

· 临床研究 ·

手足口病主、肺动脉血流参数改变与临床表现的关系探讨

石 军

(山东医学高等专科学校儿科学教研室, 山东临沂 276000)

摘要:目的 探讨手足口病(HFMD)主、肺动脉血流参数改变与临床表现的关系。方法 选择 2009 年 3~9 月临沂市人民医院儿科收治的手足口病患儿 42 例,根据病情分为 3 组。手足口病组 16 例。另选取同期健康婴儿 14 例为对照组,比较 4 组患儿的主、肺动脉血流参数改变与临床表现的关系。结果 肺出血组与对照组、手足口病组及脑干脑炎组主、肺动脉血流参数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 重症手足口病患儿主、肺动脉血流参数均有改变,肺动脉射血加速时间/右心室射血时间对预测手足口病合并肺出血有一定参考价值。

关键词:手足口病;血流参数;主、肺动脉;婴儿

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.07.013

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)07-0752-03

Relationship between alterations of aortic and pulmonary blood flow parameters
with clinical manifestations in hand-foot-mouth disease

Shi Jun

(Department of Pediatrics, Shandong Medical College, Linyi, Shandong 276000, China)

Abstract: Objective To investigate the alterations of aortic and pulmonary blood flow parameters in the patients with hand-foot-mouth disease(HFMD) and to explore their relationship with clinical manifestations. **Methods** 42 cases of HFMD treated in the pediatric department of Linyi Municipal People's Hospital from March to September 2009 were selected and divided into 3 groups according to the condition, the HFMD group(16 cases), the brainstem encephalitis group(14 cases) and the pulmonary hemorrhage group(12 cases). Contemporary 14 healthy infants were selected as control. The relationship between alterations of aortic and pulmonary blood flow parameters with clinical manifestation was compared among 4 groups. **Results** Comparing the pulmonary hemorrhage group with other 3 groups, the aortic and pulmonary blood flow parameters had statistical differences($P < 0.05$). **Conclusion** Obvious alterations of pulmonary and aortic blood flow parameters exist in severe HFMD patients. The ratio of pulmonary AT/RVET has certain value for predicting complicating pulmonary hemorrhage in HFMD patients.

Key words: hand-foot-mouth disease; blood flow parameters; aorta and pulmonary artery; infant

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是由多种肠道病毒引起的常见传染病,以婴幼儿发病为主。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,个别重症患儿病情进展快,常因心肺功能衰竭而死亡。为了解 HFMD 患儿心功能改变与临床表现的关系,现将 HFMD 患儿 42 例的手足口病主、肺动脉血流参数改变与临床表现的关系报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 3~9 月临沂市人民医院儿科收治的 HFMD 患儿 42 例,根据病情分为 3 组。手足口病组 16 例,其中,男 9 例,女 7 例,年龄 10 个月至 2.00 岁。脑干脑炎组 14 例,其中,男 6 例,女 8 例,年龄 9 个月至 2.50 岁。肺出血组 12 例,其中,男 8 例,女 4 例,年龄 11 个月至 2.50 岁;其中 9 例入院时即已发生肺出血,3 例于入院后 9~72 h 发生。另选取同期健康婴儿 14 例为对照组,其中,男 8 例,女 6 例,年龄 6 个月至 2 岁。本研究所有资料的采集均征得家属同意。

1.2 诊断标准 以卫生部手足口病预防控制指南(2008 年版)^[1]及文献^[2]中的相关标准为诊断标准。

1.3 检查方法 所用仪器为 ALK-超 7 超声诊断仪。二维超声检查选用 3.5~5 MHz 的探头,多普勒超声选用 3.5 MHz

的探头。患儿取仰卧位或左侧卧位,充分暴露心前区,进行二维及多普勒超声检查。二维超声检查测量指标包括左心室内径(left ventricular internal dimension, LVD),右心室内径(right ventricular internal dimension, RVD),左室内径(left atrial diameter, LAD),室间隔厚度(inter-ventricular septal thickness, IVST),左心室后壁厚度(Left ventricular posterior wall thickness, LVPWT),主动脉根部内径(aortic root dimension, AO)和肺动脉内径(pulmonary artery diameter, PAD)。主、肺动脉血流频谱所测参数包括最大射血速度(peak ejection rate, PV),射血加速度(acceleration, ACC)、射血减速度(deceleration, DC),射血加速时间(ascending time, AT),射血减速时间(deceleration time, DT),射血时间(ejection time, ET)。

1.4 治疗及转归 患儿均给予利巴韦林 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,静脉滴注,以及退热、维持水、电解质平衡等对症处理。中枢神经系统受累者给予甘露醇、甲泼尼龙,部分给予丙种球蛋白。血压低者,同时输液泵维持静点多巴胺、多巴酚丁胺($5.00 \sim 10.00$) $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。肺出血者给予小潮气量高呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)机械通气,根据病情 PEEP 设定为 $4 \sim 14 \text{ cm H}_2\text{O}$ ($1 \text{ cm H}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$),吸气峰压(peak inspiratory pressure, PIP) $10 \sim 20 \text{ cm H}_2\text{O}$,潮气量 $6 \sim 8 \text{ mL/kg}$ 。经治疗手足口病组和脑干脑炎组全部治愈,

表 1 对照组及手足口病患儿二维超声心动图检查结果比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVD	RVD	LA	LVPWT	IVST	AO	PA
对照组	14	28.42±1.78	14.64±1.00	16.28±1.85	3.64±0.63	3.78±0.89	14.78±1.18	15.57±1.15
手足口病组	16	29.18±1.55	13.93±1.06	16.31±1.35	3.43±0.72	3.68±0.79	14.93±1.23	15.25±0.93
脑干脑炎组	14	29.57±2.10	14.85±1.91	17.00±1.35	3.42±0.75	3.42±0.64	15.07±0.99	15.78±1.18
肺出血组	12	29.66±1.49	13.50±1.56	16.50±1.44	3.50±0.67	3.91±0.90	14.58±1.08	15.08±0.90

表 2 对照组及手足口病患儿主动脉血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PV(m/s)	ACC(m/s ²)	DCC(m/s ²)	AT(ms)	DT(ms)	ET(ms)	AT/ET
对照组	14	1.15±0.12	16.42±2.25	6.67±1.55	62.57±7.50	165.00±13.03	226.07±9.52	0.27±0.02
手足口病组	16	1.01±0.26	15.50±2.55	6.46±1.48	60.72±5.24	168.14±8.71	225.38±6.13	0.26±0.02
脑干脑炎组	14	0.98±0.11	15.54±2.83	5.64±0.70	61.33±4.48	161.44±10.02	224.03±12.01	0.26±0.01
肺出血组	12	0.85±0.08*	12.87±2.13*	6.21±1.10	62.50±7.90	166.99±9.20	227.25±7.07	0.27±0.02

* : $P < 0.05$, 与对照组、手足口病组及脑干脑炎组比较。

表 3 对照组及手足口病患儿肺动脉血流参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PV(m/s)	ACC(m/s ²)	DCC(m/s ²)	AT(ms)	DT(ms)	ET(ms)	AT/ET
对照组	14	0.83±0.06	12.07±3.12	5.28±1.77	78.73±5.90	189.71±7.37	275.07±7.63	0.27±0.02
手足口病组	16	0.83±0.05	12.06±2.56	5.93±2.17	79.44±5.52	192.31±6.90	271.93±4.49	0.26±0.01
脑干脑炎组	14	0.80±0.04	13.85±2.31	6.71±1.85	71.49±4.16*	187.14±9.85	268.85±6.44	0.26±0.02
肺出血组	12	0.82±0.07	11.50±2.93	5.91±1.72	67.44±3.98#	190.08±8.24	269.33±4.29	0.25±0.01#

* : $P < 0.05$, 与对照组、手足口病组比较; # : $P < 0.05$, 与对照组、手足口病组、脑干脑炎组比较。

肺出血组死亡 6 例, 1 例放弃治疗, 自动出院, 5 例治愈。

1.5 统计学处理 应用 SPSS12.0 统计软件进行处理分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 F 检验和 Student-Newman-Keuls 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

4 组患儿二维超声心动图检查, 主、肺动脉血流参数, 急性期血流参数改变见表 1~3。正常婴儿主动脉 PV、肺动脉 AT 和肺动脉 AT/ET 的 95% 可信区间分别为 1.05~1.18 m/s、75.33~82.13 ms、0.26~0.28, 以偏离区间作为估测肺出血的标准, 其估测的价值见表 4。

表 4 急性期血流参数改变估测肺出血的价值 (%)

参数	敏感性	特异性	准确性
主动脉 PV 降低	66.67	63.63	64.17
肺动脉 AT 缩短	66.67	61.81	62.68
肺动脉 AT/ET 减小	75.00	61.81	64.17

3 讨 论

由于缺乏有效的治疗手段, 重症手足口病尤其在发生肺水肿(肺出血)时, 患儿的死亡率仍居高不下。虽然肺水肿(肺出血)是导致患儿死亡的重要原因, 但不少研究证实, 急性心功能不全在决定患儿预后方面具有举足轻重的地位^[3]。许多肺水肿(肺出血)的患儿伴有急性心功能不全, 早期识别心衰、积极治疗可改善患儿的预后。

国内外许多研究都证实手足口病心肺衰竭期存在心功能异常^[3-5]。Huang 等^[5]曾报道 2 例典型手足口病合并休克综合征的患儿, 超声心动图检查均显示明显的左心室射血分数减低, 并发现血压下降与左心室功能恶化相伴随, 并把这种暴发

性致死性肠道病毒 71(EV71)感染进展过程称为“急性爆发性休克综合征”(acute fulminant shock syndrome), 提示急性左心功能紊乱可能是导致患儿迅速死亡的重要原因。本研究通过对主、肺动脉血流参数测量发现, 和手足口病组比较, 脑干脑炎组即有肺动脉射血加速时间 AT 缩短, 肺出血组不但肺动脉 AT 进一步缩短, 其与右心室射血时间(right ventricular ejection time, RVET)的比值 AT/RVET 减小, 主动脉最大血流速度及射血加速度降低, 表明重症手足口病患儿右心功能异常更早显现, 后期同时伴有左心功能的异常, 表现为主动脉最大血流速度和射血加速度减低。

重症手足口病出现心功能异常的机制尚未完全清楚。本研究和不少学者的观察发现, 急性期甚至包括肺水肿或肺出血的患儿心脏的腔室大小、胸片心胸比例均在正常范围^[6], 尸检心脏未见炎症^[7-8], 而且随着患儿肺水肿或肺出血的缓解, 所伴发的心功能改变也逐渐恢复正常。这种可逆的、一过性的与中枢神经系统异常相随的变化过程提示手足口病患儿的心功能损伤可能与机体的交感神经系统兴奋性增加有关, 是一种神经源性心肌顿抑。研究表明, 重症手足口病时, 病毒感染损害脑干的腹侧、中间和尾部, 导致交感神经兴奋, 儿茶酚胺大量释放, 体循环血管收缩, 短时大量血液涌入肺循环引起肺水肿或肺出血^[8-9]。交感神经兴奋所致的神经源性肺水肿, 不但能解释患儿所出现的心动过速、高血压或低血压、高血糖、呼吸急促、发绀、四肢冷等表现, 也和本研究的结果相吻合。因为, 随着肺循环血流量的增加, 肺血管自发性收缩导致肺动脉压力增高, 而肺动脉压力增高时, 肺动脉血流频谱则会出现“主动脉化”的特异表现, 表现为收缩早期加速肢上升陡直, 提早到达峰速, 因而出现 AT 缩短及 AT/ET 减小^[10]。随着交感神经系统的持续兴奋, 肾上腺素及其他应激激素的大量分泌, 外周血管

持续收缩致体循环阻力增加,左心室射血负荷增加,最终出现主动脉最大血流速度和射血加速度减低等左心室射血功能减弱的超声心动图表现。

手足口病是由肠道病毒引起的常见传染病,临床表现轻重不一。有学者根据手足口病的临床表现不同,将其分为 4 期^[11]。患者一旦进入第三期出现严重的心血管功能紊乱,尤其发生肺出血时,由于缺乏特异性的治疗手段,病情迅速恶化,病死率可高达 90%^[12]。但研究发现对可能发生肺水肿的患儿提前进行干预治疗,可以逆转病情的进展,降低患儿的病死率^[2,9]。本研究发现,心肺衰竭期患儿不但有心肌收缩力的降低(主动脉最大血流速度下降),还有肺动脉压升高(AT 缩短及 AT/ET 减小)这一显著的病理生理变化,所以,在关注改善左心室收缩功能的同时,采取措施降低肺动脉压是防止病情恶化的重要手段。基于探讨急性期主、肺动脉血流参数异常与临床表现的关系,以偏离 14 例主动脉 PV、肺动脉 AT 和肺动脉 AT/ET 比值的 95% 可信区间为标准,对手足口病并发肺出血的估测结果与实际情况对比发现,除肺动脉 AE/ET 估测的敏感性为 75% 外,其他均不超过 70%,说明导致患儿发生肺出血的因素复杂,单一指标很难准确估测。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南(2008 年版)[J]. 医药导报, 2009, 28(3): 404-405.
- [2] 何颜霞, 付丹, 操德智, 等. 重症手足口病分组监护治疗 80 例分析[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(5): 338-343.
- [3] Fu YC, Chi CS, Jan SL. Pulmonary edema of enterovirus 71 encephalomyelitis is associated with left ventricular failure; implication for treatment[J]. *Pediatr Pulm*, 2003, 35(4): 263-268.
- [4] 刘晓, 夏培, 冯霞, 等. EV71 手足口病神经源性心功能不全的实时三维超声心动图检测[J]. 中华医学超声杂志:

电子版, 2010, 7(11): 1844-1852.

- [5] Huang FL, Jan SL, Chen PY, et al. Left ventricular dysfunction in children with fulminant enterovirus 71 infection; an evaluation of clinical course[J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 34(7): 1020-1024.
- [6] 何时军, 陈栋, 郑晓群, 等. 肠道病毒 71 型感染首发肺水肿与肺出血 3 例报告[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(7): 513-516.
- [7] Hsueh C, Jung SM, Shih SR, et al. Acute encephalomyelitis during an outbreak of enterovirus type 71 infection in Taiwan; report of an autopsy case with pathologic, immunofluorescence, and molecular studies[J]. *Mod Pathol*, 2000, 3(11): 1200-1205.
- [8] Chan LG, Parashar UD, Lye MS, et al. Deaths of children during an outbreak of hand, foot, and mouth disease in Sarawak, Malaysia: clinical and pathological characteristics of the disease for the outbreak study group[J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 31(3): 678-683.
- [9] 赵顺英, 李兴旺, 江载芳. 关注小儿重症肠道病毒 71 型感染[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(6): 401-403.
- [10] 张云. 多普勒超声心动图学[M]. 青岛: 青岛出版社, 1988: 384-385.
- [11] Chang LY, Hsia SH, Wu CT. Outcome of enterovirus 71 infection with or without stage-based management, 1998 to 2002[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, 23(4): 327-332.
- [12] Prager P, Nolan M, Andrews IP, et al. Neurogenic pulmonary edema in enterovirus 71 encephalitis is not uniformly fatal but severe morbidity in survivors[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2003, 4(3): 377-381.

(收稿日期: 2012-08-24 修回日期: 2012-10-16)

(上接第 751 页)

- 原理及特性[J]. 放射学实践, 2008, 23(6): 698-700.
- [5] 彭晋, 张龙江, 吴新生, 等. 双源 CT 双能量上腹部虚拟平扫临床应用价值的初步探讨[J]. 临床放射学杂志, 2009, 28(12): 1680-1684.
- [6] Flohrl TG, Mc Collough CH, Bruder H. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system[J]. *Eur J Radiol*, 2006, 16(6): 256-268.
- [7] 马睿, 柳澄, 宋少娟, 等. 双源 CT 双能量减影体部 CTA 技术及临床应用[J]. 中国医学影像技术, 2008, 24(9): 1315-1318.
- [8] 吴晓华, 马大庆. 多层螺旋 CT 胸部低剂量扫描发现肺结节的临床研究[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(7): 767-770.
- [9] 王敏杰, 王培军, 田建明. 胸部低剂量 CT 扫描技术应用价值[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(8): 761-762.
- [10] McCollough CH, Prmiak AN, Braun N, et al. Strategies for reducing radiation dose in CT[J]. *Radiol Clin North Am*, 2009, 47(1): 27-40.
- [11] 钱玉娥, 胡红杰, 张峭巍, 等. 新双源 CT 虚拟平扫技术在

肝脏检查中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(2): 120-123.

- [12] Graser A, Johnson TR, Chandarana H, et al. Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen[J]. *Eur Radiol*, 2009, 19(1): 13-23.
- [13] Asayama Y, Yoshimitsu K, Nishihara Y, et al. Arterial blood supply of hepatocellular carcinoma and histologic grading; radiologic-pathologic correlation[J]. *AJR*, 2008, 190(1): 28-34.
- [14] 张宗军, 卢光明. 双源 CT 及其临床应用[J]. 医学研究生学报, 2007, 20(4): 416-418.
- [15] Brown CL, Hartman RP, Dzyubak OP, et al. Dual-energy CT iodine overlay technique for characterization of renal masses as cyst or solid; a phantom feasibility study[J]. *Eur Radiol*, 2009, 19(5): 1289-1295.
- [16] 胡奕, 郭启勇. 双源 CT 双能量扫描技术在腹部的应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2011, 22(2): 109-110.

(收稿日期: 2012-08-15 修回日期: 2012-10-18)