

210 例手足口病普通型患儿证候及疗效分析

李 芹^{1*} 高 虹² 敖 雯¹ 周 文¹ 刘宝蓉¹ 林世光² 宋 捷²

(1. 福州市传染病医院, 福建省福州市鼓楼区西洪路 312 号, 350025; 2. 福州市儿童医院)

基金项目: 国家中医药管理局 2009 年公益性行业专项中医药传染病防治项目(200907001-3);

福州市科技计划项目(2010-S-79)

* 通讯作者: liqing05912006@yahoo.com.cn, 13338257000

[摘要] 目的 探讨手足口病普通型的中医证候特点及金线莲口服液联合金线莲喷雾剂的疗效。方法 收集 210 例手足口病普通型患儿的症状、体征、舌象、脉象等资料, 并随机分为中医组 90 例、西医组 60 例、中西医结合组 60 例, 中医组应用复方金线莲口服液联合金线莲喷雾剂治疗, 西医组予利巴韦林颗粒、重组人干扰素 α -2b 喷雾剂及对症治疗。中西医结合组采用复方金线莲口服液联合西医组(干扰素喷雾剂改为金线莲喷雾剂)治疗。观察 210 例患儿临床症状特点、中医证候特点及各组患儿的临床疗效。结果 210 例患儿中, 102 例出现不同程度发热, 210 例患儿均有皮疹, 以皮疹为首发症状者 179 例, 200 例出现口腔黏膜病变; 210 例患儿中热毒犯肺证 121 例占 57.6%, 肺脾湿热证 89 例占 42.4%; 中西医结合组后退热时间明显短于中医组和西医组($P < 0.05$), 中医组皮疹消退时间、口腔黏膜病变好转时间、总病程均明显少于西医组和中西医结合组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 手足口病普通型的中医病机为热毒夹湿, 以热毒为主, 复方金线莲口服液联合金线莲喷雾剂治疗在改善临床症状方面有较好疗效。

[关键词] 手足口病; 复方金线莲口服液; 发热; 皮疹; 热毒

A Clinical Analysis on Symptom, Syndrome and Efficacy in 210 Children with Common Type of Hand-Foot-and-Mouth Disease

LI Qin¹, GAO Hong², AO Wen¹, ZHOU Wen¹, LIU Baorong¹, LIN Shiguang², SONG Jie²

(1. Infectious Disease Hospital of Fuzhou, Fujian Province 350025; 2. Fuzhou Children's Hospital)

ABSTRACT **Objective** To research characteristics of Chinese medicine syndrome of common type hand-foot-and-mouth disease (HFMD) and to evaluate the effect of Compound Anoectochilus Oral Solution and Anoectochilus Aerosol Sprays. **Methods** Totally 210 children with HFMD were randomized into the Chinese medication group, western medication group and integrative medication group, with 90, 60 and 60 in each. The symptoms, signs, tongue and pulse were observed. The Chinese medication group was given Compound Anoectochilus Oral Solution and Anoectochilus Aerosol Sprays. The western medication group was given ribavirin particles, recombinant human interferon α -2b aerosol sprays and symptomatic treatment. The integrative medication group was given Compound Anoectochilus Oral Solution, Anoectochilus Aerosol Sprays, ribavirin particles and symptomatic treatment. The characteristics of symptoms and Chinese syndrome were observed and the therapeutic effect was compared. **Results** There were 102 cases of fever, 210 cases of rash and 200 cases of oral mucosal lesions. The initial symptom was rash in 179 patients. There were 121 cases (57.6%) of heat toxin invading the lung syndrome and 89 cases (42.4%) of lung-spleen damp heat syndrome. The fever clearance time in the integrative medication group was significantly shorter than that in other groups ($P < 0.05$). The deflorescence time, improved time of oral mucosal lesions and the total duration in the Chinese medication group was significantly shorter than that in other groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The common Chinese medicine pathogenesis of HFMD is heat toxin with dampness and mainly heat toxin. The combo therapy of Compound Anoectochilus Oral Solution and Anoectochilus Aerosol Sprays can obviously relieve clinical symptoms.

Keywords hand-foot-and-mouth disease; Compound Anoectochilus Oral Solution; fever; rash; heat toxin

手足口病是由肠道病毒引起的急性传染病。该病是一种自限性疾病, 绝大部分手足口病患儿预后良好, 少数患儿可出现脑炎、脑膜炎、肺水肿、呼吸循环衰竭等严重并发症, 可致不同程度的后遗症, 甚至死亡^[1]。中国古代文献中无对手足口病的专门记载, 大多数学者认为手足口病属于“温病”范畴, 与“湿温病”近似, 而且有“毒夹湿”之特点^[2]。我们对收治的 210 例手足口病普通型患儿临床症状、证候

特征、临床疗效进行观察, 现报告如下。

1 资料

1.1 一般资料

210 例手足口病患儿来自于福州市传染病医院和福州市儿童医院 2012 年 5—8 月门诊收治的普通病例。其中男 132 例, 女 78 例, 男女比例为 1.69 : 1; 年龄 1~14 岁, 平均(3.59 ± 0.13)岁。通过计算机软件生成随机号, 将患儿按 1.5 : 1 : 1 进行分配,

其中中医组 90 例,西医组 60 例,中西医结合组 60 例。中医组中女 38 例,男 52 例; <3 岁 44 例,3~5 岁 35 例, >5 岁 11 例。西医组中女 20 例,男 40 例; <3 岁 33 例,3~5 岁 16 例, >5 岁 11 例。中西医结合组中女 20 例,男 40 例; <3 岁 34 例,3~5 岁 23 例, >5 岁 3 例。各组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

参照卫生部颁布的《手足口病诊疗指南(2010 年版)》^[3]普通型诊断标准:表现为口腔、手、足或臀部出现斑丘疹、疱疹,伴或不伴发热。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准者;发热或皮疹症状出现均不超过 48 h;年龄 1~14 岁;患儿或其监护人愿意参加本研究且知情同意者。

1.4 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;有中药过敏史者;患者或其监护人有精神疾患;正在参与其他手足口病临床试验者。

2 方法

2.1 临床资料收集

收集详细临床资料,包括人口学资料、病史、舌脉情况和实验室资料,入组后采静脉血查血常规、肝肾功能等检测,采集咽拭子行手足口病病原学检测。

2.2 治疗方法

所有患儿均注意隔离,避免交叉感染,适当休息,清淡饮食,做好口腔和皮肤护理。中医组:按照《手足口病诊疗指南(2010 年版)》^[3]中有关普通型的治疗规定,以清热解毒、化湿透邪为治疗原则,予复方金线莲口服液联合金线莲喷雾剂治疗。复方金线莲口服液由福州市传染病医院制剂室生产,每支 10 ml(含金线莲鲜草榨汁 5 g),3 岁以下患儿每次 5 ml,3 岁及以上患儿每次 10 ml,每日 3 次口服;金线莲喷雾剂由福州市传染病医院制剂室生产,用于喷口腔及全身皮疹处,每日 3~4 次。西医组:予利巴韦林颗粒(四川百利药业有限公司,国药准字 H51023510)按每日 10~15 mg/kg,分 3 次服用;重组人干扰素 α -2b 喷雾剂(天津华立达生物工程有限公司,国药准字 S20030028)喷口腔及全身皮疹处,每日 3~4 次;体温超过 38.5℃ 者予布洛芬混悬滴剂(美林,上海强生制药有限公司,国药准字 H19991012),1~3 岁按体重 10~15 kg,一次用量

4 ml;4~6 岁按体重 16~21 kg,一次用量 5 ml;7~9 岁按体重 22~27 kg 斤,一次用量 8 ml;10~12 岁按体重 28~32 kg,一次用量 10 ml;12 岁以上,按成人用量,一次 15~20 ml,每日 3~4 次;若合并感染加用抗生素抗感染。中西医结合组:采用复方金线莲口服液联合西医组(重组人干扰素 α -2b 喷雾剂改为金线莲喷雾剂)治疗。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 临床症状 包括发热特点、皮疹特点、皮疹出现时间、口腔黏膜病变、伴随症状。

2.3.2 中医证候 包括舌脉特点、证型分布。证候标准参照卫生部《手足口病诊疗指南(2010 年版)》^[3]中医分型拟定。热毒犯肺证:发热或不发热,恶寒或不恶寒,咳嗽、流涕,手或足或臀部或口腔散在分布红色斑丘疹、疱疹,咽红、咽痛,舌质淡红或红,苔薄或黄腻,脉浮数,指纹红。肺脾湿热证:发热或不发热,手或足或臀部或口腔散在分布红色斑丘疹、疱疹,纳差,便秘或腹泻,舌质红,苔黄腻或白腻,脉细数,指纹红紫。

2.3.3 临床疗效 比较各组患儿退热时间、皮疹消退时间、口腔黏膜好转时间、总疗程。参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[4]中治愈标准:隔离期满(自发病日起满 1 周),体温正常,皮疹消退,口腔溃疡愈合。总疗程指患儿到达治愈标准的时间。

2.3.4 随访情况 对所有患儿进行电话随访,了解复发情况。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析,计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 210 例患儿临床症状特点

3.1.1 发热 210 例患儿中,102 例(48.6%)出现不同程度发热,体温在 37.5~38.5℃ 者 75 例(35.7%),38.6~39.0℃ 者 27 例(12.9%);热程 <3 d 者 89 例(42.4%),3~7 d 者 13 例(6.2%)。

3.1.2 皮疹 210 例患儿均有皮疹,以皮疹为首发症状者 179 例(85.2%),主要为圆形或椭圆形的斑疹、斑丘疹或疱疹,分布散在稀疏或密集成簇或介于疏密之间;210 例患儿中,手、足皮疹多为直径 2~3 mm 圆形或椭圆型疱疹,暗红色多见,少数为玫瑰红色。躯干、臀部、肘、膝关节处皮疹多为红色斑丘疹,边界清晰,疹间皮肤正常。疱疹皮厚,不易破溃,无痛,少数病例伴瘙痒;分布部位:手部 206 例(98.1%),

足部 197 例(93.8%),臀部 163 例(77.6%),肛周 18 例(8.6%),胸背四肢 49 例(23.3%)。皮疹出现时间:皮疹多在发热 24~48 h 出现。

3.1.3 口腔黏膜病变 210 例患儿有 200 例(95.2%)出现口腔黏膜病变,其中口腔黏膜皮疹 20 例(9.5%),口腔水泡样黏膜疹、边缘充血者 86 例(40.9%),口腔破溃糜烂、周围绕有红晕者 94 例(44.8%)。无黏膜病变者 10 例(4.8%)。

3.1.4 伴随症状 210 例患儿中,咽痛 35 例(16.7%),流涕 47 例(22.4%),咳嗽 39 例(18.6%),纳差 42 例(20.0%),便秘 33 例(15.7%),腹泻 14 例(6.7%)。

3.2 210 例患儿中医证候特点

3.2.1 舌脉 210 例患儿中,舌质红者 186 例(88.6%),舌淡红者 24 例(11.4%)。舌苔腻者 183 例(87.1%),其中黄腻 116 例(55.2%),白腻 67 例(31.9%);舌苔薄者 27 例(12.9%),其中薄白者 9 例(4.3%),薄黄者 18 例(8.6%)。脉浮数者 82 例(39.0%),脉细数者 66 例(31.4%);指纹红者 39 例(18.6%),指纹红紫者 23 例(11.0%)。

3.2.2 证型分布 210 例患儿中热毒犯肺证 121 例占 57.6%,肺脾湿热证 89 例占 42.4%。

3.3 各组患儿临床疗效比较

3.3.1 各组患儿退热时间比较 表 1 示,各组患儿入组前发热时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。中西医结合组后退热时间明显低于中医组和西医组($P<0.05$),西医组和中医组入组后退热时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组患儿退热时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	入组前发热时间	入组后退热时间
中医组	49	15.32±0.93	44.80±23.22
西医组	25	15.72±1.41	40.80±5.09
中西医结合组	28	15.50±1.41	36.43±4.16*△

注:与中医组比较,* $P<0.05$;与西医组比较,△ $P<0.05$

3.3.2 各组患儿皮疹消退时间、口腔黏膜病变好转时间比较 表 2 示,中医组皮疹消退时间、口腔黏膜病变好转时间均明显少于西医组和中西医结合组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而中西医结合组与西医组皮疹消退时间、口腔黏膜病变好转时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3.3 各组患儿总疗程比较 表 3 示,中医组总疗程明显短于西医组和中西组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而中西医结合组与西医组总疗程比较差异无统计

学意义($P>0.05$)。

表 2 各组患儿皮疹消退时间、口腔黏膜病变好转时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	皮疹消退时间	口腔黏膜病变好转时间
中医组	89.83±31.43(90)	95.67±27.36(86)
西医组	111.90±25.38** (60)	106.39±24.67* (58)
中西医结合组	111.21±36.51** (60)	112.41±27.31** (56)

注:与中医组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;()内为例数

表 3 各组患儿总疗程比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	总疗程
中医组	90	100.39±27.56
西医组	60	115.10±21.94*
中西医结合组	60	119.08±24.30**

注:与中医组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3.4 随访情况

入组 210 例普通病例经门诊治疗全部治愈,无转重症住院病例,无死亡病例。对所有患儿痊愈 1 个月后进行电话随访,无复发病例,愈后情况良好。

4 讨论

根据手足口病临床症状及特点,一般将其归属中医学“风温”、“湿温”、“时疫”等范畴^[5],病因为感受疫毒时邪,病位主要在肺、脾、心三脏。本病多发于夏季,夏季暑邪当令,暑必夹湿。喻昌在《医门法律·热湿暑三气门》中说:“天之热气下,地之湿气上,人在气交之中,无隙可避”。李繆在《岭南卫生方》中说:“岭南既号炎方,而又濒海,地卑而土薄,故阳燠之气常泄,濒海地卑,故阴湿之气常盛,两者相搏,此寒热之疾所由以作也”^[6]。此虽指岭南,然福建之地理环境亦如此,容易滋生湿热邪气而伤人。复方金线莲口服液其成分主要含福建金线莲鲜草汁 5 g。《福建药物志》记载:“金线莲,其性味平、甘,具有清热凉血、祛风利湿功效”^[7]。近年来研究表明,金线莲中氨基酸与微量元素的含量均高于西洋参和野山参,能提高人体的免疫功能^[8]。有报道金线莲有清热凉血、除湿解毒、消炎止痛、滋养强壮等功效,攻邪而不伤正,可保护神经系统等作用^[9]。施用于本病,祛邪兼有补益之功,致热毒清,诸证释。

本研究结果显示,根据患者高频出现的症状和体征,该病的中医基本病因是热毒为主,兼夹湿邪,病位在肺脾。中医辨证可分为肺脾湿热证和热毒犯肺证。提示该病治疗应以清热解毒为主,辅以化湿。针对手足口病普通型的中医病因病机特点,单纯使

(下转第 596 页)

热证患者血清中均明显升高,可能为风湿性疾病湿热证的共性特征。 α -羟基丁酸是 α -酮丁酸形成过程中的副产物,该形成反应由乳酸脱氢酶或 α -羟基丁酸脱氢酶催化。 α -酮丁酸主要由氨基酸(苏氨酸和甲硫氨酸)分解代谢和谷胱甘肽(半胱氨酸)合成代谢中产生。根据 Gall 的报道^[11],引起 α -羟基丁酸在血清中升高的原因可能至少有以下两方面:①氧化应激导致肝谷胱甘肽合成增加,进而引起代谢通路上 α -酮丁酸产物的增加。②由于脂质氧化引起的 NADH/NAD 比例升高,从而导致 α -酮丁酸在乳酸脱氢酶和 α -羟基酸脱氢酶作用下向 α -羟基丁酸转化增加。本研究受技术条件限制未能检测到 α -酮丁酸,但本课题组的另一项试验研究发现^[12],AS 和 GA 湿热证患者血清中溶血甘油磷脂酰胆碱、甘油磷脂酰胆碱、甘油磷脂酰乙醇胺、甘油三酯等许多脂质组分相对于健康对照组出现了显著的降低,这些结果提示氧化应激及与之直接或间接相关的脂质代谢异常可能与风湿病湿热证实质密切相关。本研究还发现,磷酸、甘露糖和乙醇胺可能为风湿性疾病湿热证的共性特征,这些结果此前均未见报道,有待于进一步的研究。

参考文献

- [1]任延明,文绍敦,洒玉萍,等. 痛风中医证型病因病机调查分析[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(7):872-873.
- [2]van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4):361-368.
- [3]Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout[J]. Arthritis Rheum, 1977, 20(3):895-900.
- [4]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:179-183.
- [5]Li H, Xie Z, Lin J, et al. Transcriptomic and metabolomic profiling of obesity-prone and obesity-resistant rats under high fat diet[J]. J Proteome Res, 2008, 7(11):4775-4783.
- [6]Jonsson P, Gullberg J, Nordström A, et al. A strategy for identifying differences in large series of metabolomic samples analyzed by GC/MS[J]. Anal chem, 2004, 76(6):1738-1745.
- [7]Jonsson P, Johansson AI, Gullberg J, et al. High-throughput data analysis for detecting and identifying differences between samples in GC/MS-based metabolomic analyses[J]. Anal chem, 2005, 77(17):5635-5642.
- [8]张淑英. 脾胃湿热证的中医研究进展[J]. 中国中医急症, 2009, 18(11):1870-1873.
- [9]马剑颖. 脾胃湿热证本质的研究进展[J]. 中医药学报, 2006, 34(4):42-44.
- [10]周燕萍,胡作为,吕文亮. 温病湿热证本质研究新进展[J]. 湖北医学院学报, 2004, 6(1):49-50.
- [11]Gall WE, Beebe K, Lawton KA, et al. alpha-hydroxybutyrate is an early biomarker of insulin resistance and glucose intolerance in a nondiabetic population [J]. PLoS One, 2010, 5(5):10883.
- [12]殷婷婷,赵春杰,张英泽,等. 风湿性疾病湿热证实质的脂质组学研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(1):210-213.

(收稿日期:2012-11-02;修回日期:2013-01-10)

[编辑:邓 媛]

(上接第 586 页)

用中药复方金线莲口服液联合金线莲喷雾剂治疗,临床上取得了很好的疗效,在皮疹和口腔黏膜病变消退时间方面有较强的优势,同时能更有效的缩短总疗程。而利巴韦林联合中药金线莲在治疗手足口病方面并不能起到增强疗效的作用,但能缩短退热时间,其机理有待进一步的药理研究。

综上所述,手足口病普通型中医证型主要为热毒犯肺和肺脾湿热两型,临证时抓住手足口病普通型中医基本病因病机“热毒夹湿”,早期投予清热解毒化湿之品,并依据中医证候特点,进行辨证论治,可彰显中医药在防治手足口病的灵活性、有效性和安全性。

参考文献

- [1]吴疆. 我国手足口病与重症肠道病毒感染的流行病学研究现状[J]. 中国小儿急救医学, 2008, 15(2):100-102.
- [2]张国梁,颜鹏飞,陈必全,等. 837 例手足口病普通型中医临床流行病学研究分析[J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(9):763-766.
- [3]中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 版)[S/OL]. (2010-4-21)[2012-12-03]. <http://www.moh.gov.cn>.
- [4]解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[S]. 北京:人民军医出版社, 1987:172.
- [5]胡焕章. 岭南脾胃湿热病机与治法[J]. 中医杂志, 1986, 27(7):7-9.
- [6]荣莉.《岭南卫生方》治瘴学术思想初探[J]. 中医文献杂志, 2003, 21(4):7-9.
- [7]福建中医药研究所. 福建药物志(第二册)[M]. 福州:福建科学技术出版社, 1982:215.
- [8]王振登,杨春波. 金线莲中微量元素及氨基酸的分析测定[J]. 福建中医学院学报, 1993, 3(2):100-101.
- [9]李希元,秦艳华,郝健. 针药结合治疗抽动-秽语综合征 30 例[J]. 吉林中医药, 2003, 23(4):34.

(收稿日期:2012-12-03;修回日期:2013-01-17)

[编辑:邓 媛]