

手足口病患儿营养支持

付华¹ 李艳静² 邢剑侠³ 马艳玲¹ 温博⁴

【摘要】目的 了解营养支持对手足口病患儿血清微量元素、免疫球蛋白含量及临床表现的影响。**方法** 收集2015年5月至2016年10月于秦皇岛市第三医院已确诊的手足口病(包括初次感染及反复感染者)住院患儿共100例,随机分为治疗组与对照组各50例,治疗组根据患儿年龄及病程给予个体化的营养支持治疗,对照组患儿仅给予常规治疗,比较两组患儿血清微量元素及免疫球蛋白含量的变化。**结果** 治疗组患儿治疗后血清锌($4.83 \pm 1.57 \mu\text{g/ml}$)和钙($66.73 \pm 10.48 \mu\text{g/ml}$)水平均高于对照组,差异具有统计学意义($t = 3.760$ 、 $P = 0.031$, $t = 2.790$ 、 $P = 0.030$)。治疗组患儿治疗后血清IgA($1.99 \pm 0.31 \text{ mg/dl}$)和IgG($13.74 \pm 2.86 \text{ mg/dl}$)水平均高于对照组,差异具有统计学意义($t = 2.590$ 、 $P = 0.001$, $t = 2.650$ 、 $P = 0.025$)。治疗组患儿治疗后血清微量元素及免疫球蛋白水平失衡情况均较对照组显著改善。治疗组患儿发热时间及住院时间均显著短于对照组($t = 15.512$ 、 $P = 0.036$, $t = 10.202$ 、 $P = 0.001$)。**结论** 及时有效的营养支持有助于提高患儿免疫力,改善其临床结局。

【关键词】 手足口病; 营养支持; 免疫力

Clinical nutrition support treatment on children with hand foot and mouth disease Fu Hua¹, Li Yanjing², Xing Jianxia³, Ma Yanling⁴, Wen Bo⁴. ¹Pediatrics, ²The Second Department of Respiratory, ³Fever Clinics, The Third Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China; ⁴Department of Medicine, Qinhuangdao Health School, Qinhuangdao 066000, China

Corresponding author: Fu Hua, Email: 1479006824@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of nutritional support treatment on blood trace elements, immunoglobulin content and clinical situation of children with hand, foot and mouth disease (HFMD). **Methods** Total of 100 hospitalized children with confirmed HFMD (including primary infection and repeated infection) in the Third Hospital of Qinhuangdao from May 2015 to October 2016 were divided into treatment group and control group, randomly, with 50 cases in each group. The nutritional support treatment group according to the age and course of disease were given individualized, while the control group were only given routine treatment. The changes of the blood trace elements and immunoglobulin contents were compared. **Results** The levels of serum Zn ($4.83 \pm 1.57 \mu\text{g/ml}$) and Ca ($66.73 \pm 10.48 \mu\text{g/ml}$) of cases in treatment group after treatment were higher than those in control group, with significant differences ($t = 3.760$, $P = 0.031$; $t = 2.790$, $P = 0.030$). The levels of serum IgA ($1.99 \pm 0.31 \text{ mg/dl}$) and IgG ($13.74 \pm 2.86 \text{ mg/dl}$) of cases in treatment group after treatment were higher than those in control group, with significant differences ($t = 2.590$, $P = 0.001$; $t = 2.650$, $P = 0.025$). The imbalance of trace elements in blood and immunoglobulin levels of cases in treatment group after treatment were significantly improved compared with those of the control group. The fever and hospitalization period of cases in treatment group were significantly shorter than those of the control group ($t = 15.512$, $P = 0.036$; $t = 10.202$, $P = 0.001$). **Conclusions** Timely and effective nutritional support could improve the immunity and clinical outcome of children.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Nutritional intervention; Immunity

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.03.017

基金项目: 2018年度河北省医学科学研究重点课题计划 (No. 20181202)

作者单位: 066000 秦皇岛市, 秦皇岛市第三医院儿科¹、肺二科²、发热门诊³; 066000 秦皇岛市, 秦皇岛市卫生学校内科教研室⁴

通信作者: 付华, Email: 1479006824@qq.com

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)好发于学龄前儿童,是一种热性发疹性疾病,可由多种肠道病毒感染所致,目前已知20余种,最常见的为柯萨奇病毒A16(Coxsachie virus A16, Cox16)和肠道病毒71型(human enterovirus 71, EV71)^[1-3]。一般病例预后良好,但重症病例尤其合并神经系统并发症者可有致命性损伤,部分病例可留有后遗症^[4]。近年来,环境污染、食品安全质量下降等导致儿童免疫力下降,手足口病发生率呈上升趋势,对患儿家庭及社会均造成严重影响。有报道指出,手足口病患儿(包括初次感染及反复感染者)免疫功能及微量元素均有所降低^[5]。本研究对手足口病患儿采取个体化营养支持,并分析治疗前后患儿血微量元素及免疫球蛋白含量变化,报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集秦皇岛市第三医院2015年5月至2016年10月确诊的手足口病(包括初次感染及反复感染者)患儿共100例,随机分为治疗组与对照组各50例,所有患儿均符合我国卫生部所制定的手足口病诊疗指南(2013年)中诊断标准^[6],并均治愈或好转出院。治疗组中男性患儿26例、女性患儿24例,平均年龄(1.9 ± 2.3)岁,其中重症患儿7例,轻症患儿43例;对照组中男性患儿27例、女性患儿23例,平均年龄(2.1 ± 1.6)岁,其中重症患儿8例,轻症患儿42例。两组患儿一般临床资料差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、研究方法

1. 治疗原则:两组患儿均给予常规抗病毒及对症治疗,并获得其家属知情同意。治疗组:入院时进行营养状况评价,入院后医师每日查房,了解患儿饮食及营养状况变化,详细记录每日三餐及餐外摄入食物种类及量,将研究对象自行饮食及个体化营养干预相结合。总原则为:充足能量、高碳水化合物、优质蛋白、适量脂肪、丰富维生素。根据患儿不同年龄、饮食习惯、病程不同阶段给予个体化饮食指导及治疗,对应用肠外营养制剂的患儿,给予包括糖、氨基酸、脂肪以及复合维生素等多种营养物质在内的综合治疗。

2. 检测指标:所有患儿入院时均进行血清微

量元素及免疫球蛋白含量测定。治疗1周后,再次测定以上指标。各微量元素参考标准:铁(Fe): $300 \sim 530 \mu\text{g/ml}$, 锌(Zn): $4.8 \sim 15.6 \mu\text{g/m}$, 钙(Ca): $50 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ 。免疫球蛋白G(IgG)正常参考值: $8 \sim 18 \text{ mg/dl}$, 免疫球蛋白A(IgA)正常参考值: $0.9 \sim 4.5 \text{ mg/dl}$, 免疫球蛋白M(IgM)正常参考值: $0.6 \sim 2.5 \text{ mg/dl}$ 。低于以上范围则判断为微量元素或免疫球蛋白水平低下。

三、统计学处理

采用SPSS 17.0软件进行统计分析。两组患儿年龄、微量元素及血清免疫球蛋白含量为计量资料且呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;性别、入院病情为计数资料,统计分析采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患儿治疗前后血清微量元素含量

治疗组与对照组患儿治疗前后血清微量元素(锌、铁、钙)含量见表1。治疗组患儿治疗前和治疗后血清锌($3.64 \pm 1.05 \mu\text{g/ml}$ vs. $4.83 \pm 1.57 \mu\text{g/ml}$)和钙($57.89 \pm 6.21 \mu\text{g/ml}$ vs. $66.73 \pm 10.48 \mu\text{g/ml}$)水平差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05);对照组患儿治疗前和治疗后血清锌($3.64 \pm 1.05 \mu\text{g/ml}$ vs. $3.92 \pm 2.14 \mu\text{g/ml}$)和钙($57.17 \pm 4.62 \mu\text{g/ml}$ vs. $59.31 \pm 7.16 \mu\text{g/ml}$)水平差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。治疗组患儿治疗后血清锌($4.83 \pm 1.57 \mu\text{g/ml}$)和钙($66.73 \pm 10.48 \mu\text{g/ml}$)水平均显著高于对照组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。两组患儿血清铁水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

二、两组患儿治疗前后血清免疫球蛋白含量

治疗组与对照组患儿治疗前后血清免疫球蛋白含量及比较结果见表2。治疗组患儿治疗前和治疗后血清IgA($1.11 \pm 0.54 \text{ mg/dl}$ vs. $1.99 \pm 0.31 \text{ mg/dl}$)和IgG($10.88 \pm 2.39 \text{ mg/dl}$ vs. $13.74 \pm 2.86 \text{ mg/dl}$)水平以及对照组患儿治疗前和治疗后血清IgA($1.09 \pm 0.67 \text{ mg/dl}$ vs. $1.25 \pm 0.49 \text{ mg/dl}$)和IgG($10.35 \pm 2.71 \text{ mg/dl}$ vs. $10.94 \pm 3.52 \text{ mg/dl}$)水平差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。治疗组患儿治疗后血清IgA($1.99 \pm 0.31 \text{ mg/dl}$)和IgG($13.74 \pm 2.86 \text{ mg/dl}$)水平均高于对照组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。两组患儿血清IgM水平异无统计学意义。

表1 治疗组与对照组患儿血清微量元素含量 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/ml}$)

组别	例数	治疗前			治疗后		
		锌	铁	钙	锌	铁	钙
治疗组	50	3.64 ± 1.05	390.40 ± 65.27	57.89 ± 6.21	4.83 ± 1.57	391.41 ± 52.33	66.73 ± 10.48
对照组	50	3.64 ± 1.05	391.31 ± 62.26	57.17 ± 4.62	3.92 ± 2.14	392.14 ± 60.55	59.31 ± 7.16
<i>t</i> 值		0.000	-0.450	0.700	3.760	-1.000	2.790
<i>P</i> 值		0.080	1.123	0.097	0.031	2.365	0.030

表2 治疗组与对照组患儿血清免疫球蛋白含量 ($\bar{x} \pm s$, mg/dl)

组别	例数	治疗前			治疗后		
		IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
治疗组	50	1.11 ± 0.54	10.88 ± 2.39	1.46 ± 0.55	1.99 ± 0.31	13.74 ± 2.86	1.49 ± 0.82
对照组	50	1.09 ± 0.67	10.35 ± 2.71	1.45 ± 0.23	1.25 ± 0.49	10.94 ± 3.52	1.49 ± 0.35
<i>t</i> 值		0.120	0.500	1.170	2.590	2.650	0.000
<i>P</i> 值		1.023	0.667	0.797	0.001	0.025	3.561

($P > 0.05$)。

三、两组患儿住院及出院情况

住院期间,治疗组与对照组发热时间分别为(1.7 ± 0.8) d和(2.3 ± 1.6) d,对照组患儿显著高于治疗组($t = 15.512$ 、 $P = 0.036$)。住院时间分别为(4.8 ± 2.4) d和(7.6 ± 1.5) d,对照组显著高于治疗组($t = 10.202$ 、 $P = 0.001$)。两组患儿住院费用分别为(0.7 ± 0.22)万和(0.8 ± 0.15)万元,差异无统计学意义($t = 3.755$ 、 $P = 0.181$)。出院后随访治疗组患儿1年内复发6例,对照组患儿复发8例。

讨 论

手足口病发病机制复杂,可能由多种原因(包括病毒感染、免疫功能低下等)所致,多数患儿感染后病情较轻、易控制,但少数患儿感染后会出现严重并发症,甚至死亡。营养治疗对患儿免疫功能的稳定起到了关键作用。有研究报道,手足口病患者免疫功能及微量元素水平均有所降低(尤其反复感染者),应适当补充微量元素和免疫调节剂^[7-10]。

多种微量元素均参与机体中酶和激素合成及代谢密切相关,微量元素缺乏可导致患者免疫功能下降,导致机体易患感染性疾病^[11-13],有研究报道缺钙可影响机体免疫功能,导致病原体易入侵机体^[14-16];铁缺乏则会抑制含铁酶活性和T淋巴细胞功能,降低机体免疫力^[17-18];缺锌可导致胸腺萎缩,降低胸腺素

和T淋巴细胞活性,体液免疫功能受损^[19]。本研究中治疗组患儿经过营养干预治疗后微量元素水平较对照组有不同程度的提高,间接提高患儿机体免疫力及抗病能力。

体液免疫系统在肠道病毒感染中发挥重要作用,因其具有免疫监视与防御病毒感染作用。IgA在局部感染中发挥重要作用,IgG、IgM参与机体的免疫应答,免疫球蛋白的变化提示患儿存在体液免疫功能紊乱。IgG抗体由蛋白质多肽抗原免疫应答而产生,是机体重要的保护性抗体,具有中和毒素、调理吞噬细胞等多种作用。IgG因与肠道病毒中和,降低机体呼吸道黏膜的防御能力^[20-22]。IgM产生于免疫反应早期,半衰期约为5 d,IgM升高是机体的免疫应答反应所致。有研究认为,宿主免疫应答是导致病毒感染后患儿不同临床结局的重要原因之一^[23]。手足口病患者机体处于应激状态,进食减少加之体内能量消耗增加,易导致营养不良或营养不均衡,降低机体免疫功能,易发生二次感染及多器官功能衰竭^[24]。

本研究中对治疗组患儿给予个体化营养干预,合理供给营养,保持水、电解质平衡,补充适量氨基酸和脂肪乳,患儿微量元素和免疫球蛋白较对照组均有不同程度升高,治疗组患儿治疗后血微量元素及免疫球蛋白水平失衡情况均较对照组显著改善。

本研究创新点为分析对手足口病患者根据其营养状况给予相应营养支持治疗,观察血微量元素及免疫球蛋白水平恢复情况,进一步发现通过纠正

其血微量元素及免疫球蛋白水平失衡,患儿症状减轻时间和住院时间均缩短,且二次感染率相应下降,提示营养支持治疗不但有助于缩短手足口病患儿的临床不适时间,且可降低二次感染发生率。提示营养支持治疗可提高患儿抵抗力,减少并发症的发生,有助于患儿平稳度过急性期,从而改善其临床结局,对手足口病的治疗具有一定的临床意义^[25]。

参 考 文 献

- [1] Duman R, Duman N, Kutluksaman B, et al. A review of unilateral acute idiopathic maculopathy related to hand, foot mouth disease with a representative case[J]. *Int Ophthalmol*, 2016, 36(3): 445-452.
- [2] 王双利, 孙燕, 杨萱, 等. 不同病情小儿手足口病神经内分泌免疫学敏感性指标的变化及意义[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 16(7): 44-46.
- [3] 邓慧玲, 张玉凤. 肠道病毒71型感染致重症手足口病新认识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(10): 736-743.
- [4] 武晓东, 史丹凤, 孙淑玲. 小儿化毒散联合利巴韦林颗粒治疗小儿手足口病的疗效观察[J]. *国际中医中药杂志*, 2015, 37(7): 662-663.
- [5] 杜瑞, 李娟生, 郭娟梅, 等. 词频分析透视国内手足口病研究状况及热点[J]. *中华疾病控制杂志*, 2016, 20(3): 232-235.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2013年版)[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2010: 4.
- [7] 沙艳丽, 高璐. 正常体检儿童指血微量元素检测结果分析[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(9): 178-179.
- [8] 罗海燕, 黄腾飞, 曹建设, 等. 手足口病并脓毒症患儿细胞和体液免疫变化及意义[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2015, 13(10): 935-938.
- [9] 王琼肖, 许红梅. 肠道病毒71型重症手足口病发病机制研究进展[J]. *儿科药理学杂志*, 2015, 21(9): 55-58.
- [10] 王晓波, 杜潘艳, 赵玉萍, 等. 手足口病重症患儿营养水平与病情的相关性分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(3): 414-416.
- [11] 白江涛, 许少坚, 任燕, 等. 2015-2016年深圳市龙华区手足口病流行病学和病原学特征[J]. *中华疾病控制杂志*, 2017, 21(7): 732-736.
- [12] 孙广超, 曾华松. 儿童手足口病分子免疫调控机制的研究[J]. *医药前沿*, 2013, 15(21): 217-218.
- [13] 马玲彦, 李叶红, 刘广安, 等. 手足口病患儿血清炎症性细胞因子水平变化研究[J]. *解放军预防医学杂志*, 2016, 34(S2): 93-94.
- [14] 刘中华, 张黎, 田政湘. IgA患者血清IgA, C3的变化及临床意义研究[J]. *解放军预防医学杂志*, 2016, 34(S2): 86.
- [15] 吴文, 卢国良, 关义琼, 等. 海南省乐东地区手足口病发病危险因素研究[J]. *重庆医学*, 2015, 44(23): 3248-3250.
- [16] 李叶红, 马玲彦, 刘广安, 等. 血必净注射液治疗重症手足口病患儿临床疗效分析[J]. *解放军医药杂志*, 2016, 28(S1): 3-5.
- [17] 杨鸿麟, 龚涛, 颜新秀, 等. 沙坪坝区私立幼儿园手足口病防控问题及对策[J]. *中国学校卫生*, 2016, 37(3): 468-470.
- [18] 李森燕. 邢台地区600例儿童微量元素检测结果分析[J]. *贵阳中医学院学报*, 2012, 34(6): 86-87.
- [19] 陈瑾, 汪祝萍. EV71型手足口病患儿体液免疫功能分析[J]. *全科医学临床与教育*, 2013, 11(1): 44-45, 49.
- [20] 李士桂. 手足口病合并病毒性脑膜炎和心肌损害的临床分析[J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(2): 236-237.
- [21] 蒙江梅. 手足口病患儿免疫球蛋白及补体检测临床分析[J]. *河北医药*, 2014, 16(7): 1015-1016.
- [22] 刘颖丽, 纪颖, 于蕾, 等. 手足口病流行病学及防治的研究概况[J]. *中国微生态学杂志*, 2016, 28(12): 1480-1482.
- [23] 刘亚敏, 王春妍, 宋立文, 等. 手足口病患儿体液免疫检测分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2009, 8(8): 73-74.
- [24] 姜涛, 李双杰, 于四景, 等. 危重型和重型手足口病患儿免疫功能的变化[J]. *医学临床研究*, 2012, 29(3): 511-513.
- [25] 陈衍杰, 张全发, 陈允芝. 反复感染手足口病患儿32例免疫功能及血微量元素变化的分析[J]. *中国医药导刊*, 2013(10): 1637-1638.

(收稿日期: 2017-12-27)

(本文编辑: 孙荣华)

付华, 李艳静, 邢剑侠, 等. 手足口病患儿营养支持[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2018, 12(3): 288-291.