

论著 · 临床研究

监测心排量在重症手足口病 患儿中的临床应用

蔡华波 宋萍 张蕾 贾实磊 朱金兰 杨卫国 何颜霞

(深圳市儿童医院儿科重症监护室, 广东 深圳 518026)

[摘 要] **目的** 部分重症手足口病患儿有明显心功能改变,心功能衰竭是其致死的主要原因,对重症患儿进行左心功能检测对其救治具有重要意义。本研究探讨监测重症手足口病患儿心排量的临床应用价值。**方法** 选取 2011 年 4~9 月入住儿科重症监护室的重症手足口病患儿 107 例,临床分期为 2、3、4 期分别有 73、23、11 例。采用超声心输出量监测仪(USCOM)床旁监测患儿的心排量,包括心输出量、每搏输出量。其中 95 例患儿进行了 MRI 检查,并按照不同 MRI 结果分组。MRI 异常 41 例(其中 9 例延髓受累),未见异常 54 例。比较不同临床分期及不同 MRI 结果组间患儿心排量情况。**结果** 与临床 2、3 期患儿比较,临床 4 期患儿心排量明显降低($P<0.05$);心排量在正常、异常 MRI 组间比较差异无统计学意义,但延髓受累组患儿心排量明显低于其他部位受累组及 MRI 正常组($P<0.05$)。**结论** 心排量明显降低提示病情危重,并提示病变可能已累及脑干的心血管中枢位置,监测心排量对重症患儿的救治具有指导意义。
[中国当代儿科杂志,2012,14(4):271-275]

[关 键 词] 手足口病;心排量;儿童
[中图分类号] R72 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)04-0271-05

Clinical application of cardiac output monitoring in children with severe hand-foot-mouth disease

CAI Hua-Bo, SONG Ping, ZHANG Lei, JIA Shi-Lei, ZHU Jin-Lan, YANG Wei-Guo, HE Yan-Xia. Pediatric Intensive Care Unit, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518026, China (He Y-X, Email: yanxiahe1119@sohu.com)

Abstract: Objective Significant cardiac dysfunction has been found in children with severe hand-foot-mouth disease and heart failure is the major cause of death in these patients. Evaluation of cardiac function is essential for the treatment of severe cases. This study evaluated the clinical value of cardiac output monitoring in children with severe hand-foot-mouth disease. **Methods** A total of 107 children with severe hand-foot-mouth disease admitted to the pediatric intensive care unit from April 2011 to September 2011 were enrolled and divided into three groups by clinical stage: 73 cases in stage 2, 23 cases in stage 3 and 11 cases in stage 4. Cardiac output and stroke volume were measured by ultrasonic cardiac output monitors(USCOM). Ninety-five children received MRI scanning and were grouped according to the results of MRI: 41 cases (medulla oblongata involvements in 9 cases) in abnormal MRI group and 54 cases in normal MRI group. Cardiac output was compared between the children in different clinical stages and between different MRI results. **Results** Compared with children in clinical stages 2 and 3, cardiac output in children in clinical stage 4 decreased significantly($P<0.05$). There was no differences in cardiac output between the normal and abnormal MRI groups, however cardiac output was significantly lower in children with medulla oblongata involvement than in those with other involvements and normal MRI. **Conclusions** Significant decrease in cardiac output suggests critical conditions and medulla oblongata cardiovascular center involvement in children with severe hand-foot-mouth disease. Dynamic measurement of cardiac output is valuable for treatment of the disease.
[Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(4): 271-275]

Key words: Hand-foot-mouth disease;Cardiac output;Child

手足口病由多种肠道病原体感染引起,包括 (Coxsachievirus, Cox) A、B 组、埃可病毒等,其中以肠道病毒 71 (enterovirus71, EV71)、柯萨奇病毒 EV71、CoxA16 最常见^[1]。少数重症手足口病患儿

[收稿日期]2011-11-14;[修回日期]2011-12-26
[作者简介]蔡华波,男,硕士研究生,主治医师。
[通信作者]何颜霞,主任医师

可出现中枢神经系统的损伤,尤其是脑干脑炎,严重时可导致神经源性肺水肿或肺出血,甚至心肺衰竭而死亡^[2]。引起这种情况的原因之一是病毒侵犯脑干后导致自主神经系统功能紊乱,交感神经功能亢进,儿茶酚胺大量释放,出现心动过速、血压升高、血管张力和阻力的快速变化,左心功能异常等循环系统的紊乱^[3],很多报道均提示左心功能障碍在重症肠道病毒感染死亡病例中占主要因素^[3-7],故对重症手足口病患儿进行左心功能监测,对其救治具有指导意义。本研究采用超声心输出量监测仪(ultra-sonic cardiac output monitors,USCOM)监测重症手足口病患儿的心排量并分析其在不同临床分期及不同MRI结果组间的差异,初步探讨监测心排量在救治

重症手足口病患儿的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2011 年 4 ~ 9 月我院儿科重症监护室(PICU)收治的手足口病住院患儿 107 例作为研究对象,均为重症病例^[8]。其中男 61 例,女 46 例,年龄 5 ~ 96 个月,平均年龄 29 ± 17 个月。入院后即行临床分期^[9],其中临床 2 期 73 例,3 期 23 例,4 期 11 例。临床 2 期至 4 期患儿病情逐渐加重,临床 4 期为心肺衰竭期。行头颅 MRI 检查 95 例,MRI 异常 41 例。患儿一般情况见表 1。

表 1 患儿一般情况

临床分期	例数	性别(例)		年龄(月) ($\bar{x} \pm s$)	MRI 结果(例)		
		男	女		异常	未见异常	未检查
2 期	73	42	31	30 ± 18	23	45	5
3 期	23	15	8	28 ± 13	14	9	0
4 期	11	4	7	25 ± 14	4	0	7

1.2 仪器及方法

1.2.1 USCOM 监测左心排量 107 例患儿于入院 2 h 内采用澳大利亚生产的无创心排量监测系统 USCOM 在床边进行主动脉的监测。取平卧位,将探头置于患儿的胸骨上窝,指向胸骨上切迹方向,适当调整探头位置及方向来探测主动脉血流,当显示器信号最强和速度最高时表明该位置最佳,测量结果最准确,显示出左心输出量(cardiac output, CO)、每搏输出量(stroke volume, SV)等结果^[10-11]。为了最大限度减少操作误差,检测过程均由经过专门培训的人员操作。

1.2.2 MRI 检查 共有 95 例患儿行头部 MRI 检查,12 例患儿未扫描(临床 4 期死亡 6 例、自动出院 1 例,5 例临床 2 期患儿家属拒绝检查)。采用 GE Signa 1.5 T 超导磁共振扫描仪进行头颅检查,11 例患儿同时行脊髓检查,常规扫描包括横断位 T1WI、T2WI、液体衰减反转恢复系列(FLAIR)、扩散加权成像(DWI)和矢状位 T1WI、T2WI。所有检查患儿均行常规平扫和增强扫描(增强对比剂为拜耳先灵公司生产的钆喷酸葡胺)。病灶部位呈稍长或长 T1 或 T2 信号影,FLAIR、DWI 高或低信号,增强扫描后有显示强化等均为 MRI 异常信号,病灶信号改变形状可为点片状、斑片状、片状、条状等,MRI 结果均由

2 名以上有经验的放射科医师分析审核。无论在常规或增强扫描的 MRI 上,若患儿在皮层、皮层下、丘脑、基底节、中脑、脑桥、延髓、小脑齿状核、脑室旁、脊髓等有一处或多处信号异常改变的为异常结果,共有 41 例(其中延髓部位见异常信号者 9 例;临床 4 期 4 例,3 期 5 例;32 例为其他部位受累者),MRI 未见异常者 54 例。

1.3 统计学分析

采用 IBM SPSS 统计软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验或方差分析,多组之间两两比较采用 *LSD-t* 检验,计数资料采用卡方检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同临床分期患儿性别、年龄及心排量的比较

不同临床分期患儿的性别、年龄比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。与临床 2 期和 3 期患儿比较,临床 4 期患儿 CO、SV 明显降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),而临床 2、3 期组间比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 不同临床分期患儿性别、年龄及心排量的比较

临床分期	例数	性别(例)		年龄($\bar{x} \pm s$, 月)	心排量($\bar{x} \pm s$)	
		男	女		CO(L/min)	SV(cm^3)
2 期	73	42	31	30 $\pm$ 18	2.7 $\pm$ 0.7	21 $\pm$ 6
3 期	23	15	8	28 $\pm$ 13	3.0 $\pm$ 1.0	20 $\pm$ 7
4 期	11	4	7	25 $\pm$ 14	2.1 $\pm$ 0.8 ^a	13 $\pm$ 6 ^a
$F/(\chi^2)$ 值		(2.554)		0.392	4.730	7.216
P 值		0.887		0.676	0.011	0.001

a: 与临床 2 期及 3 期组比较, $P < 0.01$

2.2 不同 MRI 结果患儿性别、年龄及心排量的比较

MRI 结果正常和异常患儿的性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$); CO、SV 在两组间的比较差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 MRI 结果患儿性别、年龄及心排量比较

MRI 结果	例数	性别(例)		年龄($\bar{x} \pm s$, 月)	心排量($\bar{x} \pm s$)	
		男	女		CO(L/min)	SV(cm^3)
正常	54	31	23	30 $\pm$ 16	2.8 $\pm$ 0.8	21 $\pm$ 6
异常	41	25	16	28 $\pm$ 19	2.6 $\pm$ 0.8	19 $\pm$ 7
$t/(\chi^2)$ 值		(0.123)		-0.590	-1.336	-1.637
P 值		0.726		0.557	0.185	0.105

2.3 不同部位受累患儿性别、年龄及心排量的比较

MRI 显示延髓异常、其他位置异常及正常 3 组间的性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 MRI 其他位置异常组及 MRI 正常组比较, 延髓异常组 CO、SV 明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而其他位置异常组与正常组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 延髓受累患儿与其他部位受累患儿

MRI 结果	例数	性别(例)		年龄($\bar{x} \pm s$, 月)	心排量($\bar{x} \pm s$)	
		男	女		CO(L/min)	SV(cm^3)
正常	54	31	23	30 $\pm$ 16	2.8 $\pm$ 0.8	21 $\pm$ 6
延髓异常	9	5	4	16 $\pm$ 13	2.1 $\pm$ 0.7 ^a	15 $\pm$ 6 ^a
其他位置异常	32	20	12	31 $\pm$ 19	2.7 $\pm$ 0.8	20 $\pm$ 6
$F/(\chi^2)$ 值		(0.263)		2.846	3.237	4.268
P 值		0.877		0.063	0.044	0.017

a: 与其他位置异常组及正常组比较, $P < 0.05$

3 讨论

自 1969 年在美国加利福尼亚分离到手足口病相关性病毒 EV71 以来, 之后在国内外发现多处流行, 尤其在亚太地区, 给广大婴幼儿和儿童造成了较大的身心危害^[12]。EV71 是引起手足口病的常见病毒之一, 重症手足口病多由该病毒感染引起, 可出现脑炎、脑干脑炎、肺水肿等, 危重型病例常因心肺功能衰竭而死亡^[2,9]。EV71 是具有嗜神经性的一种病毒, 可广泛损害神经系统, Wong 等^[13]从 7 例 EV71 感染的脑脊髓炎尸检病例中发现主要病变部位在脊髓、脑干、齿

状核、丘脑下部, 并且可在神经元和轴突上检测到 EV71 病毒抗原和 RNA。目前认为 EV71 感染后导致脑干脑炎, 损伤迷走神经背侧核和孤束核, 激活邻近的中枢交感神经通路, 引起儿茶酚胺短时间内大量释放, 即所谓的"儿茶酚胺风暴", 通过细胞凋亡等机制损伤心肌细胞, 造成心肌损害、急性左心衰竭, 最终导致肺水肿和肺出血^[3,6]。Fu 等^[7]从 9 名左心功能衰竭的 EV71 感染儿童中取得的 5 份心脏组织标本(4 名死亡, 1 名存活)与 6 例猫(注射过量肾上腺素后导致心衰的动物模型)的心脏病理结果一致, 支持左心功能衰竭的病因可能是儿茶酚胺的过量释放; Fu 等^[4]还回顾性研究(肠道病毒感染患者分成 2 组: 肺水肿

组11例,无肺水肿组23例)发现肺水肿患者组均有左心功能异常,与无肺水肿组比较,其射血分数降低、心率显著增快,认为暴发性EV71感染的肺水肿与左心衰竭有关;Huang等^[5]发现EV71感染的5例死亡病例较16例存活病例的心脏射血功能显著降低。可以看出左心功能衰竭在EV71感染死亡病例中占有重要的地位,故监测重症手足口病患者的左心功能对病情判断及指导诊治均具有重要意义。本研究所用USCOM是采用连续多普勒技术无创、准确、连续监测左心排量的监护仪^[14-15],与超声彩色多普勒测量的CO、SV及肺动脉导管热稀释法技术测量的CO进行对比发现均有良好的相关性^[16-17],其所监测的血流动力学指标具有相当的可靠性。本组病例入院2h内采用USCOM进行实时监测并进行临床分期,发现CO、SV在临床4期患儿明显降低,与临床2、3期的组间比较差异均有统计学意义,提示心排量明显降低患儿病情危重(临床4期为心肺衰竭期),与上述文献^[4,5]报道结果一致。对这些患儿应高度重视,及时采取措施进行抢救,争取好的预后。

手足口病的分期治疗与预后紧密相关,及时判别病情并合理使用甘露醇、呼吸机等对症支持治疗措施,有益于阻止重症病例向危重状态发展和降低病死率^[18]。本研究中临床4期患儿CO、SV明显降低,提示出现左心功能衰竭,病死率极高,监测CO、SV对判断病情具有重要意义。但在患者的疾病早期如临床2期所监测到的CO、SV,从本研究中可知其与临床3期组间比较差异无统计学意义,提示采用CO、SV指标不能早期识别重症病例。Chang等^[3]认为暴发性EV71感染患者快速死亡的原因在于严重的左心功能衰竭,这个发现是据于5min/次的频率严密观察患者临床病情(包括采用超声心动图严密监测左室射血分数和左室壁运动变化)得出的结论;在王纪文等^[19]的综述中也提到有学者强调对EV71感染重症患者的心衰应早期预防或进行适当的治疗,即应动态监测患者的心率并应用超声心动图监测评价左心收缩功能,根据病情变化情况指导心得安、米力农等血管活性药物甚至体外膜肺或左心辅助装置等体外循环治疗。我院超声科对手足口病并发脑干脑炎患儿行心脏超声检查发现CO、SV、左心室射血分数下降、节段性室壁运动异常,强调了动态监测心脏功能的重要性^[20]。但是采用心脏实时超声心动图检查需要专业超声医师操作,所需技术条件较高,连续监测在临床应用中受到一定的限制。而USCOM操作快速简便,临床医师经过适当培训后

就可以熟练地在床边对患者进行连续监测并且结果准确可靠。本研究采用USCOM对部分患儿联合心率、血压等连续性监测CO、SV,特别是对临床3期5例有明显CO、SV降低并且在后来的MRI检查证实累及延髓的患儿(其中有2例进入临床4期),根据连续监测的结果指导血管活性药物等综合治疗措施,最终均抢救成功,提示采用USCOM进行动态实时监测对指导救治更有临床实用价值。当然这尚属个案,需更大样本量来比较研究证实。

EV71感染的神经系统受累症状可归为以下5种:无菌性脑膜炎、脑炎、脑干脑炎、脊髓炎和急性弛缓性麻痹(包括脊髓灰质炎样麻痹和格林巴利综合征等)^[19]。不同临床症候群提示损伤不同的中枢神经系统部位,其MRI表现也各异:海南省的25例EV71感染合并神经系统损害患者,合并脑干脑炎15例病变部位主要在桥脑、延髓、中脑后部,合并急性弛缓性麻痹5例病变部位主要在脊髓内、脊髓前角,而合并无菌性脑膜炎5例则缺乏特异性MRI表现^[21];我院放射科总结18例手足口病并发脑干脑炎的MRI特点发现可有单发和多发病灶,脑干受累以脑桥-延髓交界处、延髓及脑桥为好发部位^[22]。本研究中MRI异常和未见异常组的CO、SV比较差异无统计学意义,而9例延髓异常组的CO、SV与32例其他部位异常及未见异常两组的比较差异均有统计学意义,其他位置异常与未见异常组比较差异无统计学意义。出现这种情况考虑主要是因为41例MRI异常组包括皮层、丘脑、基底节、中脑、脑桥、延髓、小脑、脊髓等一处或多处位置信号异常,而延髓位置信号异常者所占比例较小(9/41)。而正是由于心血管中枢位于延髓处,故损伤延髓位置的患儿的CO、SV可见有明显的降低,并且与其他两组比较均有差异,提示当USCOM监测出现有CO、SV明显降低的患儿其神经系统病变位置可能已累及心血管中枢。

为了获得高质量图像及减少检查过程中的伪影或假像,MRI检查需要时间较长(多数>30min),并且在检查过程中需保持安静不动,故要求被检查者生命体征平稳才进行。本组病例因为病情危重,早期不适宜搬动外出检查,多数在入院3d后病情相对平稳后才行MRI检查,故采用MRI检查来判断神经系统损伤的结果不及时。本研究发现9例延髓受累患儿有5例处在临床3期,入院监测时就已发现CO、SV明显降低,说明监测心排量对重症病例的早期识别也有一定临床应用价值。结合重症手足口病患儿临床4期监测CO、SV也明显降低,本研究认为

应用 USCOM 可在床边方便准确监测心排量,心排量明显降低提示病情危重,并提示病变可能已累及脑干的心血管中枢位置,而动态监测心排量变化情况对及时指导重症患儿的救治可能更具有指导意义。

[参 考 文 献]

[1] 张寿斌,廖华,黄呈辉,谭庆瑜,张炜灵,黄艳,等. 深圳 237 例手足口病肠道病毒血清型基因及临床特征[J]. 中国当代儿科杂志,2008,10(1):38-41.

[2] 赵顺英,李兴旺,江载芳. 关注小儿重症肠道病毒 71 型感染[J]. 中华儿科杂志,2008,46(6):401-403.

[3] Chang LY, Hsia SH, Huang YC, Lin TY. Left ventricular dysfunction and treatment of fulminant enterovirus 71 infection[J]. Clin Infect Dis, 2002, 35(11): 1444-1445.

[4] Fu YC, Chi CS, Jan SL, Wang TM, Chen PY, Chang Y, et al. Pulmonary edema of enterovirus 71 encephalomyelitis is associated with left ventricular failure: implications of treatment[J]. Pediatr Pulmonol, 2003, 35(4): 263-268.

[5] Huang YF, Chiu PC, Chen CC, Chen YY, Hsieh KS, Liu YC, et al. Cardiac troponin I: a reliable marker and early myocardial involvement with meningoencephalitis after fatal enterovirus-71 infection[J]. J Infect, 2003, 46(4): 238-243.

[6] Fu YC, Chi CS, Chiu YT, Hsu SL, Hwang B, Jan SL, et al. Cardiac complications of enterovirus rhombencephalitis[J]. Arch dis Child, 2004, 89(4): 368-373.

[7] Fu YC, Chi CS, Lin NN, Cheng CC, Jan SL, Hwang B, et al. Comparison of heart failure in children with enterovirus 71 rhombencephalitis and cats with norepinephrine cardiotoxicity[J]. Pediatr Cardiol, 2006, 27(5): 557-584.

[8] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[EB/OL]. [2010-04-21]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/s3586/201004/46884.htm>.

[9] 中华人民共和国卫生部. 肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识(2011 年版)[EB/OL]. [2011-04-29]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/s3585/201105/51750.htm>.

[10] 张继如,张焰. 超声心输出量监测仪用于心输出量测定的研究进展和评价[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2010,31(1):77-79.

[11] 韩英,金兰中,耿荣. 应用超声监测小儿心输出量的方法学研究[J]. 中国小儿急救医学,2008,15(6):531-533.

[12] 周伯平,李成荣. 肠道病毒 71 型手足口病[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:3-5.

[13] Wong KT, Munisamy B, Ong KC, Kojima H, Noriyo N, Chua KB, et al. The distribution of inflammation and virus in human enterovirus. 71 encephalomyelitis suggests possible viral spread by neural pathways[J]. J Neuropathol Exp Neural, 2008, 67(2): 162-169.

[14] Critchley LA, Peng ZY, Fok BS, Lee A, Phillips RA. Testing the reliability of a new ultrasonic cardiac output monitor, the USCOM, by using aortic flow probes in anesthetized dogs[J]. Anesth Analg, 2005, 100(3): 748-753.

[15] Chand R, Mehta Y, Trehan N. Cardiac output estimation with a new Doppler device after off-pump coronary artery bypass surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2006, 20(3): 315-319.

[16] Van Lelyveld-Haas LEM, Van Zanten ARH, Borm GF, Tjian DH. Clinical validation of the non-invasive cardiac output monitor USCOM-1A in critically ill patients[J]. Eur J Anaesthesiol, 2008, 25(11): 917-924.

[17] 刘琮,余珍珠,刘晓红,何颜霞,袁雄伟. 应用 USCOM 及超声多普勒监测正常足月新生儿的左心输出量研究[J]. 中国小儿急救医学,2007,14(增刊):34-35.

[18] 何颜霞,付丹,操德智,刘红艳,黄雀兰,李成荣. 重症手足口病分组监护治疗 80 例分析[J]. 中华儿科杂志,2009,47(5):338-343.

[19] 王纪文,薛宁,孙若鹏. 肠道病毒 71 型感染的神经系统表现及其心肺衰竭的发生机制[J]. 中华儿科杂志,2009,47(8):584-587.

[20] 刘晓,夏焙,冯霞,梁雪冰,于红奎,刘力,等. 肠道病毒 71 型手足口病神经源性心肺功能不全的实时三维超声心动图检测[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2010,7(11):1844-1852.

[21] 陈峰,李建军,刘涛,向伟,文国强. 肠道病毒 71 型感染手足口病合并神经系统损害的 MRI 表现[J]. 中华放射学杂志,2010,44(9):946-949.

[22] 李志勇,干芸根,林飞飞,曾洪武,叶文宏,孙洁,等. 儿童手足口病并发脑干脑炎的 MRI 表现[J]. 临床放射学杂志,2011,30(2):243-246.

(本文编辑:邓芳明)