

# 手足口病患者血浆皮质醇水平的动态变化及临床意义

方兴,曾雪飞,何颖慧

(广东省惠州市中心人民医院,广东 惠州 516000)

**摘要:**目的 探讨手足口病患者血浆皮质醇水平的动态变化及临床意义。方法 收集我院儿科病房 2012 年 12 月~2014 年 1 月共计 138 例手足口病患儿作为研究对象,定义为手足口病组,再根据 2012 年国际手足口病会议关于手足口病诊断标准,分为 3 亚组:47 例轻型组、59 例重型组和 32 例危重型组。对照组为 50 例同期来我院进行健康体检的正常婴幼儿。比较对照组和手足口病组各实验室指标(C-反应蛋白、WBC、体温、心率、平均动脉压及 APACH II 评分、皮质醇、促肾上腺皮质激素水平)。结果 单因素分析显示对照组和手足口病组 C-反应蛋白、WBC、APACH II 评分、皮质醇、促肾上腺皮质激素水平、平均动脉压水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组和手足口病组体温、心率差异无统计学意义( $P > 0.05$ );多因素回归分析提示皮质醇、促肾上腺皮质激素是影响手足口病预后的独立危险因素( $P < 0.01$ );入院第 1 d 轻型组、重型组和危重型组皮质醇、促肾上腺皮质激素水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),皮质醇和促肾上腺皮质激素与手足口病呈明显的相关性。结论 本次研究认为血浆皮质醇和促肾上腺皮质激素水平与手足口病患儿的病情严重程度有较好的相关性,可以作为辅助指标判断手足口病患儿的预后。

**关键词:** 手足口病;血浆皮质醇;促肾上腺皮质激素

**中图分类号:** R725.125.7

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1001-5817(2015)01-0084-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.01.036

手足口病是由肠道病毒引起的传染病,以柯萨奇病毒 A16 型和肠道病毒 71 型最为常见。临床表现为口痛、低热、手、足、口腔等部位出现小溃疡。研究认为<sup>[1]</sup>手足口病早期临床症状不典型性,若不积极治疗可诱发心肌炎、肺水肿、无菌性脑膜脑炎等并发症,严重时可导致患儿死亡。目前有文献指出<sup>[2]</sup>手足口病不仅与炎症反应有关,还与神经、免疫网络有关,手足口病患者早期肾上腺功能受到病毒的攻击后,可能导致血浆皮质醇水平出现波动。因此本次研究的目的是探讨手足口病患儿血浆皮质醇水平的动态变化及临床意义。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 收集我院儿科病房 2012 年 12 月~2014 年 1 月共计 138 例手足口病患儿作为研究对象,定义为手足口病组,再根据 2012 年国际手足口病会议关于手足口病诊断标准,分为 3 亚组:47 例轻型组、59 例重型组和 32 例危重型组。轻型组平均年龄( $2.8 \pm 0.9$ )岁,其中男性 28 例,女性 19 例;重型组平均年龄( $2.6 \pm 0.7$ )岁,其中男性 34 例,女性 25 例;危重型组平均年龄( $3.0 \pm 1.1$ )岁,其中男性 19 例,女性 13 例。对照组为同期来我院进行健康体检的正常婴幼儿,共计 50 例,平均年龄( $2.9 \pm 0.4$ )岁,其中男性 27 例,女性 23 例;4 组人员性别、年龄差异无统计学意义。所有研究对象家属均签定知情同意书、保密知情书,本次研究通过医院伦理道德委员会的批准、核实。

1.2 入选标准 入选标准:①就诊时临床资料、治疗经过完整。②手足口病的诊断符合中华医学会儿科学分会关于手足口病的诊断与鉴别诊断,即:实验室检查发现柯萨奇病毒 A16 型和肠道病毒 71 型阳性。轻症临床表现为口痛、低热,手、足、口腔等部位出现小溃疡,未出现心肌炎、肺水肿、无菌性脑膜脑炎等并发症。重症患者除累及多脏器外,还出现神经系统受累,如肢体抖动、抽搐等。危重型指高热、频繁抽搐、意识障碍、循环和呼吸衰竭。③每个研究对象家属能配合医务人员,

自愿参与本次研究。

1.3 排除指标 严重肝、肾功能不全,恶性肿瘤,自身免疫性疾病者,药物有过敏、恶性心律失常者。

1.4 研究方法 抽取患者入院第 1 d 肘部 5 ml 静脉血,抽血时间在凌晨 7 点。血样抗凝,放入离心机内,2000 r/min,离心 10 min,去除下层血浆,取上清液,置 $-15^{\circ}\text{C}$ 冷冻冰箱保存,集中使用日本日立生化分析仪分析测定 C-反应蛋白(CRP)、血白细胞(WBC)、血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素(ACTH)。CRP 采用比浊法测定。皮质醇、ACTH 使用江苏大学酶联免疫闪烁仪型号 GP-201 及配套免疫盒测定。

1.5 评价标准 比较对照组和手足口病组实验室指标差异(CRP、WBC、体温、心率、平均动脉压及 APACH II 评分、皮质醇、ACTH 水平)。

1.6 统计学方法 将资料录入 SPSS 18.0 软件。所有计量资料符合正态分布,采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析。多因素分析:将单因素分析中  $P < 0.05$  的变量纳入 Logistic 回归分析,计算优势比及 95% 可信区间。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 对照组和手足口病组单因素实验室指标 对照组和手足口病组 CRP、WBC、APACH II 评分、皮质醇、ACTH、平均动脉压水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组和手足口病组体温、心率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.2 手足口病组影响预后的多因素回归分析 多因素回归分析提示皮质醇、ACTH 是影响手足口病预后的独立危险因素( $P < 0.01$ ),见表 2。

2.3 轻型组、重型组和危重型组入院 1 d 皮质醇、ACTH 比较 入院第 1 d 轻型组、重型组和危重型组皮质醇、ACTH 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 1 对照组和手足口病组实验室指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组	手足口病组	<i>t</i>	<i>P</i>
CRP( $\mu\text{g/L}$ )	4.6 $\pm$ 2.4	54.6 $\pm$ 16.1	36.084	<0.001
WBC( $\times 10^9/\text{L}$ )	1.2 $\pm$ 3.6	12.4 $\pm$ 5.2	20.803	<0.001
体温( $^{\circ}\text{C}$ )	37.4 $\pm$ 0.5	38.3 $\pm$ 1.3	33.881	<0.001
心率(次/分)	85.6 $\pm$ 12.7	93.5 $\pm$ 6.5	5.578	<0.001
平均动脉压(kPa)	11.9 $\pm$ 1.7	13.9 $\pm$ 2.0	6.293	<0.001
APACH II 评分(分)	22.8 $\pm$ 5.8	56.4 $\pm$ 12.4	18.420	<0.001
皮质醇( $\mu\text{g/L}$ )	152.7 $\pm$ 16.4	368.4 $\pm$ 65.8	22.887	<0.001
ACTH( $\text{ng/L}$ )	37.5 $\pm$ 8.4	84.6 $\pm$ 17.5	18.261	<0.001

表 2 手足口病组实验室指标多因素回归分析

危险因素	OR	95% CI	$\beta$	<i>P</i>
CRP	2.81	1.34~6.12	0.368	>0.01
WBC	3.28	1.57~8.40	0.654	>0.01
APACH II 评分	2.89	2.36~7.53	0.674	>0.01
皮质醇	5.04	4.53~14.47	3.598	<0.01
ACTH	4.86	3.57~16.40	3.167	<0.01
平均动脉压	2.18	1.37~4.43	0.527	>0.01

表 3 轻型组、重型组和危重型组入院 1 d 皮质醇、ACTH 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	皮质醇( $\mu\text{g/L}$ )	ACTH( $\text{ng/L}$ )
轻型组	345.6 $\pm$ 112.4	77.6 $\pm$ 19.8
重型组	428.2 $\pm$ 163.6	122.4 $\pm$ 37.5
危重型组	513.4 $\pm$ 204.5	198.5 $\pm$ 68.7
<i>F</i>	10.690	76.550
<i>P</i>	<0.001	<0.001

### 3 讨论

研究<sup>[3]</sup>认为作为机体免疫系统受到多种炎性介质如白介素、中性粒细胞、肿瘤坏死因子刺激后,形成应激防御反应,皮质醇代谢酶上升,导致血浆皮质醇升高,尤其是严重感染的患者,皮质醇表达更为升高。我们本次研究同样发现手足口病患儿与对照组患儿皮质醇、ACTH 差异有统计学意义。而我们进一步对手足口病严重程度进行分组,结果显示轻型组、重型组和危重型组皮质醇、ACTH 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且皮质醇和 ACTH 与手足口病呈明显的相关性。可以看出患儿在受到手足口病感染后,病毒侵入机体,免疫细胞被激活,细胞因子参与机体免疫反应,引起免疫网络受到刺激,机体产生应激反应,下丘脑垂体-肾上腺轴发生改变,导致皮质醇增高,对抵抗有害刺激起着防御作用<sup>[4]</sup>。但是还有学者<sup>[5]</sup>认为血浆皮质

醇水平升高有一定限度,若血浆皮质醇不能满足机体需要,导致绝对肾上腺功能不全,会加重患儿免疫状态紊乱,不利于病毒清除,将进一步加重病情或诱发多系统功能衰竭。因此在感染早期及时补充外源性的糖皮质激素对控制感染有积极的作用。

我们本次研究中发现目前临床常用的 CRP 指标,在多因素分析中未提示与预后有明显的相关性。CRP 主要在急性感染时大量分泌,参与体内的非特异性免疫反应,激活补体的经典途径,在淋巴细胞活化时起调节素作用。既往研究<sup>[6-7]</sup>认为 CRP 在感染后 4~6 h 内迅速增加,升高幅度与感染呈正相关。但是本次参与的均为婴幼儿,平均年龄 1~2 岁居多,肝脏、脾脏等主要免疫器官功能可能发育不全,早期人体遭到细菌感染后,肿瘤坏死因子、白细胞介素等炎性因子快速释放入血后,肝脏不能诱导足量 CRP,因此 CRP 的上升幅度可能不如正常成年人明显。

综上所述,本次研究认为血浆皮质醇和 ACTH 与手足口病患儿的病情严重程度有较好的相关性,可以作为辅助指标判断手足口病患儿的预后,疾病感染程度越重,皮质醇与 ACTH 上升水平越高。

### 参考文献:

- [1] 吴其夏,余应年,卢建.重症手足口病早期诊断和治疗[J].中国医药指南,2010,8(34):16-18.
- [2] 杭永伦,蔡美珠,杨平.重症手足口病临床特征早期识别的临床意义[J].中国实用内科杂志,2013,32(4):229-230.
- [3] 汤学民,马江涛,王元彬.重症手足口病并发神经源性肺水肿预后因素的研究[J].实用医技杂志,2012,13(2):182-183.
- [4] 彭晓东,陈骥.手足口病心肺衰竭危险因素分析及其风险评估模型的建立[J].中国误诊学杂志,2008,8(3):563-564.
- [4] 刘晓蓉,任新生.脓毒症凝血机制及组织因子通路抑制剂治疗的研究现状及治疗进展[J].中国急救医学,2013,11(11):833-835.
- [5] 王红,张淑文,任爱民.手足口病引起免疫学变化及实验室诊断[J].中华急诊医学杂志,2013,14(10):804-806.
- [6] 方德洋,李正花,赵春青.脓毒症患者早期 CRP 水平变化及其临床意义研究[J].中国误诊学杂志,2012,8(3):563-564.
- [7] 刘雪燕,徐勇,周知远,等.血浆 C-反应蛋白和 CD40 细胞在脓毒症患者中的表达及临床意义[J].中国误诊学杂志,2012,8(3):563-564.

收稿日期:2014-12-24;修回日期:2014-12-26