

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.29.015

## 重症手足口病患儿艾司洛尔治疗前后心肌酶相关指标的变化及意义

卢燕, 谭利平<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属儿童医院急诊科 400014)

**[摘要]** **目的** 观察重症手足口病患儿经过艾司洛尔治疗前后乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、去甲肾上腺素(NE)等心肌酶相关指标的变化。**方法** 选择2014年1~12月到该院进行重症手足口病治疗的急性期患儿共计136例,分为普通治疗组与艾司洛尔组,选择同期该院进行健康体检的0.5~5.0岁健康婴幼儿68例作为对照组。普通治疗组给予患儿常规的抗病毒、降低颅内压、保护心肌细胞等对症治疗。艾司洛尔组患儿在普通治疗组的治疗方案基础上给予艾司洛尔治疗。所有患儿采集入院当天及治疗3d后采集静脉血,检查患儿的心肌酶各项指标。采集对照组儿童静脉血作上述指标检测。观察患儿与健康儿童的上述指标差异,观察普通治疗组与艾司洛尔组治疗前后上述指标差异。**结果** 与同年龄段的健康儿童相比,患儿的LDH、CK、CK-MB、NE等指标明显偏高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。经过3d的治疗,普通治疗组和艾司洛尔组患儿的心肌酶指标较入院时均有显著下降,与入院时相比差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与普通治疗组相比艾司洛尔组指标下降的更为明显,且差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 在重症手足口病患儿的临床治疗方案中使用艾司洛尔能够缓解患儿的心肌损伤,对患儿病情向好方向的转归起到了积极作用。

**[关键词]** 重症手足口病;艾司洛尔;心肌酶

**[中图分类号]** R720.5

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)29-4078-02

### The changes and significance of LDH,CK,CK-MB,NE in children with severe hand foot and mouth disease before and after in treatment with esmolol

Lu Yan, Tan Liping<sup>△</sup>

(Department of Emergency Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the changes and significance of LDH,CK,CK-MB,NE in children with severe hand foot and mouth disease before and after in treatment with esmolol. **Methods** A total of 136 cases of children with severe hand foot and mouth disease in acute stage from January to December 2014 were selected, and randomly divided into general treatment group and esmolol group, 68 cases of 0.5 to 5.0 years old children from the same period in our hospital for health examination were chosen as the control group. The general treatment group were treated with conventional antiviral therapy, reducing intracranial pressure, protecting cardiac muscle cells and so on. Based on the scheme of general treatment group, esmolol group were treated with esmolol. All patients were collected blood samples on the day of admission and 3 d after treatment, the indexes of myocardial enzymes in children were examined. In the control group, the blood of children was detected as the index. The differences of the above indexes before and after treatment between the two groups were observed. **Results** Compared with the healthy children of the same age group, the LDH,CK,CK-MB,NE and other indicators of the children patients were significantly higher, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After 3 d of treatment, the general treatment group and esmolol group with myocardial enzyme index decreased significantly when compared with those on admission, the difference had statistical significance ( $P<0.05$ ), compared with admission, esmolol group index dropped more obvious, the difference had statistical significance ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Clinical treatment in children with severe severe hand, foot and mouth disease using esmolol can alleviate myocardial injury in children, has played an active role in the prognosis of the patient's condition.

**[Key words]** severe hand foot and mouth disease; esmolol; myocardial enzyme

手足口病是由肠道病毒引起的传染病,5岁以下的儿童为易感人群,临床症状以口痛,厌食,低热,手、足、口腔等部位出现小疱疹或小溃疡为主,多数1周内可自愈<sup>[1]</sup>。少数患儿病程进展迅速,5d内可出现脑膜炎、肺水肿、循环障碍等临床表现,称为重症手足口病,极少数可引起死亡<sup>[2]</sup>。有研究显示,重症患儿因为应激状态,交感神经兴奋性增强,血液中儿茶酚胺类物质相应增加,从而引发一系列并发症,最终导致患儿死亡<sup>[3-4]</sup>。本院从2014年开始使用艾司洛尔对重症手足口病患儿的心室电风暴进行治疗,取得了良好的疗效,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2014年1月至2014年12月到本院进行重症手足口病治疗的急性期患儿共计136例(病例组),所有患儿均符合原卫生部发病的手足口病诊疗指南(2010年版)中重症手足口病的诊断标准。所有患儿按照入院时间排序,序列号为单号的患儿作为普通治疗组,共计68例,其中男36例,女32例,年龄5个月至5岁,平均(2.03±0.54)岁;病程0.5~3.0d,平均(1.93±1.20)d。序列号为双号的患儿作为艾司洛尔组,共计68例,其中,男33例,女35例,年龄6个月至4.5岁,平均(2.15±0.48)岁;病程0.5~4.0d,平均(2.10±1.33)

d. 两组患儿的性别、年龄、病程比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。选择同期到本院进行健康体检的 0.5~5.0 岁健康婴幼儿 68 例作为对照组。本研究获得本院伦理委员会批准, 并得到患儿家长的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 普通治疗组给予患儿常规的抗病毒、降低颅内压、保护心肌细胞等对症治疗。艾司洛尔组患儿在普通治疗组的治疗方案基础上给予艾司洛尔, 首次以 0.5 mg/kg 剂量静脉快速注射, 继而以 0.05~0.10 mg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 剂量使用静脉泵持续注入, 直至患儿心律下降稳定后停止用药。

1.2.2 分析指标<sup>[5]</sup> 所有患儿采集入院当天及治疗 3 d 后采集静脉血, 检查患儿的心肌酶, 包括乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、去甲肾上腺素(NE)。采集对照组儿童静脉血作上述指标检测。观察患儿与健康儿童的上述指标差异, 观察普通治疗组与艾司洛尔组治疗前后上述指标差异。

1.3 统计学处理 采用 SPSS14.0 统计学数据处理软件处理

相关数据, 计数资料以率表示采用 *t* 检验, 组间对比采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组患儿与健康儿童心肌酶指标差异比较 与同年龄段的健康儿童相比, 患儿的 LDH、CK、CK-MB、NE 等指标明显偏高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 儿童心肌酶指标差异比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	LDH(U/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	NE(ng/L)
病例组	136	463.5±58.9*	297.3±69.1*	61.1±8.3*	571.0±134.6*
对照组	68	158.0±51.3	93.8±54.1	33.2±11.8	174.9±60.8

\*:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

2.2 两组治疗前后心肌酶指标比较 经过 3 d 的治疗, 普通治疗组及艾司洛尔组患儿的心肌酶指标较入院时均有显著下降, 与入院时相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 艾司洛尔组指标下降的更为明显, 且组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 普通治疗组与艾司洛尔组治疗前后心肌酶指标差异比较

组别	<i>n</i>	LDH(U/L)		CK(U/L)		CK-MB(U/L)		NE(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
普通治疗组	68	458.3±17.2	355.1±60.1#	291.3±68.7	206.6±64.9#	61.0±8.6	50.5±9.3#	568.8±140.3	340.9±81.7#
艾司洛尔组	68	463.2±18.0	273.8±56.6*#	303.2±69.1	160.4±55.9*#	61.6±7.9	40.6±12.9*#	575.9±130.8	263.8±70.4*#

\*:  $P < 0.05$ , 与普通治疗组比较; #:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较。

3 讨论

手足口病是临床上儿科常见的疾病, 是肠道病毒引起的疾病, 目前已知约有 20 种病毒可导致此疾病。主要发病人群为 5 岁以下的儿童, 起病急, 以发热, 手、足、口腔等部位出现斑疹、疱疹为主要临床特征, 多数可自愈, 但是少数患儿, 尤其是 3 岁以下的患儿会出现并且进展迅速的情况, 出现神经系统、呼吸系统及循环系统的相关表现, 称为重症手足口病, 需要及时治疗, 其中的极少数患者甚至会出现死亡或者存活后遗留后遗症, 此类患儿需要临床重视<sup>[6-7]</sup>。

研究发现, 重症手足口病患者均存在有不同程度的心肌损伤, 因此, 心肌酶指标就成为判断预后的重要依据之一, 其机制可能是病毒在疾病早期进入血液循环形成病毒血症, 随着疾病的发展, 病毒随血液循环进入心肌细胞, 并且开始增长, 进而损伤心肌<sup>[8-10]</sup>。艾司洛尔是肾上腺素  $\beta_1$  受体阻滞剂, 静脉注射使用, 其特点是半衰期非常短, 仅有 2 min, 这样的特点使该药物起效快, 停药后也能迅速消除。艾司洛尔对心室电风暴的终止有非常好的效果, 这为缓解患儿的心肌损伤起到了很好的疗效, 减轻了患儿的心脏负担<sup>[11-12]</sup>。另外, 患儿的中枢兴奋增强, 也会促使体内儿茶酚胺物质增多, 而儿茶酚胺也使促使患儿心肌损伤的病因之一<sup>[13-15]</sup>。本研究发现, 重症手足口病患儿的心肌酶指标与同年龄段的健康儿童相比明显增高, 从而符合对重症手足口病患者引起心肌损伤的论述。经过艾司洛尔治疗 3 d 后, 艾司洛尔组患儿的心肌酶指标恢复明显快于普通治疗组, 说明艾司洛尔对患儿的心肌损伤有良好的治疗效果。

综上所述, 在重症手足口病患儿的临床治疗方案中使用艾司洛尔能够缓解患儿的心肌损伤, 加速患儿病情的恢复, 使心肌酶更快地恢复正常, 对患儿病情向好方向的转归起到了积极作用。在使用中应该注意该药物的不良反应的发生, 少数患儿会发生一过性的低血压或者心动过缓, 因此在用药过程中应该

严密监控患儿的身体指征变化。

参考文献

[1] 茹维平, 王彦霞, 康锴, 等. 危重型手足口病临床症状及预警因素分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2011, 46(4): 608-610.

[2] 彭燕. 心肌酶谱及肌钙蛋白检测对手足口病患儿的临床意义[J]. 中国医药科学, 2012, 2(2): 131, 133.

[3] 韩基生, 李向峰. 手足口病合并心肌损害 154 例临床分析[J]. 中国现代医药杂志, 2010, 12(2): 7.

[4] 赵倩, 张少丹, 高艳霞, 等. 重症手足口病患者血清去甲肾上腺素水平变化及其他相关因素分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(18): 1418-1420.

[5] 朱磊, 刘冉, 胡丹, 等. 艾司洛尔对小儿重症手足口病心肌酶的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(12): 1570-1572.

[6] 祐红瑞, 赵涛, 杨冬冬, 等. 手足口病 418 例临床分析[J]. 中国基层医药, 2010, 17(18): 2515-2516.

[7] 成芳芳, 孔小行. 重症手足口病 151 例脑脊液分析[J]. 右江民族医学院学报, 2010(5): 741-742.

[8] 王永全, 吉彦莉, 曲梅. 北京地区与手足口病相关的非 EV71、非 CoxA16 型肠道病毒的分子特征分析[J]. 国际病毒学杂志, 2011, 18(3): 75-79.

[9] 张晓玲, 俞慧菊, 余曜, 等. 2010 年上海部分地区 440 例手足口病病例的病原谱及分子流行病学分析[J]. 微生物与感染, 2011, 6(4): 214-224.

[10] 马智龙, 查杰. 一起由肠道病毒 CoxB4 引起的手足口病聚集性疫情的病原学鉴定及其基因型分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(10): 2361-2363.

[11] Blomqvist S, Klemola P, Kaijalainen S, (下转第 4082 页)

### 3 讨 论

Res 作为一类天然小分子多酚类化合物,其抗氧化作用逐步受到民众的关注。近年来,较多的研究表明,Res 与女性健康密切相关。有研究显示,Res 具有类雌激素效应,可显著增加卵巢和子宫的湿质量,这一作用依赖于 Res 与雌激素  $\alpha$  和  $\beta$  受体的结合<sup>[7-8]</sup>。本研究发现,口服 Res(500 mg/d,6 周)可显著的降低卵泡颗粒细胞的氧化应激水平,增加颗粒细胞线粒体的合成和 ATP 生成。这一作用与前期的体外细胞实验相类似。早期研究显示,Res 可通过抑制脂氧合酶和环加氧酶的活性,减少颗粒细胞的凋亡<sup>[9]</sup>。Sugiyama 等<sup>[5]</sup>研究也指出 Res 通过增加颗粒细胞的线粒体生物合成和降解,从而对卵母细胞的生长发挥了积极的作用。而 Res 对颗粒细胞的抗氧化作用可能与抑制核因子  $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B),抑制环加氧酶活性等作用有关<sup>[10]</sup>。

另一方面,研究发现,Res 增高了 IVF-ET 后的卵成熟率、受精率及优质胚胎率;此外,Res 组增高了临床妊娠率,但与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。这与 Res 对颗粒细胞的积极作用有关。颗粒细胞对卵母细胞的成熟具有重要的作用<sup>[11]</sup>。同时,Res 对于卵泡细胞亦有直接的保护作用。Res 可减缓卵泡闭锁的过程,增加卵泡的储备量,延长卵巢的功能期<sup>[12]</sup>。Liu 等<sup>[13]</sup>研究发现,给予老年小鼠 Res 后,改善了其卵巢的端粒酶活性、端粒长度和年龄相关基因的表达水平。此外,也有研究者认为,Res 对于多囊卵巢综合征及 IVF 术后的卵巢过度刺激综合征同样具有预防作用,但仍需进一步证实<sup>[10]</sup>。

近期有报道指出,孕期使用 Res 可能对阻碍胎儿胰腺的发育,增加子代罹患糖尿病的风险<sup>[14]</sup>。本研究于 ART 前期给予患者口服 Res,其不良反应尚未见报道。因此,笔者对口服 Res 的不良反应发生率进行了分析,结果发现,两组在畸胎率、死胎率、流产率及妊娠高血压疾病和妊娠期糖尿病的发生率上差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。而前期的动物实验同样也没有发现 Res 具有致畸等不良反应<sup>[15]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Kupka MS, D'Hooghe T, Ferraretti AP, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2011: results generated from European registers by ESHRE dagger[J]. Hum Reprod, 2016, 31(2): 233-248.
- [2] Gannon AM, Stampfli MR, Foster WG. Cigarette smoke exposure elicits increased autophagy and dysregulation of mitochondrial dynamics in murine granulosa cells[J]. Biol Reprod, 2013, 88(3): 63.
- [3] Wang Q, Frolova AI, Purcell S, et al. Mitochondrial dysfunction and apoptosis in cumulus cells of type I diabetic mice[J]. PLoS One, 2010, 5(12): e15901.

- [4] Gibellini L, Bianchini E, De Biasi S, et al. Natural compounds modulating mitochondrial functions [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015(2015): 527209.
- [5] Sugiyama M, Kawahara-Miki R, Kawana H, et al. Resveratrol-induced mitochondrial synthesis and autophagy in oocytes derived from early antral follicles of aged cows [J]. J Reprod Dev, 2015, 61(4): 251-259.
- [6] Takeo S, Sato D, Kimura K, et al. Resveratrol improves the mitochondrial function and fertilization outcome of bovine oocytes[J]. J Reprod Dev, 2014, 60(2): 92-99.
- [7] Basini G, Tringali C, Baioni L, et al. Biological effects on granulosa cells of hydroxylated and methylated resveratrol analogues[J]. Mol Nutr Food Res, 2010, 54(Suppl 2): S236-243.
- [8] Bowers JL, Tyulmenkov VV, Jernigan SC, et al. Resveratrol acts as a mixed agonist/antagonist for estrogen receptors alpha and beta[J]. Endocrinology, 2000, 141(10): 3657-3667.
- [9] MacCarrone M, Lorenzon T, Guerrieri P, et al. Resveratrol prevents apoptosis in K562 cells by inhibiting lipoxygenase and cyclooxygenase activity[J]. Eur J Biochem, 1999, 265(1): 27-34.
- [10] Ortega I, Duleba AJ. Ovarian actions of resveratrol[J]. Ann N Y Acad Sci, 2015, 1348(1): 86-96.
- [11] Jahromi BN, Mosallanezhad Z, Matloob N, et al. The potential role of granulosa cells in the maturation rate of immature human oocytes and embryo development: a co-culture study[J]. Clin Exp Reprod Med, 2015, 42(3): 111-117.
- [12] Chen ZG, Luo LL, Xu JJ, et al. Effects of plant polyphenols on ovarian follicular reserve in aging rats[J]. Biochem Cell Biol, 2010, 88(4): 737-745.
- [13] Liu M, Yin Y, Ye X, et al. Resveratrol protects against age-associated infertility in mice[J]. Hum Reprod, 2013, 28(3): 707-717.
- [14] Roberts VH, Pound LD, Thorn SR, et al. Beneficial and cautionary outcomes of resveratrol supplementation in pregnant nonhuman primates[J]. FASEB J, 2014, 28(6): 2466-2477.
- [15] Williams LD, Burdock GA, Edwards JA, et al. Safety studies conducted on high-purity trans-resveratrol in experimental animals[J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(9): 2170-2182.

(收稿日期:2016-02-22 修回日期:2016-04-11)

(上接第 4079 页)

et al. Co-circulation of coxsackieviruses A6 and A10 in hand, foot and mouth disease outbreak in Finland[J]. J Clin Virol, 2010, 48(1): 49-54.

- [12] 梁金秋, 庞琳, 李洪杰, 等. 2011 年度 288 例儿童手足口病住院患者的病原学分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 7(6): 825-829.
- [13] 卫海燕, 许玉玲, 黄学勇, 等. 肠道病毒分子分型研究进展

[J]. 中国病毒病杂志, 2012, 2(1): 72-76.

- [14] 邓东佳, 吴茜. 手足口病原学及其诊断研究进展[J]. 医学信息, 2014, 27(2): 474-475.
- [15] 周艳, 李维春, 徐元宏. 手足口病实验室诊断的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 886-888.

(收稿日期:2016-02-21 修回日期:2016-04-09)