

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.09.007

· 论 著 ·

## 脑苷肌肽辅助治疗重症手足口病的临床疗效观察

李华河, 魏 玉

(万宁市人民医院, 海南 万宁 571500)

**[摘要]** **目的** 探讨脑苷肌肽辅助治疗重症手足口病的临床疗效。**方法** 选取某院重症手足口病患者 94 例, 根据患者住院号尾数的奇偶性将其分为两组, 其中对照组(46 例): 给予常规治疗; 试验组(48 例): 在常规治疗基础上给予脑苷肌肽辅助治疗, 对比两组治疗效果。**结果** 治疗总有效率: 试验组为 95.83%, 对照组为 76.09%, 试验组高于对照组( $\chi^2 = 16.81, P < 0.001$ )。治疗前, 两组患儿神经功能评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 试验组患儿神经功能评分为(4.07 ± 0.13)分, 低于对照组的(5.59 ± 0.18)分, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 18.19, P < 0.05$ )。试验组患儿体温、心率、血压、呼吸恢复时间及住院时间均短于对照组( $P < 0.05$ ); 试验组并发症发生率为 4.17%(2 例), 低于对照组的 21.74%(10 例)( $\chi^2 = 10.08, P < 0.001$ )。对照组 6 例(13.04%)转为危重症, 试验组 1 例(2.08%), 试验组转为危重症的比例低于对照组( $\chi^2 = 8.94, P < 0.001$ )。**结论** 脑苷肌肽辅助治疗重症手足口病疗效显著, 可有效改善患儿临床症状, 值得推广应用。

**[关键词]** 手足口病; 重症手足口病; 脑苷肌肽; 神经功能缺损; 抗病毒

**[中图分类号]** R512.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)09-0604-04

## Clinical therapeutic effect of cattle encephalon glycoside and ignotin on adjunctive treatment of severe hand-foot-and-mouth disease

LI Hua-he, WEI Yu (People's Hospital of Wanning, Wanning 571500, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore clinical therapeutic effect of cattle encephalon glycoside and ignotin (EGI) on adjunctive therapy of severe hand-foot-and-mouth disease (HFMD). **Methods** 94 children with severe HFMD in a hospital were selected and divided into two groups according to the parity of patients' admission numbers, 46 children in control group were given conventional therapy; 48 children in trial group were given EGI adjunctive therapy based on conventional therapy, therapeutic effect of two groups was compared. **Results** The total therapeutic effective rate in trial group was significantly higher than that of control group (95.83% vs 76.09%,  $\chi^2 = 16.81, P < 0.001$ ). Neurological function score was not significantly different between two groups before therapy( $P > 0.05$ ); after therapy, neurological function score in trial group was significantly lower than control group ([4.07 ± 0.13] vs [5.59 ± 0.18],  $\chi^2 = 18.19, P < 0.05$ ). The recovery time of temperature, heart rate, blood pressure, and breathing, as well as length of stay in hospital in trial group were all significantly shorter than control group( $P < 0.05$ ); incidence of complications in trial group was lower than control group (4.17% [ $n = 2$ ] vs 21.74% [ $n = 10$ ],  $\chi^2 = 10.08, P < 0.001$ ). The proportion of turning into critically ill cases in trial group was significantly lower than control group (2.08% [ $n = 1$ ] vs 13.04% [ $n = 6$ ],  $\chi^2 = 8.94, P < 0.001$ ). **Conclusion** EGI has remarkable efficacy in adjunctive therapy of severe HFMD, which can effectively improve clinical symptoms, and is worthy to be popularized and applied.

**[Key words]** hand-foot-and-mouth disease; severe hand-foot-and-mouth disease; cattle encephalon glycoside and ignotin; neurological function defect; antivirus

[Chin Infect Control, 2015, 14(9):604-607]

[收稿日期] 2014-10-12

[作者简介] 李华河(1977-), 女(汉族), 海南省万宁市人, 主治医师, 主要从事感染管理研究。

[通信作者] 李华河 E-mail: 349053452@qq.com

手足口病是因肠道病毒感染所致急性传染性疾  
病,好发于学龄前儿童<sup>[1-2]</sup>,3 岁以下儿童发病率较  
高。该病重症患儿病情凶险,常引发肺水肿、出血或  
脑炎等并发症,危及患儿生命<sup>[3]</sup>。目前,重症手足口  
病尚无特异性治疗方法,为探讨有效的治疗措施,笔  
者选取 94 例重症手足口病患儿,分别给予常规治疗  
及常规基础上加用脑苷肌肽辅助治疗,结果显示后  
者效果显著,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 资料 选取我院 2012 年 4 月—2014 年 7 月  
收治的 94 例重症手足口病患儿,其中男性 51 例,女  
性 43 例,年龄 6 个月~6 岁,平均(2.51 ± 0.33)岁;  
病程 1~4 d,平均(3.10 ± 0.42)d;患儿临床表现主  
要为呕吐、高热、精神萎靡、肢体抖动、易惊、肢体功  
能障碍等。根据患者住院号尾数按奇偶性将 94 例  
患儿随机分为两组,对照组 46 例,试验组 48 例。

1.2 入选与排除标准 (1)入选标准:符合《手足口  
病诊疗指南(2010 年版)》<sup>[4]</sup>中手足口病 2 期(神经  
受累期)诊断标准均经体格检查患儿肌腱反射消失  
或减弱,巴宾斯基征、脑膜刺激征阳性,脑脊液压力  
明显升高,白细胞增多且主要为单核细胞,脑脊液中  
蛋白质含量轻度增多或仍正常。经颅脑 MRI 检查,  
主要有脑干及脊髓灰质受侵,脑电图检查有弥漫性  
慢波。患儿年龄为 6 个月~6 岁,家长同意参与本  
研究。(2)排除标准:过敏体质或治疗药物过敏者;  
因其他原因造成神经系统功能异常者;伴随器质性  
疾病或心、肝、肾等脏器功能障碍者。

1.3 方法 对照组根据患儿病情给予吸氧,对其生命  
体征进行监测并展开对症治疗,第 1~2 日连续给予患  
儿丙种球蛋白 1 g/kg·d,甲基强的松龙 2 mg/kg·d;  
第 1~10 日连续给予甘露醇静脉滴注,0.50~1.00  
g/kg·次,q6h~q8h,甘油果糖静脉注射,0.50~1.00  
g/kg·次,2 次/d,利巴韦林 10 mg/kg·d,根据实际病

情给予抗菌药物,对细菌感染进行预防。试验组在对  
照组治疗基础上加用脑苷肌肽,10 mL/kg·d。脑苷肌  
肽为多菲制药(中国)有限公司产品,国药准字  
22025046。两组均连续治疗 10 d。

1.4 疗效判定 10 d 治疗完成后,对两组治疗效  
果进行判断。显效标准:经 3 d 治疗患儿体温恢复  
正常,嗜睡、肢体震颤及易惊等临床症状明显改善,  
且神经系统体征转阴;有效标准:经 7 d 治疗患儿体  
温恢复正常,嗜睡、肢体震颤及易惊等临床症状明显  
改善,且神经系统体征转阴;无效标准:经 7 d 治疗  
患儿仍未达到显效及有效判断标准。治疗总有效率  
=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.5 神经功能评分 在治疗前后对两组患儿神经  
功能进行评分,主要观察项目为患儿腱反射、瞳孔对  
光反射、肢体运动、抽搐及意识状态,除意识状态评  
分为 1~4 分外,其余 4 项分值为 1~3 分,各项得分  
之和为患儿神经功能评分,评分越高表明患儿神经  
功能受损越严重。给予患儿床边心电监护各项指标  
进行定时测定,记录患儿体温下降(<37.5℃)、心率  
恢复正常(60~100 次/min)、血压正常(收缩压 90  
~139 mmHg,舒张压 60~89 mmHg)及呼吸正常  
(16~20 次/min)所用时间及住院时间,记录并发症  
发生情况及转为危重症数量。两组患儿治疗效果和  
神经功能评分均参照《手足口病诊疗指南(2010 年  
版)》中相应标准。

1.6 统计学分析 应用 SPSS 17.0 统计学软件进  
行数据分析,计量资料表示为( $\bar{x} \pm s$ ),计量数据比较  
采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, $P \leq 0.05$   
为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患儿基本情况 治疗前,两组患者年龄、  
性别、病程、发热情况等方面比较,差异均无统计学  
意义,两组资料具有可比性。见表 1。

表 1 两组患儿基本资料比较(例,%)

Table 1 Basic information of two groups of children (No. of cases, %)

组别	男/女	年龄(岁)	病程(d)	体温(℃)		血压升高	白细胞升高	CK-MB 升高
				38.00~39.00	>39.00			
试验组( <i>n</i> = 48)	27/21	2.47 ± 0.25	3.08 ± 0.31	22(45.83)	26(54.17)	27(56.25)	41(85.42)	42(87.50)
对照组( <i>n</i> = 46)	24/22	2.34 ± 0.22	3.07 ± 0.35	23(50.00)	23(50.00)	23(50.00)	38(82.61)	40(86.96)
<i>t</i> / $\chi^2$	0.16	0.97	0.07	0.16	0.16	0.37	0.14	0.01
<i>P</i>	0.09	0.36	0.95	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09

2.2 临床疗效 治疗总有效率:试验组为 95.83%, 对照组为 76.09%, 试验组高于对照组 ( $\chi^2 = 16.81, P < 0.001$ )。见表 2。

表 2 两组患儿临床疗效情况

Table 2 Clinical therapeutic effect of two groups of children

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
试验组(n=48)	26	20	2	95.83
对照组(n=46)	20	15	11	76.09

2.3 神经功能评分 两组患儿治疗前神经功能评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患儿治疗后神经功能评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),试验组患儿神经功能评分低于对照组。见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后神经功能评分对比( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 3 Comparison of neurological function scores between two groups of children before and after therapy ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	治疗前	治疗后
试验组(n=48)	7.77 ± 0.59	4.07 ± 0.13
对照组(n=46)	7.75 ± 0.58	5.59 ± 0.18
t	0.07	18.19
P	0.94	<0.001

2.4 两组患儿相关指标恢复至正常所需时间 试验组患儿体温、心率、血压、呼吸恢复至正常的时间均短于对照组(均  $P < 0.001$ )。见表 4。试验组住院时间为(5.72 ± 0.49)d,对照组为(7.50 ± 0.38)d,试验组住院时间短于对照组( $\chi^2 = 7.64, P < 0.001$ )。

表 4 两组患儿相关指标恢复至正常的时间比较( $\bar{x} \pm s$ , d)

Table 4 Comparison of recovery time of related marks between two groups of children ( $\bar{x} \pm s$ , d)

组别	体温	心率	呼吸	血压
试验组(n=48)	2.13 ± 0.27	2.24 ± 0.34	2.39 ± 0.27	2.76 ± 0.27
对照组(n=46)	3.16 ± 0.23	3.38 ± 0.49	3.49 ± 0.28	3.82 ± 0.31
t	7.73	7.70	7.53	6.72
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 两组患儿并发症及转为危重症情况 对照组 10 例患儿出现并发症,其中并发心肌炎 4 例,呼吸衰竭 5 例,脑炎 1 例;试验组 2 例患儿出现并发症,其中并发心肌炎和呼吸衰竭各 1 例;试验组并发症发生率为 4.17%,低于对照组的 21.74% ( $\chi^2 = 10.08, P < 0.001$ )。对照组 6 例(13.04%)转为危

重症,试验组 1 例(2.08%),试验组转为危重症的比例低于对照组( $\chi^2 = 8.94, P < 0.001$ )。

### 3 讨论

手足口病病原体以肠道病毒 71 型(EV71)与柯萨奇 16 型(CA16)病毒最常见,重症患儿多为 EV71 感染引发<sup>[5]</sup>。学龄前儿童是手足口病好发人群,尤其是 3 岁以下幼儿。相关调查<sup>[6]</sup>显示,重症手足口病患儿中 1~3 岁幼儿所占比率为 61.9%。重症手足口病患儿多数有轻度发热、手足及口部疱疹、皮疹等表现,部分患儿可出现脑膜炎、急性迟缓性麻痹、神经源性肺水肿及心肌炎等<sup>[7]</sup>。手足口病有高度嗜神经性,患儿在感染病毒后易出现中枢神经系统疾病,部分患儿病情迅速进展时出现肺水肿及循环衰竭<sup>[8]</sup>,最终可导致死亡。

重症手足口病患儿常伴中枢神经系统损害的相应症状,如四肢抖动、呕吐、精神差、嗜睡及肢体无力等。患儿发生神经系统损害的机制包括以下两方面:(1)病毒进入患儿体内后,侵犯外周末梢神经,对其造成损害后可经轴突逆向转运<sup>[9]</sup>,侵犯中枢神经系统,病毒衣壳具备较强的嗜神经性,促使神经细胞发生变性、水肿、坏死或凋亡。(2)病毒感染引发免疫损伤与炎症反应,而免疫因子可导致神经细胞发生水肿、变性、坏死及脱髓鞘改变,进而诱发患儿表现出中枢神经系统和外周神经系统受损的相应症状<sup>[10]</sup>。当患儿中枢神经系统遭到侵犯时,对其早期识别并及时处理,是成功抢救患儿的关键。常规治疗方法是给予利巴韦林进行抗病毒治疗,给予丙种球蛋白进行抗免疫治疗,同时加强支持治疗,对治疗患儿神经系统损害,促进神经细胞修复及再生具有重要作用,可降低神经系统后遗症发生率、疾病致残率,提高患儿生活质量<sup>[11]</sup>。

脑苷肌肽是一种复方制剂,主要由多肽、核酸、氨基酸及神经节苷脂组成,其中天然生物活性多肽及神经节苷脂含量丰富,具有保护、修复、再生、营养神经等作用,与神经细胞的生长发育、神经细胞的可塑性和高级神经功能如学习、记忆等密切相关。在人体内多肽可参与到诸多物质的生成和转运,同时该物质也是信息物质合成、传递过程的重要中介,为人体生命活动供应能量,对人体组织十分重要。神经节苷脂参与神经元细胞膜的合成过程,对神经干细胞的分化、突触形成、轴突生长有促进作用,同时可对蛋白激酶、三磷酸腺苷酶及腺苷酸环化酶等酶

活性发挥调节作用,可维持有效神经代谢,促进神经组织的修复。脑苷肌肽还可保护神经细胞膜结构的完整性,保持膜  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ -三磷酸腺苷酶及  $\text{Na}^{+}$ 、 $\text{K}^{+}$ -三磷酸腺苷酶活性,同时可拮抗兴奋性氨基酸的过度释放,抑制病理性脂质过氧化反应及自由基的生成,从而有效减轻神经细胞损伤及脑水肿。另外,脑苷肌肽可以提供能量及营养,其中游离氨基酸与多肽等可有效穿透血脑屏障,促进神经细胞蛋白质的合成,可为神经代谢过程提供特异性营养物质,促进脑神经的新陈代谢,从而为患者神经组织的修复及生命活动提供丰富的营养支持与能量补充。因此,脑苷肌肽是诸多脑血管疾病治疗中的常用药物,可对神经系统损害发挥显著的治疗效果。本研究中试验组在常规对症支持治疗基础上加用脑苷肌肽辅助治疗,结果显示治疗完成后患儿神经功能评分降低,低于对照组患儿;试验组患儿治疗总有效率为95.83%,高于对照组的76.09%。由此可见,加用脑苷肌肽进行治疗,可减轻重症手足口病患儿神经系统损害,同时治疗效果也更明显。对两组患儿体温、心率、血压、呼吸等进行监测,发现试验组患儿体温、心率、血压、呼吸恢复至正常所用的时间均短于对照组,说明加用脑苷肌肽进行治疗可迅速改善患儿临床症状,促使其生命体征尽快达到平稳。同时,试验组患儿的住院时间短于对照组,说明脑苷肌肽可有效缩短重症手足口病患儿的病程,有利于减轻患儿的痛苦。经进一步分析可知,试验组患儿并发症发生率及转为危重症的比例均低于对照组,也进一步证明脑苷肌肽对重症手足口病的治疗效果显著,可为重症患儿的成功抢救提供有力保障。本研究的不足之处为所选取样本量较小,且重型手足口

病患儿应用脑苷肌肽辅助治疗的长期预后还有待进一步观察。

综上所述,治疗重症手足口病患儿,在常规降颅压、抗病毒基础上给予脑苷肌肽辅助治疗,可有效改善患儿临床症状和患儿神经功能受损情况,值得临床推广。

#### [参 考 文 献]

- [1] 陈智锋,何海燕,何俊君. 110例重症手足口病患儿临床特点及治疗研究[J]. 中国当代医药,2013,20(23):68-70.
- [2] 李黎,徐丽琼,罗华清,等. 重症手足口病患儿65例机械通气治疗临床观察[J]. 实用医学杂志,2013,29(10):1654-1656.
- [3] 韦蓉,阮毅燕,牟静飞. 高渗盐水治疗危重症手足口病患儿临床疗效的探讨[J]. 中国妇幼保健,2013,28(16):2653-2654.
- [4] 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.
- [5] 付洪涛. 痰热清与热毒宁治疗重症手足口病的疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2013,28(17):2846-2848.
- [6] 利汉其,廖友明,白翠芬. 重症手足口病婴幼儿分级治疗的疗效观察[J]. 广东医学,2013,34(23):3637-3639.
- [7] 谢志军. 利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病的临床疗效[J]. 中国感染控制杂志,2013,12(4):294-296.
- [8] 沙皖,陈路佳,卢海波,等. 脑苷肌肽的临床应用进展[J]. 中国药业,2014,23(8):81-84.
- [9] 董玉斌,曹亚芹,郭秋芬,等. 大剂量丙种球蛋白、甲泼尼龙联合机械通气治疗重症手足口病疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2010,13(22):35-36.
- [10] 李丹,曾欣荣,龙云铸,等. 株洲地区重症手足口病患儿临床与实验室特点[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(6):433-436.
- [11] 李新华. 43例重症手足口病临床及流行病学特征分析[J]. 中国病原生物学杂志,2013,8(12):1152-1154.

(本文编辑:熊辛睿)