

中医药辨证治疗重症手足口病 并发中枢神经系统损害 30 例

洪源*, 王玉珍, 张双

(唐山市妇幼保健院, 河北 唐山 063000)

[摘要] **目的:**探讨中医药辨证治疗重症手足口病并发中枢神经系统损害的临床疗效及脑脊液神经元特异性烯醇酶(NSE)的影响。**方法:**将 60 例患儿随机按数字表分为对照组和观察组各 30 例。对照组参照《手足口病诊疗指南(2010 版)》及“专家共识”进行对症、支持处理。观察组在对照组基础上采用古方羚角钩藤汤联合菖蒲郁金汤辨证加减治疗。两组疗程均为 10 d。记录治疗后 3 d 内体温恢复正常、血象、血糖恢复正常,易惊和肢体震颤消失及精神状况改善例数,记录皮疹、疱疹消退时间,口腔溃疡愈合时间;监测血常规和血糖;于治疗第 0,5,10 天行脑脊液检测常规及生化检测,并检测 NSE。**结果:**治疗后 3 d 内观察组体温、血象、血糖恢复正常例数多于对照组($P < 0.05$);观察组体温复常时间,易惊消失时间,肢体震颤消失时间、皮疹、疱疹消退时间,口腔溃疡愈合时间,血象、血糖及脑脊液复常时间均优于对照组($P < 0.01$);观察组总有效率为 93.3%,优于对照组的 73.3%($P < 0.05$);治疗后第 5、10 天两组脑脊液 NSE 和白蛋白水平均较治疗前下降($P < 0.01$),观察组在第 5、10 天脑脊液 NSE 和白蛋白水平低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论:**在西医常规对症、支持治疗的基础上采用中医药辨证治疗重症手足口病并发中枢神经系统损害患儿,能快速控制患儿症状、体征,缩短了病程,保护了患儿神经功能,提高了临床疗效。

[关键词] 重症手足口病; 中枢神经系统损害; 羚角钩藤汤; 菖蒲郁金汤; 神经元特异性烯醇酶

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)01-0185-04

[doi] 10.11653/syjf2014010185

30 Cases of Dialectical Synthesis of Chinese Medicine on Severe Cases Hand-foot-mouth Disease with Complication of Central Nervous System Damage

HONG Yuan*, WANG Yu-zhen, ZHANG Shuang

(Maternal and Child Health Hospital of Tangshan City, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe clinical effects of dialectical synthesis of Chinese medicine on severe cases hand-foot-mouth disease with complication of central nervous system damage and the influence of dialectical synthesis of Chinese medicine on neuron specific enolase (NSE). **Method:** Sixty subjects were randomly divided into observation group ($n = 30$) and control group ($n = 30$). Both groups were treated according to <diagnosis and treatment guidelines of hand-foot-mouth disease (2010)> and ‘expert consensus’. Observation group were given ancient medicine Lingjiao Gouteng decoction and Changpu Yujin decoction on the basis of control group, for 10 days. The cases of body temperature returned to normal, blood picture back to normal, blood sugar back to normal, tremors disappear and mental health improvement in 3 days were recorded. The disappearing time of erythra, herpes and oral cavity ulcer healing time were recorded. Blood routine examination and blood glucose were monitored. Conventional and biochemical tests of cerebrospinal fluid and neuron specific enolase (NSE) test were proceeded in 0, 5, 10 days. **Result:** The cases of body temperature, blood picture, blood sugar back to normal in

[收稿日期] 20130918(197)

[基金项目] 北京市“十一五”中医药“51510”科技工程计划(JJT-2010-18)

[通讯作者] * 洪源, 主治医师, 从事儿内临床工作, Tel:13290530829, E-mail:zhouk1118@126.com

observation group were more than control group ($P < 0.05$). Temperature returned to normal time, skittishness and tremors disappearing time, erythra, herpes disappearing time, oral cavity ulcer healing time and hemogram, blood glucose, cerebrospinal fluid returned to normal time in observation group were superior to control group ($P < 0.01$). The total effective rate of observation group (93.3%) was superior to control group (73.3%) ($P < 0.05$). The level of NSE and albumin in 5, 10 days of both groups were declined than before ($P < 0.01$), the level of NSE and albumin in observation. **Conclusion:** The application of dialectical synthesis of Chinese medicine on patients with severe cases hand-foot-mouth disease with complication of central nervous system damage on the basis of conventional western medicine treatment can split-second control symptoms and signs of children, shorten the course of the disease, protect the children neural function, improve the clinical efficacy of therapy and it is worth using.

[Key words] hand-foot-mouth disease; central nervous system damage; Lingjiao Gouteng decoction; Changpu Yujin decoction; neuron specific enolase

重症手足口病多由肠道病毒 71 型 (EV71) 感染引起,其病情凶险,病死率高。致死原因主要为脑干脑炎及神经源性肺水肿。2011 年卫生部手足口病临床专家组制定了手足口病诊疗指南^[1]。现代医学在手足口病重症救治中起到很大的作用,但除对症支持治疗外,对本病无特效措施。中医在手足口病及其重症的治疗中能起到很好的疗效,因此应发挥中医优势,提高重症手足口病的治疗疗效,减少病死率,减轻后遗症^[2]。笔者采用在西医常规对症支持治疗的基础上,采用中医辨证辅助治疗重症手足口病并发中枢神经系统损害患儿取得显著疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 60 例患儿均来自 2012 年 1 月 - 2013 年 6 月唐山市妇幼保健院感染性疾病科。随机按数字法分为对照组和观察组各 30 例。对照组男 19 例,女 11 例,年龄 8 个月 ~ 7 岁,平均 (2.9 ± 1.45) 岁;院前病程 (3.2 ± 1.68) d;入院体温 (38.92 ± 0.73) °C。观察组男 20 例,女 10 例,年龄 9 个月 ~ 8.5 岁,平均 (2.8 ± 1.51) 岁;院前病程 (3.4 ± 1.73) d;入院体温 (38.96 ± 0.68) °C。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《手足口病诊疗指南(2010 版)》^[3] 及“专家共识”^[1] 制定:第 2 期(神经系统受累期),出现神经系统受累表现:精神差、嗜睡、易惊、谵妄;头痛、呕吐;肢体抖动,肌阵挛、眼球震颤、共济失调、眼球运动障碍;无力或急性迟缓性麻痹;惊厥。体征可见脑膜刺激征,腱反射减弱或消失。脑脊液检查为无菌性脑膜炎改变。脑脊髓 CT 扫描可无阳性发现,核磁共振成像(MRI)检查可见异常。

1.3 自拟纳入标准 ①符合重症手足口病诊断标准,患儿处于神经系统受累期;②病程 ≤ 5 d;③取得

患儿家属知情同意。

1.4 排除标准 ①普通型、危重型及恢复期患者;②已知对中药过敏患儿;③伴有严重的心、肺、肝、肾等原发性器质性疾病者及合并癫痫、肿瘤患者。④已经出现高热惊厥或休克患者。

1.5 治疗方法 对照组参照《手足口病诊疗指南(2010 版)》^[3] 及“专家共识”^[1]:①一般治疗:药物及物理降温退热;保持患儿安静;惊厥病例使用地西泮、咪达唑仑、苯巴比妥等抗惊厥;吸氧,保持气道通畅;注意营养支持,维持水、电解质平衡。②脱水以控制颅内高压。③适当补液,维持血压稳定。④抗病毒治疗,利巴韦林(海口康力元有限公司,批号 20115063), $10 \sim 15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,分 2 次静脉滴注,疗程 3 ~ 5 d;继发感染时给予抗生素治疗。⑤第 3 期可使用丙种球蛋白和糖皮质激素。⑥出现呼吸功能障碍时,及时气管插管使用正压机械通气。

观察组在对照组基础上采用中医药辨证治疗,基本方以羚角钩藤汤合菖蒲郁金汤加减:金银花 20 g,生薏苡仁 20 g,羚羊角粉 0.3 g^(冲服)(若无用水牛角 30 g),全蝎 3 g,僵蚕 6 g,生石膏 15 g,石菖蒲 10 g,钩藤 10 g,菊花 10 g,生地黄 15 g,郁金 10 g,佩兰 10 g,炒栀子 6 g,牡丹皮 6 g,鲜竹叶 15 g,竹沥 10 g。1 剂/d,常规水煎 2 次,150 ~ 250 mL/次,分多次口服(或胃管注入)。根据病情进行药物加减:便秘加生大黄 6 g,厚朴 6 g 以泻热通便,以大便每日 2 ~ 3 次为宜;斑疹色暗或紫绛,去生地黄、石膏,加琥珀粉 2 g^(冲服),丹参 10 g 以活血化瘀;鼻衄、皮肤瘀斑者加白茅根 10 g,茜草 10 g;若出现面色苍白或青灰,肌肤湿冷,四肢厥冷,气息微弱,汗出不温,目光无神,脉沉伏者则先以参附龙牡汤加减以救逆固脱;热陷心包而致窍闭神昏以安宫牛黄丸清心开窍。两

组疗程均为 10 d。

1.6 观察指标 ①记录治疗后 3 d 内主要症状、体征、实验室指标改善情况 包括中、高热减轻例数(指转低热或体温正常)及血象恢复正常、血糖恢复正常、易惊、和肢体震颤消失及精神状况改善例数,记录皮疹、疱疹消退时间,口腔溃疡愈合时间等。②监测血常规和血糖。③脑脊液检测 于治疗第 0、5、10 天行脑脊液检测,行常规及生化检测,并检测神经元特异性烯醇酶(NSE)。

1.7 疗效标准^[4] 显效:3 d 内热退,皮疹消退,惊跳消失、血常规、血糖恢复正常;有效:热退,皮疹大部分消退,偶有惊跳发作,血常规、血糖恢复正常。无效:仍偶有发热,皮疹消退不明显,惊跳减少不明显,血常规、血糖恢复正常不明显,或转为危重症。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 15.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,等级资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后 3 d 内主要症状、体征及实验检测改善情况比较 治疗后 3 d 内观察组体温、血象、血

糖改善例数多于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后 3 d 易惊、肢体震颤、精神差等状况均明显改善,组间比较差异不明显。见表 1。

表 1 两组治疗后 3 d 内主要症状、体征及实验室指标改善情况比较(例)

观察项目	对照		观察	
	治疗前异常	疗后 3 d 正常	治疗前异常	疗后 3 d 正常
体温	30	16	30	25 ¹⁾
血象	19	6	17	13 ¹⁾
血糖	11	3	12	11 ¹⁾
易惊	22	16	21	18
肢体震颤	23	17	22	17
精神状况	18	13	19	17

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

2.2 两组主要症状、体征消失时间及实验指标复常时间比较 观察组体温复常时间,易惊消失时间,肢体震颤消失时间、皮疹、疱疹消退时间,口腔溃疡愈合时间,血象、血糖及脑脊液复常时间均优于对照组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组主要症状、体征消失时间及实验指标复常时间比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	体温复常	易惊消失	肢体震颤消失	口腔溃疡愈合	皮疹/疱疹消退	血象复常	血糖复常	脑脊液恢复
对照	5.59 ± 1.26	2.92 ± 1.56	3.05 ± 1.43	4.63 ± 1.75	6.15 ± 1.45	3.47 ± 1.51	3.67 ± 1.56	7.57 ± 2.08
观察	4.41 ± 1.15 ¹⁾	2.03 ± 0.85 ¹⁾	1.95 ± 1.02 ¹⁾	3.22 ± 1.25 ¹⁾	5.04 ± 1.37 ¹⁾	2.58 ± 1.09 ¹⁾	2.45 ± 1.35 ¹⁾	6.29 ± 1.75 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组临床疗效比较 观察组总有效率为 93.3%,对照组为 73.3%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组临床疗效比较($n = 30$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	10	12	8	73.3
观察	16	12	2	93.3 ¹⁾

2.4 两组治疗前后脑脊液 NSE 和白蛋白水平比较 治疗后第 5、10 天两组脑脊液 NSE 和白蛋白水平均较治疗前下降($P < 0.01$),观察组在第 5、10 天脑脊液 NSE 和白蛋白水平低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 4。

3 讨论

60 例出现神经系统损害的重症手足口病患儿,均出现发热,其中高热 49 例,中度发热 11 例,以稽

表 4 两组治疗前后脑脊液 NSE 和白蛋白水平比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	NSE/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	总蛋白/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	第 0 天	35.4 ± 9.78	0.43 ± 0.18
	第 5 天	24.6 ± 6.03 ¹⁾	0.27 ± 0.11 ¹⁾
	第 10 天	20.8 ± 4.25 ¹⁾	0.21 ± 0.09 ¹⁾
观察	第 0 天	35.8 ± 10.14	0.41 ± 0.17
	第 5 天	19.2 ± 5.27 ^{1,3)}	0.20 ± 0.11 ^{1,2)}
	第 10 天	15.4 ± 4.15 ^{1,3)}	0.14 ± 0.08 ^{1,3)}

注:与 0 天比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组同期比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

留热为主,多无汗。38 例脑脊液培养为无菌,22 例为病毒性脑炎。患儿多表现为肢体震颤、易惊、嗜睡(精神差)、颈抵抗等,头痛、呕吐也常见,伴随症有纳少、便秘、腹泻、苔腻等。皮疹多见手、足、臀、膝、肘等部位,皮疹鲜红、多伴有红晕,多出现口腔溃疡,这些表现与既往学者报道基本一致,也符合中医湿

热阻络、蒙蔽清窍的证型特点^[5-6]。

本病具有突然性、季节性、极强的传染性和流行性等疫病特征,属于中医学“时疫”、“温病”、“瘟疫”等范畴,为实证、热证^[7]。病因为外感时邪疫毒,内伤湿热蕴结。湿热邪毒炽盛,上蒙清窍,则出现神昏,此即《外感温热论》云:“湿与温合,蒸郁而蒙痹于上,清窍为之壅塞,浊邪害清也”。热生风动则出现惊跳等神经系统症状,钱乙《小儿药证直诀》载“肝有风,目连扎不搐,得心热则搐”,“肝有热,目直视不搐,得心热则搐”。指出肝热则目颤、角弓反张,心肝同热则导致抽搐。湿热相搏于气分,则见发热;湿热外透于肌表,则发皮疹;湿热蕴脾,脾失健运,故见纳差、便秘;脾虚湿盛则有腹泻;舌红苔腻亦为湿热之征^[8]。湿热流窜经络,阻遏阳气,肌肉拘急而强,此即薛生白在《湿热病篇》谓“湿热证,3、4日即口噤,四肢牵引拘急,甚则角弓反张,此湿热侵入经络脉隧中。”在2008年和2012年国家中医药管理局颁布的手足口病的临床技术指南中将出现神经系统损害者归为湿热动风证或湿热阻络、蒙蔽清窍型,治疗上注重清热解暑,化湿开窍,熄风定惊。

羚角钩藤汤证治为热邪传入厥阴,肝经热盛,热极动风所致,菖蒲郁金汤证治为气分湿热留恋不解,酿蒸痰浊蒙蔽心包,因此二方合用正合手足口病并神经系统损害湿热阻络、蒙蔽清窍之病机。方中以羚羊角,清泄肝热,熄风止痉,配生石膏清热泻火、除烦止渴,配钩藤和菊花清热平肝熄风,配全蝎和僵蚕熄风镇痉;配地黄滋阴增液,柔肝舒筋。石菖蒲、郁金、佩兰、竹沥芳香辟秽,豁痰化浊,炒栀子、鲜竹叶、牡丹皮轻清宣透湿中之热,金银花清热解毒,生薏苡仁清热利湿。全方紧扣病机共奏清热解毒,熄风止痉,豁痰化浊开窍之功。

发热是重症手足口病的最主要临床表现,可以反映病情的轻重,并且具有一定的预后判断作用^[9]。病人以身热不扬为其特点,患儿在壮热持续阶段嗜睡、易惊、肢体抖动等症明显加重,但服用西医退热药物后,汗出不畅,热不为汗衰^[10]。而目前已公认持续高热不退,特别是超过3d,是转化为危重症的早期预警指标或独立危险因素^[9],因此必须采用多种方法以控制患者体温。本组资料显示采用中药辨证治疗后3d内,患者体温、血象、血糖恢复正常例数多于对照组,观察组体温复常时间,易惊消失时间,肢体震颤消失时间,皮疹,疱疹消退时间,

口腔溃疡愈合时间,血象、血糖及脑脊液复常时间均优于对照组,提示了加用中药治疗能快速控制发热及易惊、肢体震颤等神经系统损害症状。

脑脊液NSE含量作为判断脑神经元损伤的特异性指标^[10],有研究显示脑脊液中总蛋白增高与病情相关,可用来观察感染程度及疗效,观察组治疗后第5、10天脑脊液NSE和白蛋白水平均低于对照组,提示了中药辨证治疗对患儿神经功能有一定保护作用,促进了疾病的康复。

综上,在西医常规对症、支持治疗的基础上采用中医药辨证治疗重症手足口病并发中枢神经系统损害患儿,能快速控制患儿症状、体征,缩短了病程,保护了患儿神经功能,提高了临床疗效。

[参考文献]

- [1] 胡静,石小华,田野,等.重症手足口病患儿血清及脑脊液中神经元特异性烯醇化酶水平测定及意义[J].实用医学杂志,2012,28(20):3390.
- [2] 赵坤,郭彦荣.中医在重症手足口病治疗中的优势[J].中国中西医结合儿科学,2012,4(5):398.
- [3] 卫生部办公厅.手足口病诊疗指南(2010年版)[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(7):586.
- [4] 国家中医药管理局.中医儿科病证诊断疗效标准[S].南京:江苏科学技术出版社,1998:64.
- [5] 王玉光,刘清泉,倪量,等.128例手足口病合并中枢神经系统感染的中医证治研究[J].北京中医药,2009,28(4):243.
- [6] 周大明,沈雷,宗文宏,等.手足口病并发神经系统损害的临床特点及危险因素分析[J].重庆医科大学学报,2010,35(11):1724.
- [7] 滕凤兰,陶红,林庆锋,等.治疗手足口病中药的模糊聚类分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(19):4.
- [8] 靳晓霞,王俊宏,徐荣谦,等.中西医结合治疗手足口病并发中枢神经系统感染90例临床观察[J].中国中医急症,2013,22(3):373.
- [9] 裴旭东,翟玉峰,张怀宏.手足口病患儿病情轻重及预后的目标性监测研究[J].中华全科医学,2011,8(6):1185.
- [10] 逯艳梅,曹甦.病毒性脑炎患儿血清神经元特异性烯醇化酶检测的临床意义[J].中国社区医师:医学专业,2010,12(24):160.

[责任编辑 蔡仲德]