

儿科重症监护病房捂热综合征患儿死亡相关因素分析*

梅小丽¹,刘钊宁²,李 军³,肖 岳³,王晓榕³,缪红军³,陈 俊^{3△}

(南京医科大学附属儿童医院:1.感染科;2.血液科;3.重症医学科 210018)

[摘要] **目的** 探讨儿科重症监护病房中捂热综合征(MS)病死患儿的死亡相关因素。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法,对 MS 病死患儿(死亡组)和存活患儿(存活组)进行分析比较,对可能与 MS 死亡相关的危险因素进行单因素检验,再对差异有统计学意义的单因素进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 294 例 MS 患儿中,病死 63 例,存活 231 例,病死率 21.43%。单因素分析结果显示,体温、存在脓毒症、缺氧、抽搐、休克、小儿危重病例评分(PCIS)、清蛋白、谷氨酸氨基转移酶、尿素氮、肌酐、心肌酶同工酶、钠离子、凝血酶原时间(PT)、白细胞、血小板、氢离子浓度指数和功能不全器官数对 MS 患儿病死有显著影响($P < 0.05$);Logistic 模型分析显示入住儿童重症监护病房(PICU)时 PT、PCIS 和存在脓毒症可作为 MS 病死的独立相关因素。**结论** MS 是一种高病死率疾病,入院时 PCIS、脓毒症和 PT 是小儿 MS 死亡的主要危险因素。

[关键词] 捂热综合征;死亡率;危险因素**[中图分类号]** R725.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)28-3919-03

The study of mortality and risk factors in children with muggy syndrome in pediatric intensive care unit*

Mei Xiaoli¹, Liu Boning², Li Jun³, Xiao Yue³, Wang Xiaorong³, Miao Hongjun³, Chen Jun^{3△}

(1. Department of Infectious Disease; 2. Department of Hematology; 3. Department of Intensive Care Unit, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the mortality and predictors of outcome of children with muggy syndrome(MS) in a pediatric intensive care unit. **Methods** A retrospective-case control study was carried out in both death group and survived group of MS. Single factor test and multiple Logistic regression analysis were employed to analyze the risk factors. **Results** Of 294 patients with MS, 63 cases died, 231 cases survived, the mortality was 21.43%. Univariate analysis showed that temperature, sepsis, hypoxia, convulsion, shock, pediatric critical illness score (PCIS), albumin (ALB), alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), myocardial isoenzyme (CK-MB), sodium ions (Na^+), prothrombin time (PT), white blood cell (WBC), platelet (PLT), hydrogen ion concentration index (PH) and multiple organ failure were associated with death of MS ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that PT, PCIS and sepsis at admission were independently associated with the mortality. **Conclusion** MS has a high risk of death. PCIS, sepsis and PT are independently associated with mortality of MS.

[Key words] muggy syndrome; mortality; risk factor

捂热综合征(muggy syndrome, MS)是我国长江中下游地区冬春季常见儿科急危重症之一,他是我国独有的疾病,迄今尚未见外文文献报告,其起病突然,属意外伤害,病死率高,存活者多有后遗症。MS 是捂闷或保暖过度引起的综合征。患儿具有高热或超高热、大汗淋漓、面色发灰、多脏器功能损害等临床特征,严重或治疗不及时均可导致死亡或中枢神经系统后遗症^[1]。为探讨其临床救治方法,寻求重点救治方向,本研究应用回顾性病例对照方法分析 294 例 MS 患儿的临床资料,探讨其病死的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究收集了 2006 年 1 月至 2012 年 12 月入住本院儿科重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)且具有完整病历资料的全部 MS 患儿。其中,具有完整病历资料者 294 例,男 191 例,女 103 例;年龄 3 d 至 1 岁,其中小于 1 个月 63 例,1~6 个月 185 例,大于 6 个月至 1 岁 46 例。季节特征:11 月至次年 2 月发病约 241 例,3~4 月发病 53 例。

白天发病 116 例(39.45%),夜间发病 178 例(60.54%)。存活组 231 例,死亡组 63 例,病死率 21.43%。

1.2 诊断标准 MS 诊断标准参照赵祥文等^[2]主编的儿科急诊医学进行,其中包括 1 岁以内婴儿或新生儿,具有厚衣包裹或被褥遮盖史,高热,大汗淋漓、头发湿且分条,可合并面色苍白及多器官功能障碍表现。脓毒症诊断标准参照 2001 年国际小儿新生儿脓毒症指南^[3]。休克以出现收缩压低于同龄儿正常值为标准。

1.3 方法 本研究采用回顾性临床对照研究。根据患儿出院转归将患儿分为存活组及死亡组。所有纳入研究的患儿收集入院 24 h 内相关临床资料,包括年龄、性别、体温、脉搏、呼吸、血压、血常规、尿常规、肝肾功能、电解质、血糖、心肌酶谱、凝血常规和动脉血气分析,并计算小儿危重病例评分(pediatric critical illness score, PCIS)^[4]。全部患儿均按本院 MS 诊疗常规分级处置,对症给予降温、止痉、降低颅内压、亚低温脑保护、呼吸支持、血管活性药物支持及改善凝血状况及纠正酸碱失衡

和电解质紊乱等处理。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行分析, 计量资料进行正态性检验(K-S 法)。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布的资料采用中位数、最小值和最大值表示。存活组和死亡组间正态分布、方差齐的计量资料采用独立样本的 t 检验; 正态分布、方差不齐的计量资料则采用 t' 检验; 非正态分布的计量资料采用秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析影响存活因素 应用 Logistic 方程对临床上可能影响 MS 所有相关因素进行单因素分析, MS 患儿存活组和死亡组在年龄和性别之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。而体温、存在脓毒症、存在缺氧、存在抽搐、存在休克、小儿危重病例评分(PCIS)、清蛋白、谷氨酸氨基转移酶(ALT)、尿素氮(BUN)、肌酐、心肌酶同 I 酶(CK-MB)、钠离子(Na^+)、凝血酶原时间(PT)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、氢离子浓度制表(PH)和功能不全器官数在两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 MS 患儿存活组和死亡组临床资料比较

项目	存活组 ($n=231$)	死亡组 ($n=63$)	$t/t'/Z/\chi^2$	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 月)	2.74 ± 2.36	2.59 ± 2.24	0.430	0.668
性别(男/女)	161/70	36/27	3.529	0.060
体温($\bar{x} \pm s$, °C)	38.32 ± 0.97	38.89 ± 1.36	-3.132	0.002
脓毒症(Y/N)	26/205	17/46	9.807	0.002
缺氧(Y/N)	102/129	39/24	6.248	0.012
抽搐(Y/N)	89/142	34/29	4.850	0.028
休克(Y/N)	68/163	27/36	4.076	0.043
PCIS($\bar{x} \pm s$, 分)	83.12 ± 9.88	69.90 ± 16.27	6.144	0.000
清蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	39.58 ± 4.29	34.15 ± 8.79	4.749	0.000
ALT($\bar{x} \pm s$, U/L)	130.24 ± 117.23	197.89 ± 161.82	-3.103	0.003
BUN($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.74 ± 3.82	14.83 ± 9.53	-8.233	0.000
肌酐($\bar{x} \pm s$, umol/L)	43.50 ± 35.99	160.72 ± 120.18	-7.649	0.000
CK-MB($\bar{x} \pm s$, U/L)	113.08 ± 105.45	306.83 ± 208.36	-7.135	0.000
Na^+ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	138.72 ± 6.65	152.36 ± 12.32	-8.456	0.000
PT($\bar{x} \pm s$, S)	14.75 ± 8.06	24.78 ± 13.89	-5.483	0.000
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^7$ /L)	12.20 ± 6.69	16.61 ± 13.01	-2.597	0.011
PLT($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	328.14 ± 178.17	209.20 ± 174.20	4.719	0.000
PH	7.34 ± 0.14	7.29 ± 0.16	2.604	0.010
功能不全器官数($\bar{x} \pm s$, 个)	1.09 ± 0.99	2.52 ± 0.98	-10.27	0.000

2.2 多因素分析影响存活因素 为排除混杂因素影响, 笔者再对影响 MS 患儿预后的危险因素进行单因素分析后, 筛选出有意义的指标, 并对有意义指标进行多因素非条件 Logistic 逐步回归分析(WALD 法), 引入水平为 0.05, 剔除水平为 0.10。最终进入方程的为 PCIS、存在脓毒症和 PT。提示 PT、PCIS 和存在脓毒症是影响 MS 预后的 3 个独立危险因素, 见表 2。

表 2 MS 患者预后危险因素的多因素 Logistic 回归分析结果(Wald 法)

危险因素	β	SE	Wald	$Exp(\beta)$	95%CI	P
脓毒症	2.904	1.297	5.011	18.239	1.435~231.780	0.025
PT	-0.087	0.035	6.279	0.916	0.856~0.981	0.012
PCIS	0.073	0.031	5.622	1.075	1.013~1.142	0.031
凝血酶原时间	-11.325	22.403	0.256	0.000	—	0.613

—: 此项无数据。

3 讨论

MS 是我国独有的小年龄婴儿疾病, 由于家长捂热过久或保暖过度造成患儿高热、脱水、缺氧、酸中毒, 甚至多器官衰竭的一组综合征, 好发于寒冷季节, 多见于婴儿。应归类于意外伤害。国外“热卒中(heat stroke)”^[5-6] 似与此病相似, 但不完全一样。热卒中更多是中暑, 而 MS 是既有中暑又有窒息。MS 是一个区域性极强的疾病, 我国长江中下游一带, 冬天相对较冷, 但国家以淮河为界, 对淮河以南地区冬天不供暖, 故每至冬季, 该区域年轻家长常担心婴儿保温不够, 将其裹以厚衣或将其置于父母之间睡觉, 有的甚至将被子有意或无意蒙上头, 小婴儿睡在一个缺氧、燥热的环境中无法挣扎, 家长发现时已十分严重或已经死亡^[7]、亦有称之为“蒙被综合征”^[7]、“闷热综合征”^[8]。是一种极其严重的病症, 常是中暑与缺氧窒息的双重表现, 病死率很高, 严重威胁小年龄婴儿的生命安全。尽管本组资料提示病死率为 21.43%, 但确有特别危重者病死在家里或无法转运到儿童医院在基层医院死亡, 故 MS 的实际病死率应高于此数。由于该病病死率高, 为探讨其病死相关因素, 本研究收集近 7 年 MS 的全部资料, 进行综合分析, 以期指导临床救治。

笔者选取了临床常用检验指标及 PICU 小儿危重症评分对 MS 进行病死相关因素分析, 当引入单因素分析时发现, 大多器官功能指标差异均有统计学意义。但当应用 Logistic 多元逐步回归分析排除混杂因素后发现, 仅有 PT、PCIS 及合并脓毒症可以作为患儿病死的独立相关因素。这与临床救治实践高度吻合。

凝血状况。本研究显示, PT 是 MS 患儿病死的独立相关因素, 在临床上, 几乎每一个病死的患儿都存在血不凝、出血不止的现象。每当有 MS 的患儿入 PICU, 有经验的医师总是首先询问凝血状况。至于该类患儿为何出现凝血不止, 是弥散性血管内凝血(DIC), 还是肝功能损害还是两者均有? 目前尚有待探讨, 目前国内相关报道均将其归类为 DIC^[9]。国外文献报道在持续热环境里, 凝血功能常常发生明显异常, 甚至 DIC^[10-11]。从单因素分析中可以看出存活者血小板显著高于死亡组, 死亡组 PLT 平均值为 $(209.20 \pm 174.20) \times 10^9$ /L, 其平均值大多在正常范围。从这个意义上说, MS 患儿凝血状况很差可能为 DIC, 但对 PLT 正常者, 这类患儿究竟如何解释, 他们虽同时存在肝功能异常, 但其中肝功能异常程度似亦不能完全解释凝血状况异常, 这一点有待于进一步的研究探讨。

PCIS 作为小儿危重病例评分, 在我国 PICU 已运用多年, 在评估多器官功能障碍方面具有良好价值。MS 危重患儿就诊时多存在多器官功能障碍综合征, 最常见受累是脑、心脏、肝脏及肾脏。在热环境持续刺激下, 多器官功能障碍综合征发生

率高^[12]。本研究发现,当对任一器官进行单因素分析时,每个器官功能异常死亡组均显著高于存活组($P < 0.01$)。但当进入模型进行多因素回归分析时,每一个单纯的器官功能均不起作用,起作用的只是能够综合评估多脏器功能的 PCIS。这也与临床实践高度吻合,每当 MS 患儿入院时,医师总会检查生化全套,包括心、肝、肾等所有项目,当化验单提示所有器官功能均有明显异常时,具有临床经验的医师往往多能判断该患儿确为 MS,且预后不佳;当化验单提示大多器官功能异常,但不明显,临床医师亦能佐证该患儿确有 MS,但危险不大;当化验单提示只有个别数据异常,可能要重新追问病史,该患儿可能不是 MS。多器官功能受损是 MS 病例最重要的特征之一。

脓毒症作为 MS 患儿病死的独立相关因素,确实出乎研究者意料。按常规,MS 一般情形下是健康小儿在捂热后突然出现临床危急征象的一种综合征,但临床上确有一些患儿同时有感染及捂热,例如某患儿前一天尚在医院因发热、血象异常输液,回去后有明确的被捂、高热、大汗淋漓及多器官功能损害,当即就诊,故脓毒症是并存症,且常常是致命的^[13]。该分析给笔者有很大启发,即当 MS 有合并症尤其是脓毒症时,容易加重已存在的病情,导致死亡。1979 年, Bacon 等^[5]报道了 5 例过度包裹的婴儿,死亡 4 例,均有轻度感染。与本研究结果吻合。

既往曾有研究报告^[14],小儿 MS 常常会有高钠血症,从理论上讲确实有此可能,如 MS 时,患儿出汗非常多,汗液中钠低,自然血钠会高,亦有研究指出中暑患者血钠增高,更加佐证了这一理论,国外文献报道持续热环境下,血钠是评估预后独立危险因素^[15]。本研究中,单因素分析时血钠水平病死组显著高于存活组。然而在临床中,确有许多患儿血钠正常,可以说大多患儿血钠正常,似乎难以解释这一现象,在多因素回归分析中,血钠水平不能作为死亡的独立相关因素。这一点还有待更多病例探讨。

本研究是目前所有研究中样本量最大 MS 病死相关因素分析研究,时间跨度达 7 年,相信其结果必能丰富对 MS 的认识,但研究依然存在一些缺陷。在临床中通常对预后亦有重要影响的捂闷时间长度及从发现捂闷到就诊时长,由于病历书写缺陷,无法进行统计,有待于前瞻性研究进行探讨。

参考文献

[1] 诸福棠,胡亚美,江载芳.实用儿科学[M].沈阳:东北人民政府卫生部教育处出版科,1950:385.

[2] 赵祥文.儿科急诊医学[M].2版.北京:人民卫生出版社,

2006:488-490.

[3] Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al: international pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2005, 6(1): 2-8.

[4] 宋国维. 小儿危重病例评分[J]. *中华急诊医学杂志*, 2003, 12(5): 359-360.

[5] Bacon C, Scott D, Jones P. Heat-stroke in well-wrapped infant[J]. *Lancet*, 1997, 1(8113): 422-425.

[6] Stanton AN. Overheating and cot death[J]. *Lancet*, 1984, 8100: 1199-1201.

[7] 张钟灵. 小儿中暑的诊断及治疗[J]. *中国全科医学*, 2007, 10(14): 1138-1139.

[8] 张惠芬. 婴儿蒙被综合征 130 例临床分析[J]. *内蒙古中医药*, 2013, 32(26): 65.

[9] 蔡义记, 徐南平. 10 年 PICU 收住婴儿捂热综合征情况分析[J]. *小儿急救医学*, 2003, 10(1): 28-29.

[10] Hausfater P, Megarbane B, Fabricatore LA, et al. Serum Sodium abnormalities during nonexertional heatstroke: incidence and prognostic values [J]. *Am J Emerg Med*, 2012, 30(5): 741-748.

[11] Epstein Y, Roberts WO, Golan R, et al. Sepsis, septic shock, and fatal exertional heatstroke [J]. *Curr Sports Med Rep*, 2015, 14(1): 64-69.

[12] Lee CW, Perng CL, Huang YS, et al. Multiple organ failure caused by non-exertional heat stroke after bathing in a hot spring[J]. *J Chin Med Assoc*, 2010, 73(4): 212-215.

[13] Kawasaki T, Okamoto K, Kawasaki C, et al. Thrombomodulin improved liver injury, coagulopathy, and mortality in an experimental heatstroke model in mice[J]. *Anesth Analg*, 2014, 5(118): 956-963.

[14] Jilma B, Derhaschnig U. Disseminated intravascular coagulation in heat stroke: a hot topic[J]. *Crit Care Med*, 2012, 4(40): 1370-1372.

[15] Hausfater P, Mégarbane B, Fabricatore L, et al. Serum sodium abnormalities during nonexertional heatstroke: incidence and prognostic values[J]. *Am J Emerg Med*, 2012, 6(30): 741-748.

(收稿日期: 2016-06-18 修回日期: 2016-07-06)

(上接第 3918 页)

percutaneous nephrolithotomy[J]. *ScientificWorldJournal*, 2013, 20(8): 604361.

[13] Karim T, Majid J, Dinyar K, et al. Prevalence and management of complications of ureteroscopy: a seven-year experience with introduction of a new maneuver to prevent ureteral avulsion[J]. *Urol J*, 2012, 9(1): 356-360.

[14] Canes D, Hegarty NJ, Kamoi K, et al. Functional Out-

comes Following Percutaneous Surgery in the Solitary Kidney[J]. *J Urol*, 2009, 181(1): 154-160.

[15] Ahmed M, Pedro RN, Kieley S, et al. Systematic evaluation of ureteral occlusion devices: insertion, deployment, stone migration, and extraction[J]. *Urology*, 2009, 73(5): 976-980.

(收稿日期: 2016-06-18 修回日期: 2016-07-06)