

# Curative Effect Observation between Different Dose of Methylprednisolone with the Human Immunoglobulin in the Treatment of Children with Severe Hand Foot and Mouth Disease

Yuefei Pan, Xiaoshuang Zhang, Lina Yang

Department of Infectious Disease, The 251st Hospital of Chinese People's Liberation Army, Zhangjiakou Hebei  
Email: ppp565@126.com

Received: Aug. 24<sup>th</sup>, 2018; accepted: Sep. 7<sup>th</sup>, 2018; published: Sep. 14<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

**Objective:** To compare the clinical efficacy of different doses of methylprednisolone with the human immunoglobulin in the treatment of severe hand foot mouth disease in children. **Methods:** We selected 100 cases of children with severe hand foot mouth disease, and divided them into large dose group and small dose group with 50 cases in each group on the basis of methylprednisolone usage, both groups were given the human immunoglobulin treatments. Curative effects were compared between the two groups. **Results:** The neurological involvement time and hospital stays between the two groups were not significant ( $P > 0.05$ ), but the low dose group was significantly lower than that of high dose group in the febrile time ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Glucocorticoid with the human immunoglobulin in the treatment of severe hand foot mouth disease has definite therapeutic effect, but there is no statistic difference in the hospital stays and neurological involvement between the two groups, however, application of small dose of methylprednisolone can effectively shorten the febrile time, which was worthing of clinical promotion and application.

## Keywords

Severe Hand Foot and Mouth Disease, Methylprednisolone, The Human Immunoglobulin, Curative Effect Contrast

---

# 甲基强的松龙联合静注人免疫球蛋白治疗小儿重症手足口病的疗效观察

潘月飞, 张校双, 杨丽娜

中国人民解放军第251医院感染疾病科, 河北 张家口  
Email: ppp565@126.com

收稿日期: 2018年8月24日; 录用日期: 2018年9月7日; 发布日期: 2018年9月14日

## 摘要

**目的:** 观察不同剂量甲基强的松龙联合丙种免疫球蛋白治疗小儿重症手足口病的临床疗效。**方法:** 研究对象选取100例重症手足口病患儿, 根据甲基强的松龙治疗剂量不同, 分为大剂量组、小剂量组各50例, 对比两组疗效。结果显示两组在总有效率、神经受累时间及住院时间方面并无显著差异( $P > 0.05$ )。但小剂量组在退热时间上明显低于大剂量组( $P < 0.05$ )。**结论:** 甲基强的松龙联合丙种球蛋白治疗重症手足口病的疗效确切, 应用不同剂量甲基强的松龙对于神经受累改善及住院时间影响上并无显著差异, 但小剂量应用甲基强的松龙则能够有效缩短患儿的发热时间, 该治疗方法值得推广。

## 关键词

重症手足口病, 甲基强的松龙, 人免疫球蛋白, 疗效观察

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

手足口病(HFMD)是一种主要由肠道病毒、柯萨奇病毒感染引起的以高热和手足、口腔部位疱疹为主要特征的感染性疾病。少数重症病例可侵犯中枢神经系统(CNS), 引起呼循环衰竭, 甚至部分重症患者可出现无菌性脑膜炎、脑炎、急性弛麻痹、急性肺水肿和心肌炎等, 病情进展快者, 死亡率极高[1]。目前已证实重型手足口病主要由人肠道病毒 71 型引起[2]。近年来, 在重症手足口的治疗上, 丙种免疫球蛋白通过增强儿童免疫力从而提高患者治愈率的疗效已得到肯定。而激素类药物可通过减轻炎症反应, 延缓疾病的发展。但是, 对于该病治疗使用糖皮质激素的剂量尚有不同意见[3]。尤其在该病的早期, 是否需要大剂量使用激素进行冲击治疗尚有争议。为了进一步研究不同剂量激素联合丙种免疫球蛋白治疗该病的临床效果, 我们通过对我院 2015 年 1 月~2017 年 12 月住院的 100 例重型手足口病进行比较, 报道如下:

### 1.1. 一般资料

选取 2015 年 1 月~2017 年 12 月我院收治的 100 例 2 期手足口病患儿, 所有患者符合卫生部《手足口病诊疗指南》中的诊断标准, 入院后根据入院编号进行数字法随机分为两组, 大剂量组包括男 24 例, 女 26 例, 年龄 5~55 个月, 平均(24.2 ± 12.4)个月, 病程 2~4 d, 平均(2.3 ± 0.5) d; 小剂量组包括男 28 例, 女 22 例, 年龄 3~50 个月, 平均(24.3 ± 11.5)个月, 病程 1~4 d, 平均(2.4 ± 0.3) d。两组患儿的年龄、性别、病程等一般资料对比无显著差异( $P > 0.05$ )。该研究得到医院伦理学会批准。

### 1.2. 纳入及排除标准

纳入标准: ① 患儿除高热、手、足、口腔、臀部皮疹等典型皮损外, 还有精神萎靡, 恶心呕吐、肢

体抖动、易惊等神经受累症状；② 首次发病，且就诊时间在发病后 3 d 之内；③ 外周血白细胞总数  $\leq 15 \times 10^9/L$ ；④ 取得患者监护人知情同意。排除标准：① 患儿病史资料不完整；② 因其它疾病长期使用激素患者；③ 入院前 2 周内服用糖皮质激素者；④ 入院前使用过丙种免疫球蛋白或其它增强免疫力药物患者。

### 1.3. 治疗方法

三组患儿均给予喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司, 国药准字 Z20,026,249) 5~10 mg/(kg·d)进行清热解毒治疗, 并给予物理降温、降颅压、补充电解质、维生素等对症支持治疗措施。大剂量组给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(天津金耀公司, 进口药物注册证 H20,130,301) (10~15) mg/(kg·d)联合静注人免疫球蛋白 2 g/kg (江西博雅生物制药股份有限公司)治疗; 小剂量组予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(1~2) mg/(kg·d)联合静注人免疫球蛋白 2 g/kg (江西博雅生物制药股份有限公司)治疗[4]。结束后对比两组患儿的各项指标。

### 1.4. 观察指标

对两组患儿的热退时间、精神受累时间(主要神经系统表现为精神差、嗜睡、惊跳、呕吐、肢体抖动及脑膜刺激症状)、住院天数进行统计对比, 并密切观察患儿是否出现心力衰竭、神经源性肺水肿等并发症。

### 1.5. 疗效评价

根据患儿的症状改善及实验室结果进行疗效判定。显效: 治疗后 4 d 内体温恢复正常, 精神症状改善, 无新发皮疹出现, 原发皮损部分结痂, 实验室检查各项指标恢复正常; 有效: 治疗后 7 天内主要临床症状明显缓解, 实验室各项检查指标基本正常; 无效: 发热持续, 临床症状仍存在或加重。总有效率 = (显效 + 有效)/总例数  $\times 100\%$  [5]。

### 1.6. 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间对比用 t 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差别具有统计学意义。

## 2. 结果

### 2.1. 两组疗效对比

大剂量组显效 24 例, 有效 16 例, 无效 10 例, 总有效率 80%; 小剂量组显效 28 例, 有效 15 例, 无效 7 例, 总有效率 86%, 见表 1。

### 2.2. 两组患儿的各项指标对比

小剂量甲基强的松龙组的发热时间明显低于大剂量组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对比神经受累时间及住院时间, 尽管大剂量甲基强的松龙组低于小剂量组, 但两组差别并无统计学意义( $P > 0.05$ ), 通过治疗观察, 两组患儿在治疗过程中均未出现肺水肿、心力衰竭等并发症。见表 2。

## 3. 讨论

重症手足口病由 EV 71 感染引起最为常见。有研究指出, EV 71 具有很强的嗜神经性, 它通过与一种特殊受体结合进入细胞, 而这些特殊受体恰好分布于脑桥内皮、脑干、脊髓索等, 因此, 感染 EV 71 的患儿常常出现神经系统受累的表现, 如头痛呕吐、精神萎靡、易激惹、嗜睡、肢体抖动或急性弛缓性

**Table 1.** Comparison of curative effects between the two groups**表 1.** 两组疗效对比

组别	有效	显效	无效	有效率(%)
大剂量组	24	16	10	80
小剂量组	28	15	7	86
$\chi^2$				0.64
P				>0.05

**Table 2.** Comparison of indexes between two groups of children**表 2.** 两组患儿各项指标对比

组别	发热时间(h)	神经受累时间(h)	住院时间(天)
大剂量组	64.26 + 2.20	57.32 + 2.40	7.42 + 1.24
小剂量组	48.64 + 2.09	64.90 + 2.20	6.28 + 2.52
t	5.56	2.24	1.79
P	<0.05	>0.05	>0.05

麻痹等。另外，由于 EV 71 感染破坏了延髓孤束核、凝核和迷走神经背核部位的神经细胞体，致使该部分神经元细胞体的功能丧失，导致副交感神经系统的兴奋性降低，对交感神经系统的拮抗作用减弱，交感神经系统出现失衡亢进，从而产生儿茶酚胺瀑布式反应。交感神经过度兴奋，是神经源性心肺疾病发生的重要机制。一旦患者出现脑水肿、肺水肿，常可导致患者呼吸抑制直至呼吸衰竭而死亡[6]。

目前对于重症手足口病的治疗没有特效药物，而且对于手足口疫苗的研制也无较大进展。因此治疗主要以一般对症支持治疗为主，如降温、降颅压、防治脑水肿，利用丙种球蛋白、糖皮质激素等抗炎治疗仍为主要方法[7]。自 Hench 等学者 1949 年首次将肾上腺糖皮质激素(glucocorticoid, GC)用于治疗类风湿性关节炎取得成功并于次年荣获诺贝尔医学奖以来，糖皮质激素目前广泛应用于临床。尤其在自身免疫性疾病如红斑狼疮、皮炎、肾病综合征中常常作为首选药物使用。其在病毒感染性疾病中的抗炎作用已得到广泛认可。目前研究认为，糖皮质激素有助于抑制炎症反应，降低微血管通透性，稳定细胞膜并恢复钠泵功能，防止或减弱自由基引起的脂质过氧化反应，从而达到治疗疾病的目的[8]。

丙种球蛋白可通过增强 T、B 淋巴细胞免疫功能从而提高机体抗感染的能力，并且能直接抑制未成熟 T 细胞的成熟和增殖，从而抑制细胞因子、炎性介质的分泌与产生，甚至可直接中和炎性介质和细胞因子，使其血中浓度下降[9] [10]。此外，丙种球蛋白含有多价抗原特异性 IgG 抗体，具有抗病毒、抗细菌和其他病原菌多种功能，可直接中和毒素使其血浓度下降，从而改善临床症状，缩短病程[11]。

本研究通过不同剂量甲基强的松龙联合静注人免疫球蛋白治疗小儿重症手足口后，证实无论是应用大剂量还是小剂量激素，二者联合用药治疗后总体有效率均较高，分别为 80%和 86%，效果确切。但本研究限于目前糖皮质激素对于该病的治疗效果已得到广泛认可，故未设置同期仅使用一般抗病毒药物而未使用糖皮质激素及丙种球蛋白患儿组的对照试验，这也是本研究不足之处。通过本研究发现，不同剂量的甲基强的松龙在神经系统受累症状改善时间和住院时间上并无显著差异( $P > 0.05$ )，小剂量甲基强的松龙之所以能够缩短发热时间，可能由于其能抑制感染性和非感染性炎症，减轻充血，降低毛细血管的通透性，抑制炎症细胞向炎症部位移动，从而减轻炎症反应，也可能与其能减少内源性致热原的释放，对毒血症的高热有退热作用有关[12]。综上所述，尽管目前对于重症手足口使用糖皮质激素治疗的剂量尚有争议，但我们的研究证实小剂量应用甲基强的松龙联合病种球蛋白的确能有效缩短患儿的发热时间，具有一定临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 王会亮, 张玉睿, 武平, 等. 不同剂量甲泼尼龙治疗重症手足口病疗效观察[J]. 医学综述, 2012, 18(20): 3497-3498.
- [2] 孙广超, 杨思达, 陶建平, 等. 重症和危重症手足口病患者外周血 T 淋巴细胞亚群分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2010, 5(4): 251-254.
- [3] 李玉萍, 马娜. 不同剂量甲基强的松龙治疗重症手足口病疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 24(4): 389-390.
- [4] 田庆玲, 庞保东, 张双, 等. 不同剂量甲泼尼龙治疗重症手足口病疗效比较[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(10): 1564-1566.
- [5] 蒋太敏. 不同剂量甲泼尼龙治疗重症手足口病比较分析[J]. 中外医学研究, 2015, 13(5): 28-30.
- [6] Mc-Mina, P.C. (2007) An Overview of the Evolution of Enterovirus 71 and Its Clinical and Public Health Significant. *FEMS Microbiology Reviews*, **26**, 91-107. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2002.tb00601.x>
- [7] 毛月燕, 姚建华. 重症手足口病早期诊断与治疗及其预后[J]. 中华传染病杂志, 2009, 27(1): 35-38.
- [8] 黎念, 雷伟. 手足口病研究进展[J]. 重庆医学, 2011, 40(1): 93-95.
- [9] 熊燕. 早期静注人免疫球蛋白治疗重症手足口病的临床研究[J]. 中国现代医生, 2012, 50(8): 134-135.
- [10] 叶科军. 丙种球蛋白治疗小儿重症手足口病疗效观察[J]. 吉林医学, 2013, 34(32): 6733-6734.
- [11] 崔永忠. 静脉注射不同剂量丙种球蛋白治疗重症手足口病的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6(25): 152-153.
- [12] Chang, L.Y., Lin, T.Y., Hsu, K.H., et al. (1999) Clinical Features and Risk Factors of Pulmonary Oedema after Enterovirus-71-Related Hand, Foot, and Mouth Disease. *Lancet*, **354**, 1682-1686. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04434-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04434-7)

### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)