molecular epidemiology of enterovirus 71 [J]. Microbiol Immunol, 2002, 46(9): 621-627.
[6] YANG F, ZHANG T, HU Y, et al. Survey of enterovirus infections from hand, foot and mouth disease outbreak in China, 2009 [J]. Virol J, 2011, 8: 508. doi: 10.1186/1743-422X-8-508.
[7] FERRARA N, DAVIS-SMYTH T. The biology of vascular endothelial growth factor [J]. Endocr Rev, 1997, 18(1): 4-25.
[8] MONACCI W T, MERRILL M J, OLDFIELD E H. Expression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor in normal rat tissues [J]. Am J Physiol, 1993, 264(4 Pt 1): C995-C1002.
[9] 林建生, 彭维林, 潘万贵, 等. 手足口病合并脑炎患儿病情进展危险因素的分析及患儿血清、脑脊液中 VEGF 和 VCAM-1 的水平测定[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2013, 33(9): 666-672.
[10] ZENG M, ZHENG X, WEI R, et al. The cytokine and chemokine profiles in patients with hand, foot and mouth disease of different severities in Shanghai, China, 2010 [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2013, 7(12): e2599.
[11] FISCHER S, WIESNET M, MARTI H H, et al. Simultaneous activation of several second messengers in hypoxia-induced hyperpermeability of brain derived endothelial cells [J]. J Cell Physiol, 2004, 198(3): 359-369.
[12] SUIDAN G L, DICKERSON J W, JOHNSON H L, et al. Preserved vascular integrity and enhanced survival following neuropilin-1 inhibition in a mouse model of CD8 T cell-initiated CNS vascular permeability [J]. J Neuroinflammation, 2012 (9): 218. doi: 10.1186/1742-2094-9-218.

(编辑:杨丹)
(收稿日期:2015-03-28 修回日期:2015-07-29)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.003

· 论著 ·

小儿危重病例评分对重症手足口病病情评估和病情进展的预测作用

蒋豪明,顾承萍 (浙江省舟山市妇幼保健院,浙江舟山 316000)

[摘要] **目的**:通过小儿危重病例评分评估重症手足口病患儿入院时病情严重程度,并分析该评分系统对预后(并发症和结局)的预测能力。**方法**:选取 2010 年 1 月至 2014 年 6 月入住我院重症监护室,符合重症手足口病诊断标准的患儿 123 例。收集 PCIS 评分系统的相关生理参数及结局资料,通过受试者工作特征曲线(*ROC*)下的面积来评估评分系统对并发症、结局和后遗症的预测能力。**结果**:通过 PCIS 评价重症手足口病患儿病情,存活组患儿评分的中位数明显高于死亡组患儿($Z=-8.82$, $P=0.00$)。病情评估发现危重型病例仅有 10 例(8.13%)。小儿危重病例分辨是否发生并发症、死亡和后遗症的 *AUROC* 和 95% 可信区间分别为 0.78(0.70,0.88)、0.86(0.78,0.95)和 0.84(0.77,0.89)。**结论**:小儿危重病例评分不能充分评价重症手足口病病情的严重程度,需要探索更能反映手足口病病情严重程度的指标。

[关键词] 小儿危重病例评分;病情严重程度;重症;手足口病
[中图分类号]R720.5 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2016)02-0008-03

Pediatric Critically Illness Score in Severe Hand, Foot and Mouth Disease

Jiang Haoming, Gu Chengping (*Maternal and Children Health Care Hospital of Zhoushan, Zhejiang Province, Zhejiang Zhoushan* 316000, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To evaluate the severity degree of severe hand, foot and mouth disease(HFMD) by pediatric critically illness score (PCIS), analyze its predictive ability in progression. **Methods**: One hundred and twenty three severe HFMD children were recruited in the study from Jan 2010 to June 2014. Physiological parameters correlatively and outcome data of PCIS were collected. The area under the receiver operating characteristic (*AUROC*) were used to assess the complication, outcome and sequela in severe HFMD. **Results**: The median of PCIS for death children was lower than survived children ($Z=-8.82$, $P=0.00$). The *AUROC*(95% confidence interval) were 0.78 (0.70, 0.88), 0.86 (0.78, 0.95), 0.84 (0.77, 0.89) for PCIS to distinguish whether the complication, death and sequela occour. **Conclusion**: PCIS cannot adequately evaluate the severity of HFMD. Therefore, the other physiological parameters are included in order to more objectively evaluate the severity of HFMD.

[**Keywords**] pediatric clinical illness score; severity degree of disease; severe; hand, foot and mouth disease

作者简介:蒋豪明(1984.09~),男,大学本科,住院医师,主要从事儿科重症疾病临床工作,E-mail: 289509716@qq.com。
通讯作者:顾承萍(1969.12~),女,大学本科,主任医师,主要从事儿科重症疾病临床工作,E-mail: 163guchengping1992@163.com。

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是一种急性肠道传染病,以肠道病毒 71 型和柯萨奇病毒 A16 型感染为主,大多数患儿预后良好,部分患儿特别是 EV71 感染的患儿可迅速进展为脑炎、神经源性肺水肿、肺出血,甚至死亡。研究证实,发生脑干脑炎后 19% 的患儿将发生循环衰竭,死亡率接近 80%,循环衰竭已成为重症手足口病患儿的重要致命因素。因此,降低循环衰竭发生率或者有效提高循环衰竭患儿救治成功率是当前手足口病治疗的难点和重点。重症手足口病起病急、病死率高,已成为威胁儿童健康的致命杀手[1-2]。由于手足口病情变化快,早期临床症状不重,只有在患儿出现抽搐、呼吸衰竭、肺出血时才引起医师重视,而贻误抢救的重要时机,因此早发现、早识别、早处理是重症手足口病抢救的关键[3,4]。本研究通过小儿危重病例评分来评估入院时重症手足口病患儿病情严重程度,分析该评分系统对预后(并发症和结局)的预测能力。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取于 2010 年 1 月至 2014 年 6 月入住我院重症监护室的符合重症手足口诊断标准的患儿 123 例。重症手足口诊断标准参照 2010 版重症手足口病诊疗指南[5]。其中男 78 例(64.41%),女 45 例(36.59%),年龄 20(14,30)个月。精神差、嗜睡、易惊、谵妄、头痛、呕吐、抖动等神经系统受累表现的重型病例 93 例(75.61%),频繁抽搐、昏迷、脑疝、呼吸困难、发绀、血性泡沫痰、肺部啰音、休克等表现的危重型病例 30 例(24.39%)。

1.2 观察指标

统计患儿年龄、性别等基本情况。小儿危重病例评分(pediatric clinical illness score, PCIS)包括 10 项生理参数:心率、收缩压、呼吸、PaO_2、pH、钠离子、钾离子、肌酐或尿素氮、血红蛋白、胃肠系统。统计院间转诊患儿入院诊断、出院诊断、总入院时间、入住 ICU 时间及其临床结局(存活/死亡)和并发症(肺水肿和肺出血)、后遗症(瘫痪、无咳嗽反射、吞咽困难、自主呼吸功能降低)等情况。

1.3 研究方法

采用前瞻性研究的方法,由 2 个注册护士记录院间转诊患儿入住 ICU 后第一次检查结果进行 PCIS 评分,按照 PCIS 评分表进行分值计算。根据 PCIS 评分对患儿病情进行分度:>80 分为非危重病例;80 ~ 71 分为危重病例;≤70 分为极危重病例。

1.4 统计学方法

应用 Epidata3.2 建立数据库,由研究人员进行数据双录入,经过逻辑检查形成最终数据库。应用 SPSS13.0 统计软件,对数据进行正态性检验,不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位间距表示,行 Z 检验,计数资料行 χ^2 检验,检验水准设定为 $\alpha=0.05$。用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, *ROC*)下的面积(*AUC*)来检验评分系统对患儿死亡和生存的预测能力。*AUC*>0.75 认为该评分工具有足够的预测力[6]。

2 结果

2.1 一般资料比较

123 名重症手足口病患儿存活 109 例,死亡 14 例,总住院时间为 8(4 ~ 10)d,死亡组患儿总住院时间和住 ICU 时间明显短于存活组($P<0.05$)。死亡组患儿在住院 24 h 内进行机械通气的比例明显高于存活组,差异有统计学意义($\chi^2=72.89$, $P<0.05$)。18 例重症患儿在住院期间发生肺水肿和肺出血并发症,发生率为 14.63%,死亡组发生肺水肿或者肺出血并发症的比例明显高于存活组,差异有统计学意义($\chi^2=243.65$, $P<0.05$)。4 例(3.25%)患儿出现了瘫痪、无咳嗽反射、吞咽困难、自主呼吸降低等后遗症。见表 1。

表 1 重症手足口病患儿在住院期间的并发症及住院时间

		总病例 ($n=123$)	存活病例 ($n=109$)	死亡病例 ($n=14$)	Z 或 χ^2	P
机械通气/例(%)	是	34(27.64)	24(22.02)	10(71.43)	2.89	<0.05
	否	89(72.36)	85(77.98)	4(28.57)		
并发症/例(%)	是	18(14.63)	4(3.67)	14(100)	243.65	<0.05
	否	105(85.37)	105(96.33)	0(0)		
后遗症/例(%)	是	4(3.25)	4(3.67)	0(0)	3.68	>0.05
	否	119(96.75)	105(96.33)	14(100)		
总住院时间/d		8(4 ~ 10)	7(5 ~ 9)	1(1.00 ~ 1.75)	7.07	<0.05
住 ICU 时间/d		6(4 ~ 9)	5(4 ~ 7)	0(0 ~ 2)	6.82	<0.05

2.2 重症手足口病严重程度评估

本研究通过国内小儿危重病例评分来评价重症手足口病患儿病情,123 例患儿评分的中位数和四分位间距分别为 86(84 ~ 89)分;存活组患儿评分的中位数为 90(88 ~ 94),明显高于死亡组患儿的 78(74 ~ 86),差异有统计学意义($Z=-8.82$, $P<0.05$)。小儿危重病例评分评估重症手足口病患儿发现,危重型病例(PCIS 评分<80 分)仅有 10 例(8.13%),其中极其危重型(PCIS 评分<70 分)仅 4 例(3.25%)。

2.3 小儿危重病例评分对重症手足口病并发症和预后的预测能力

小儿危重病例预测能力是否发生肺水肿或者肺出血并发症的 *ROC* 曲线下面积(*AUC*)、95% 可信区间分别为 0.78、(0.70,0.88),预测是否发生死亡的 *ROC* 曲线下面积(*AUC*)、95% 可信区间分别为 0.86、(0.78,0.95),预测是否发生后遗症的 *ROC* 曲线下面积(*AUC*)、95% 可信区间分别为 0.84、(0.77,0.89)。见图 1、图 2、图 3。

3 讨论

1984 年由北京儿童医院等 13 家单位共同拟定了“危重病例评分法试行方案”,1995 年中华医学会急诊组和中华急诊医学会儿科组制定了新的“小儿危重病例评分法(草案)”[7]。小儿危重病例评分(PCIS)评价指标包括心率、血压、呼吸、PaO_2、pH、Na^+、K^+、Cr、BUN、

Hb、胃肠系统。重症手足口病起病急、病死率高,已成为威胁儿童健康的致命杀手。因其病情变化快,早期临床症状不重,往往出现抽搐、呼吸衰竭、肺出血时才引起医师重视,而贻误抢救的重要时机,早发现、早处理是重症手足口病抢救的关键[3-4]。因此,本研究通过小儿危重病例评分对重症手足口病患儿病情评估有利于早期预测、识别可能出现肺水肿和肺出血的病例,及时采取有效的治疗措施,降低重症手足口病的病死率。本研究结果显示,肺水肿、肺出血是重症手足口病的严重并发症和死亡原因。同时,重症手足口病病情发展极快,一旦发生肺水肿、肺出血,可迅速导致死亡。因此,即使重症手足口病患儿入院时 PCIS 正常,亦有可能短期内发生死亡。

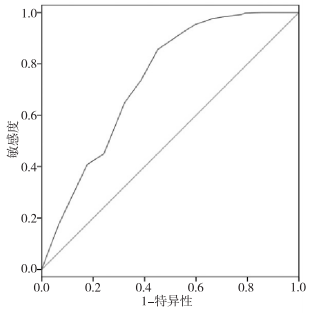

图 1　PCIS 对并发症的分辨力

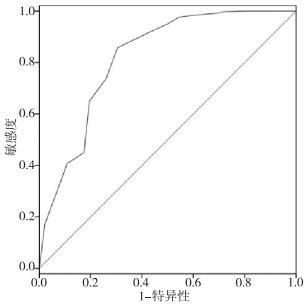

图 2　PCIS 对死亡的分辨力

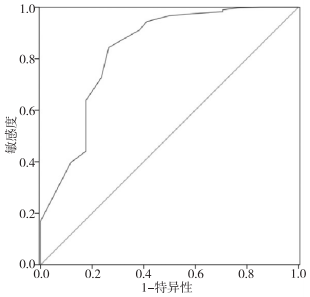

图 3　PCIS 对后遗症的分辨力

ROC 曲线是反映灵敏度和特异度的综合指标,是用构图法揭示两者的相互关系。本研究依据 PCIS 评分系统分辨重症手足口病是否发生并发症、结局和后遗症的 *ROC* 曲线下面积,显示 PCIS 对重症手足口病并发症和结局具有较好预测能力,评分分值越低,病情越重,并不能依据 PCIS 评分低于 80 分来判定手足口病患儿的病情重。但也有研究者利用 PCIS 评估急性呼吸窘迫综合征患儿病情严重程度时发现,其对患儿的死亡预测的准确性较差[8-9]。

本次研究中的患儿,入院时通过国内小儿危重病例评分进行病情评价发现:(1)评分系统能预测重症手足口病发生并发症和死亡的患儿,表明小儿危重病例评分对重症手足口病并发症和结局的预测能力较好。(2)死亡组患儿的病情明显比存活组严重,但是依据国内小儿危重病例评分评估发现的危重型病例仅有 10 例(8.13%),其中极其危重型仅 4 例(3.25%),表明小儿危重病例评分不能充分评价重症手足口病病情的严重程度,需要参考与手足口病病情严重程度相关的更敏感指标。但是,随着经济社会的发展,儿童疾病谱发生了变化,营养性疾病和严重消化道感染性疾病显著减少[10]。PCIS 评分受电解质影响较大的特点导致其对非电解质紊乱的重症病例病情评估作用欠佳,如神经系统疾病患儿,其电解质水平改变常不明显,此类患儿应用 PCIS 评分的评估作用受限。另外诸多研究表明,重症手足口病患儿交感神经兴奋,血糖与白细胞水平可能发生明显应激性升高,能间接反映其交感神经兴奋的强弱[11],手足口病患儿心肌损伤后心肌酶谱(NT-proBNP)异常,可对患儿病情严重程度进行判断[12]。

综上所述,虽然 PCIS 对重症手足口病并发症及预后有一定预测作用,其分值越低病情越重,但不能依据该评分体系认为低于 80 分患儿方能评判为重症病例,故小儿危重病例评分不能充分评价重症手足口病病情的严重程度,需要探索新型指标或完善 PCIS 评分体系以使其更能反映手足口病病情严重程度。

参考文献:

[1] 胡跃华, 肖革新, 郭莹, 等. 2008-2011 年中国大陆手足口病流行特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(8): 693-697, 747.

[2] 张进, 史永林, 吴家兵, 等. 安徽省 2008-2012 年手足口病流行病学及病原学特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(6): 497-500.

[3] 俞蕙. 儿童手足口病重症病例的临床早期识别[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(4): 284-285.

[4] 周晶. 2008-2010 年吉林地区重症手足口病临床分析及早期识别研究[J]. 当代医学, 2014, 20(10): 24-25.

[5] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 版)[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473-1475.

[6] WANG C, XIE G, CHENG B, et al. Performance of pediatric risk of mortality, pediatric index of mortality and PIM2 in term Chinese neonates [J]. J Trop Pediatr, 2010, 56(4): 235-241.

[7] 第四届全国小儿急救医学研讨会纪要[J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(6): 370-373.

[8] 崔红玉, 张少丹, 程艳蕊, 等. 危重评分与儿童死亡风险评分在儿童急性呼吸窘迫综合征中的作用及其相互关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(18): 1383-1385.

[9] 朱芹. 危重评分与儿童死亡风险评分在儿童急性呼吸窘迫综合征中的作用及相互关系[J]. 中国现代医生, 2011, 49(36): 38-39.

[10] 李玖军, 陈艳飞, 林业鑫. 2005-2012 年中国医科大学附属盛京医院 PICU 疾病谱分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(6): 472-476.

[11] PAN J, CHEN M, ZHANG X, et al. High risk factors for severe hand, foot and mouth disease: a multicenter retrospective survey in Anhui Province China, 2008-2009 [J]. Indian journal of dermatology, 2012, 57(4): 316-321.

[12] 黄娇甜, 祝益民, 卢秀兰, 等. 重症手足口病并心肌损伤的临床特征[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(18): 1414-1417.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-04-23　修回日期:2015-08-27)