

• 临床研究 •

不同疗法治疗普通型手足口病 837 例临床疗效观察

张国梁^{1*} 颜鹏飞² 陈必全³ 王玉光⁴ 徐艳丽⁵ 尹光耀⁶ 李仓友⁷ 王喜纯⁸
李纯平⁹ 彭思存¹⁰ 董莉莉¹¹ 桂金贵¹ 侯勇¹¹ 黄宝驹¹¹ 储浩然¹² 何光远¹³

(1. 安徽中医学院第一附属医院, 安徽省合肥市梅山路 117 号, 230031; 2. 安徽省太和县中医院; 3. 安徽省立儿童医院;
4. 北京地坛医院; 5. 安徽省亳州市中医院; 6. 江西省南昌市传染病院; 7. 河北省沧州市传染病院; 8. 河南省开封市
中医院; 9. 河北省唐山市传染病院; 10. 山东省临沂市中心医院; 11. 安徽中医学院 2008、2009 级硕士研究生;
12. 安徽中医学院第二附属医院; 13. 安徽中医学院附属中西医结合医院)

基金项目: 国家“十一五”科技重大专项项目(2008ZX10005-013); 国家中医药管理局 2009 年度
中医药行业专项计划项目(200907001-3); 安徽省科技计划项目(09020303110)

* 通讯作者: zhangguoliang61@sina.com, 13905607286

[摘要] 目的 比较中医、西医及中西医结合疗法对手足口病普通型的临床疗效。方法 收集全国 12 个中心 837 例手足口病普通型患者, 采用临床队列研究方法, 分为 3 组, 中医组(409 例)治以清热解毒、化湿透邪为原则的中药颗粒剂组方, 西医组(124 例)予对症及抗病毒治疗, 中西医结合组(304 例)两种疗法联合应用, 疗程 7 天。观察 3 组患者退热起效时间、体温恢复正常时间、疱疹消退时间、咽痛减轻时间及消失时间、临床非特异性症状消失时间, 并比较 3 组临床疗效。结果 中医组、中西医结合组、西医组临床总有效率分别为 99.8%、100%、100%, 3 组临床疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$)。各组发热患者的退热起效时间比较差异无统计学意义($P>0.05$); 发热患者的体温恢复正常时间中医组与西医组均早于中西医结合组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。疱疹消退时间中医组早于西医组和中西医结合组($P<0.01$); 西医组早于中西医结合组($P<0.01$)。中医组患者咽部疼痛减轻时间和消失时间均早于中西医结合组($P<0.01$)。临床非特异性症状和体征完全消失时间中西医结合组早于中医组与西医组($P<0.01$); 中医组早于西医组($P<0.01$)。结论 3 不同疗法对手足口病普通型病例均有效, 其中中医疗法效果最佳。

[关键词] 手足口病, 普通型; 中医疗法; 中西医结合疗法; 队列研究

Clinical Observation on Different Therapies for 837 Infants with Popular Type of Hand Foot and Mouth Disease

ZHANG Guoliang¹, YAN Pengfei², CHEN Biqian³, WANG Yuguang⁴, XU Yanli⁵, YIN Guangyao⁶, LI Cangyou⁷, WANG Xicun⁸, LI Chunping⁹, PENG Sichun¹⁰, DONG Lili¹¹, GUI Jingui¹, HOU Yong¹¹, HUANG Baoju¹¹, CHU Haoran¹², HE Guangyuan¹³

(1. The First Affiliated Hospital to Anhui University of TCM, Anhui Province 230031; 2. Taihe County Hospital of TCM; 3. Anhui Provincial Children's Hospital; 4. Beijing Ditan Hospital; 5. Bozhou Hospital of TCM; 6. Contagious Disease Hospital of Nanchang City; 7. Contagious Disease Hospital of Cangzhou City; 8. Kaifeng Hospital of TCM; 9. Contagious Disease Hospital of Tangshan City; 10. Central Hospital of Linyi City; 11. Anhui University of TCM; 12. The Second Affiliated Hospital to Anhui University of TCM; 13. TCM Integrated Hospital Affiliated to Anhui University of TCM)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical effect of traditional Chinese medical (TCM), western medical (WM) and integrated traditional and western medical (ITWM) therapies for popular type of hand foot and mouth disease (HFMD). **Methods** Totally 837 infants with popular type of HFMD from 12 centers across China were involved in the research. Clinical cohort study was performed and the patients were divided into the TCM group, WM group and ITWM group. TCM granules for clearing heat, resolving toxin, eliminating dampness and out-thrusting evils were administered to 409 patients in the TCM group. The symptomatic and antiviral therapy was administered to 124 patients in the WM group. The combined therapy was administered to 304 patients in the ITWM group. The course of treatment lasted for 7 days. The time of pyretolysis, body temperature recovery, herpes regress, pharyngalgia alleviation and extinction, non-specificity symptoms relief in the three groups was observed and compared. **Results** The total effective rate of the TCM group, WM group and ITWM group was 99.8%, 100% and 100% respectively, the difference between was no statistically significant ($P>0.05$). The pyretolysis time between groups was no significantly different ($P>0.05$). The time of body temperature recovery in the TCM group and WM group was significantly shorter than that in the ITWM group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The time of herpes regress in the TCM group was significantly shorter than that in the WM group and ITWM group ($P<0.01$). The time of pharyngalgia alleviation

and extinction in the TCM group was significantly earlier than that in the ITWM group ($P < 0.01$). The time of non-specificity symptoms relief in the ITWM group was significantly earlier than that in the TCM group and WM group ($P < 0.01$), but it was significantly earlier in the TCM group than that in the WM group ($P < 0.01$). **Conclusion** Three therapies are all effective for HFMD, especially TCM therapy.

Keywords hand foot and mouth disease (HFMD), popular type; TCM therapy; integrated Chinese and western medicine; cohort study

手足口病(hand foot and mouth disease, HFMD)是由多种肠道病毒引起的以发热和手、足、口腔以及臀部(肛周)等部位的皮疹或疱疹为临床主要表现的一种传染病,多见于婴幼儿。我们以《手足口病诊疗指南(2008 年版)》^[1]和《中医药防治手足口病临床技术指南(2009 版)》^[2]为依据,在国内 12 家单位开展多中心、大样本不同疗法治疗 HFMD 普通型临床疗效的队列研究,旨在探讨并比较中医、中西医结合、西医 3 种不同疗法治疗 HFMD 的临床疗效,现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照文献[1]中关于 HFMD 普通病例临床诊断标准制定。

1.2 纳入标准

符合以上诊断标准;发热和皮疹症状出现 < 48h;体温 $\leq 39^{\circ}\text{C}$;患儿的监护人知情同意。

1.3 排除标准

合并其他器官严重原发性疾病如先天性心脏病、慢性肝炎、肾炎和血液系统疾病者;高度过敏体质或对试验药物过敏者;患儿或其监护人有精神疾患;慢性腹泻患儿;正在参与其他手足口病临床试验者。

1.4 脱落、剔除标准

因故未完成本方案所规定的疗程及观察周期作为脱落病例。受试者依从性差,临床用药少于 3 次者作为剔除病例。

1.5 一般资料

837 例研究病例来源于 2009 年 3 月至 2010 年 10 月安徽中医学院第一附属医院、安徽省太和县中医院、安徽省立儿童医院、北京地坛医院、安徽省亳州市中医院、江西省南昌市传染病院、河北省沧州市传染病院、河南省开封市中医院、河北省唐山市传染病院、山东省临沂市中心医院、安徽中医学院第二附属医院、安徽中医学院附属中西医结合医院 12 个中心单位。其中男 545 例,女 292 例;年龄 0~3 岁 713 例,4~6 岁 97 例,7~9 岁 16 例,10~14 岁 10

例,14 岁以上 1 例,平均 (2.27 ± 1.94) 岁。按照临床治疗方案的规定与要求,采用队列研究方法分为中医组 409 例,西医组 124 例,中西医结合组 304 例。中医组男 275 例,女 134 例;年龄 0.1~13 岁,平均 (2.41 ± 1.98) 岁。西医组男 83 例,女 41 例;年龄 0.1~11 岁,平均 (2.09 ± 1.57) 岁。中西医结合组男 187 例,女 117 例;年龄 0.4~25 岁,平均 (2.47 ± 1.99) 岁。3 组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

中医组:按文献[2]中确立的治疗原则及方药为准,治以清热解毒、化湿透邪,药物组成:金银花 1.3g,野菊花 1.2g,黄连 0.5g,石膏 0.6g,白茅根 2.5g,藿香 0.5g,甘草 0.5g。配方颗粒由广东一方制药有限公司提供,批号:1105122。口服每日 1 剂,每日 2 次。

西医组:予利巴韦林注射液(华北药业有限公司生产,国药准字 H19993221),按每日 $10 \sim 15\text{mg/kg}$,加入 5%葡萄糖液体 $50 \sim 100\text{ml}$ 中分 2 次静脉滴注,以及维生素 C 及补液等综合治疗。若合并肺部感染者加用头孢呋辛钠注射液(珠海金鸿药业有限公司生产,国药准字 H20065195)静脉滴注,按每日 $30 \sim 100\text{mg/kg}$,分 3~4 次给药,若对头孢类抗生素过敏的患者,选用阿奇霉素注射液(西安利君制药有限公司生产,国药准字 H20000377)静脉滴注,按每日 8mg/kg ,每日 1 次。发热体温(T) $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ 者给予布洛芬颗粒(哈药集团中药三厂生产,国药准字 H10950286,规格:200mg/包)退热处理,每次服用剂量:1~3 岁,体重 $10 \sim 14\text{kg}$,用量 1/3 包;4~6 岁,体重 $16 \sim 20\text{kg}$,用量 1/2 包;7~9 岁,体重 $22 \sim 26\text{kg}$,用量 3/4 包;10 岁以上,体重 28kg 以上,用量 1 包;若发热持续不缓解,间隔 4~6h 可重复用药 1 次,24h 不超过 4 次。

中西医结合组:上述两种治疗方法联合使用。药物剂量根据患者年龄、体重等酌定。连续治疗 7 天为 1 个疗程,所有患者均治疗 1 个疗程。

2.2 临床质量控制

临床研究开展之前进行相关人员的培训,每个中心指定1人具体负责患者的入选标准,根据患者临床病情,按照拟定的治疗方案与队列研究要求,进入不同的临床治疗组别。

2.3 观察指标及方法

①发热:a)退热起效时间:首次给药后体温下降大于 0.5°C 所需的时间;b)体温恢复正常时间:首次给药后体温恢复至正常体温($T\leq 37.4^{\circ}\text{C}$)所需的时间,且此后不再升高。②疱疹消退时间:首次给药后四肢、臀部(肛周)未再出现新发疱疹的时间。③咽部疼痛:a)疼痛减轻时间:首次给药后患者或家长诉疼痛减轻的时间;b)疼痛消失时间:首次给药后患者或家长诉疼痛消失的时间,且不再反复。④临床非特异性症状消失时间:首次给药后患者伴有纳差、腹泻、咳嗽、乏力等非特异性症状完全消失的时间。⑤实验室检查:治疗前后进行血常规(白细胞计数及分类)、心肌酶谱(CK)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肾功能检测。

2.4 疗效判定标准

手足口病普通型属于自限性疾病,目前国内外尚缺乏公认的手足口病临床疗效判定标准,因此以临床发热、疱疹、咽部病变作为临床结局终点指标进行观察,自拟如下疗效标准。痊愈:体温在1~3天恢复正常,且24h不反复;疱疹3~4天明显消退,未有新的疱疹出现;咽部疼痛3~4天消失。显效:体温在3~4天恢复正常,且24h不反复;疱疹5~6天明显消退,未有新的疱疹出现;咽部疼痛5天消失。有效:体温在5~6天恢复正常,且24h不反复;疱疹7天明显消退,未有新的疱疹出现;咽部疼痛6天消失。无效:体温超过7天仍未恢复正常或出现反复;疱疹7天未明显消退,或有新的疱疹出现;咽部疼痛持续7天以上,3项符合1项者。

2.5 统计学方法

应用SPSS 18.0软件进行统计学分析,所有统计资料均采用双侧检验,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用方差分析(ANOVA)和秩和检验(K-W法);计数资料采用卡方检验和秩和检验(K-W法);等级资料采用Ridit分析。

3 结果

3.1 各组患者临床疗效比较

表1示,中医组、中西医组、西医组临床总有效率分别为99.8%、100%、100%,3组临床疗效比较

差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组手足口病患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
中医组	409	388(94.9)	13(3.3)	7(1.7)	1(0.2)	408(99.8)
中西医组	304	288(94.8)	11(3.6)	5(1.6)	0	304(100)
西医组	124	109(87.9)	13(10.5)	2(1.6)	0	124(100)

3.2 各组发热患者退热起效时间和体温恢复正常时间比较

表2示,各组发热患者的退热起效时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。发热患者的体温恢复正常时间中医组与西医组均早于中西医结合组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),中医组与西医组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 各组手足口病发热患者的退热起效时间和体温恢复正常时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前体温($^{\circ}\text{C}$)	退热起效时间(d)	恢复正常时间(d)
中医组	218	38.42 ± 0.61	1.51 ± 0.96	$1.58\pm 1.30^{**}$
中西医组	199	38.45 ± 0.55	1.29 ± 0.62	2.42 ± 1.36
西医组	72	38.46 ± 0.62	1.31 ± 0.49	$1.93\pm 1.37^{*}$

注:与中西医组比较, $*$ $P<0.05$, $**P<0.01$

3.3 各组患者疱疹消退时间比较

表3示,中医组患者疱疹消退时间早于西医组 and 中西医组,差异均有统计学意义($P<0.01$);西医组患者疱疹消退时间早于中西医组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表3 各组手足口病患者疱疹消退时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	例数	疱疹消退时间
中医组	409	$4.63\pm 1.70^{\Delta}$
中西医组	304	5.58 ± 1.46
西医组	124	$5.27\pm 1.70^{*}$

注:与中西医组比较, $*$ $P<0.01$;与西医组比较, $\Delta P<0.01$

3.4 各组患者咽部疼痛减轻时间和消失时间比较

表4示,中医组患者咽部疼痛减轻时间和消失时间均早于中西医组,差异有统计学意义($P<0.01$),中西医组与西医组患者以上两项指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表4 各组手足口病患者咽部疼痛减轻时间和消失时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	例数	咽痛减轻时间	咽痛消失时间
中医组	309	$1.46\pm 0.79^{*}$	$3.14\pm 1.60^{*}$
中西医组	228	1.68 ± 0.83	3.42 ± 1.41
西医组	79	1.53 ± 0.79	3.20 ± 1.64

注:与中西医组比较, $*$ $P<0.01$

3.5 各组患者临床非特异性症状和体征完全消失时间比较

表 5 示,患者临床非特异性症状和体征完全消失时间中西医组早于中医组与西医组,差异均有统计学意义($P<0.01$);中医组早于西医组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 5 各组手足口病患者临床非特异性症状和体征完全消失时间比较($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	临床非特异性症状消失时间($\bar{d}$)
中医组	409	5.34 $\pm$ 1.91* Δ
中西医组	304	4.72 $\pm$ 1.22
西医组	124	5.79 $\pm$ 1.40*

注:与中西医组比较,* $P<0.01$;与西医组比较, $\Delta P<0.01$

3.6 实验室检查

治疗前有 310 例患者白细胞升高,66 例白细胞下降,其余均在正常范围,疗程结束后复查白细胞升高者中只有 18 例超过正常,随访 3~5 天复查,均恢复正常。治疗前有 5 例患者出现 ALT 轻度升高,有 74 例患者出现 CK 轻度升高,疗程结束后复查均恢复正常;肾功能检查未发现异常。

3.7 不良反应

全部病例在治疗期间均未发生不良事件,未出现重要脏器损伤,无死亡病例。血常规,肝、肾功能检查等相关安全性指标治疗前检测异常者,治疗后多数都恢复正常。

3.8 合并用药情况

各组患者在服用本组规定的药物以外,合并使用其他药物共计 375 例,合并用药次数达 665 例次。其中中医组合并用药 21 例,占中医组总例数的 5.13%;中西医结合组合并用药 257 例,占中西医结合组总例数的 84.54%;西医组合并用药 97 例,占西医组总例数的 78.23%。

4 讨论

HFMD 是由肠道病毒引起的急性传染病,世界大部分地区均有此病流行的报道。该病以婴幼儿发病为主,少年儿童和成人感染后多不发病,但能够传播病毒。大多数患者症状轻微,以发热和手、足、口腔等部位的皮疹或疱疹为主要特征,少数患者可并发无菌性脑膜炎、脑炎、急性弛缓性麻痹、呼吸道感染和心肌炎等,个别重症患者病情进展快,可发生死亡。引起 HFMD 的肠道病毒包括新型肠道病毒 71 型(EV71)和 A 组柯萨奇病毒(Coxsackievirus, CoxA)、埃可病毒的某些血清型。EV71 感染引起重症病例的比例较

大^[3]。我国自 1981 年在上海始见 HFMD 以来,有关 HFMD 的报道日益增多,尤其是 2008 年、2009 年在国内局部范围出现了大流行,少数重症患者死亡,引起了政府和社会高度关注^[4]。

中医古代文献中没有对 HFMD 的专门记载,但在宋代《小儿药证直诀》中载有“其疮出有五名,肝为水疱,以泪出如水,其色青小”,“病疱者,涕泪俱少,譬胞中容水,水去则瘦故也”。这些论述基本概括了本病的疱疹特点。在《素问·气交变大论》中有“岁金不及,炎火乃行……民病口疮”;《小儿卫生总微论方·唇口病论》中有“风毒湿热,随其虚处所者,搏于血气,则生疮疡”等描述。现代研究中大多数学者^[5-9]认为, HFMD 属于“温病”范畴,与“湿温病”近似,而且有“毒夹湿”之特点。

HFMD 临床主要表现为四肢及臀部的皮疹或疱疹、发热、咽部疼痛及溃疡,一部分患者伴有纳差、乏力、咳嗽、腹泻等非特异性临床症状与体征。本次研究结果提示:①发热:在退热起效时间方面,3 组疗效相当,差异无统计学意义;在体温恢复正常时间方面,中医组、西医组均明显优于中西医结合组,而中医组与西医组比较差异无统计学意义,提示中医、西医在促进发热患者体温恢复正常方面作用优于中西医结合组,中西医结合治疗未必起到两种不同疗法疗效的叠加作用,其机理有待于进一步研究。②疱疹或皮疹:各组疱疹或皮疹消退方面,以中医组疗效为最优,其次为西医组,再其次为中西医结合组。③咽部症状:在疼痛减轻时间和疼痛消失时间方面,中医组均优于中西医结合组,与西医组比较差异无统计学意义。④临床非特异性症状和体征消失时间:以中西医结合组为最优,中医组次之,再次为西医组。⑤各组未出现不良反应,提示临床治疗安全可靠。

通过本次研究,我们认为:①中医药治疗 HFMD 普通型患者临床安全有效,有较好的优势,应成为 HFMD 普通型主要治疗方法之一;②中医、西医两者联合应用未必产生疗效的叠加作用;③3 种治疗方案临床疗效各具特色,可根据临床具体病情与特点灵活选用。

(致谢:安徽省太和县中医院、安徽省立儿童医院、北京地坛医院、安徽省亳州市中医院、江西省南昌市传染病院、河北省沧州市传染病院、河南省开封市中医院、河北省唐山市传染病院、山东省临沂市中心医院、安徽中医学院第二附属医院、安徽中医学院附属中西医结合医院等单位临床观察医师)

(下转第 402 页)

0.05),且治疗组治疗后(第 7 天为症状①、②、③;第 14 天为症状①、③、④;第 21 天为症状①、②、③、④)评分优于对照组($P<0.05$)。

3.3 安全性观察

治疗组中有 1 例患者出现轻度全身皮肤过敏反应,患者为过敏体质,具体过敏原因与本试验是否有关尚无法判定。其余患者无不良反应。

4 讨论

膝关节炎是临床常见病、多发病,60 岁以上的人群中 50% 在 X 线片上有骨性关节炎表现,其中 35%~50% 有临床表现,80% 有骨性关节炎症状^[3]。随着社会人口老龄化,该病的发生率逐渐升高,严重危害中老年人健康。

膝关节炎属中医学“痹证”范畴,如《类证制裁·痹症》曰:“诸痹……气血凝滞,久而成痹”。《素问·痹论》曰:“风寒湿三气杂至,合而为痹”,明确的指出了本病的病因病机是风寒湿邪侵入、气血凝滞、瘀阻络脉、肝肾不足。

膝骨性关节炎的主要病理变化为软骨退变和滑膜炎,研究表明本病还存在着骨与关节内压力升高和静脉淤滞。由于长期骨内静脉淤滞引起骨内高压,一方面骨内高压和静脉淤滞使骨内动脉灌注减少,静脉回流受阻,氧供不足,pH 值降低;另一方面使滑膜血流量减少,酸性滑液分泌增多,软骨下骨和滑液的酸性改变引起组织中降低软骨蛋白多糖的中性蛋白酶释放而使关节软骨受到损害^[4]。

根据上述机理,治疗应着眼于改善下肢静脉回流障碍、降低骨内压。采用压腿锻炼、手法弹拨和中药熏敷三联法治疗本病,患者股四头肌不收缩情况下用压腿的方法使膝关节被动伸直,可消除屈膝对腘静脉的挤压;弹拨下肢后侧肌肉,加上压腿锻炼中的肌肉伸张,可促进静脉回流;中药熏敷的热效应和

药物作用可使静脉淤滞得以温通,使骨内压降低^[5]。生物力学研究表明,膝关节屈曲角度越大,髌股关节压力越高,本病可因腘绳肌痉挛而引起膝关节屈曲。压腿锻炼和手法弹拨可缓解腘绳肌痉挛,使膝关节伸直,从而降低髌股关节压力。

方中以川芎为主药,行活血化瘀、行气止痛之效。同时配以舒筋活络、祛风胜湿的羌活、独活、伸筋草、透骨草、海桐皮等中药,并辅以辛香走窜之品,借其性能加熏敷温热刺激,药气、热力直达病所,达到“瘀去则新生,络通则痛止”的治疗效果。

中医外治三联法直接作用于患处,改善微循环和血液流变性,降低骨内压,抑制关节炎症改变,延缓软骨退变,可起到消肿止痛,改善关节活动功能的作用。而且该疗法简单易行,费用低廉,同时可避免内服药物所致毒副作用。

本临床观察结果提示,治疗组疗效优于对照组,可能与抗骨增生胶囊的疗程有关。临床上用抗骨增生胶囊治疗膝骨性关节炎,一般是 4 周为 1 个疗程,本试验的治疗周期为 3 周,可能影响了抗骨增生胶囊的治疗效果。

参考文献

- [1]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349.
- [2]Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis[J]. Ann Rheum Dis, 1957, 16(4): 494-502.
- [3]胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京:人民军医出版社,2005:1337.
- [4]王栓科,冯守诚. 骨内高压与骨性关节炎关系研究的历史与现状[J]. 中国康复医学杂志,1991,6(6):278-279.
- [5]熊昌源,许申明. 压腿锻炼、手法弹拨、中药熏洗三联法治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 中医正骨,1995,7(3):3-4.

(收稿日期:2011-03-10;修回日期:2010-07-30)

[编辑:叶晨]

(上接第 398 页)

参考文献

- [1]中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2008 年版)[M]. 2008:1-2.
- [2]中华人民共和国卫生部,国家中医药管理局. 中医药防治手足口病临床技术指南(2009 版)[M]. 2009:2-4.
- [3]王树坤,吴强,师延明,等. 手足口病研究进展和预防策略[J]. 中国微生态学杂志,2009,21(2):173-176.
- [4]王英,何小周,赵俊伟,等. 2008-2010 年全国报告手足口病死亡水平及死亡病例分析[J]. 疾病监测,2011,26(6):424-426.

- [5]汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:202.
- [6]李妮. 自制清毒颗粒剂治疗小儿手足口病 30 例[J]. 北京中医,2006,25(4):230-231.
- [7]徐尔山. 中药为主治疗小儿手足口病 102 例[J]. 中医药临床杂志,2005,17(2):35.
- [8]刘碧山. 从中医温病理论看亳州市轻症小儿手足口病[J]. 中国中医药现代远程教育,2008,6(6):523.
- [9]尹周安,贺圆圆. 手足口病的中医防治[J]. 中医药导报,2008,14(6):10-12.

(收稿日期:2011-07-11;修回日期:2011-11-15)

[编辑:崔京艳]