

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.02.010

针刺辅助治疗 EV71 型重症手足口病合并 吞咽困难随机对照临床研究

杨颖^{*}, 罗静, 崔亚杰

(郑州儿童医院, 河南省郑州市郑东新区龙湖外环东路 33 号, 450018)

摘要 目的 观察针刺辅助治疗 EV71 型重症手足口病合并吞咽困难的临床疗效及安全性。方法 将 66 例 EV71 型重症手足口病合并吞咽困难患儿随机分为干预组和对照组各 33 例。两组均予西药常规治疗, 干预组在常规治疗基础上给予针刺治疗, 对照组采用与干预组相同的穴位上给予不入皮的医用胶布固定毫针的安慰针方法。两组均每周针刺 5 次, 治疗 10~40 次。治疗前后进行床旁吞咽功能评估量表 (BSA) 评分, 治疗后记录 24h 吸痰次数和吸痰间隔时间, 并评价安全性和临床疗效。结果 干预组治愈率为 70.97%, 总有效率为 90.32%, 优于对照组的 39.39% 和 69.69% ($P < 0.05$)。两组治疗后 BSA 评分均下降, 且干预组较对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后干预组 24h 吸痰次数少于对照组, 吸痰间隔时间长于对照组 ($P < 0.05$)。干预组出现 2 例轻度不良事件, 表现为针刺部位红肿和青紫。结论 针刺辅助治疗 EV71 型重症手足口病可提高临床疗效, 能明显改善患儿吞咽困难症状, 安全性较好。

关键词 手足口病; 吞咽困难; 针刺疗法; EV71 病毒

手足口病 (hand-foot-mouth disease, HFMD) 是由肠道病毒 [以肠道病毒 71 型 (EV71)、柯萨奇 A 组 16 型 (CA16) 多见] 引起的一种急性传染病, 主要症状为手、足、口腔等部位的斑丘疹、疱疹^[1], 3 岁以下重症病例占总重症病例的 91.13%^[2]。EV71 是全球重症手足口病的主要病原体, EV71 病毒型手足口病可导致严重的神经系统后遗症, 如吞咽困难、颅神经瘫痪、肢体无力、呼吸中枢受损等^[3]。吞咽困难是一种吞咽液体或食物过程中的异常, 主要由脑干与吞咽有关的脑神经核受损引起的延髓麻痹或双侧皮质延髓束损害产生的假性延髓麻痹所引起^[4], 从而导致窒息、吸入性肺炎、脱水、营养不良等并发症, 严重影响患者的生活质量^[5]。针刺疗法治疗成人脑卒中后吞咽困难具有一定优势^[6-7], 我们借鉴成人的治疗方法并结合儿童发病特点, 采用针刺联合西医常规疗法治疗 EV71 型重症手足口病合并吞咽困难患儿, 观察临床疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

手足口病诊断参照《手足口病诊疗指南 (2010 年版)》^[8], 吞咽困难诊断参照文献 [9] 中标准。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 < 5 岁; 监护人同意针刺治疗, 签署知情同意书。

1.3 排除标准

意识障碍者; 全身营养状况极差或病情危重, 对针刺不能耐受者。

1.4 中止及剔除标准

中止标准: 治疗 1 天以上, 症状或体征明显加重; 发生不良事件, 不适宜继续试验; 在针刺过程中出现严重不良反应, 如剧烈疼痛、昏迷、晕针等; 监护人要求退出试验。

剔除标准: 试验过程发生了某些合并症、并发症、其他疾病或特殊生理变化不适宜继续试验; 治疗依从性差, 不接受观察项目检测, 或同时采用了其他特异性相关治疗; 随机信封已打开, 监护人提出不愿依从试验分配方案。

基金项目: 2015 年河南省基础与前沿技术研究项目 (1523004110002)

* 通讯作者: yydday@126.com; 15803835822

1.5 一般资料

收集 2014 年 3 月至 2016 年 12 月郑州儿童医院手足口病 ICU 病房中确诊为 EV71 型重症手足口病出现吞咽困难的患儿共 66 例, 随机分为干预组和对照组各 33 例。干预组中男 25 例, 女 8 例; 年龄 8 个月~4 岁 2 个月, 平均 (23 ± 2) 个月; 病程 5~20 天, 平均 (8 ± 2) 天。对照组中男 23 例, 女 10 例; 年龄 10 个月~3 岁 11 个月, 平均 (22 ± 2) 个月; 病程 6~20 天, 平均 (8 ± 3) 天。两组患儿一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究方案符合赫尔辛基宣言 (2008 年修订) 规定的受试者的权利和义务, 通过郑州儿童医院伦理委员会批准 (郑儿医 2014007)。

2 方法

2.1 设计方案

随机、平行对照临床试验。随机顺序由流行病学软件 Epicalc 2000 产生随机数字并分组, 1 为干预组, 2 为对照组。分配隐藏由课题负责人按就诊顺序打开密闭、不透光信封, 按信封内的组别编号分组。盲法: 由于治疗方案和受试者的特殊性, 研究未对治疗者采用盲法, 采用盲态评价方法对疗效进行评价, 评价者、统计者施行盲态, 治疗者不参与评价。

2.2 治疗方法

两组均给予常规治疗^[8], 包括对症支持治疗, 维持生命体征稳定。静脉滴注甘露醇注射液 (石家庄四药有限公司, 国药准字 H13023037) $0.5 \sim 1 \text{ g/kg}$, 每 4~6 h 1 次; 静脉推注咪唑米注射液 (河南润弘制药股份有限公司, 批号 1403072) $1 \sim 2 \text{ mg/kg}$, 每 12 h 1 次。静脉滴注注射用甲基泼尼龙琥珀酸钠 (比利时辉瑞制药厂, 进口药品注册证号: H20130301) $15 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 病情稳定后尽早减量或停用。静脉注射免疫球蛋白 (IVIG, 山西康宝生物制品股份有限公司, 国药准字 S19994004) $1 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 应用 2 天。吞咽障碍严重者给予鼻饲。

干预组在常规治疗基础上给予针刺治疗: 患儿取仰卧位, 常规消毒穴位皮肤。1) 舌局部选穴: 天突向喉结方向进针 0.5 寸, 行小幅度、高频率捻转补法 1 min, 120 r/min ; 廉泉刺向舌根部, 进针 1 寸, 提插针法, 以得气为佳; 口角歪斜、流涎加地仓透颊车。2) 颈项选穴: 风池向上向外斜刺, 风

府沿头皮向下斜刺 1 寸; 崇骨向廉泉方向透刺; 行提捻转法得气。3) 头针选穴: 四神聪、颞三针、神庭额旁 1 区, 沿皮进针 1 寸。4) 肢体选穴: 上肢: 合谷、外关 (均双侧); 下肢: 足三里、丰隆、太冲、三阴交 (均双侧), 上述穴位进针 1 寸, 各穴行捻转法得气。每次留针时间 30 min, 每天 1 次。针具选用: 头针选用 $0.35 \text{ mm} \times 25 \text{ mm}$, 局部和肢体选用 $0.35 \text{ mm} \times 40 \text{ mm}$ 的华佗牌不锈钢毫针。

对照组在常规治疗的基础上在与干预组相同的穴位上给予不入皮的医用胶布固定的安慰针, 安慰针采用和干预组相同的型号和品牌的毫针。

两组均每周治疗 5 次, 4 周为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程。针刺次数在 10 次以上的痊愈者结束治疗。两组治疗结束后 3 个月和 6 个月各进行 1 次随访。针灸医师已接受了 400 h 针灸培训, 有 10 年以上小儿针灸临床经验。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 床旁吞咽功能评估量表 (BSA) 评分 两组患儿分别在治疗前后进行 BSA^[9] 评分。

2.3.2 吸痰次数和吸痰间隔时间 记录治疗结束后 24 h 吸痰次数和吸痰间隔时间。

2.3.3 安全性 从入组试验开始至最后随访期间发生的任何不良事件, 无论与试验治疗方法是否有因果关系, 均判定为不良事件。发现不良反应时, 临床医师根据病情判断是否中止试验。

2.4 疗效判定标准

参照文献 [1] 中标准, 治愈: 饮水呛咳、吞咽困难症状消失; 有效: 饮水、进食无呛咳, 但需时较正常延长; 无效: 饮水呛咳、吞咽困难改善不显著。

2.5 数据管理与统计学方法

病例报告表由 2 位数据录入人员分别独立录入并校对。使用 SPSS 15.0 统计软件包处理数据, 计数资料采用卡方检验, 计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

治疗过程中干预组中 1 例因对干预不能耐受中途退出, 1 例入组即病情危重死亡, 共 31 例完成了研究。对照组 33 例均完成了研究。

3.1 两组患儿临床疗效比较

表 1 示, 干预组治愈率、总有效率均显著高于对照组 ($\chi^2 = 6.430$, $P = 0.011$; $\chi^2 = 4.201$, $P =$

0.040)。

表 1 两组重症手足口病合并吞咽困难患儿
临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效
干预组	31	22 (70.97)	6 (19.35)	3 (9.68)	28 (90.32)
对照组	33	13 (39.39)	10 (30.30)	10 (30.30)	23 (69.69)

3.2 两组患儿治疗前后 BSA 评分比较

表 2 示, 两组治疗后 BSA 评分均下降, 且干预组低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组重症手足口病合并吞咽困难患儿治疗前后
BSA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
干预组	31	36.59 $\pm$ 2.72	22.22 $\pm$ 2.07	9.352	<0.001
对照组	33	36.26 $\pm$ 2.47	26.99 $\pm$ 2.59	3.481	0.013
t 值		0.510	-8.110		
P 值		0.612	<0.001		

注: BSA, 床旁吞咽功能评估量表

3.3 两组患儿治疗后 24 h 吸痰次数和吸痰间隔时间比较

表 3 示, 治疗后干预组 24 h 吸痰次数少于对照组, 吸痰间隔时间长于对照组 ($P < 0.05$), 说明干预组减少气道分泌物作用优于对照组。

表 3 两组重症手足口病合并吞咽困难患儿治疗后
24 h 吸痰次数、吸痰间隔时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	24h 吸痰次数 (次)	吸痰间隔时间 (h)
干预组	31	9.16 $\pm$ 1.23	2.60 $\pm$ 0.48
对照组	33	13.92 $\pm$ 1.16	1.48 $\pm$ 0.44
t 值		-15.937	9.737
P 值		<0.001	<0.001

3.4 安全性结果

在研究过程中干预组 2 例出现轻度不良事件, 表现为针刺部位红肿和青紫, 停止针刺相应穴位 2 次后红肿青紫减轻, 继续针刺治疗。对照组未出现不良事件。

4 讨论

目前对于重症手足口病合并吞咽障碍的具体发病机制尚不十分清楚, 有研究表明, EV71 病毒 VPI 基因编码的衣壳蛋白具有较强的嗜神经性^[12], 易出现重症病例和神经系统严重损伤, 其中脑干和脊髓是其最常损害的区域, 从而导致吞咽困难等症状^[13]。依据中医基础理论, 结合手足口病的发病特点, 将手足口病归属于中医学“瘟疫”范畴。疫毒经口鼻而入, 邪热侵袭脾肺, 外发四肢, 上熏

口咽, 发为疱疹, 并见发热、咽痛、流涎、纳差等症。重症者邪毒炽盛, 热盛生风, 表现为高热、易惊、肌肉瞤动、瘰癧, 甚则内陷厥阴, 致神昏、厥、脱^[14]。中医学将吞咽困难归为“暗瘕”“喉痹”等范畴, 责之于积损正衰。中医理论认为, 心开窍于舌, 脑为元神之府, 舌窍机关为神所主; 足厥阴经、足太阴经、足少阴经、手少阴经与舌本相连, 足太阳之筋结于舌本, 故吞咽困难与脑、心、肝、肾、脾等密切相关。心、肝、脾、肾的功能正常与否直接影响着口舌、咽喉的功能发挥, 故以调神导气、通关利窍为治法。

舌咽部的局部和邻近选穴是治疗吞咽困难的主要选穴原则。廉泉、天突、崇骨透廉泉, 均位于舌咽、迷走、舌下神经支配区域, 能通关利窍, 重点改善面、咽、喉部功能, 故选取廉泉、天突组成舌局部针组。廉泉为任脉、阴维脉的交会穴, 行于人体前正中线, 经咽喉, 主治舌强不语、舌瘕涎出、暴暗、吞咽困难, 针刺此穴可促进吞咽功能重建。根据“腧穴所在, 主治所在”的原则, 选取风池、风府、崇骨组成颈项针组。风池乃治风要穴, 可通达阳经之气, 又可潜阳熄风、豁痰利咽、清头利窍。风府主治咽喉肿痛、失音。崇骨穴为经外奇穴, 居于项部大椎高骨之上, 又位于督脉循行路线之上, 督脉总督诸阳, 主一身之阳气, 故属阳分。针刺阳分的崇骨穴治疗阴分的吞咽困难, 取法从阳引阴, 以振奋阳气、祛痰逐瘀、通关利窍, 使气血得以通畅, 窍道得以濡养, 则吞咽功能得以恢复。头针四神聪、颞三针、神庭旁 1 区以养血健脑, 改善脑供血, 协同增效, 改善认知障碍。肢体选穴以改善肢体无力症状, 选太冲、丰隆可清肝泻火, 豁痰开窍; 取足三里、三阴交可以调补气血, 滋养肝肾; 合谷总治头面各症, 通调头面经络, 外关联络气血、补阳益气, 两穴合用, 可治手指屈伸不利, 上肢痿痹。

本研究结果表明, 干预组的总有效率 90.32%, 明显高于对照组的 69.69%, 说明针刺辅助治疗手足口病合并吞咽困难能提高疗效。干预组治疗后 BSA 评分较对照组降低, 说明针刺干预可以缓解吞咽困难的症候, 从而改善患者的生活质量。治疗后干预组 24 h 吸痰次数和吸痰间隔时间均较对照组改善明显, 提示针刺辅助治疗可以减少气道分泌物, 改善临床症状。但因本研究纳入病例数较少, 未进行样本量估算, 有待今后加大样本量进行更深入的研究。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 杨芳, 于石成, 张菊英, 等. 2008-2011 年我国大陆地区重症手足口病流行特征分析 [J]. 疾病监测, 2013, 28(11): 888-892.
- [3] 李建明, 谢靖婧, 何颜霞, 等. 手足口病的临床特征及中枢神经系统并发症高危因素分析 [J]. 中国小儿急救医学, 2009, 16(2): 142-144.
- [4] 张婧. 成人卒中后康复指南关于吞咽困难的管理指南简介 [J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(3): 256-257.
- [5] 陈超, 郭海英, 徐道明. 吞咽困难的康复训练治疗研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(36): 4732-4733.
- [6] 陈诗玲, 倪光夏. 针刺配合吞咽康复治疗中风后假性球麻痹吞咽困难患者 40 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2017, 58(5): 401-404.
- [7] 解越, 刘泓, 周炜, 等. 多种针法联合治疗卒中恢复期吞咽困难疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 736-740.
- [8] 滑蓉蓉, 丁则显, 王春育. 苏格兰学院间指南网络: 脑血管病患者吞咽困难的识别与治疗临床指南 [J]. 中国卒

中杂志, 2011, 6(6): 481-494.

- [9] 成怡冰, 金志鹏, 王琪, 等. 目标性治疗抢救重症手足口病神经源性肺水肿患儿的价值分析 [J]. 医药论坛杂志, 2011, 31(13): 13-15.
- [10] SMITH HA, LEE SH, O'NEILL PA, et al. The combination of bedside swallowing assessment and oxygen saturation monitoring of swallowing in acute stroke: a safe and humane screening tool [J]. Age Ageing, 2000, 29(6): 495-499.
- [11] 刘志顺, 刘保延, 张维, 等. 针刺治疗中风慢性期中重度吞咽障碍临床研究 [J]. 中国针灸, 2002, 22(5): 291-294.
- [12] NAGATA N, IWASAKI T, AMI Y, et al. Differential localization of neurons susceptible to enterovirus 71 and poliovirus type 1 in the central nervous system of cynomolgus monkeys after intravenous inoculation [J]. J Gen Virol, 2004, 85 (Pt 10): 2981-2989.
- [13] HO M, CHEN ER, HSU KH, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group [J]. N Engl J Med, 1999, 341(13): 929-935.
- [14] 王永炎. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 126.

A Randomize-Controlled Clinical Study on Acupuncture as Adjunctive Treatment for EV71 Type Severe Hand-Foot-Mouth Disease Complicated with Dysphagia

YANG Ying, LUO Jing, CUI Yajie

(Zhengzhou Children's Hospital, Henan, 450018)

ABSTRACT Objective To examine the clinical effect of acupuncture in treating EV71 type severe hand-foot-mouth disease (HFMD) complicated with dysphagia. **Methods** Sixty-six EV71 type severe HFMD complicated with dysphagia children patients were randomized into intervention group and control group, 33 cases in each group. Both groups were given western medicine routine treatment. The intervention group was added acupuncture. The control group was given placebo needling (medical tape fixed filiform needle without penetrating the skin) on the same points as the test group. Treatment was given five times a week totally for eight weeks. Bedside swallowing assessment (BSA) scoring was made before and after treatment. After treatment, 24-hour sputum suction times and the interval time of sputum suction were recorded. Safety and clinical effect was evaluated. **Results** The cure rate in the intervention group was 70.97%; the total effective rate was 90.32%, which was superior to 39.39% and 69.69% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, BSA scores in both groups decreased and the intervention group was lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment, 24-hour sputum suction times in the intervention group was less than that in the control group; the interval time of sputum suction was longer than that in the control group ($P < 0.05$). Swelling and bruise in acupuncture points occurred in two cases in the intervention group. **Conclusion** Acupuncture intervention might improve the clinical effect in treating EV71 type severe HFMD and improve symptoms of dysphagia in children patients.

Keywords hand foot mouth disease; dysphagia; acupuncture; EV71 virus

(收稿日期: 2017-05-07; 修回日期: 2017-09-26)

编辑: 王利芬