

· 短篇论著 ·

手足口病普通病例重型进展的相关危险因素

张巍 郑浩杰 刘洪德 戴二黑

手足口病(Hand, foot and mouth disease, HFMD)由肠道病毒(主要为CoxA16和EV71)引起,好发于学龄前幼儿,尤以3岁以下年龄组发病率最高^[1]。由于手足口病重型病例病情进展较快,严重时可发生迟缓性瘫痪、肺水肿,甚至死亡。因此,从临床检测指标中,准确筛选影响手足口普通病例重型发展相关的危险因素,有助于手足口病的有效治疗,并及早发现患儿的危重倾向,避免不良预后发生。

一、资料与方法

1. 一般资料:收集2011年5月至2012年4月于石家庄市第五医院住院治疗的普通型转为重型HFMD患儿共70例。其中男38例,女32例; < 2 岁者8例(11.4%), $2\sim 3$ 岁者46例(65.7%), $4\sim 5$ 岁者14例(20%), > 5 岁者2例(2.9%)。70例患儿(观察组)均采集肛拭子、血液和脑脊液标本,拭子标本进行EV71、CoxA16实时荧光定量PCR病原学检测,血液标本测定血常规、血糖、血钠离子、心肌酶谱,同时检测脑脊液常规。其中21例(30%)患儿EV71、CoxA16均为阴性,35例(50%)患儿EV71阳性,14例(20%)患儿CoxA16阳性。所有病例均符合《手足口病诊疗指南(2010版)》^[2]中诊断标准。选取55例手足口病普通型好转病例作为对照组,两组患者症状、性别、年龄构成等差异不具有统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 方法:记录患儿入院时各项生命体征,及时采集血液、脑脊液标本进行检测,观察记录治疗过程中各项指标的变化。根据与患者病情变化的关系,确定16个待定相关因素,分别为性别、年龄、接触史、体温、心率、血压、呼吸频率、呕吐次数、肢体抖动、咳嗽、外周血白细胞计数、血糖、血钠离子、心肌酶谱和脑脊液常规。

3. 统计学处理:采用SPSS 13.0软件进行统计学分析。采用单因素及多因素分析方法,多因素分析采用二分类变量Logistic回归分析方法,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

1. 单因素分析:观察组和对照组的性别、年龄、接触史、体温、心率、呼吸频率、呕吐次数、血钠离子比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),外周血白细胞计数、血压、血糖、心肌酶谱以及脑脊液压力水平比较差异均具有

统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2. 多因素分析:对单因素分析筛选出的5个危险因素进行多因素Logistic回归分析结果显示,血压、心肌酶和脑脊液压力水平是手足口病的独立危险因素,见表2。

讨论 手足口病是一种春末夏初常见的发热、出疹性疾病,病原以EV71和CoxA16感染最为常见,主要通过粪-口传播,少数经鼻咽通过呼吸道传播,以农村散居儿童易感^[3]。据文献报道,EV71感染中枢神经系统致脑干受累,通过神经通路侵犯中枢神经系统导致EV71型脑干脑炎^[4]。临床表现为脑干背侧及其相邻神经组织如椎体束、小脑等部位的功能异常,出现眼球震颤、瞳孔异常、肌痉挛、步态不稳、震颤、失调、颅神经异常及高血压等^[5]。

本研究将手足口病重症转变病例与普通病例作为二分类变量结局事件进行探索和研究,观察各种临床指标的变化,以判断手足口病重症转化的影响因素。尽早判断病情转归,有效地控制病情进展。结果发现,患儿的白细胞计数和脑脊液压力密切关联患儿的病情进展情况,是该病重症转化的重要影响因素。因此,治疗过程中对此几项指标的控制至关重要。推测EV71感染致病过程中存在机体整体性调节,血压、白细胞计数改变一定程度上反映患儿内环境的代偿能力,持续性高水平,可能意味着机体的应激性变化与整体的免疫应答水平低下,手足口病进行性进展相关。脑脊液压力是直观发现脑炎的重要指征,动态观察该指标可有效地指导重型病例治疗。

手足口病危重患儿心肌损伤过程一般需要6~8周的恢复期。多项研究均发现了心肌损伤与重症手足口疾病密切相关,韦丹等^[6]研究发现,患者心电图、心脏超声、心肌酶水平等多方面的改变均与肠道病毒的噬心肌细胞的组织特异性相关。本研究亦发现肌酸激酶能够有效反映患儿病情的进展,对判断临床的病情转归有一定帮助。在加大样本量的前提下需要对其他相关因素行进一步分析。

参 考 文 献

- 1 Wong K T, Munisamy B, Ong KC, et al. The distribution of inflammation and virus in human enterovirus 71 encephalomyelitis suggests possible viral spread by neural pathways. J Neuropathol Exp Neuro, 2008, 67(2): 162-169.
- 2 李玉娥, 吴景才. 手足口病患儿心肌损害相关指标检测分析. 山东医药, 2008, 48(16): 89-90.
- 3 赵顺英, 李兴旺, 江载芳. 关注小儿重症肠道病毒71型感染. 中华儿科杂志, 2008, 6(6): 401-403.

表1 两组患儿的一般资料

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	体温 (°C)	呼吸 (次/min)	接触史 (是/否, 例)	呕吐 (是/否, 例)	心率 (次/min)
观察组	38/31	1.6 (1~5)	39.2 (38.7~40.0)	24 (16~29)	12/58	10/60	126 (103~150)
对照组	26/29	3.5 (2~5)	37.3 (37.0~38.1)	21 (16~24)	10/45	8/47	110 (103~118)
<i>t</i>	1.310	1.591	1.505	1.419	1.643	1.572	1.512
<i>P</i>	0.061	0.051	0.051	0.060	0.054	0.057	0.053

组别	血压 (mm Hg)	白细胞 (10 ⁹ /L)	血糖 (mmol/L)	Na ⁺ (mmol/L)	肌酸激酶同工酶 (U/L)	脑脊液压力 (kPa)
观察组	137/95 (128~145)	12.63 (10.50~20.21)	6.12 (5.10~6.61)	150.10 (141.59~160.43)	29.20 (26.10~30.17)	1.50 (0.94~1.78)
对照组	90/70 (80~100)	9.31 (6.25~10.25)	4.10 (3.15~4.82)	137.15 (135.10~140.10)	13.0 (12.53~25.44)	1.07 (0.75~1.15)
<i>t</i>	1.748	1.705	1.911	1.560	2.103	1.765
<i>P</i>	0.0418	0.0430	0.0410	0.0582	0.0316	0.0448

表2 筛选危险因素的多因素Logistic回归分析

影响因素	β	S.E.	Wald χ^2	<i>P</i>	95%CI
血压	0.220	0.391	0.331	0.185	0.105~2.441
血糖	0.517	0.610	0.802	0.690	0.602~2.151
白细胞计数	0.603	0.199	4.977	1.522	0.304~1.883
肌酸激酶同工酶	0.246	0.533	0.204	1.302	0.701~3.228
脑脊液压力	0.940	0.322	8.287	2.545	2.340~4.001

- 4 吴亦栋, 尚世强, 陈志敏, 等. 手足口病病原体流行特征分析及临床意义. 中华儿科杂志, 2010, 48(7): 537-539. 6 韦丹, 李坤雄, 陈娥. 肠道病毒71脑干脑炎二例尸检报道及文献复习. 中华儿科杂志, 2010, 48(3): 220-223.
- 5 何时军, 陈栋, 郑晓群, 等. 肠道病毒71型首发肺水肿与肺出血三例报告. 中华儿科杂志, 2008, 46(7): 513-516. (收稿日期: 2012-09-10)
- (本文编辑: 孙荣华)

张巍, 郑浩杰, 刘洪德, 等. 手足口病普通病例重型进展的相关危险因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(2): 286-287.

中华医学会