

- [4] Zhou L, Lee JH, Wen Y, et al. Biomechanical properties and associated collagen composition in vaginal tissue of women with pelvic organ prolapse[J]. J Urol, 2012, 188(3): 875-880.
- [5] 邹敏芸, 杨云华, 舒俊俊, 等. 经阴道宫骶韧带高位悬吊术治疗重度盆腔器官脱垂的近期疗效[J]. 江西医学, 2013, 48(9): 772-774.
- [6] 张坤, 韩劲松. 腹腔镜下高位骶韧带悬吊术治疗子宫脱垂的疗效探讨[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(2): 106-109.
- [7] 曾敏, 谷霞. 经阴道子宫骶骨韧带高位悬吊术对重度盆腔器官脱垂的临床治疗探究[J]. 中国性科学, 2014, 23(12): 12-14.
- [8] 陆宝明, 幸薇, 庄丽珊, 等. 应用腹腔镜下高位宫骶韧带悬吊术治疗子宫脱垂[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(14): 71-72.
- [9] 姬冰瑞, 边爱平, 赵倩, 等. 两种保留子宫治疗子宫脱垂的手术方式的疗效分析[J]. 现代妇产科进展, 2014, 23(12): 976-978.
- [10] 黄丽, 罗永芳. 坐骨棘筋膜固定缝合术治疗重度盆腔器官脱垂(POP)的疗效[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(1): 3-4.
- [11] 孙之星, 朱兰, 胡惠英, 等. 腹腔镜高位宫骶韧带悬吊术联合子宫颈切除术治疗生育期子宫脱垂的长期疗效及性功能评价[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(3): 167-171.
- [12] 鲁永鲜, 王佳, 沈文洁, 等. 经阴道子宫骶骨韧带高位悬吊术治疗重度盆腔器官脱垂的长期疗效[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(8): 564-569.
- [13] 郭权, 李俊, 夏志军, 等. 盆腔脏器脱垂 68 例手术策略[J]. 广东医学, 2010, 31(18): 2425-2427.
- [14] 方晓慧, 丁岩. 对盆底重建手术并发症的再认识[J]. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(2): 100-101.
- [15] 邢丽, 王治洁, 应小燕. Prolift 全盆底重建术对盆腔器官脱垂患者术后生存质量的影响[J]. 中国医药导报, 2013, 10(16): 42-44.

收稿日期: 2015-01-16 修回日期: 2015-02-11 编辑: 王海琴

· 临床研究 ·

小儿手足口病 122 例实验室检测结果与治疗

李雪红, 樊云秀, 叶伟杰

广东省阳山县人民医院检验科, 广东 清远 513100

摘要: **目的** 对手足口病患儿的实验室检测结果进行分析, 使用痰热清注射液与炎琥宁联合应用治疗手足口病患儿, 分析其对手足口病的临床治疗效果。 **方法** 选取 2013 年 1 月至 2014 年 10 月 122 例非重症手足口病患儿的咽拭子、肛拭子和粪便样本, 首先用 RT-PCR 法对病毒核酸进行肠道病毒通用型、肠道病毒 71 型(EV71)和科萨奇病毒 A 组 16 型(CA16)进行检测; 再将手足口病患儿按照随机数字表方法随机分为治疗组($n=61$)和对照组($n=61$), 治疗组给予痰热清注射液与炎琥宁联合治疗, 对照组给予病毒唑治疗, 观察记录患儿治疗后退热时间、皮疹消退时间和住院时间。分析痰热清注射液与炎琥宁联合应用对手足口病治疗的临床效果。 **结果** 122 例非重症手足口病患儿 EV71 阳性 93 例, CA16 阳性 22 例。治疗组患儿的退热时间、皮疹消退时间和住院时间均明显短于对照组(P 均 <0.01)。 **结论** 痰热清注射液与炎琥宁联合应用可明显缩短病程, 见效快, 能有效减轻患儿痛苦, 疗效确切。

关键词: 手足口病; 痰热清; 炎琥宁; 肠道病毒 71 型; 科萨奇病毒 A 组 16 型

中图分类号: R 725.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)06-0785-03

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是由多种肠道病毒引起的儿童常见传染病, 临床症状主要以发热、手、足、口腔等部位的疱疹为主, 少数患儿可发生心肌炎、肺水肿、无菌性脑膜炎等严重并发症甚至导致死亡^[1]。目前发现引起本病的肠道病毒有 20 多种, 以肠道病毒 71 型(EV71)和柯萨奇病毒 A 组 16 型(CA16)最为常见^[2]。手足口病的潜伏期为 2~7 d, 传染源包括患者和隐性感染者。该病传播方

式多样, 以通过人群密切接触传播为主。病毒可通过唾液、疱疹液、粪便等污染的手、毛巾、手绢、牙杯、玩具、食具、奶具、床上用品、内衣等引起间接接触传播; 患者咽喉分泌物及唾液中的病毒可通过飞沫传播; 如接触被病毒污染的水源, 亦可经水感染。由于手足口病常发生于 10 岁以下儿童, 尤其是 5 岁以下婴幼儿最为常见, 是一种全球性、人人易感的传染病, 流行范围广、传染性强。本研究选取 122 例非重症手足口病患儿, 分别给予痰热清注射液与炎琥宁联合应用治疗和病毒唑治疗, 旨在分析痰热清注射液与炎琥宁联合应用对手足口病的临床治疗效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取我院 2013 年 1 月至 2014 年 10 月 122 例非重症手足口病患儿,患儿均出现发热、皮疹和手足口部位疱疹等临床症状,排除重症手足口病患儿(出现神经系统受累、呼吸及循环功能障碍等表现,实验室检查可有外周血白细胞增高、脑脊液异常、血糖增高,脑电图、脑脊髓磁共振、胸部 X 线、超声心电图检查可有异常),按照随机数字表法,随机分为治疗组($n=61$)和对照组($n=61$)。治疗组中男 32 例,女 29 例;年龄 6 个月~7 岁,平均(4.5 ± 0.5)岁;对照组中男 31 例,女 30 例;年龄 4 个月~8 岁,平均(4.6 ± 0.4)岁。两组患儿性别、年龄比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。

1.2 检测方法

1.2.1 核酸抽提 将收集好的粪便样本均立即加入 Hank's 液振荡混匀制成悬液,2 000 r 离心 5 min 吸取上层液备用。采用 PureLink™ Viral RNA/DNA Kits (美国 Invitrogen 公司)。步骤如下。(1)准备裂解液:①Lysis Buffer/Carrier RNA Mix 配制: $N * 0.2 \text{ ml} (L22) * 28 \mu\text{l/ml} = B \mu\text{l}$ (N 为样本数; B 为 Carrier RNA 的量);②在灭菌离心管中加入 25 μl 蛋白酶 K;③再加入 200 μl 裂解 Buffer (含 5.6 μg Carrier RNA);④56 $^{\circ}\text{C}$ 温浴 15 min;⑤加入 250 μl 96%~100% 乙醇,震荡混匀 15 s;⑥室温放置 5 min。(2)纯化:①把上述裂解液加入病毒纯化柱中(柱下接一个收集管);②6 800 g 离心 1 min,丢弃收集管,将纯化柱接上新的洗涤管;③用 500 μl 洗涤 Buffer 离心(6 800 g) 1 min,丢弃流出液;④重复步骤 3 一次;⑤丢弃收集管,将柱子放在新的收集管上;⑥将离心管用最大速度离心,除去残余液体;⑦将柱子放在干净的 1.7 ml 获取管上;⑧在柱子中心加入 10~50 μl 灭菌的,无核酸水;⑨室温放置 1 min,最大速度离心收集洗脱液,丢弃离心柱。

1.2.2 核酸检测 采用江苏硕世生物科技有限公司的手足口病毒 RNA 荧光 PCR 检测试剂盒,同时检测 EV71、CA16 和其他核酸。步骤如下。反应液配制见表 1。(1)加样:在准备好试剂的 PCR 反应管中分别加入提取好的待测标本、阴性对照和阳性对照各 5 μl ,盖紧管盖,做好标记,轻弹管底混匀反应液,瞬时低速离心。(2)RT-PCR 扩增仪:①将反应管放入荧光 PCR 扩增仪;②循环参数设定见表 2。

在阳性和阴性对照同时满足质量控制的条件下,若检测样本无 S 型扩增曲线或 $Ct > 35$,则判定样本为核酸检测阴性;检测样本呈典型 S 型扩增曲线且

表 1 手足口核酸检测反应液配制

反应液组分	体积(μl)
逆转录酶	0.5
Taq 酶	0.4
EV-U 反应液或 EV71/CA16 反应液	19.1
待测标本	5.0
总体积	25.0

表 2 荧光 PCR 扩增仪循环参数设定

循环数	步骤	温度($^{\circ}\text{C}$)	时间
1	逆转录	50	15 min
2	预变性	95	3 min
3	变性	95	15 s
4	退火、延伸及荧光检测	55	40 s

注:步骤 3 中 55 $^{\circ}\text{C}$ 时荧光检测,检测通道:FAM、VIC。

Ct 值 ≤ 34.9 (通用性)、 Ct 值 ≤ 35.1 (EV71 型)、 Ct 值 ≤ 34.8 (CA16 型),则判定样本为病毒检测阳性。

1.3 疗效比较 所有患儿均按传染病管理,每天对患儿口腔及皮肤疱疹进行护理,鼓励患儿常饮水,进食清淡流食或半流质食物。对照组采用病毒唑注射液 10~15 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注;治疗组采用痰热清注射液 0.5~1.0 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的剂量,加炎琥宁 5~10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注。同时均给予两组维生素 C 注射液按 0.5~1.0 g/d 静脉滴注,口服 B 族维生素,其他给予相同的对症处理。均连续治疗 2 周为 1 个疗程。观察记录两组患儿退热时间、皮疹消退时间和住院时间。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组核酸检测结果 手足口患儿核酸检测有四种结果:(1)肠道病毒通用型阳性, EV71 和 CA16 均阴性;(2)肠道病毒通用型和 EV71 阳性, CA16 阴性;(3)肠道病毒通用型和 CA16 阳性, EV71 阴性;(4)肠道病毒通用型阴性, CA16 和 EV71 均阳性。治疗组患儿 61 例, EV71 检测阳性 48 例, CA16 检测阳性 10 例;对照组患儿 61 例, EV71 检测阳性 45 例, CA16 检测阳性 12 例;两组核酸检测结果比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组核酸检测结果比较 (例)

组别	例数	通用型阳性	EV71 阳性	CA16 阳性
治疗组	61	61	48	10
对照组	61	60	45	12
χ^2 值		1.008	0.407	0.222
P 值		0.315	0.523	0.638

表 4 两组患儿退热、皮疹消退和住院时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	退热时间	皮疹消退时间	住院时间
治疗组	61	3.5 ± 1.0	3.4 ± 1.5	5.4 ± 1.8
对照组	61	4.3 ± 1.6	4.5 ± 2.0	6.6 ± 2.2
<i>t</i> 值		3.312	3.437	3.297
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

2.2 两组患儿退热时间、皮疹消退时间和住院时间比较 治疗组患儿的退热时间、皮疹消退时间和住院时间明显短于对照组(*P* 均 < 0.01)。见表 4。

3 讨论

手足口病具有高度传染性,传播途径多且复杂,具有四季发作的特点。特别在夏秋时节,在托儿所、幼儿园等儿童较为聚集的场所中非常流行^[3-5]。引起手足口病的肠道病毒有 20 多型,世界各国的报道均显示以 CA16 和 EV71 最常见,CA16 病毒是 2008 年之前的主要致病病毒,EV71 是 2008 年以后发现的一种新型病毒,曾引发大量普通的病例^[6-9]。临床诊断病例符合下列条件即可诊断为实验室确诊病例:自咽拭子或咽喉洗液、粪便或肛拭子中检测到 CA16 或 EV71 特异性核酸,或从脑脊液、疱疹液、血清以及脑、肺、脾、淋巴结等组织标本中检测到人肠道病毒(指包括 CA16 和 EV71 等有明确证据表明可以导致手足口病的人肠道病毒)的特异性核酸^[10-13]。由于手足口病常引起儿童皮疹,口、手足部的疱疹和发热,因此临床中常将患儿退热时间及皮疹消退时间作为疗效依据。非重症手足口病病例多为湿热郁蒸证和肺脾湿热证,可采用中药注射液进行治疗。痰热清是一种复合中药制剂,主要由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘等成分组成,其中黄芩能加快热量散发和病毒排泄^[14]。炎琥宁为西药注射剂,是从蕨类植物穿心莲叶中提取穿心莲内酯所制成的钾钠盐,具有较强的抗菌、抗病毒作用,并能加速退热,使炎症病灶快速吸收^[15]。

本次研究结果显示,122 例非重症手足口病病毒绝大部分是 EV71 和 CA16,痰热清注射液与炎琥宁联合应用对手足口病有良好的治疗效果,退热时间、皮疹消退和住院时间较病毒唑治疗明显缩短。临床有研究发现,病毒唑对病毒腺苷激酶有特别强的依附性,因此较易发生患儿耐药。目前炎琥宁被认为是治疗手足口病的主要药物,具有解热、抗炎,促进肾上腺皮质功能等功能,并有使患儿镇静的作用,同时能刺激巨噬细胞和中性粒细胞,发挥吞噬功能,产生大量

的溶菌酶,灭活病毒^[16]。在治疗过程中,痰热清注射液主要是增强免疫力,发挥抑菌抗病毒的功效。本研究结果使用痰热清注射液联合炎琥宁治疗手足口病,二者具有协同作用,可缩短发热期,加快疱疹消退,加速溃疡消退,缩短病程,缩短用药时间,同时也无明显不良反应。因此选择此方法治疗手足口病,效果良好,治疗安全、快速,是一种治疗儿童手足口病的有效方法。

参考文献

- [1] 谢群,谭徽,刘爱平,等. 2011 年郴州市手足口病病原学及 EV71 型分离株基因特性研究[J]. 实用预防医学,2013,20(3):287.
- [2] 高勇,韩明峰,李秀勇,等. 阜阳市 2011 年手足口病实验室检测结果分析[J]. 检验医学,2013,28(9):796-800.
- [3] 贺箫楠. 洛阳市 2011 年手足口病流行病学特征分析[J]. 中国临床研究,2013,26(3):239-240.
- [4] 解晓曦,杨连任. 安徽省太和县 2011 年手足口病流行特征分析[J]. 中华全科医学,2013,11(12):1906-1907.
- [5] 王战民,赵梅,王生玲,等. 2008-2012 年天祝藏族自治县手足口病流行病学特征分析[J]. 中国临床研究,2014,27(6):768-769.
- [6] 孙汉庆,李衡,童善文,等. 2008~2011 年肥西县手足口病流行病学分析[J]. 中华全科医学,2013,11(4):602-603.
- [7] 刘立亚,宏伟,吴华峰,等. 2010-2012 年河北省任丘市手足口病流行病学特征分析[J]. 中国基层医药,2014,21(9):1288-1289.
- [8] 曹桂华,林琳,刘渠,等. 2008-2011 年广东省深圳市龙岗区手足口病流行病学特征分析[J]. 疾病监测,2012,27(11):864.
- [9] 聂轶飞,潘静静,王彦霞,等. 2011 年河南省手足口病流行病学特征分析[J]. 当代医学,2013,19(11):160-162.
- [10] 刘胜牙,朱玉兰,王佃鹏,等. EV71 和 CoxA16 型肠道病毒 RT-PCR 检测方法的研究[J]. 中国国境卫生检疫杂志,2012,35(4):228-231.
- [11] 金国强,张永乐. 实时荧光 PCR 检测 EV71 病毒核酸的临床应用价值[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(5):1118-1119.
- [12] 许玉玲,黄学勇,卫海燕,等. 实时荧光 RT-PCR 与普通 RT-PCR 检测手足口病病原体的比较分析[J]. 中国病原生物学杂志,2011,6(10):736-738.
- [13] 刘涛,赵鹤静,邓中平,等. 新型国产肠道病毒 71 型核酸检测试剂的质量评价[J]. 中国临床研究,2014,27(12):1458-1461,1465.
- [14] 刘爱丽,杨梅. 痰热清炎琥宁联合治疗小儿手足口病 600 例临床疗效观察[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14(27):156.
- [15] 农春迎. 痰热清与炎琥宁治疗手足口病的疗效比较[J]. 内蒙古中医药,2014,33(5):12-13.
- [16] 樊云秀. 痰热清注射液联合炎琥宁治疗儿童手足口病 82 例临床观察[J]. 黑龙江医学,2013,37(7):604.

收稿日期:2015-02-20 修回日期:2015-03-20 编辑:王国品