

# 康复新液治疗小儿手足口病的临床观察

王 勇\*,方红星,刘 艳,刘惠敏,姬 媛(开封市儿童医院内六科,河南 开封 475000)

中图分类号 R985;R512.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2846-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.36

**摘要** 目的:观察康复新液治疗小儿手足口病的临床疗效及安全性。方法:将128例手足口病患儿按随机数字表法分为观察组和对照组,各64例。对照组患儿给予皮肤疱疹及口腔护理,对血象升高提示感染患儿给予抗菌药物治疗,酌情应用补液及非甾体类解热镇痛药物等常规治疗。观察组患儿在对照组基础上口服康复新液,≤3岁者,3 ml,tid;>3岁者,5 ml,tid。观察两组患儿临床疗效及治疗前后C反应蛋白(CRP)、乳酸、免疫球蛋白(Ig)和心肌酶水平,并比较两组患儿治疗后症状体征消失时间及不良反应。结果:观察组患儿总有效率(89.06%)显著高于对照组(70.31%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿治疗前CRP、乳酸、Ig、心肌酶水平及治疗后IgM比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患儿治疗后CRP、乳酸、肌酸磷酸酶及乳酸脱氢酶水平明显降低,IgA、IgG水平明显升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患儿退热时间、手足皮疹消退时间、口腔溃疡愈合时间均明显短于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:康复新液治疗小儿手足口病疗效显著,能明显改善患儿CRP、Ig、乳酸、心肌酶水平,且安全性较好。

**关键词** 康复新液;小儿手足口病;心肌酶谱;C反应蛋白;乳酸;免疫球蛋白

## Clinical Observation of Kangfuxin Liquid in the Treatment of Pediatric Hand, Foot and Mouth Disease

WANG Yong, FANG Hongxing, LIU Yan, LIU Huimin, JI Yuan (Sixth Dept. of Internal Medicine, Kaifeng Children's Hospital, Henan Kaifeng 475000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Kangfuxin liquid in the treatment of pediatric hand, foot and mouth disease. METHODS: 128 children with hand, foot and mouth disease were randomly divided into observation group and control group, with 64 cases in each group. Control group was given routine treatment as herpes and oral care, antibiotics for infective children reflected by hemogram elevation, fluid infusion and non-steroidal analgesic-antipyretic agent based on disease condition. Observation group was additionally given Kangfuxin liquid, 3 ml for below 3 year-old, tid and 5 ml for more than 3 year-old, tid. Clinical efficacy of 2 groups were observed as well as CRP, lactic acid, Ig, the level of myocardial enzyme before and after treatment; the time of symptoms and signs disappearance and ADR were compared between 2 groups after treatment. RESULTS: The total effective rate of observation group (89.06%) was significantly higher than that of control group (70.31%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in CRP, lactic acid, Ig and myocardial enzyme before treatment and IgM level after treatment between 2 groups, with statistical significance ( $P>0.05$ ). CRP, lactic acid creatine kinase and lactate dehydrogenase level of 2 groups decreased significantly, while IgA and IgG levels increased significantly, and the observation group was higher than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Antipyretic time, hand foot skin rash subsided time and oral ulcer healing time of observation group were significantly shorter than those of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Kangfuxin liquid is effective in the treatment of hand, foot and mouth disease in children, and can effectively improve CRP, Ig, lactic acid, and myocardial enzyme level with good safety.

**KEYWORDS** Kangfuxin liquid; Pediatric hand, foot and mouth disease; Myocardial enzyme; CRP; Lactic acid; Immune globulin

中国妇幼保健,2012,27(22):3 521.

- [6] Wang L, Zhu YP, Li MX. Role of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  endothelin-1 and inducible nitric oxide synthase in the pathogenesis of hypoxia-induced pulmonary hypertension of the newborn [J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2011,13(1):8.
- [7] Sang K, Zhou Y, Li MX. Effect of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$ , endothelin-1 and inducible nitric oxide synthase in the pathogenesis of hypoxia-induced pulmonary hypertension of the neonatal rats[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2012,50(12):919.
- [8] Delaney A, Bradford C, McCaffrey J, et al. Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Int J Cardiol*, 2010,138(3):281.

- [9] 孙宝莹.左西孟旦在急性心力衰竭治疗中的应用进展[J]. *中国药房*,2011,22(18):1 718.
- [10] Choudhary M, Meena MK, Chhangani N, et al. To study prevalence of persistent pulmonary hypertension in newborn with meconium aspiration syndrome in western Rajasthan, India: a prospective observational study[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015,29(2):1.
- [11] Rognoni A, Lupi A, Lazzero M, et al. Levosimendan: from basic science to clinical trials[J]. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*, 2011,6(1):9.

\* 副主任医师。研究方向:手足口病,呼吸和泌尿。电话:0378-5950681。E-mail:meterwang@yeah.net

(收稿日期:2016-02-26 修回日期:2016-06-07)  
(编辑:黄 欢)

小儿手足口病是一种常见的临床肠道病毒性感染疾病,该病主要是因肠道病毒感染所致,主要特点为传播快、途径多、感染性强等,表现为发热及手、足、口腔等部位出现溃疡、斑丘疹等<sup>[1-2]</sup>。若不采取积极有效的治疗措施可能会导致病毒性心肌炎、脑炎等并发症,甚至可能会导致死亡<sup>[3]</sup>。流行病学调查研究显示,我国小儿手足口病发病率呈逐年上升趋势<sup>[4]</sup>。因此,本研究观察了康复新液治疗小儿手足口病的临床疗效及安全性,以期为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入及排除标准

纳入标准:(1)符合《实用儿科学》<sup>[5]</sup>中关于小儿手足口病诊断标准;(2)手、足、口腔黏膜疱疹,血常规白细胞计数正常、中性粒细胞偏低、淋巴细胞增加。排除标准:(1)合并肝、肾、肺、心等功能严重异常者;(2)过敏体质者;(3)伴肺炎、心肌炎及脑膜炎者;(4)伴严重脱水症或病情较重需给予补液者。

### 1.2 研究对象

选取于2014年1月—2015年7月我院收治的手足口病患儿128例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各64例。其中,观察组患儿男性43例,女性21例;年龄1~14岁,平均年龄(5.83±1.49)岁;病程21~59 h,平均病程(35.92±5.47)h。对照组患儿男性41例,女性23例;年龄1~13岁,平均年龄(5.56±1.60)岁;病程19~60 h,平均病程(37.13±5.78)h。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿家属均知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

两组患儿均加强隔离,对照组患儿给予皮肤疱疹及口腔护理,对血象升高提示感染者给予抗菌药物治疗,酌情应用补液及非甾体类解热镇痛药物。观察组患者在对照组基础上给予康复新液(湖南科伦制药有限公司,批准文号:国药准字43020995,规格:100 ml/瓶),≤3岁者,3 ml, tid; >3岁者,5 ml, tid。两组患儿均治疗5 d。

### 1.4 观察指标

(1)观察两组患儿临床疗效。疗效评价标准——显效:患儿手足皮疹、口腔疱疹症状消失或基本消失,1~2 d内体温恢复;有效:患儿手足皮疹、口腔疱疹症状明显好转,2~3 d体温恢复正常;无效:患儿手足皮疹、口腔疱疹症状及体温均无变化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)观察两组患儿C反应蛋白(CRP)、乳酸、免疫球蛋白(Ig)水平变化。(3)观察两组患儿心肌酶水平变化,包括肌磷酸激酶和乳酸脱氢酶。(4)观察两组患儿退热时间、手足皮疹消退时间、口腔溃疡愈合时间。(5)观察两组患儿不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿临床疗效比较见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	64	26(40.62)	31(48.44)	7(10.94)	57(89.06)
对照组	64	18(28.13)	27(42.19)	19(29.68)	45(70.31)
$\chi^2$					6.950 2
<i>P</i>					<0.05

### 2.2 两组患儿治疗前后血清CRP和乳酸水平比较

治疗前,两组患儿血清CRP和乳酸水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿血清CRP和乳酸水平明显降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿治疗前后CRP和乳酸水平比较见表2。

表2 两组患儿治疗前后CRP和乳酸水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of CRP and lactic acid level between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时期	CRP, mg/L	乳酸, mmol/L
观察组	64	治疗前	13.27±2.84	1.98±0.31
		治疗后	3.69±1.03**	1.35±0.29**
对照组	64	治疗前	13.48±2.91	1.94±0.26
		治疗后	6.38±1.46*	1.63±0.25*

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ ;与治疗前比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$ ; vs. before treatment, \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患儿治疗前后Ig水平比较

治疗前,两组患儿Ig水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿血清IgA、IgG水平显著升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但血清IgM比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患儿治疗前后免疫球蛋白水平比较见表3。

表3 两组患儿治疗前后Ig水平比较( $\bar{x} \pm s, g/L$ )

Tab 3 Comparison of Ig level between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s, g/L$ )

组别	<i>n</i>	时期	IgA	IgG	IgM
观察组	64	治疗前	0.67±0.17	8.79±1.02	2.13±0.65
		治疗后	1.21±0.26**	12.14±1.67**	1.94±0.62
对照组	64	治疗前	0.63±0.15	8.68±1.08	2.17±0.62
		治疗后	0.87±0.20*	10.05±1.61*	2.07±0.58

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ ;与治疗前比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$ ; vs. before treatment, \*\* $P<0.05$

### 2.4 两组患儿治疗前后心肌酶水平比较

治疗前,两组患儿肌酸磷酸酶、乳酸脱氢酶水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿肌酸磷酸酶、乳酸脱氢酶明显降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿治疗前后心肌酶水平比较见表4。

### 2.5 两组患儿体征消失时间比较

观察组患儿退热时间、手足皮疹消退时间、口腔溃疡愈合时间均明显短于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿体征消失时间比较见表5。

### 2.6 不良反应

两组患儿均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

表4 两组患儿治疗前后心肌酶水平比较( $\bar{x} \pm s, U/L$ )

Tab 4 Comparison of myocardial enzyme level between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s, U/L$ )

组别	n	时期	肌磷酸激酶	乳酸脱氢酶
观察组	64	治疗前	38.48 ± 3.76	354.27 ± 18.24
		治疗后	27.51 ± 2.24*	302.14 ± 15.43*
对照组	64	治疗前	39.04 ± 3.51	351.68 ± 16.47
		治疗后	33.15 ± 2.67*	326.75 ± 17.41*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与治疗前比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group, \* $P < 0.05$ ; vs. before treatment, \* $P < 0.05$

表5 两组患儿体征消失时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

Tab 5 Comparison of sign disappearance time between 2 groups( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	n	退热时间	手足皮疹消退时间	口腔溃疡愈合时间
观察组	64	1.49 ± 0.43*	3.19 ± 1.02*	3.36 ± 0.93*
对照组	64	2.89 ± 0.78	4.97 ± 1.24	5.16 ± 1.34
t		12.574 7	8.868 9	8.828 4
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group, \* $P < 0.05$

手足口病是一种传染率较高的疾病,感染源主要为粪便污染的手、食具、玩具,咽喉分泌物及疱疹液等,通过呼吸道、消化道及密切接触等途径传播,可由多种肠道病毒引起,好发于5岁以下儿童<sup>[6-7]</sup>。小儿手足口病临床表现主要为口腔小疱疹或溃疡,一般位于硬腭、舌、颊黏膜等处,可波及至扁桃体、咽部及牙龈<sup>[8]</sup>。该病通常有2~5 d的潜伏期,发病初期会出现轻微的全身症状,然后在咽部、舌、唇、硬腭、牙龈等处黏膜发生疼痛性小水泡,并且其周围环绕有红晕,同时会迅速破溃,形成一种白色的糜烂面及浅表溃疡<sup>[9-10]</sup>。

手足口病在临床上一直缺少特效的治疗药物。康复新液是从美洲大蠊干燥虫体中提取的一种制剂,内含多种生物活性物质,在炎症反应期可促进坏死组织脱落、消除炎性水肿及抗炎等,为组织修复创造条件<sup>[11]</sup>。该药具有加速组织生长及修复、抗感染、抗过敏、镇痛、消肿等作用<sup>[12]</sup>;此外,还能够活化巨噬细胞等免疫细胞,增强机体免疫功能及巨噬细胞的吞噬能力,从而使得机体更能有效地对抗外部微生物感染,同时对皮肤刺激小、渗透力强<sup>[13]</sup>。

手足口病主要是由肠道感染所致,病毒感染后会直接作用于心肌,从而造成损伤,心肌释放肌酸磷酸酶、乳酸脱氢酶等入血,出现心肌酶增加。CRP是组织损伤以及人体感染时血清浓度急剧增加的一种急性时相反应,能够提高吞噬细胞的吞噬能力。本研究结果显示,观察组患儿治疗后血清CRP、乳酸、肌酸磷酸酶、乳酸脱氢酶水平低于对照组,提示康复新液可通过降低血清CRP、乳酸、肌酸磷酸酶、乳酸脱氢酶水平作用于手足口病患儿。

手足口病患儿一般免疫功能低下,免疫球蛋白是免疫细胞受到病原微生物等抗原物质刺激后产生的一类重要免疫分子。IgA是呼吸系统黏膜分泌型的抗体,是一种重要的局部感染预防因素,IgA水平下降说明呼吸系统黏膜感染防御能力低下,致使口腔出现皮疹;IgM是体液免疫出现最早的抗体,初次体液免疫反应早期阶段产生的主要免疫球蛋白,其血中含量

在很短时间内消失;IgG是下呼吸道的主要保护性抗体,其水平低下降低了呼吸道黏膜的防御能力。杨琳等<sup>[14]</sup>研究显示,手足口病患儿血清IgA、IgG水平下降,IgM明显增加,表明肠道病毒感染能够引起机体体液免疫改变。本研究结果显示,观察组患儿治疗后血清IgA、IgG水平高于对照组,而IgM治疗前后比较差异不大,提示康复新液可通过提高血清IgA、IgG水平作用于手足口病患儿,而对血清IgM无影响。此外,两组患儿治疗过程中均未见明显不良反应发生,表明其安全性较好。

综上所述,康复新液治疗小儿手足口病疗效显著,能明显改善患儿CRP、Ig、乳酸和心肌酶水平,且安全性较好。但本研究观察时间较短,研究结果尚需长期随访进一步论证。

## 参考文献

- [1] Zhen JB, Yi PL, Jie H, et al. The significance of Notch ligand expression in the peripheral blood of children with hand, foot and mouth disease (HFMD) [J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 17(14):337.
- [2] Sinha DP, Raut CG, Jayaprakash H, et al. Molecular diagnosis of enteroviruses associated with hand, foot and mouth disease (HFMD) [J]. *Indian J Pediatr*, 2014, 81(11):1 242.
- [3] 陈富明.更昔洛韦治疗小儿手足口病临床研究[J].中国临床药理学杂志,2011,27(9):659.
- [4] 于燕民,佟辉,苏蕊,等.痰热清注射液联合干扰素治疗小儿手足口病80例疗效观察[J].河北中医,2014,36(4):562.
- [5] 胡亚美,江载芳,诸福棠.实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2005:806-808.
- [6] 吴依阳.小儿手足口病36例临床分析[J].中国卫生产业,2014,13(22):175.
- [7] 黄春琳,吴庆灵.蒲地蓝消炎口服液联合 $\alpha$ -2b干扰素雾化吸入治疗小儿手足口病54例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(1):39.
- [8] 周卫军.痰热清注射液联合 $\alpha$ 1b干扰素雾化治疗小儿手足口病疗效观察[J].河北医学,2013,19(2):264.
- [9] 衡永波,吴灵兵,陈桂明,等.热毒宁治疗小儿手足口病52例疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2010,19(8):949.
- [10] 唐华.小儿豉翘颗粒联合利巴韦林气雾剂治疗小儿手足口病疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(2):175.
- [11] 史艳平,李丹,李小青,等.柴黄颗粒联合康复新液治疗手足口病65例[J].陕西中医,2011,32(3):283.
- [12] 刘瑶.蓝芩口服液联合康复新液治疗手足口病疗效分析[J].临床和实验医学杂志,2010,9(12):934.
- [13] 周虹.康复新液治疗手足口病临床疗效的观察[J].中国医学创新,2013,10(4):104.
- [14] 杨琳,杨永杰,张小文,等.手足口病患儿体液免疫的研究分析[J].检验医学与临床,2013,10(16):2 170.

(收稿日期:2015-10-20 修回日期:2016-05-28)

(编辑:黄 欢)