

dorsi muscles[J]. BMC Genomics, 2019, 20(1): 170.

5 刘洪文, 陈锦成, 朱国涛, 等. 基于芯片数据库 Oncomine 分析 CTGF 基因在多发性骨髓瘤中的表达和临床意义[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(7): 725-728.

6 Wang P, Zhang J, Zhang L, et al. MicroRNA 23b regulates autophagy associated with radioresistance of pancreatic cancer cells[J]. Gastroenterology, 2013, 145(5): 1133-1143.

7 Borbolis F, Syntichaki P. Cytoplasmic mRNA turnover and ageing[J]. Mech Ageing Dev, 2015, 152: 32-42.

8 Jiao X, Wu M, Lu D, et al. Transcriptional Profiling of Daily Patterns of mRNA Expression in the C57BL/6J Mouse Cornea[J]. Curr Eye Res, 2019, 44(10): 1054-1066.

9 Amirkhah R, Schmitz U, Linnebacher M, et al. MicroRNA-mRNA interactions in colorectal cancer and their role in tumor progression[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2015, 54(3): 129-141.

10 Tang XJ, Wang W, Hann SS. Interactions among lncRNAs, miRNAs and mRNA in colorectal cancer[J]. Biochimie, 2019, 163: 58-72.

11 韦金磊, 张 森. 结直肠癌的临床治疗进展[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(2): 202-208.

12 龙仁平, 刘 贺. 直肠癌诊疗模式转变的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(12): 1183-1187.

13 Valentini V, Coco C, Picciocchi A, et al. Does downstaging predict improved outcome after preoperative chemoradiation for extraperitoneal locally advanced rectal cancer? A long-term analysis of 165 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53(3): 664-674.

14 Kim NK, Baik SH, Seong JS, et al. Oncologic outcomes after neoadjuvant chemoradiation followed by curative resection with tumor-specific mesorectal excision for fixed locally advanced rectal cancer: Impact of postirradiated pathologic downstaging on local recurrence and survival[J]. Ann Surg, 2006, 244(6): 1024-1030.

15 刘 珊, 赵 丽, 沈红梅. 环氧合酶-2 的表达在放疗抵抗中的作用及其机制研究进展[J]. 中国临床新医学, 2017, 10(11): 1113-1116.

16 夏小艳, 周小明, 李耀军. SIRT1 在肿瘤耐药中的作用研究进展[J]. 中国临床新医学, 2017, 10(9): 930-933.

[收稿日期 2019-11-11][本文编辑 余 军 吕文娟]

课题研究 · 论著

硫酸镁治疗早期重症手足口病患儿的临床疗效观察

陈 芳, 宋春兰, 顾 雪, 朱 琳, 崔亚杰, 成怡冰, 李 鹏, 崔君浩

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(编号:201702326)

作者单位: 450000 河南, 郑州大学附属儿童医院, 河南省儿童医院, 郑州儿童医院重症监护室

作者简介: 陈 芳(1984-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 急重症医学。E-mail: 30849678@qq.com

通讯作者: 宋春兰(1971-), 女, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 儿童急重症的诊治。E-mail: 13526867323@163.com

【摘要】 目的 观察硫酸镁治疗早期重症手足口病(HFMD)患儿的临床疗效。方法 选择该院早期重症 HFMD 患儿 92 例, 根据治疗方式不同分为对照组(31 例)和观察组(61 例), 对照组给予常规对症治疗, 观察组在对照组的治疗基础上予硫酸镁治疗, 观察两组的临床疗效及治疗前后的实验室指标变化情况。结果 观察组治愈 40 例, 有效 18 例, 无效 3 例。对照组治愈 14 例, 有效 11 例, 无效 6 例。观察组疗效优于对照组($P < 0.05$)。在治疗后, 两组患儿的血清锌、钙离子浓度较治疗前显著提高($P < 0.05$), 且观察组镁离子浓度显著高于对照组($P < 0.05$)。在治疗后, 观察组血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、干扰素- γ (IFN- γ)水平较治疗前显著下降($P < 0.05$), 血清胱抑素 C(CysC)较治疗前显著上升($P < 0.05$); 对照组仅 NSE 水平较治疗前显著降低, CysC 水平较治疗前显著升高($P < 0.05$)。治疗后, NSE、CysC、NE、DA、CK-MB 及 IFN- γ 水平在两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的神经系统受累持续时间和白细胞、血糖恢复正常所用时间显著短于对照组($P < 0.05$)。观察组并发症总发生率(4.92%)低于对照组(19.35%), 但差异无统计意义($P > 0.05$)。结论 硫酸镁可有效提高早期重症 HFMD 患儿治疗疗效, 改善患儿神经系统受累症状和激素治疗副作用, 有效减少脑膜炎、肺水肿等并发症, 药物安全性良好。

【关键词】 早期重症手足口病; 硫酸镁; 神经系统受累; 激素治疗副作用

【中图分类号】 R 725.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2020)02-0134-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.02.07

Clinical efficacy of magnesium sulfate in treatment of early severe hand, foot and mouth disease in children

CHEN Fang, SONG Chun-lan, GU Xue, et al. Intensive Care Unit, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Henan 450000, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of magnesium sulfate in treatment of early severe hand, foot and mouth disease (HFMD) in children. **Methods** Ninety-two children with early severe HFMD in our hospital were selected and were divided into control group ($n = 31$) and observation group ($n = 61$) according to different treatment methods. The control group was given routine symptomatic treatment while the observation group received the same treatment as the control group plus magnesium sulfate. The clinical efficacy and laboratory indicators were observed in the two groups before and after treatment. **Results** In the observation group, 40 cases were cured, 18 cases effective and 3 cases ineffective. In the control group, 14 cases were cured, 11 cases effective and 6 cases ineffective. The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the concentrations of serum zinc and calcium ions in the two groups were significantly increased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the concentration of magnesium ion in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum neuron-specific enolase (NSE), norepinephrine (NE), dopamine (DA), creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and interferon- γ (IFN- γ) in the observation group were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$) while the level of serum cystatin C (CysC) was significantly increased compared with that before treatment ($P < 0.05$). In the control group, only the level of NSE was significantly decreased compared with that before treatment and the level of CysC was significantly increased compared with that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, there were significant differences in the levels of NSE, CysC, NE, DA, CK-MB and IFN- γ between the two groups ($P < 0.05$). The duration of neurological involvement and the time for leukocytes and blood glucose to return to normal in the observation group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). The total rate of complications in the observation group was lower than that in the control group (4.92% vs 19.35%), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Magnesium sulfate can effectively improve the clinical efficacy of early severe HFMD in children, improve the symptoms of neurological involvement and side effects of hormone therapy, and is safe and effectively reduces the complications such as meningitis and pulmonary edema.

[Key words] Early severe hand, foot and mouth disease; Magnesium sulfate; Neurological involvement; Side effects of hormone therapy

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是一种由多种肠道病毒感染所引发的急性丙类传染病,多见于儿童,其临床表现主要为发热和手、口腔、足等处出现皮疹或疱疹等。少数患儿可发展为重症,极易出现脑膜炎、神经性肺水肿(neurogenic pulmonary edema, NPE)、心肌炎及循环障碍等症状,威胁患儿的生命健康^[1]。重症 HFMD 具有病情进展迅速、病死率高、病情控制难度大等特点,其病情进展和促进因素多与中枢神经系统损伤有关^[2]。目前,针对重症 HFMD 伴中枢神经受累治疗尚无特效药物,临床常采用糖皮质激素、脱水降颅压、呼吸循环支持等对症支持为基础治疗。而相关研究^[3]指出,大剂量糖皮质激素冲击治疗存在药物副作用,影响重症 HFMD 患儿免疫系统功能,造成其预后不良,而小剂量糖皮质激素治疗疗效尚不十分明确。许多学者认为,镁离子与中枢神经系统受累存在一定相关性,针对病毒性脑炎给予硫酸镁治疗能提高脑脊液和血清的镁离子含量,进而有效改善脑炎后神经功能,维持血-脑

屏障完整性,以减轻颅脑损伤^[4-6]。目前对于硫酸镁治疗早期重症 HFMD 患儿神经系统受累并改善激素副作用的报道较少,本研究旨在探讨硫酸镁治疗早期重症 HFMD 患儿的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2015-05 ~ 2018-05 期间在本院住院治疗的早期重症 HFMD 患儿 92 例。纳入标准:(1)符合 HFMD 的诊断标准^[7]:病情进展迅速,发病 1 ~ 5 d 出现脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎、肺水肿、循环障碍等;均为肠道病毒 71 型(EV71)感染所致 HFMD;(2)符合 HFMD 神经系统受累相关诊断标准^[8]者;(3)年龄在 6 个月 ~ 7 岁者。排除标准:(1)合并存在或怀疑有肺结核者;(2)既往胃病或消化性溃疡史者;(3)近期既往疱疹病毒感染史者;(4)发病在 3 d 及以上者;(5)严重意识障碍者;(6)既往慢性疾病或先天性疾病者;(7)合并严重其他器官组织病变者;(8)合并多器官衰竭综合征者;(9)中途无法配合试验要求和中途擅自中止者。本

研究经医院伦理委员会批准,符合赫尔辛基关于受试对象的基本原则。所有研究对象监护人签署知情同意书。根据治疗方式的不同,将 92 例患儿分为对照组和观察组。对照组 31 例,男 17 例,女 14 例;年龄 0.6~7(2.35±0.52)岁,病程 0.5~2.5(1.82±0.25)年;神经功能评分 4 分者 0 例,5 分者 16 例,6 分者 15 例。观察组 61 例,男 34 例,女 27 例;年龄 0.8~7(2.41±0.56)岁;病程 0.8~2.8(1.79±0.21)年,神经功能评分 4 分者 1 例,5 分者 32 例,6 分者 28 例。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患儿参照《手足口病诊疗指南(2010 年版)》^[7]和《肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识》^[8]治疗标准进行治疗。对照组:(1)控制颅内高压:给予甘露醇 0.5~1.0 g/kg,4~8 h/次,20~30 min 静脉滴注完毕,依照患儿病情适当调整治疗时间和剂量,必要时给予患儿呋塞米。酌情给予糖皮质激素治疗:甲基泼尼松龙 1~2 mg/(kg·d)+氢化可的松 3~5 mg/(kg·d)+地塞米松 0.2~0.5 mg/(kg·d),病情稳定减量或停用。必要时给予免疫球蛋白 2 g/(kg·d),静脉注射。(2)其他对症治疗:如止惊、降温、镇静,密切监护患儿并严密观察病情变化。(3)呼吸、循环衰竭治疗:根据患儿呼吸、心率、血压和血氧饱和度,给予吸氧,建立静脉通道并确保通畅,必要时给予机械通气治疗;适当给予米力农、多巴胺、多巴酚丁胺等药物调整血压。(4)对症给予利尿药。(5)对症给予胃黏膜保护剂及抑酸剂等抑制胃酸分泌。(6)给予抗生素积极抗感染治疗。观察组在对照组的治疗基础上予 25% 硫酸镁(江苏华阳制药有限公司,国药准字 H32024452,规格:2.5 g)/50~60 mg/kg+5% 葡萄糖注射液进行静脉滴注,控制硫酸镁浓度为 2.5 mg/ml,持续滴注 2~3 h,1 次/d,连续治疗 5 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:以症状体征、实验室指标和影像学检查及并发症情况评估治疗 5 d 后的两组临床疗效。治愈:皮肤症状体征消失,经影像学 and 实验室指标检测提示正常;有效:皮肤症状体征

有所好转,实验室指标基本恢复正常,影像学显示虽改善,但未恢复正常;无效:皮肤症状体征、实验室指标和影像学未出现明显改善甚至恶化,或脑膜炎、心肌炎、肺水肿等并发症发生。(2)实验室检查指标变化情况:于治疗前及治疗 5 d 后,采集两组患儿的空腹静脉血,经离心分离,取上清液冷藏备检。以电化学发光法检测神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)和肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB),以酶联免疫法检测血清胱抑素 C(cystatin C, CysC)和干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ),以放射免疫法检测血清去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、多巴胺(dopamine, DA)水平;采用微分电位溶出法测定血清中锌、铁、钙、铜、镁、铅离子浓度。(3)临床指标恢复情况:记录两组患儿神经系统受累持续时间、激素副作用恢复时间(白细胞及血糖恢复正常所用时间)和住院时间。(4)并发症发生情况:如脑膜炎、肺水肿、心肌炎等。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料的组间比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组疗效优于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	治愈	有效	无效
观察组	61	40(65.57)	18(29.51)	3(4.92)
对照组	31	14(45.16)	11(35.48)	6(19.35)

注:经秩和检验, $Z=2.171, P=0.029$

2.2 两组治疗前后微量元素检测指标变化情况比较 两组患儿治疗后的血清锌、钙离子浓度均较同组治疗前提高,差异有统计学意义($P<0.05$)。在治疗后,观察组镁离子浓度高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后微量元素检测指标变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	锌离子($\mu\text{mol/L}$)		铁离子($\mu\text{mol/L}$)		钙离子(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	62.56±5.21	73.23±5.36 [△]	50.83±5.02	52.03±5.42	0.72±0.15	1.08±0.18 [△]
对照组	31	63.56±5.56	71.22±5.42 [△]	50.79±5.89	51.69±5.02	0.73±0.12	1.02±0.16 [△]
t	—	0.851	1.694	0.034	0.291	0.322	1.567
P	—	0.397	0.094	0.973	0.771	0.748	0.121

续表 2

组 别	例数	镁离子(mmol/L)		铜离子(μmol/L)		铅离子((μg/L))	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	0.78 ±0.12	0.92 ±0.18 [△]	10.45 ±2.12	10.63 ±2.21	25.86 ±5.02	26.16 ±4.82
对照组	31	0.79 ±0.10	0.81 ±0.15	10.54 ±2.08	10.49 ±2.35	25.71 ±5.15	25.82 ±4.68
<i>t</i>	—	0.399	2.923	0.194	0.281	0.134	0.323
<i>P</i>	—	0.691	0.004	0.847	0.779	0.893	0.748

注:与同组治疗前比较,[△]*P* < 0.05

2.3 两组治疗前后实验室检查指标变化情况比较
治疗后,观察组的血清 NSE、NE、DA、CK-MB 及 IFN-γ 水平较治疗前下降,血清 CysC 较治疗前上升,差异有统计学意义(*P* < 0.05);对照组 NSE 水平较治疗

前下降,CysC 水平较治疗前升高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗后,NSE、CysC、NE、DA、CK-MB 及 IFN-γ 水平在两组间比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组治疗前后实验室检查指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	NSE(μg/L)		CysC(mg/L)		NE(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	25.65 ±5.09	11.26 ±2.35 [△]	0.58 ±0.21	2.02 ±0.67 [△]	285.58 ±50.22	210.15 ±43.24 [△]
对照组	31	26.12 ±5.12	13.02 ±3.03 [△]	0.61 ±0.23	1.67 ±0.55 [△]	291.47 ±51.26	298.52 ±52.12
<i>t</i>	—	0.418	3.073	0.627	2.509	0.528	8.637
<i>P</i>	—	0.677	0.003	0.532	0.014	0.599	0.000

组 别	例数	DA(pg/ml)		CK-MB(U/L)		IFN-γ(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	45.55 ±8.66	39.12 ±7.72 [△]	42.33 ±8.61	35.02 ±7.12 [△]	48.69 ±9.12	37.21 ±7.23 [△]
对照组	31	46.02 ±8.72	48.12 ±8.69	42.12 ±8.58	39.12 ±7.50	49.25 ±8.99	53.12 ±10.12
<i>t</i>	—	0.245	5.065	0.111	2.564	0.280	8.684
<i>P</i>	—	0.807	0.000	0.912	0.012	0.780	0.000

注:与同组治疗前比较,[△]*P* < 0.05

2.4 两组临床指标恢复时间和住院时间比较
观察组的神经系统受累持续时间和白细胞及血糖恢复正常所用时间短于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。两组住院时间比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 4。

表 4 两组临床指标恢复时间和住院时间比较[($\bar{x} \pm s$),d]

组 别	例数	神经系统受累持续时间	白细胞恢复正常所用时间	血糖恢复正常所用时间	住院时间
观察组	61	3.46 ±1.26	4.21 ±1.29	4.67 ±1.02	6.59 ±1.28
对照组	31	4.28 ±1.75	5.02 ±1.91	5.39 ±1.95	6.71 ±1.35
<i>t</i>	—	2.578	2.408	2.331	0.417
<i>P</i>	—	0.012	0.018	0.022	0.677

2.5 两组并发症发生情况比较
观察组的并发症总发生率低于对照组,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。两组患儿均未发生严重不良反应。见表 5。

表 5 两组并发症发生情况比较[*n*(%)]

组 别	例数	脑膜炎	肺水肿	心肌炎	总发生率
观察组	61	0(0.00)	2(3.28)	1(1.64)	3(4.92)
对照组	31	2(6.45)	3(9.68)	1(3.23)	6(19.35)

注:两组总发生率比较, $\chi^2 = 3.356, P = 0.067$

3 讨论

3.1 HFMD 是由柯萨奇 A 组 16 型(CoxA 16)和 EV71 为主的肠道病毒感染所致,患儿感染后主要通过神经途径入侵中枢神经系统,造成中枢神经系统损伤,其中脑干最易受累,出现脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎等并发症,引发植物神经功能紊乱,病毒经周围运动神经元途径与体内特异性受体结合,产生一系列炎症反应,导致 NPE 的发生^[9]。冯慧芬等^[10]报道显示,NPE 可导致重症 HFMD 患儿出现心肺脑功能衰竭,是导致患儿病死的主要原因。目前,中枢神经系统

损伤是造成肺水肿、循环障碍和 HFMD 病情进展的促进因素和根源性因素的观点已获得普遍认可。镁离子含量下降与中枢神经系统受累存在一定相关性。张朦^[11]研究表明,硫酸镁可有效降低血-脑屏障的通透性,有效修复颅脑损伤和神经系统功能损伤。本研究结果显示,观察组临床疗效优于对照组,提示硫酸镁可提高早期重症 HFMD 患儿的治疗效果。刘绍华等^[12]研究证实,硫酸镁结合糖皮质激素等常规对症治疗,能有效阻止患儿病情进一步恶化,疗效确切。尹红芝^[13]报道称,糖皮质激素联合硫酸镁治疗可有效提高重症支气管哮喘患儿治疗效果。

3.2 本文研究结果表明,观察组血清镁离子浓度较治疗前明显提高,且显著高于对照组,提示硫酸镁能提高重症 HFMD 患儿机体的镁离子浓度。有研究^[14,15]表明,脑脊液和血清中镁离子浓度提高,不仅能延缓神经兴奋,发挥良好镇静作用,抑制运动神经和突触传导,以改善中枢神经系统损伤,还可对血中儿茶酚胺部分成分(NE、DA)的浓度起到一定抑制作用,进而有效缓解因儿茶酚胺浓度过高所致的心脏毒性作用,进而对心肺功能起到一定保护作用,并有效缓解激素副作用。

3.3 HFMD 的病情发展分为脑干脑炎、无菌性脑膜炎,自主神经系统(autonomic nervous system, ANS)紊乱,心血管衰竭、NPE 共三个阶段^[16]。NSE 与颅内感染病情严重程度和预后存在一定关联性,其高水平表达可反映 EV71 感染后脑损伤程度,是评估脑干脑炎严重程度的有效指标^[17]。作为脑源性蛋白的 CysC,可对蛋白酶产生明显抑制作用,一旦肠道病毒侵犯外周末梢神经,经逆向运转侵犯中枢神经系统,进而抑制 CysC 的表达,降低其对机体的保护作用^[18]。ANS 紊乱主要与儿茶酚胺风暴有关,而 NE、DA 作为儿茶酚胺的部分成分,可有效反映儿茶酚胺的分泌量^[18]。CK-MB 是心肌损伤典型标志物,可反映儿茶酚胺对心肌的毒性作用^[19]。IFN- γ 能有效评估重症 HFMD 患儿的全身炎症反应状态,反映心肺功能损伤程度^[20]。本文研究结果表明,治疗 5 d 后,观察组的血清 NSE、NE、DA、CK-MB 及 IFN- γ 水平有明显降低,CysC 有明显提高,改善效果均优于对照组,说明硫酸镁可有效维持早期重症 HFMD 患儿的血-脑屏障完整性,对病毒感染所致脑损伤有一定保护作用,并有效减少儿茶酚胺含量,以纠正 ANS 失调,减轻儿茶酚胺对心肌细胞的毒性作用。镁作为天然的钙通道阻滞剂,通过对重症 HFMD 患儿的早期干预,可有效减少儿茶酚胺

的释放量,纠正植物神经功能紊乱,对颅脑损伤后心脏功能起到一定保护作用^[12]。

3.4 研究表明^[21],接受激素冲击治疗可增加 HFMD 患儿的中枢神经兴奋性,其心率、呼吸频率、血糖及白细胞水平均有所提升,而血糖和白细胞水平升高是构成 NPE 的高危因素,因此,积极降低激素副作用对 HFMD 患儿的病情评估和预后均有积极影响。本研究中,观察组神经受累持续时间和白细胞、血糖恢复正常所用时间明显短于对照组,进一步证实硫酸镁能改善早期重症 HFMD 患儿的中枢神经系统损伤和激素副作用(白细胞、血糖水平升高)。其次,观察组中脑膜炎及心肌炎等并发症的总发生率较对照组低,且两组均未见明显不良反应,提示硫酸镁在改善早期重症 HFMD 患儿的中枢神经系统损伤的基础上,有效减轻 HFMD 相关并发症,患儿预后良好。张玉新^[22]研究指出,重症 HFMD 患儿中枢神经系统受累时,可加重组织炎症反应,该炎症反应较神经毒性作用更强,极易损伤中枢神经系统小血管内皮,导致细胞融合、血管炎性病变和血栓形成,造成缺血和梗死,中枢神经系统受累表现主要为无菌性脑膜炎、脑炎等并发症。而镁作为多种酶的辅助基团,一方面可阻断脑缺血时氨基酸兴奋性、钙通道依赖性和神经递质的释放,稳定 K^+-Na^+-ATP 酶,保持线粒体完整性,抑制去极化和脂质过氧化,减轻自由基损伤,改善和减轻再灌注损伤,保护脑细胞和组织器官。另一方面镁的类似高渗溶液作用,可有效缓解肾小动脉痉挛,促进肾小球滤过率提高,排尿增加,从而有利于纠正脑水肿和肺水肿^[22,23]。

综上所述,硫酸镁可有效阻止早期重症 HFMD 患儿的病情进一步恶化,提高临床疗效,有效改善中枢神经系统损伤,减轻糖皮质激素治疗的副作用,有效预防相关并发症发生,利于患儿预后,安全有效,值得在儿科领域中推广。

参考文献

- 1 赵采红,王晓南,官旭华,等.手足口病重症病例发病危险因素的 Meta 分析[J]. 中国地方病防治杂志,2018,33(2):133-134.
- 2 刘文娟,张琼,曹霞.肠道病毒 EV71 感染致中枢神经系统损伤机制及治疗研究进展[J]. 成都医学院学报,2016,11(2):257-262.
- 3 徐江燕,颜云盈,邱宝强.糖皮质激素在 2 期及 3 期重症手足口病中的应用效果[J]. 广西医学,2017,39(8):1135-1138.
- 4 沈卫珍,杨欢,刘圣金,等.镁类矿物药的临床应用研究进展[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(18):1706-1710.
- 5 黄平,冯慧芬,王芳,等.手足口病合并早期神经系统受累的临床预测规则构建[J]. 中国临床新医学,2018,11(8):768-772.

6 张才儒,谢付静,蒋就喜.手足口病并发中枢神经系统损害的研究进展[J].中国临床新医学,2011,4(7):674-677.

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

8 卫生部手足口病临床专家组.肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识[J].中华儿科杂志,2011,49(9):675-678.

9 王平,李月.重症手足口病患者病情评估中床旁儿童早期预警评分的应用[J].实用临床医药杂志,2016,20(12):200-201.

10 冯慧芬,赵秋民,朱光.重症手足口病并发神经源性肺水肿危险因素的 Meta 分析[J].现代预防医学,2015,42(21):3975-3978.

11 张朦.硫酸镁通过 NF- κ B/ICAM-1 通路防治放射性脑损伤机制的初步探讨[D].苏州:苏州大学,2015.

12 刘绍华,邱燕玲,李湘玲,等.硫酸镁早期干预治疗重症手足口病临床观察及对儿茶酚胺水平的影响[J].儿科药学杂志,2017,23(3):15-18.

13 尹红芝.甲基强的松龙与硫酸镁注射液应用于 80 例重症支气管哮喘患者临床治疗效果评价[J].中国医疗设备,2017,32(S2):172-173.

14 程凤英,邢秀霜,许武凤,等.硫酸镁对妊娠高血压患者血浆和红细胞内钙、镁离子的浓度变化及其机制分析[J].中国地方病防治杂志,2017,32(11):1280,1283.

15 谭贤红,吴春平.微伏 T 波交替对缺血性心脏病患者伴室性心律失常危险因素预测研究[J].安徽医药,2016,20(6):1156-1158.

16 熊 斌,王 健,魏 笛,等.血清神经特异性烯醇化酶与 C 反应蛋白对手足口病并发脑炎患儿的早期诊断价值[J].重庆医学,2016,45(21):2926-2928,2932.

17 周 蕾,王 海,吴亦栋. EV71 型脑炎患儿脑脊液中 CysC、S100B、NSE 和生化指标的变化及意义[J].中国卫生检验杂志,2014,24(19):2746-2749.

18 王美芬,陈 韬,罗云娇,等.手足口病患者血浆儿茶酚胺水平与临床病情和肠道病原体相关性分析[J].中国小儿急救医学,2017,24(5):394-396.

19 汤淑斌,庞伟斌. CK-MB 及 cTnI 检测对手足口病患者心肌损害的临床意义[J].中国实验诊断学,2015,19(6):957-959.

20 冯慧芬,段广才,朱 光.重症手足口病患者血清炎性细胞因子动态变化与神经源性肺水肿的关系[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(6):453-455.

21 樊婷婷,潘家华.不同剂量糖皮质激素治疗小儿重症手足口病 2 期的疗效观察[J].安徽医药,2012,16(4):514-516.

22 张玉新.手足口病神经系统重症静脉滴注硫酸镁临床观察[J].中国实用医刊,2011,38(14):79-80.

23 王 翠,张晓乐,韩祖成,等.门冬氨酸钾镁注射液治疗脑出血后局部肢体痉挛 76 例疗效观察[J].陕西医学杂志,2018,47(3):389-391.

[收稿日期 2019-07-30][本文编辑 余 军 吕文娟]

课题研究 · 论著

下肢严重毁损伤保肢治疗体会

徐 谦, 张 峡, 梁志白, 杨照田, 赵 枫

基金项目: 全军医药卫生科研基金课题(编号:2007036010)

作者单位: 362000 福建,解放军第 910 医院骨二科(徐 谦,梁志白,杨照田,赵 枫); 400037 重庆,重庆陆军军医大学附属新桥医院骨科(张 峡)

作者简介: 徐 谦(1982-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:骨与关节损伤、运动医学研究。E-mail:594579702@qq.com
通讯作者: 赵 枫(1966-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:脊柱、关节、创伤。E-mail:zhaofeng1800@sina.com

[摘要] 目的 总结 10 例下肢严重毁损伤保肢治疗的过程和经验。方法 回顾性分析 2018-06~2019-05 收治的 10 例下肢严重毁损伤患者的临床资料。所有患者在受伤后 2~10 h 内行清创缝合、外固定支架固定、血管神经肌腱吻合术、负压封闭引流(vacuum sealing drainage,VSD)治疗术等综合治疗。结果 7 例患者患肢保全,其中 5 例能自行下地行走,功能评价满意,另 2 例术后功能恢复较差,行走跛行伴疼痛明显。2 例患者因缺血性坏死伴感染,二期行大腿下段清创截肢术。1 例因下肢毁损伤严重,术中即行下肢残端修整术。结论 正确评估下肢毁损伤程度,合理制定手术方案,能够增加保全肢体有效性,降低致残率,减轻患者心理与经济负担。

[关键词] 下肢严重毁损伤; 保肢; 外固定支架; 负压封闭引流

[中图分类号] R 641 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2020)02-0139-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.02.08