



重症手足口病患儿血必净注射液治疗效果评估

潘万贵 庄坤英 吴俊峰 许华山 (泉州市儿童医院感染科 362017)

摘要:目的 探讨血必净注射液对重症手足口病患儿临床症状的改善和免疫功能调节以及血清炎症因子水平影响。方法 选择2015年9月—2016年9月泉州儿童医院感染科重症手足口病患儿80例,对照组40例依照肠道病毒71型感染进行治疗。血必净组在对照组治疗基础上加用血必净注射液进行治疗。治疗4d时检测两组患儿的体温、脉搏、心率变化情况,7d时检测血清C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)和外周血T淋巴细胞亚群数量变化情况。结果 4d时血必净组患儿的体温、呼吸、心率均低于对照组($P<0.05$);7d时血必净组血清IL-6和CRP水平低于对照组($P<0.05$);7d时血必净组外周血CD4+/CD8+高于对照组,CD4+CD25+调节性T淋巴细胞比例低于对照组($P<0.05$)。结论 血必净注射液可以迅速恢复重症手足口病患儿的人体正常值,降低血清炎症因子水平,消除免疫抑制,增强患儿免疫功能,有效改善患儿的病情及预后。

关键词: 手足口病 重症 血必净

中图分类号: R725.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2017)07-023-02

Evaluation the curative effect of children with severe hand foot mouth disease with Xuebijing Injection

Abstract: Objective To investigate the effect of Xuebijing Injection on the clinical symptoms of patients with severe hand foot and mouth disease and improve the immune function and the level of serum inflammatory factor influence. Methods Choose 80 children with severe hand, foot and mouth disease in Quanzhou children's Hospital from September 2016 to September 2015, according to the intestinal virus type 71 infection 40 cases of control group were treated. Xuebijing group based on the treatment of in control group was treated with Xuebijing injection. On the treatment of 4h detection of two groups of children with body temperature, pulse, heart rate, while 7d detection of serum C reactive protein (CRP) and interleukin -6 (IL-6) and T lymphocyte subsets in peripheral blood volume changes. Results Xuebijing group temperature pulse and heart rate were lower than the control group ($P<0.05$); Xuebijing group serum IL-6 and CRP levels lower than the control group ($P<0.05$); Xuebijing group of peripheral blood CD4+ /CD8+ /CD4+ + was higher than the control group, CD25+ regulatory T cells the cell proportion is lower than the control group ($P<0.05$). Conclusion Xuebijing injection can rapid recovery in children with severe hand foot and mouth disease of the human body, reduce serum levels of inflammatory factors, relieving immune suppression, immune function increase, effectively improve the children with severe hand foot mouth disease.

Key words: hand foot and mouth disease severe Xuebijing

手足口病是一种全球性传染病,在我国按照丙类传染病管理,临床按病情可分轻重型,患者可被感染诱发全身炎症综合征,无特效治疗药物^[1]。血必净注射液是以经方血府逐瘀汤为基础的静脉制剂,清热解毒、活血化瘀、扶正祛邪,可用于全身炎症反应综合征的早期^[2]。本研究将血必净注射液用于小儿手足口病重症患者,观察患儿的体温、呼吸、心率、血常规、CRP、外周血T淋巴细胞亚群等,评估血必净注射液对小儿手足口病重症患者症状改善的效果,以便在临床进行推广。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年9月至2016年9月收住我院感染科的80例危重症手足口病患儿作为观察对象,所有病例均符合《卫生部手足口病诊疗指南2013年版》重症病例诊断标准:①年龄前儿童;②手足口以及臀部皮疹或者不伴有发热;③神经系统受累表现如谵妄、头痛、恶心、呕吐、肌阵挛或者迟缓性麻痹;④循环系统表现如皮肤花斑、发绀,心率增快或者减慢,脉搏浅快,血压下降等;⑤呼吸啰音等。符合3条以上者即可确诊^[3]。

病例随机分为血必净组和对照组各40例,年龄1~5岁,病程1~5d。其中,血必净组男23例,女17例,平均年龄(1.7±0.9)岁,平均病程(3.2±0.7)d,平均体温(38.9±1.4)℃。对照组中男25例,女15例,平均年龄(1.6±0.8)岁,平均病程(3.1±0.8)d,平均体温(39.0±1.5)℃;两组患儿身高、体重、年龄、性别、病程、临床表现等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

对照组按照肠道病毒71型感染进行重症病例临床救治,即利巴韦林抗病毒、镇静、退热治疗,甘露醇降颅内压及营养支持,合并细菌感染时加用抗生素^[4]。血必净组在对照组的基础上静脉进行血必净注射液滴注,2ml/kg,次,用0.9%氯化钠注射液100ml稀释,60min内持续静脉滴入,2次/d。

1.3 观察指标

于治疗前、治疗4d后测量患者的体温、呼吸、心率,治疗前、治

疗7d后采用免疫透射比浊法检测血清C反应蛋白(CRP)、采用酶联免疫吸附法检测血清白介素-6(IL-6);采用流式细胞仪分析外周血T淋巴细胞亚群中CD4+/CD8+和CD4+CD25+调节性T淋巴细胞(Treg)比例。

1.4 统计学方法

采用SPSS19.0统计软件进行数据分析。计数资料比较采用t检验。 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组患儿体温(T)、呼吸(RR)、心率(HR)比较

治疗4d时,血必净组患儿的体温平均值为(36.8±1.2),对照组的体温平均值为(37.9±1.1),血必净组体温平均值高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗4d时,血必净组患儿呼吸平均值为(31±8),对照组的呼吸平均值为(39±15),血必净组呼吸频率的平均值高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗4d时,血必净组患儿的心率平均值为(123±11),对照组为(146±10),血必净组心率的平均值低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1: 两组患儿体温(T)、呼吸(RR)、心率(HR)比较

组别	例数	体温 T(°C)	呼吸 RR(次/min)	心率 HR(次/min)
血必净组	40	36.8±1.2	31±8	123±11
对照组	40	37.9±1.1	39±15	146±10
t		3.8	9.2	4.7
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患儿血清CRP和IL-6水平比较

治疗前两组患儿的血清IL-6和CRP水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗7d后两组患儿的血清IL-6和CRP水平均降低($P<0.05$),血必净组的血清IL-6的平均值为(10.33±1.39),对照组为(10.89±1.32),血必净组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。血必净组CPR平均值为(18.96±5.87),对照组为(18.96±5.87),血必净组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患儿外周血T淋巴细胞亚群比较

治疗前,两组患儿的外周血CD4+/CD8+和Treg细胞比的差异无



统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 7d 后, 两组患儿的外周血 CD4⁺/CD8⁺ 均比治疗前升高, Treg 细胞比例均比治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 血必净组外周血 CD4⁺/CD8⁺ 的数量平均值为 (1.96 ± 0.51) 高于对照组 (1.22 ± 0.46), Treg 细胞数量平均值 (13.45 ± 4.03) 低于对照组 (19.93 ± 4.02), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 2: 两组患儿血清 IL-6 和 C R P 水平比较

组别	例数	白介素—6 ($\mu\text{g/L}$)	C 反应蛋白 (mg/L)
血必净组	40	10.33 ± 1.39	18.96 ± 5.87
对照组	40	10.89 ± 1.32	23.01 ± 5.01
t		52.8	18.1
P		<0.05	<0.05

表 3: 两组患儿外周血 T 淋巴细胞亚群数量比较

组别	例数	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	Treg 细胞
血必净组	40	1.96 ± 0.51	13.45 ± 4.03
对照组	40	1.22 ± 0.46	19.93 ± 4.02
t		16.3	16.7
P		<0.05	<0.05

2.4 两组患儿白细胞计数 (WBC) 和中性粒细胞比例 (n) 比较

治疗前, 两组患儿白细胞计数和中性粒细胞比的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 7d 后, 两组患儿的白细胞计数和中性粒细胞比例均比治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 血必净组白细胞数量的平均值为 (7.78 ± 1.28) 低于对照组 (10.66 ± 0.51), 中性粒细胞比平均值 (54.35 ± 1.40) 低于对照组 (57.84 ± 2.18), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4: 两组患儿白细胞计数 WBC 和中性粒细胞比例比较

组别	例数	WBC ($10^9/\text{L}$)	n (%)
血必净组	40	7.78 ± 1.28	54.35 ± 1.40
对照组	40	10.66 ± 2.94	57.84 ± 2.18
t		1.5	10.6
P		<0.05	<0.05

3 讨论

手足口病是临床常见的小儿急性传染病, 由多种病毒引起, 以肠道病毒 71 型 (EV71)、柯萨奇 A 组 16 型 (Coxsackievirus A16) 多见, 按照临床表现可以分为普通型与重型两大类^[5]。患儿普遍有发热现象, 手足、口腔、臀部等部位出现皮疹、溃疡、疱疹, 重者出现无菌性脑膜脑炎、神经源性肺水肿、心肌炎等并发症。手足口病传染性强, 可通过被污染的水、食物、飞沫、唾液、粪便等经消化道和呼吸道传播, 在短期内可造成大流行。近年来我国的手足口病发病率呈上升趋势, 局部地区爆发疫情的例数也明显上升, 全国大部分地区均有重症手足口病死亡的报道, 引起了家长的恐慌, 国家及各地卫生防疫部门也开始高度重视^[6]。目前, 手足口病的治疗无特效药, 临床上主要以抗病毒、对症支持、并发症的治疗及预防细菌感染为主。

血必净注射液是我国著名急救医学专家王今达教授研制而成的中药二类新药, 可疏通气血、祛瘀生新、改善人体微循环^[7]。

(上接第 21 页)

临床应用价值 [J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(07):840-843.

[2] 董涛. 64 排螺旋 CT 冠状动脉成像在冠心病诊断中的应用 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(17):32-34.

[3] 卜庆丰, 张杰, 符福文, 等. 64 排螺旋 CT 冠状动脉血管成像在诊断冠心病中的临床应用 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(09):1264-1266.

(上接第 22 页)

响 [J]. 安徽医药, 2013, 17(5):834-836.

[5] 胡庆芬, 邓宁, 邱宇阳等. 初发 2 型糖尿病伴肥胖患者甘精胰岛素联合二甲双胍治疗效果及对生活质量的影响分析 [J]. 河北医药, 2016, 38(6):854-856.

[6] 刘美英. 西格列汀或甘精胰岛素联合二甲双胍治疗初诊 2 型

重症手足口病患儿免疫炎性调节机制失衡、血清炎性细胞因子水平明显升高, 细胞免疫调节失衡, 抑制性 T 细胞水平升高, 机体处于免疫抑制状态^[8]。血必净注射液清热解毒、菌毒兼治, 理论上讲对于改善重症手足口病患儿脓毒症病情具有积极作用。

危重型手足口病急性期由于病毒在体内释放大量毒素, 患儿临床表现为持续高热、寒战、嗜睡等, 病情危重, 进展较快, 常合并脑干脑炎, 易发生肺水肿, 甚至心肺功能衰竭, 病死率较高。在加强脑保护等治疗的同时应该积极控制全身炎症反应。本研究结果表明血必净注射液可以促进患儿体温 (T)、呼吸 (RR)、心率 (HR) 加速恢复至正常值, 同时对于血清炎性细胞因子水平具有显著下调作用。血必净注射液可以提高超氧化物歧化酶活性, 减少氧自由基造成的损伤; 改善局部血液循环, 保护血管内皮细胞, 减轻心肌缺血; 保护心肌细胞, 减少酶的释放, 减轻炎症反应^[9]。

重症手足口病患儿代偿性抗炎反应综合征认为重症患儿机体促炎与抗炎平衡失调, 机体加重免疫抑制。抑制性免疫 T 细胞活性增强促进促炎因子水平的上升^[10]。血必净注射液可以有效抑炎、抗菌、拮抗内毒素, 研究表明, 7d 时血必净组血清 IL-6 和 C R P 水平低于对照组 ($P<0.05$); 7d 时血必净组外周血 CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组, CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 淋巴细胞比例低于对照组 ($P<0.05$), 可见, 血必净注射液可以从多途径、多靶点、多环节发挥联合调理作用。

血必净注射液纯中药制剂, 毒副作用小, 适合小儿重症手足口病患者缓解症状和加速康复, 预后好, 值得在临床推广。

参考文献

- [1] 卢秀兰, 仇君, 祝益民, 等. 小儿危重病例评分在重症手足口病病情及预后评估中的作用 [J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17 (9): 961-964.
- [2] 世淑兰, 周百灵, 樊茂. 手足口病并发症及其实验室诊断研究进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(9):1272-1274.
- [3] 孙春艳, 徐书珍, 张定荣, 等. 手足口病患儿早期抗炎—促炎机制及免疫功能变化的研究 [J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2014, 10 (5): 86-89.
- [4] 何凡, 刘旭祥, 朱理业, 等. 手足口病重症病例评分标准研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(5):563-566.
- [5] 付四毛, 温小丽, 何冰洁, 等. 手足口病诊疗指南危重症早期预警指标对其危重症预警价值 [J]. 医学临床研究, 2013, 30(12):2336-2339.
- [6] 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.
- [7] 孙杰, 张小坤, 付素珍, 等. 持续性肾脏替代治疗联合血必净对脓毒症患者炎症反应水平、免疫状态及疾病严重程度的影响 [J]. 广东医学, 2015, 36(3):387-391.
- [8] 何新发, 李燕妮. PCT、hs-C R P 及 IL-6 对手足口病继发细菌感染的诊断价值 [J]. 齐鲁医学杂志, 2016, 31(1):77-81.
- [9] 张小燕, 金绍梅, 彭兰兰, 等. 基层医院实施《诊疗与防控手足口病指南》的困境 [J]. 医学与哲学, 2014, 35(10B):21-22, 28.
- [10] 郭剑颖, 何忠杰. 脓毒症的免疫调理治疗 [J]. 中国急救医学, 2012, 32(6):546-549.

[4] 李会芳, 张鹏, 梁喜章. 64 排螺旋 CT 冠状动脉成像对冠心病诊断的临床应用价值 [J]. 当代医学, 2014, 20(30):33-34.

[5] 陈海雄, 杨少民. 64 排螺旋 CT 冠状动脉成像在冠心病诊断中的临床应用 [J]. 航空航天医学杂志, 2014, (06):804-805.

[6] 戴晓燕, 向红, 丁兆刚. 64 排螺旋 CT 冠状动脉成像在冠心病诊断中的应用 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2011, 19(04):204-208.

糖尿病的疗效 [J]. 包头医学院学报, 2016, 32(10):34-35.

[7] 周梅. 甘精胰岛素联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果 [J]. 中国社区医师, 2016, 32(18):41-41, 43.

[8] 王玖慧. 甘精胰岛素联合二甲双胍治疗新诊断 2 型糖尿病的疗效观察与分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(19):3916-3916, 3917.