18(3):262-263.

[收稿日期 2013-07-08][本文编辑 刘京虹 吕文娟]