

· 中医证候学研究 ·

手足口病 2024 例病因病机和分期辨证研究

洪可 聂凡 聂广 李慧涓 袁虹 朱清静 李秀惠

【摘要】 目的 通过对手足口病临床表现的回顾性研究,探讨手足口病分期辨证的模式。**方法** 收集符合手足口病诊断的病例 2024 份,按照疹前期、出疹期、恢复期整理分析其症状、体征,进行频数统计,分析手足口病各期的主要证候和兼杂证候,再进行证素聚类分析,总结出手足口病三期的主要病机、次要病机。**结果** 疹前期以发热(70.30%)、口舌生疮(84.49%)、精神差(43.89%)、咳嗽(32.01%)、纳差(30.69%)为高发症状。出疹期主要症状为发热(90.01%)、精神差或疲乏(51.08%)、口咽疼痛(72.77%)、纳差(80.78%)、皮疹(98.52%)和疱疹(88.48%),其次可出现肢体抖动(20.36%)、易惊(24.51%)、咳嗽(31.66%)、呕吐(9.54%)、大便干结(8.55%)。恢复期多数病例因为出院而统计不全,少数病例无明显不适。证素分析发现疹前期和出疹期都以湿热(47.33%,43.84%)为主要证素,贯穿整个病程。其次风热(29.01%,25.70%)、正气亏虚(13.68%,7.51%)、气机逆乱(9.98%,14.93%)、内风(7.32%)在出疹期所占比例也较高。疹前期主要病机为温邪犯表,次要病机为正气亏虚;出疹期主要病机为热毒内盛,肝脾失调,次要病机为正气亏耗。恢复期未做症状体征频数统计,证素分析病机特点为邪少正亏,气阴两虚。**结论** 分期辨证更能体现手足口病的发生发展过程、临床表现的时空特点,可能更符合诊疗规范的制订。

【关键词】 手足口病; 分期论治; 证素; 辨证分型

【中图分类号】 R272.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.05.004

Etiology and mechanism and syndromes differeration in periods on 2024 HFMD patients HONG Ke, NIE Fan, NIE Guang, et al. Department of Integrated Tradition and Western Medicine, Wuhan Medical Treatment Center, Wuhan 430023, China

Corresponding author: NIE Guang, E-mail: fqng1008@163.com

【Abstract】 Objective Exploring the patterns of syndrome differeration of HFMD on stage on the basis of the clinical study retrospectively. **Methods** Summering the major and the minor part of the mechanism of three periods of HFMD, by exploring the data of 2024 cases defined as HFMD, governing the clinical features, symptoms and the frequency of them in terms of the period of pre-pimples, pimples and afterwards, touching the main syndromes and the syndromes involved and clustering the analysis of the factors of the diseases. **Results** The pre-pimples period highlighted fever(70.30%), boil in mouth and throat(84.49%), fatigue(43.89%), coughing(32.01%), anorexia(30.69%). The pimples focused on fever(90.01%), fatigue(51.08%), mouth and throat pain(72.77%), anorexia(80.78%), pimples(98.52%) and herps(88.48%), followed by limb shaking(20.36%), startle(24.51%), coughing(31.66%), vomiting(9.54%), constipation(8.55%). Most cases in the period of the afterwards were incomplete for leaving hospital. And few of them show obvious evidence for anything uncomfortable.

基金项目:国家中医药管理局行业建设项目(200907001-3);深圳市科技局项目(201003134、201002110)

作者单位:430023 武汉市医疗救治中心中西医结合科(洪可、朱清静);广州中医药大学[聂凡(博士研究生)];深圳市第三人民医院中西医结合科(聂广),感染科(李慧涓、袁虹);首都医科大学附属北京佑安医院中西医结合科(李秀惠)

作者简介:洪可(1984-),硕士,主治医师。研究方向:中西医结合传染病。E-mail:38086802@163.com

通讯作者:聂广(1955-),硕士,主任医师,教授,中国中西医结合学会传染病专业委员会副主任委员。研究方向:中西医结合传染病。E-mail:fqng1008@163.com

syndrome factor analysis discovered that Shi-Re(47.33%,43.84%) was the main factor in the pre-pimples and the pimples, followed by Zheng-Qi deficiency(13.68%,7.51%), Qi in chaos(9.98%,13.93%), Feng from the inside(7.32%). The Wen Evil invading the surface of the body was the main body of the mechanism, the minor part was Zheng-Qi deficiency. The major of the afterwards roled as burning fire inside and Gan-Pi system in dysfunction., the minor one was the consumption of the Qi. As no frequency of the statistics involved in the afterwards, the mechanism assumed to be performed as Qi-Yin deficiency.

Conclusion Syndrome differentiation in stage was better than other TCM models to touch the complete process of HFMD and clinical feature in terms of time-space. Therefore, the agreement between Syndrome Differentiation in Stage and the standard of the diagnosis and the treatment could be attached.

【Key words】 HFMD; Treatment in periods; Factors of the disease; Syndrome differentiation in stage

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)主要是由肠道病毒 71 型(EV71)和科萨奇 A16 型(CVA16)引起的常见传染病,多发于 3 岁以下的婴幼儿,以手、足、臀、口腔等部位丘疹、疱疹和发热为主要表现,部分患者可以出现神经、呼吸和循环系统症状,少数严重者可以出现脑干脑炎、神经性肺水肿,危及生命^[1]。近年来手足口病发病率逐年上升,笔者回顾性调查了 2024 例患者的临床资料,以期探讨其分期辨证模式和病因病机规律。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究为深圳市第三人民医院和武汉市医疗救治中心 2007 年 1 月至 2010 年 9 月 2024 例住院患者的临床资料,其中男性 1324 例,女性 700 例,男女比例为 1.89:1。平均年龄(27.78±20.06)月,年龄最大 35 岁,最小 1 个月。

1.2 诊断标准

所有病例为回顾性资料,均采用卫生部颁布的《手足口病诊治指南(2010 年版)》^[2]的诊断标准重新统一诊断。

1.3 数据的收集和整理

按疹前期、出疹期、恢复期设计手足口病证候及传变规律调查表,将纳入病例的信息录入调查表中,内容主要有:(1)姓名、性别和年龄;(2)不同病程中的临床表现,如发热、烦躁、疲乏、咳嗽、腹痛、纳差、四肢抖动、惊跳等;(3)实验室检查,包括血细胞分析、血液生化检查、胸部 X 光片、心电图等;(4)各期病程及发热热程。

共填写调查表 2200 份,因为某些资料不全或错误,最后录入电脑 2024 份,再将所录数据进行统计,列出各症状频数表,进行证素聚类分析,明确主要病机和次要病机,总结主证和兼夹证。

1.4 临床分期

本研究根据出疹性病毒性疾病的临床特点,自拟中医分期辨证方案如下。

疹前期:即出疹前期,可表现为乏力、精神差、恶寒发热、咳嗽、咽痛等症状。

出疹期:指手足口病患者手、足、口腔出现疱疹或红色丘疹到丘疱疹结痂、体温正常病程。出疹期中如病情加重,发生变证,危及生命称为坏证期(因为本研究中危重型病例相对较少,故未将其单列)。

恢复期:指手足口病患者体温恢复正常,皮疹结痂之后的恢复阶段。

1.5 观察指标的定义

观察过程中,暂将皮疹或疱疹分布多于 3 个部位,分布较密集称之为皮疹多,反之则为皮疹较少。

1.6 证素归属

将手足口病常见症状体征进行分析,归纳为不同的证素。划分原则为:(1)依据直接或间接导致本症状、体征的主要病因病机,将其归纳出相应的证素;(2)同一症状可以由不同的证素解释或由多种证素共同导致,则此症状归属于其中每个证素。如发热可以划分至热、湿、风三个证素中。具体证素归属见表 1。

2 结果

2.1 疹前期

疹前期即是出疹前期,本组病例中约 15%(14.98%)患儿可出现乏力,纳差,拒食;或有口腔黏膜及舌面小疱疹、糜烂灼痛(口舌生疮),或有流涎,或恶心;可伴发热,流涕,轻咳,舌红,苔白腻。但是,约 85%患儿无明显不适,即无明显的疹前期,而以皮疹为首发。据统计,有疹前期表现者 303 例,其中持续时间最短的 3 小时,最长 98 小时,平均 33.73 小时;以发热(213/303,70.30%)、口舌生疮

表 1 2024 例手足口病患者不同症状、体征的证素归属

病机	证素	症状
邪毒	风热	发热、咳嗽、头痛、恶寒、大便干结、小便黄、咽痛
	湿热	发热、头痛、身热不扬、疱疹或红色皮疹、腹泻、身困重、疲乏
脏腑功能紊乱	气机逆乱	咳嗽、咳痰、喘促、纳差、呕吐、腹痛
	内风	头痛、四肢抖动、惊跳、抽搐、颈项强直、肢体痿软
	厥证	嗜睡、四肢厥冷
正气虚	气虚	疲乏、精神差
	阴虚	口渴、少尿、皮肤干燥
	亡阳气脱	神昏、呼吸急促、咳粉红色泡沫痰、四肢湿冷、紫绀

(256/303,84.49%)、精神差(133/303,43.89%)、咳嗽(97/303,32.01%)、纳差(93/303,30.69%)为主要表现,其次可有恶寒(风)、头痛等症状。这里按全部病例计算,其疹前期症状、体征频数见表 2。

表 2 2024 例手足口病患者疹前期症状、体征频数

症状体征	频数(次)	比率(%)	症状体征	频数(次)	比率(%)
发热	213	10.52	咳嗽	97	4.79
恶寒(风)	23	1.14	口舌生疮	256	12.60
头痛	46	2.27	纳差	93	4.59
精神差	133	6.57			

从证素分布可以发现,基本证素有风、湿、热、气机逆乱、气虚五个方面。其中具有优势证素为湿热、其次为风和气虚。这说明疹前期主要病机为湿热或风热病邪侵犯人体,首先犯表,邪正交争,是主要病机,疹前期病邪在表,尚未入里侵犯肺胃,几乎不出现恶寒,头痛。气虚可以从两个方面考虑,一为患者本身正气虚,病邪乘虚而入,二为邪气炽盛,侵犯人体后导致气虚。见表 3。

表 3 2024 例手足口病患者疹前期证素频数分布表

证素	频数(次)	比率(%)	证素	频数(次)	比率(%)
风热	587	29.01	湿热	958	47.33
气机逆乱	201	9.98	气虚	277	13.68

总之,疹前期的症状主要特点“少”、“热”、“痛”。“少”为症状少,很多患儿仅表现一种症状或者无明显表现;“热”指的是发热多,很多患儿都以发热为首发症状;“痛”指有很多患儿有咽痛,扁桃体肿大或咽喉部可见小疱疹。主要病机为疫毒(风热、湿热)犯表,次要病机为正气亏虚。

2.2 出疹期

出疹期指的是从手足口病患者出现典型的

手足口病皮疹或疱疹开始到丘疱疹结痂,体温正常。出疹期包含坏证期(因为手足口病中危重型相对较少),坏证期是手足口病患者病情加重,邪毒内陷心肝,出现变证,危及生命的疾病危重阶段。出疹期病程最短 2 天,最长 19 天,平均(138.95±45.58)小时,所以出疹期病程一般为 5~7 天。

出疹期主要症状、体征为发热(90.01%)、精神差或疲乏(51.08%)、口咽疼痛(72.77%)、纳差(80.78%)、皮疹(98.52%)和疱疹(88.48%),其次可出现肢体抖动(20.36%)、易惊(24.51%)、咳嗽(31.66%)、呕吐(9.54%)、大便干结(8.55%)。见表 4。

表 4 2024 例手足口病患者出疹期症状频数列表

症状	频数(次)	比率(%)	症状	频数(次)	比率(%)
发热	1822	90.01	头痛	69	3.41
精神差(疲乏)	1034	51.08	肢体抖动	412	20.36
咳嗽	641	31.66	易惊	496	24.51
口咽痛	1473	72.77	抽搐	16	0.79
纳差	1635	80.78	颈项强直	73	3.61
腹痛	158	7.81	软瘫	10	0.05
呕吐	193	9.54	皮疹	1994	98.52
大便干结	173	8.55	疱疹	1791	88.48
大便溏泻	104	5.14	丘疱疹多	460	22.73
呼吸喘促	14	0.69	丘疱疹少	1513	74.75
嗜睡	25	1.24	紫绀	23	1.14
四肢厥冷	34	1.68			

概括出疹期的症候特点为“热”、“疹”、“痂”。“热”是指大部分患者都有发热(90.01%),且多数为壮热(82.06%);几乎所有的手足口病患者都有皮疹或疱疹,皮疹或疱疹可以分布于手、足、口腔、肘、膝、臀部、肛周、背部。最多见的部位为手、足和口腔咽部。皮疹或疱疹特点为突起丘疹或小疱疹,

建议参考文献标引格式:
 洪可,聂凡,聂广,等.手足口病2024例病因病机和分期辨证研究[J].环球中医药,2012,5(5):332-336.

触之稍硬,周围有红色浸润;“痢”是指接近 1/4 的患者出现易惊、肢体抖动等症状,严重者甚至出现颈项强直和抽搐等症状,这些症状都是湿热内陷厥阴,扰动肝风,湿热窜及经络,动风之兆,通常提示着疾病处于进展期,要警惕重症手足口病的发生^[2]。咳嗽、大便干结或溏泻和呕吐也为发生率比较高的症状,为临床常见伴随症状,需积极对症治疗。应该特别重视的几种症状:高热大于 3 天,肢体抖动、易惊、颈项强直、头痛提示疾病处于进展期,可能发展危重症;嗜睡、软瘫、抽搐、双眼上视、呼吸喘促或呼吸困难、四肢厥冷、紫绀是危重症的表现,需及时的抢救治疗。

从证素分布可见热毒(湿热 43.84%,风热 25.70%)仍然为主要证素。热毒从口鼻而入,湿热内郁,发于心脾,心脾积热,因舌为心之苗,脾主四肢,开窍于口,故疱疹分布以口腔及四肢为主;湿热郁蒸,阻滞气机,导致脏腑功能紊乱,特别是气机的逆乱(14.93%)逐渐占据优势地位,表现为咳嗽、呕吐、纳差、腹痛。火热之邪为主要病邪,火又为阳邪,易伤津动风耗气,扰动肝风(7.32%),本应出现双目上视,角弓反张,抽搐等症状,但因湿为阴邪,其性重着趋下,故有手足口病患者四肢抖动,极少出现抽搐等极热之证。疫毒炽盛,耗损正气,正气亏虚(7.51%)进一步加重,遂出现精神差,乏力等症状。总之,出疹期的主要病机为热毒内盛,肝脾失调,次要病机为正气亏虚。或可概括为“邪盛、正虚、气乱、风起”。见表 5。

表 5 2024 例手足口病患者出疹期证素频数分布表

证素	频数(次)	比率(%)	证素	频数(次)	比率(%)
风热	5207	25.70	湿热	887	43.84
气机逆乱	302	14.93	内风	148	7.32
气虚	152	7.51	厥证	9	0.42
亡阳,气脱	5	0.26			

在统计数据中出现坏证期的手足口病患者有 6 例,深圳市第三人民医院 4 例,武汉市医疗救治中心 2 例,男女各 3 例,平均年龄(19.50±6.19)月;高热热者 5 例,低热 1 例,6 例患者都有精神差、乏力、纳差、恶心、呕吐、四肢抖动;其中 1 例表现为头痛、嗜睡、神昏、肢体肌力减退,左侧巴氏征阳性。其他 5 例表现为突发呼吸急促,浅快,烦躁,心率增快,鼻翼扇动,三凹征,口唇紫绀,四肢厥冷,咳粉红色泡沫痰。从证素分析,亡阳、气脱、厥证和内风占优势地位,病机为邪毒炽盛,内陷厥阴,扰动肝风,湿热

窜及经络,临证可见嗜睡、易惊,肌肉抖动,头痛,呕吐,颈项强直,肌肉痿软无力等;若疫毒内陷,心阳虚衰,肺气外脱,可见心率增快,皮肤晦暗、四肢冰冷,继而喘促欲脱、脉微欲绝,可见血色泡沫痰外溢。

2.3 恢复期

恢复期指手足口病患者皮疹疱疹结痂,体温恢复正常,进入恢复阶段的一段时期。此期一般紧接着出疹期后面,开始于(6.78±1.85)天,患者精神、食欲、睡眠均较出疹期好转,但较之常人仍未完全恢复。可见疲乏,纳差,口渴喜饮,大便干等表现。由于绝大多数患者进入恢复期后,大多出院调养,故此期未能统计症状、体征频数。但根据少数病例的证素分析,大致可得出本期病机特点为邪少正亏,气阴两虚。

2.4 大龄手足口病

研究中发现 8 例大龄手足口病患者,男女各半,最大年龄 35 岁,最小 12 岁,平均 18 岁;8 例患者中仅有 1 例 17 岁女患者出现了“风动”的病机,表现为精神差、肢体抖动、嗜睡、颈项强直、左上肢肌力减退。其他 7 例均表现为低热或无发热,手、足、臀部皮疹和口腔疱疹,食欲减退等。与儿童比较,虽然 8 例患者均见皮疹,但明显部位少、疹稀疏。从证素上分析仍然以湿热为主要病机,但以湿为主,其次为正气虚比例减少,这可能与青少年或成人的生理特点有关的。

2.5 热程

发热是手足口病的常见症状,同时也是重症手足口病的预警指标之一^[2]。本次研究发现 50.4% 手足口病患者发热时最高体温超过或等于 39℃,31.8% 的患者最高体温在 38~39℃ 之间;最高体温达 41℃,平均体温(38.71±0.85)℃;热型大多为不规则热,这可能与临床用药干预有关,据王玉光^[3]研究认为热型多为稽留热,热势缠绵;热程最短 2 小时,最长 440 小时,平均(98.96±58.6)小时,97.7% 的患者发热从第一天开始,也可以从病程中的某天开始,据统计,2.3% 的手足口病患者发热从病程中的某天开始,多数集中在发病的第二或第三天。

2.6 实验室检查和物理检查

由于本次研究为回顾性研究,部分辅助检查项目不全,故只录入了血液五分类计数、胸部 X 线片和病原学检查。血液分析收集了 508 例患者第一天入院抽血的结果。发现手足口病患者白细胞计数

升高,但升高不明显。见表 6。

表 6 手足口病患者血象分析($n=508$)

细胞种类	均数	标准差	最大值	最小值	95% 置信区间
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	10.83	4.46	29.40	2.50	10.45–11.23
淋巴细胞(%)	39.39	15.08	87.06	4.26	38.07–40.70
中性细胞(%)	50.61	15.08	85.74	2.94	40.30–51.93

胸部 X 片发现异常者有 487 例,占 24.06%,提示支气管炎和支气管肺炎。可见支气管炎或支气管肺炎是手足口病常见的并发症。病原学检查 EV71 阳性者 256 例,检出率为 12.65%。

3 讨论

手足口病是常见小儿传染病,近年呈高发趋势,中国自 2008 年将该病纳入丙类传染病管理。中医药治疗手足口病有 20 余年的历史,对手足口病的病因病机及辨证论治尚未形成统一的观点,《2010 年手足口病诊治指南》^[2]提出将手足口病分为普通型、重型、危重型和恢复期四个阶段论治。普通型分为肺脾湿热和湿热郁蒸两证,重型为毒热动风,危重型为心阳势微,肺气欲脱证,恢复期为余邪未尽,气阴两虚证。笔者在临床实践中发现:(1)普通型并非确实存在肺脾湿热和湿热郁蒸两种不同的证型,而是前者较轻,后者较重,前者较早,后者较晚都相对概念,临床上根据病机确立治法、方药,再随症加减即可;(2)重型并非仅仅是毒热动风证,往往还有循环和呼吸系统的表现,而且早期、中期和晚期的病机也在演变,无法用毒热动风证概括;(3)危重型也不能用心阳势微,肺气欲脱证概括,不仅存在多系统的损害,各个时期也存在不同的病机演变,显然单一的用心阳势微,肺气欲脱证概括不了。

进一步的文献研究发现^[4],临床上各位医家所采用的辨证方法各不一致:陈建等^[5]提出应按照卫气营血辨证,卢友亮等^[6]、徐雯^[7]提出手足口病应从脏腑论治,张凡^[8]提出按初期、极期和后期分期辨证,还有采用专病专方加减治疗^[4]等。鉴于出疹性病毒性疾病的特点,笔者将手足口病分为疹前期、出疹期、坏证期和恢复期进行证候学调查,期望总结出能够反映手足口病的发生、发展规律及证候变化过程的分期辨证模式。但是,在证候学调查过程中,由于危重型患者相对较少,本文将坏证期列于出疹期内,待以后收集较多危重型病例后,进一步统计坏证期的症状、体征频数,以及通过证素分

析,明确其主要病机和次要病机,为手足口病的分期辨证提供更多数据。

通过 2024 例手足口病患者的证候学调查,笔者发现分期辨证具有以下优势:(1)根据不同疾病类型的具体实际,确定其病程(分期),调查不同时期的症状体征发生频率,符合“外感宗六经(辨证,含卫气营血、三焦辨证等),杂病宗脏腑(辨证)”的古训,体现了外感病发生、发展变化的过程特点;(2)采用证素分析(证素频率),确定其不同病期的主要病机、次要病机,体现了中医学理论思维,从而可以保持理法方药的一致性;(3)确定不同病期的基本证候和兼夹证候,以便根据基本证候确定主方,根据兼夹证候加减应用,具有创作的简洁性;(4)与西医传染病临床融合互补,可进一步提高诊疗效率。此外,笔者根据《内经》思想构建的手足口病“皮肤-经脉-脏腑”转变模型^[9],期望在研究手足口病转变方式的基础上,提出一种新的分期辨证模型。

本研究的不足之处:本研究所有数据来自深圳市第三人民医院和武汉市医疗救治中心,缺乏多中心数据研究;本研究为回顾性研究,录入数据时很多资料不全,导致部分重要症状无法统计,如舌脉;本研究所有患者都进行了治疗,样本中手足口病的发生发展及症候不能完全代表自然病程和症候;分期切入点是依据皮疹的出现和结痂来确定的,是否还有更合理的划分方法,还有待临床的进一步检验。

参 考 文 献

[1] Ho M, Chen ER, Hsu KH, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan[J]. N Engl J Med, 2009, 341(13): 936-942.
[2] 陈炎, 陈亚蓓, 陶荣芳. 手足口病诊疗指南(2010 年版)解读[J]. 世界感染杂志, 2010, 10(3): 104-108.
[3] 王玉光, 刘清泉, 倪量, 等. 128 例手足口病合并中枢系统感染的中医证治研究[J]. 北京中医药, 2009, 28(4): 243-246.
[4] 余晓丽, 朱清静. 手足口病中医药治疗概述[J]. 环球中医药, 2010, 3(6): 472-474.
[5] 陈建, 王晓鸣, 陈婉姬, 等. 从湿热论治儿童手足口病的回顾性队列研究[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2009, 26(S1): 19-20.
[6] 卢友亮, 林暄, 张泽钦. 中医从脾论治小儿手足口病[J]. 光明中医, 2009, 24(4): 722-723.
[7] 徐雯. 手足口病的辨证施治[J]. 中医研究, 1995, 8(6): 37-38.
[8] 张凡. 小儿手足口病的中医辨证施治[J]. 四川中医, 2004, 22(1): 15-17.
[9] 聂广, 洪可, 聂凡. 手足口病“皮肤-经脉-脏腑”转变假说[J]. 环球中医药, 2011, 4(5): 354-357.

(收稿日期: 2012-02-27)

(本文编辑: 钮丽霞)