

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2018. 05. 001

· 论 著 ·

手足口病患儿血清 hs-CRP、PCT 水平和血气分析检测的临床意义

吴翔¹, 李勇², 刘万琼¹ (1. 重庆市梁平区人民医院, 重庆 405299; 2. 湖北省妇幼保健院, 湖北武汉 430070)

[摘要] 目的: 观察手足口病 (HFMD) 患儿超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT) 水平和血气分析结果的变化, 探讨其临床意义。方法: 将收治的 102 例 HFMD 患儿分为普通组 ($n=40$)、重症组 ($n=35$) 和危重症组 ($n=27$), 另选择 30 例健康儿童为对照组。检测各组患儿血清 hs-CRP、PCT 水平和血气分析 [动脉血氧分压 (PaO_2)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2)、血乳酸 (Lac) 和酸碱度 (pH)] 指标。结果: 经单因素方差分析 (one-way ANOVA), 四组患儿血清 hs-CRP 和 PCT 浓度比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 三组 HFMD 患儿血清 hs-CRP 和 PCT 浓度均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 危重症组患儿血清 hs-CRP 和 PCT 浓度均高于其他各组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 重症组患儿血清 hs-CRP 和 PCT 浓度均高于普通组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。危重症组患儿 PaO_2 和 pH 低于普通组和对照组, PaCO_2 和 Lac 水平高于普通组和对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 重症组患儿 PaO_2 和 pH 水平低于对照组, PaCO_2 和 Lac 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 普通组 PaO_2 和 pH 水平略低于对照组, PaCO_2 和 Lac 水平略高于对照组, 但差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: 血清 hs-CRP、PCT 水平和血气分析指标与 HFMD 患儿病情严重程度存在相关性, 可作为早期诊断 HFMD 的参考指标。

[关键词] 手足口病; 超敏 C 反应蛋白; 降钙素原; 血气分析

[中图分类号] R725. 1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0001-03

Changes of Serum hs-CRP, PCT Levels and Blood Gas Analysis in Children with Hand, Foot and Mouth Disease and Its Clinical Significance

Wu Xiang¹, Li Yong², Liu Wanqiong¹ (1. Liangping District People's Hospital of Chongqing, Chongqing 405299, China; 2. Hubei Maternal and Child Health Hospital, Hubei Wuhan 430070, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the changes of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT) and blood gas analysis in children with hand, foot and mouth disease (HFMD), and to explore its clinical significance. **Methods:** A total of 102 children with HFMD were divided into three groups: normal group ($n=40$), severe group ($n=35$), critically ill group ($n=27$), and another 30 healthy children as control group. Serum hs-CRP, PCT levels and blood gas analysis (PaO_2 , PaCO_2 , Lac, pH) were measured in all subjects. **Results:** By one-way ANOVA, there were significant differences in serum hs-CRP and PCT levels between the four groups ($P<0.05$). The levels of serum hs-CRP and PCT in children with HFMD were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of serum hs-CRP and PCT in the critically ill group were higher than those in the other groups ($P<0.05$). The levels of serum hs-CRP and PCT in the severe group were higher than those in the normal group ($P<0.05$). PaO_2 and pH levels in the critically ill group were lower than those in the normal and control groups, and the levels of PaCO_2 and Lac were higher than those in the normal group and the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). PaO_2 and pH in the severe group were lower than those in the control group, and the levels of PaCO_2 and Lac were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). PaO_2 and pH were lower in the normal group than those in the control group, and the levels of PaCO_2 and Lac were slightly higher than those in the control group, but there were no significant differences between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Serum hs-CRP, PCT levels and blood gas analysis indicators are associated with the severity of HFMD children, which can be used as reference indicators for early diagnosis of HFMD.

[Keywords] hand, foot and mouth disease; hypersensitive C-reactive protein; procalcitonin; blood gas analysis

手足口病 (HFMD) 是中国严重的公共卫生问题, 多发于 5 岁以下儿童, 是常见儿童传染病之一^[1]。有研究^[2-3]报道, 炎症是 HFMD 的本质特征之一, 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和降钙素原 (PCT) 与炎症反应密切相关, 是系统性炎症严重程度的诊断指标。此外, HFMD 患儿常伴有以呼吸衰竭为主的全身多器官功能障碍综合征 (MODS), 严重影响患儿生命健康^[4]。动脉血气分析是

检测呼吸系统障碍和代谢异常的重要指标^[5]。本文旨在观察 HFMD 患儿血清 hs-CRP、PCT 浓度和血气分析指标的变化, 探讨其临床意义。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择重庆市梁平区人民医院 2015 年 3 月至 2017 年

作者简介: 吴翔 (1980-), 女, 大学本科, 主治医师, 主要从事儿童内科疾病临床工作, E-mail: wuxiang5543@163.com。

通讯作者: 刘万琼 (1966-), 女, 大学专科, 副主任医师, 主要从事儿童内科疾病临床工作, E-mail: liuwq87711@126.com。

3 月收治的 HFMD 患儿 102 例,根据《手足口病诊疗指南(2010 版)》诊断标准^[6],将患儿分为普通组、重症组和危重症组。其中普通组 40 例,男 27 例,女 13 例,年龄 4 个月~5 岁,体质量 5~25 kg;重症组 35 例,男 20 例,女 15 例,年龄 3.5 个月~6 岁,体质量 6~24 kg;危重症组 27 例,男 15 例,女 12 例,年龄 4 个月~6 岁,体质量 4~26 kg。另选择 30 例健康儿童为对照组,其中男 16 例,女 14 例;年龄 6 个月~5 岁;体质量 5~26 kg。四组间性别、年龄和体质量比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)年龄 ≤ 6 岁;(2)临床多见手、足、口、臀等部位皮疹,符合 HFMD 诊断标准;(3)临床资料完整;(4)排除肺炎、病毒所致脑(膜)炎及其他发疹性儿童疾病等。患儿监护人签署知情同意书,本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 观察指标

采集所有受试者外周血 2~3 mL,低温离心取上层血清,-20℃保存备用。检测指标:hs-CRP 和 PCT;检测仪器:酶联仪(美国 Beckman 有限公司)。采集所有受试者动脉血 2~3 mL,肝素抗凝,检测需在 30 min 内完成。血气分析指标:动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、血乳酸(Lac)和酸碱度(pH);检测仪器:300 型血气分析仪(美国雅培公司)。所有检测试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,操作严格遵循说明书。

1.3 统计学方法

应用 SPSS20.0 软件进行数据分析,各组血清 hs-CRP、PCT 水平和血气分析指标值以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),两两比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组儿童血清 hs-CRP 和 PCT 水平的比较

各组间 hs-CRP 和 PCT 浓度比较,差异均有统计学意义(F 分别为 78.728 和 105.043, $P<0.05$)。三组(普通组、重症组和危重症组)患儿血清 hs-CRP 和 PCT 浓度均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);危重症组血清 hs-CRP 和 PCT 浓度分别为(14.75 ± 3.01)mg/mL 和(0.37 ± 0.11)ng/mL,均显著高于其他各组;重症组血清 hs-CRP 和 PCT 浓度分别为(9.56 ± 2.71)mg/mL 和(0.27 ± 0.09)ng/mL,均显著高于普通组和对照组;普通组血清 hs-CRP 和 PCT 浓度分别为(7.42 ± 2.13)mg/mL 和(0.16 ± 0.06)ng/mL,均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 四组儿童血气分析指标比较

危重症组 PaO_2 和 pH 水平为(75.63 ± 18.57)mm Hg 和 7.31 ± 0.15 ,均低于普通组和对照组($P<0.05$);且危重症组 PaCO_2 和 Lac 水平为(48.18 ± 20.94)mm Hg 和(3.35 ± 1.13)mmol/L,均显著高于普通组和对照组($P<0.05$)。危重症组 PaO_2 、 PaCO_2 和 pH 水平与重症组比

较,差异无统计学意义($P>0.05$);但危重症组 Lac 水平 [(3.35 ± 1.13) mmol/L] 显著高于重症组的 [(2.46 ± 0.95) mmol/L] ($P<0.05$)。重症组 PaO_2 和 pH 水平为(81.67 ± 17.94)mm Hg 和 7.36 ± 0.09 ,均显著低于对照组($P<0.05$);重症组 PaCO_2 和 Lac 水平为(45.75 ± 16.83)mm Hg 和(2.46 ± 0.95)mmol/L,均显著高于对照组($P<0.05$);普通组 PaO_2 和 pH 水平略低于对照组, PaCO_2 和 Lac 水平略高于对照组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 四组儿童血清 hs-CRP 和 PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

分组	例数	hs-CRP/(mg/mL)	PCT/(ng/mL)
对照组	30	4.11 ± 2.34	0.12 ± 0.04
普通组	40	$7.42\pm 2.13^{\#}$	$0.16\pm 0.06^{\#}$
重症组	35	$9.56\pm 2.71^{\#\&}$	$0.27\pm 0.09^{\#\&}$
危重症组	27	$14.75\pm 3.01^{\#\&*}$	$0.37\pm 0.11^{\#\&*}$

注: #与对照组比较, $P<0.05$; &与普通组比较, $P<0.05$; *与重症组比较, $P<0.05$ 。

表 2 四组儿童血气分析的比较($\bar{x}\pm s$)

分组	例数	PaO_2 /mm Hg	PaCO_2 /mm Hg	Lac/(mmol/L)	pH
对照组	30	93.42 ± 20.13	36.51 ± 18.42	1.56 ± 0.83	7.43 ± 0.05
普通组	40	86.81 ± 17.28	38.82 ± 15.94	1.83 ± 0.97	7.40 ± 0.09
重症组	35	$81.67\pm 17.94^{\#}$	$45.75\pm 16.83^{\#}$	$2.46\pm 0.95^{\#\&}$	$7.36\pm 0.09^{\#}$
危重症组	27	$75.63\pm 18.57^{\#\&}$	$48.18\pm 20.94^{\#\&}$	$3.35\pm 1.13^{\#\&*}$	$7.31\pm 0.15^{\#\&}$

注: #与对照组比较, $P<0.05$; &与普通组比较, $P<0.05$; *与重症组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

肠道病毒 71 (EV71) 是引起儿童 HFMD 主要病原体之一^[7-8]。自 2008 年,柯萨奇病毒 A6 (CoxA6) 在部分地区逐渐出现并成为引发手足口病暴发流行的优势病毒株^[9]。目前,临床以症状观察和病原微生物检测指标为依据判断 HFMD 患儿病情,但难以准确判定病情的严重程度^[10]。HFMD 患儿病情发展的不同阶段血清 hs-CRP、PCT 水平和血气分析指标的变化研究报道较少。本研究依据《手足口病诊疗指南(2010 版)》将收治的 102 例 HFMD 患儿分为普通组、重症组和危重症组,研究不同病情严重程度下患儿血清 hs-CRP、PCT 水平和血气分析指标值的变化及其临床意义。

HFMD 患儿多为 5 岁以下儿童,因为此年龄段 50% 以上的儿童缺乏预防 EV71 病毒感染的抗体^[1],且免疫功能相对低下。EV71 病毒感染会引起患儿包括神经系统在内的靶器官损伤^[11]。hs-CRP 和 PCT 均为急性期反应蛋白,hs-CRP 是机体发生炎症反应时肝细胞分泌的一种蛋白,其血清浓度与炎症程度相关,在临床上被广泛应用于判别感染性疾病及病程的指标^[2-3]。PCT 是降钙素的合成前体,是临床新的炎症标志物,联合 hs-CRP 检测可作为系统性炎症严重程度的检验指标^[2-3]。在本研究中,与对照组比较,普通组、重症组和危重症组患儿血清 hs-CRP 和 PCT 升高幅度明显增加,提示手足口病患儿炎症水平的差异可一定程度反应 HFMD 病情的严重

程度。分析原因可能为, HFMD 主要是由肠道病毒感染引起, 多出现手、足、口、臀等部位的疱疹, 严重者可合并炎症反应, 如脑膜炎、肺水肿、循环障碍和心肌炎, 威胁患儿生命^[12]。随着 HFMD 患儿病情加重, 机体免疫功能降低, EV71 病毒由血液循环感染全身组织, 刺激机体免疫炎症反应, 导致系统性炎症反应标记物 hs-CRP 和 PCT 血清浓度急速升高^[2-3]。hs-CRP 和 PCT 联合检测, 能敏感地反映机体的早期感染, 且与机体感染的严重程度相关。血清 hs-CRP 和 PCT 浓度随着 HFMD 患儿全身炎症反应程度加重而急速升高, 其联合检测对临床早期诊断 HFMD 具有一定的价值。

EV71 是感染儿童 HFMD 的主要病原体, 感染性强、致病率高, 易引起神经源性肺出血和肺水肿, 可发展为以呼吸衰竭为主的多器官功能障碍综合征 (MODS), 导致患儿死亡^[13]。有研究报道, 动脉血气分析是检测呼吸系统重症患者呼吸障碍及脏器损害并发症严重程度的重要指标^[14]。本研究手足口病危重症组 PaO₂ 和 pH 水平低于普通组和对照组, PaCO₂ 和 Lac 水平高于普通组和对照组, 重症组 PaO₂ 和 pH 水平低于对照组, PaCO₂ 和 Lac 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明随着 HFMD 病情加重, PaO₂ 和 pH 水平逐渐下降, PaCO₂ 和 Lac 水平逐渐升高。提示患儿呼吸系统障碍可导致动脉血 PaO₂ 降低、PaCO₂ 升高、Lac 升高和酸碱失衡症状。分析原因为: EV71 具有嗜神经毒性, 可直接损伤神经元, 导致病变^[11]; 受损的中枢神经系统引起颅内压骤然升高, 导致患儿视丘下部以及延髓孤束核功能异常; 刺激机体应激反应, 造成交感-肾上腺系统兴奋过度, 儿茶酚胺大量释放到患儿血液中^[10], 激活 α 和 β 受体, 使全身血管收缩, 血液灌注量减少, 加重组织及器官缺血缺氧, 出现呼吸性酸中毒。此外, 有研究报道, HFMD 神经源性肺水肿患儿的临床症状类似于急性呼吸窘迫综合征, 其与患儿脑部脑干病变和呼吸中枢受损密切相关, 继而导致肺内氧气弥散障碍, 引起严重的低氧血症^[13]。因此, HFMD 患儿多存在氧合差、二氧化碳潴留、低氧血症及代谢性酸中毒。PaO₂、PaCO₂、Lac 和 pH 水平检测对 HFMD 患儿伴脏器损害并发症的严重程度及治疗效果具有重要的参考意义。

综上所述, 血清 hs-CRP 和 PCT 水平变化可能涉及

调节 HFMD 患儿病理生理功能, 可以判定患儿全身炎症反应程度; PaO₂、PaCO₂、Lac 和 pH 的变化可能与 HFMD 患儿呼吸系统受损及病情进展相关。联合检测对诊断 HFMD 患儿病情严重程度有一定的参考价值。

参考文献:

- [1] 许文波, 檀晓娟. 手足口病: 中国儿童传染病防控面临的新挑战[J]. 疾病监测, 2009, 24(9): 649-651.
- [2] 段发强, 邓明惠, 蔺咏梅, 等. 降钙素原等炎症标志物检测在儿童手足口病中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(4): 446-448.
- [3] 段发强, 李亚新, 杨飞翔, 等. 重症手足口病患儿血浆降钙素原、IL-6、CRP 表达水平的研究[J]. 临床血液学杂志, 2016, 29(2): 316-318.
- [4] 刘瑞海, 李晶, 曲先锋, 等. 需机械通气的危重症手足口病患儿临床特点及预后因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(3): 249-253.
- [5] 李伟, 李妍, 王瑞尧, 等. 胸腔镜术后早期血气分析对呼吸道并发症发生风险的评估作用[J]. 现代医学, 2016, 44(2): 233-235.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(19): 9-11.
- [7] MAO Q, WANG Y, BIAN L, et al. EV-A71 vaccine licensure: a first step for multivalent enterovirus vaccine to control HFMD and other severe diseases [J]. Emerg Microbes Infect, 2016, 5(7): e75.
- [8] 王琼肖, 许红梅. 肠道病毒 71 型重症手足口病发病机制研究进展[J]. 儿科药理学杂志, 2015, 21(9): 59-62.
- [9] 李方, 许红梅. 手足口病柯萨奇病毒 A6 和 A10 流行病学特点[J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(7): 60-63.
- [10] 王美芬, 陈韬, 罗云娇, 等. 手足口病患儿血浆儿茶酚胺水平与临床病情和肠道病原体相关性分析[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(5): 394-396.
- [11] 黄敬孚. 重症肠道病毒 71 型感染患儿神经系统损害的诊治[J]. 中国小儿急救医学, 2011, 18(1): 11-13.
- [12] 白芳荣, 程振兰. 手足口病 232 例临床分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2009, 12(5): 759-760.
- [13] 李战华, 黄志恒, 陈瑞, 等. 不同呼气末正压对手足口病并神经源性肺水肿机械通气患儿的效果及对中心静脉压的影响[J]. 中国实用医药, 2013, 8(15): 8-10.
- [14] 张鸿, 沈洪梅. 78 例呼吸系统重症患者血气分析及临床意义[J]. 中国保健营养旬刊, 2013, 23(7): 3691.

(编辑: 王乐乐)

(收稿日期: 2017-08-25 修回日期: 2018-01-26)

• 编者 • 作者 • 读者 •

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题(包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金)产生的论文投到《儿科药理学杂志》发表, 以进一步提高本刊的学术水平, 由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发表, 同时对该基金课题产生

的研究性论文给予优厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号, 否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址: <http://www.ekyzz.com.cn>。