

## 手足口病并发中枢神经系统感染 327 例 中医证候及核心病机分析

张伟 林连升 王融冰 田庆玲 杨巧芝 杨朝晖 庞保东 金敏 杨金玲  
陈志海 蒋荣猛 李兴旺 吴昊 张永利 王玉光 刘清泉

**【摘要】 目的** 探索手足口病并发中枢神经系统感染的中医证候特征及核心病机。**方法** 采用前瞻性的临床研究方法,纳入 327 例手足口病并发中枢神经系统感染的住院病例,按照统一的中医证候观察表进行动态观察,主要根据舌象将证候分为湿热证、温热证,湿热证又分为湿重于热证、热重于湿证,由两名主治医师根据临床资料确定本病的中医证候分型和核心病机。**结果** 327 例患儿证候分型为:湿重于热证 208 例(63.8%)、热重于湿证 79 例(24.2%)、温热证 40 例(12.2%);热重于湿证与温热证的入组前最高体温高于湿重于热证( $P<0.01$ );湿重于热证入组前病程长于热重于湿证( $P<0.05$ );湿重于热证的住院天数较温热证有延长的趋势( $P=0.083$ );热重于湿证皮疹色泽较红,口腔皮疹比例高于湿重于热证及温热证( $P<0.05$ );温热证出现嗜睡及颈项强直比例要高于湿重于热证及热重于湿证( $P<0.05$ );湿重于热证及热重于湿证出现易惊的比例要高于温热证( $P<0.05$ )。不同证型的病原学分布频率无差异。**结论** 手足口病并发中枢神经系统感染病因是以湿热疫病毒邪为主,病位主要在脾、心、肝,核心病机为湿热动风。湿重于热证及热重于湿证易见易惊等动风表现,湿重于热证热像不显,热势不彰,病情发展较缓,缠绵难愈;热重于湿证疹色较红且口腔皮疹多见;温热证则易见颈项强直、嗜睡表现。

**【关键词】** 手足口病; 中枢神经系统感染; 核心病机; 湿热动风

**【中图分类号】** R272.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.07.010

**TCM syndromes and etiology-pathogenesis in 327 cases of hand-foot-mouth disease with central nervous system infections** ZHANG Wei, Lin Lian-sheng, Wang Rong-bing, et al. Centre of Infection Disease, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China.  
Corresponding author: LIU Qing-quan, E-mail: liuqingquan\_2003@yahoo.com.cn; WANG Yu-guang, E-mail: influenztcm@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the traditional Chinese medicine syndromes and etiology-pathogenesis of hand-foot-mouth disease (HFMD) with central nervous system infections. **Methods** With prospective clinical research, 327 inpatients of HFMD were enrolled and observed with unified TCM syndrome form, they were divided into damp-heat syndrome and warm-heat syndrome mainly according to tongue presentations, and the damp-heat syndrome is divided into wet more than hot syndrome and hot more than wet syndrome. The syndrome was determined by two attending physicians of TCM. **Results** There

基金项目:财政部、国家中医药管理局 2009 年中医药行业科研专项(200907001-1);北京市“十一五”中医药“51510”科技工程计划(JJT-2010-18)

作者单位:100015 首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病诊疗中心(张伟、王融冰、陈志海、蒋荣猛、李兴旺、张永利);广州市第八人民医院中西医结合科(林连升);山东省聊城市人民医院儿科(杨巧芝);山东省临沂市人民医院感染科(杨朝晖);河北省唐山市妇幼保健院儿科(田庆玲、庞保东);首都医科大学附属北京市佑安医院感染科(吴昊);山东省日照市中医院儿科(金敏);山东省莒县人民医院感染科(杨金玲);首都医科大学附属北京中医医院(王玉光、刘清泉)

作者简介:张伟(1980-),博士,主治医师。研究方向:中西医结合感染性疾病。E-mail: snowpine12@sina.com;林连升(1986-),硕士,医师。研究方向:中西医结合感染病工作。E-mail: lin\_lian\_sheng@yahoo.cn。张伟、林连升并列为第一作者。

通讯作者:王玉光(1969-),博士,主任医师。研究方向:中西医结合感染性疾病 E-mail: influenztcm@163.com;刘清泉(1965-),硕士,主任医师。研究方向:中西医结合急诊。E-mail: liuqingquan\_2003@yahoo.com.cn。王玉光、刘清泉并列为通讯作者。

were 208 cases in wet more than hot syndrome (63.8%), 79 cases in hot more than wet syndrome (24.2%), 40 cases in warm-heat syndrome (12.2%); The highest temperature before enrolled of hot more than wet syndrome and warm-heat syndrome was higher than wet more than hot syndrome ( $P < 0.01$ ); The course of disease in wet more than hot syndrome before enrolled was longer than hot more than wet syndrome ( $P < 0.05$ ); The hospital day seems to be longer in wet more than hot syndrome compared to warm-heat syndrome ( $P = 0.083$ ); The color of rash are redder in hot more than wet syndrome, and the ratio of oral rashes was higher than wet more than hot syndrome and warm-heat syndrome ( $P < 0.05$ ); The ratio of stiff neck and drowsiness in warm-heat syndrome was higher than wet more than hot syndrome and hot more than wet syndrome; The ratio of hyperarousal in wet more than hot syndrome and hot more than wet syndrome was higher than warm-heat syndrome ( $P < 0.05$ ). There is no significance in distribution frequency of etiology in different syndromes. **Conclusion** Dampness-heat was the main etiological factor of HFMD with central nervous system infections, the illness positions were spleen heart and liver, the core pathogenesis was wind symptom caused by dampness-heat. Hyperarousal was common in wet more than hot syndrome and hot more than wet syndrome. The hot was not significant and it had longer courses in wet more than hot syndrome. The rash are redder in hot more than wet syndrome, and there were more rashes in hot more than wet syndrome. And stiff neck and drowsiness were more common in warm-heat syndrome.

**【Key words】** Hand-foot-mouth disease; Central nervous system infection; Core pathogenesis; Wind symptom caused by dampness-heat

手足口病是近年来常见的小儿传染病,2008 年开始被纳入国家法定传染病管理,目前仍呈高发病趋势。2012 年春季以来,手足口病再次呈现流行趋势,卫生部 2012 年 1~4 月法定传染病疫情通报<sup>[1]</sup>显示,今年 1~4 月全国手足口病发病病例为 237811 例,共计死亡 112 例,其中 4 月发病病例 237478 例,死亡 77 例,相比 2011 年 4 月发病病例 99819 例,死亡病例 45 例的数据,2012 年的同期发病病例数是 2011 年的 2.38 倍,死亡病例也将近翻一番,其严峻形式让人痛心疾首。

手足口病死亡的主要原因是出现重症、危重症,如何早期发现重症并及时处理是阻断其向危重症进展及死亡的关键。其中手足口病重症以并发急性无菌性脑膜炎、脑干脑炎和脊髓灰质炎样麻痹等中枢神经系统感染为主,临床表现为发热、头痛、呕吐、颈部僵硬、呕吐、易烦躁、易惊等<sup>[2]</sup>。对手足口病重症的中医病因病机认识是中医药治疗的关键,近年来对本病的中医病因病机讨论较多,以往笔者通过观察曾提出手足口病重症具有“风、湿、热”的证候学特征和“湿热动风”的核心病机<sup>[3]</sup>,本研究通过对手足口病并发中枢神经系统感染的患儿进行前瞻性观察,并在中医温病学理论的指导下进一步探讨本病的中医证候特征及病因病机,现报告如下,以期对手足口病重症的中医药诊治提供思路。

## 1 对象与方法

### 1.1 病例来源

纳入 2010 年 7 月至 2010 年 9 月期间在北京地坛医院、北京佑安医院、山东聊城人民医院、山东临沂人民医院、山东日照中医院、山东莒县人民医院、唐山妇幼保健院收治的符合手足口病并发中枢神经系统感染的住院患儿,共 327 例。均符合 2010 年卫生部更新的《手足口病诊疗指南 2010 年版》的<sup>[4]</sup>诊断标准,同时排除合并癫痫、肿瘤、先天性心脏病、肾病等严重遗传代谢性疾病的患儿,排除因基础疾病长期或目前正在使用激素治疗的患儿。

### 1.2 病原学检测

由北京地坛医院传染病研究所或各地疾病预防控制中心按照统一标准进行病原学检测,采用逆转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)方法进行 EV71、CoxA16、肠道病毒通用型检测,试剂盒由中山大学达安基因股份有限公司提供。

### 1.3 观察方法

制定临床观察表,该表格经北京市中医局专家组多次论证并在实践中反复修订后应用于临床。由经过统一培训的助理观察员对患儿的临床症状、体征、舌象、脉象、实验室检查、转归等进行观察和记录。观察时间点设为入组后 0~12 小时每 2 小时观察 1 次,入组后 12~24 小时每 4 小时观察 1 次,入组 24 小时以后每 6~12 小时观察 1 次,病情稳定

后每 24 小时观察 1 次。对于不同证候组的人口学资料、病原学分布、其它症状学特征、病程、病情稳定时间、体温稳定时间、转归等进行分析比较。

1.4 中医证候分型

既往研究中笔者曾提示手足口病并发中枢神经系统具有“风、湿、热”的证候特征和“湿热动风”的核心病机<sup>[3]</sup>。以既往研究结果为基础,根据中医理论,在专家组的指导下,制定了以舌象为主,结合大便性状、精神状态、皮疹特点等为主要依据的证候分型标准:(1)湿重于热证:舌胖嫩、苔白腻、大便粘滞、或四肢湿冷;(2)热重于湿证:舌苔黄腻、大便干、或烦躁;(3)温热证:舌红,苔黄或干或燥、便秘,口腔溃疡多见红晕。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学分析,检验水准为 0.05。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组之间比较使用方差分析;计数资料及等级资料使用频数及百分率表示,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,等级资料组间比较采用秩和检验。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 327 例患儿,男 210 例,女 117 例,平均年龄(27.3±13.3)个月。其中 168 例进行了腰椎穿刺检查,表现为脑脊液压力升高,蛋白轻度升高,白细胞数不高或轻度升高,结合临床特征均符合无菌性脑膜炎或脑膜脑炎的诊断。

2.2 手足口病并发中枢神经系统感染患儿的舌象、脉象分析

以患儿入组时记录的舌象、脉象作为证候分析依据,本组患儿舌像以舌红苔白腻、舌体胖嫩为主,而黄苔、燥苔少见,未见红绛舌,脉象以浮数为主,

指纹以脉络浮紫为主,详见表 1、2。

表 1 327 例手足口病并发中枢神经系统感染的舌象分析

舌象	例数	百分比(%)	舌象	例数	百分比(%)
舌色淡红	53	16.2%	舌苔白	272	83.2%
舌色较红	131	40.1%	舌苔黄	34	10.4%
舌色红	143	43.7%	舌苔薄	64	19.6%
舌色绛红	0	0.0%	舌苔厚	97	29.7%
舌胖嫩	225	68.8%	舌苔腻	217	66.4%
舌瘦老	78	23.9%	舌苔干燥	1	0.3%
舌芒刺	22	6.7%	舌苔欠津	1	0.3%
舌裂纹	2	0.6%	舌苔花剥	5	1.5%

表 2 327 例手足口病并发中枢神经系统感染的脉象分析

脉象	例数	百分比(%)	脉象	例数	百分比(%)
脉迟	0	0.0%	脉虚	5	1.5%
脉数	287	87.8%	脉实	31	9.5%
脉缓	6	1.8%	脉络浮红	42	12.8%
脉浮	195	59.6%	脉络浮紫	274	84.5%
脉沉	1	0.3%			

2.3 手足口病并发中枢神经系统感染的证候分型结果

根据既定分型标准对 327 例患儿进行证候分型,所有病例的分型均经过 2 名主治或以上中医师共同确认其中医证候分型,其中湿重于热证组 208 例,热重于湿证组 79 例,温热证组 40 例。

2.4 各证候组基本情况分析

三种证候组在性别、年龄、有无接触史方面无统计学差异( $P>0.05$ );热重于湿证、温热证的入组前最高体温要高于湿重于热证( $P<0.01$ );湿重于热证的入组前病程长于热重于湿证( $P<0.05$ );住院天数湿重于热证组有较温热证组延长的趋势。见表 3。

表 3 各证候分组基本情况分析

	湿重于热证组	热重于湿证组	温热证组	检验统计量值	P 值
n(%)	208(63.8%)	79(24.2%)	40(12.2%)		
男性(%)	131(63.0%)	53(67.1%)	26(65.0%)	0.435 <sup>a</sup>	0.806
年龄(月)	26.9±13.5	28.0±13.4	26.9±12.8	0.217 <sup>b</sup>	0.805
有接触史(%)	56(28.0%)	16(21.1%)	9(24.3%)	1.439 <sup>a</sup>	0.487
入组前最高体温(℃)	38.7±0.6	39.0±0.6	39.0±0.6	9.191 <sup>b</sup>	0.000
入组前病程(d)	3.5±1.3	3.0±1.3	3.4±1.4	3.328 <sup>b</sup>	0.037
住院天数(d)	8.6±3.1	8.5±3.2	7.4±2.2	2.503 <sup>b</sup>	0.083

注:<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值,<sup>b</sup>为 F 值。

2.5 各证候组病原学分析

本组病例中多数患儿进行了肛拭子的核酸检测,分别进行 EV71、Cox A16、肠道病毒通用型的核酸检测,三种证候组之间病原学检测率无统计学差异, $\chi^2=1.453,P=0.483$ 。检测结果判定可分为单纯 EV71 感染、单纯 Cox A16 感染、EV71/Cox A16 混合感染、其它肠道病毒感染、检测结果阴性,统计分析显示,湿重于热证组、热重于湿证组与温热证组比较,在病原学分布方面无统计学差异, $\chi^2=5.083,P=0.0086$ ,提示本组病例中病原学分布对证候分型无显著影响。见表 4。

2.6 各证候组临床特征分析

通过对各症状出现的频次进行分析发现手足口病并发中枢神经系统感染的常见症状(出现频次 $\geq 70\%$ )为呕吐、纳差、易惊、发热、精神不振、手足臀皮疹、口腔皮疹,主要特征分析详见表 5。

各证候分组在基线体温、脉搏、呼吸、经皮血氧、精神神志、末梢循环、肢体异常活动、呕吐、皮

疹分布等均无统计学差异( $P>0.05$ ),在易惊、颈项强直及口腔皮疹有统计学差异( $P<0.05$ ),湿重于热证、热重于湿证出现易惊的比例高于温热证,温热证出现颈项强直的比例高于湿重于热证、热重于湿证,热重于湿证出现口腔皮疹多于其他两种证候。

表 4 各证候分组病原学分析

	湿重于热证	热重于湿证	温热证
核酸检测病例数	182(87.5%)	73(92.4%)	36(90.0%)
单纯 EV71 感染病例数	109(59.9%)	38(52.1%)	22(61.1%)
单纯 Cox A16 感染病例数	10(5.5%)	7(9.6%)	1(2.8%)
EV71/Cox A16 混合感染病例数	3(1.6%)	2(2.7%)	1(2.8%)
其它肠道病毒感染病例数	20(11.0%)	10(13.7%)	4(11.1%)
检测结果阴性病例数	40(22.0%)	16(21.9%)	8(22.2%)

表 5 各证候分组基线生命体征、主要症状及体征比较

	湿重于热证	热重于湿证	温热证	检验统计量	P
体温(℃)	37.7±0.9	37.7±0.9	37.7±0.8	2.184 <sup>a</sup>	0.114
脉搏(次/分)	133.9±18.9	133.4±18.5	140.3±16.9	0.336 <sup>a</sup>	0.715
呼吸(次/分)	30.0±7.7	29.4±9.9	30.7±7.5	0.026 <sup>a</sup>	0.974
经皮血氧(%)	98.5±2.3	98.5±1.6	98.4±1.2	1.818 <sup>a</sup>	0.164
收缩压(mmHg)	101.5±12.2	101.0±12.9	105.5±16.0	1.173 <sup>a</sup>	0.311
舒张压(mmHg)	63.4±10.3	64.6±10.9	66.1±13.4	0.350 <sup>a</sup>	0.705
神志				2.156 <sup>b</sup>	0.340
清醒	146(70.2%)	60(75.9%)	32(80.0%)		
嗜睡	62(29.8%)	19(24.1%)	8(20.0%)		
精神				3.960 <sup>c</sup>	0.411
正常	24(11.5%)	13(16.5%)	4(10.3%)		
不振	170(81.7%)	64(81.0%)	34(87.2%)		
萎靡	14(6.7%)	2(2.5%)	1(2.6%)		
末梢循环				7.618 <sup>c</sup>	0.267
温暖	168(80.8%)	56(70.9%)	34(85.0%)		
手足凉	39(18.8%)	22(27.8%)	6(15.0%)		
皮肤发斑	1(0.5%)	1(1.3%)	0(0.0%)		
易惊	145(69.7%)	52(65.8%)	20(50.0%)	5.853 <sup>c</sup>	0.023
抖动	80(38.5%)	33(41.8%)	21(52.5%)	2.761 <sup>c</sup>	0.251
抽搐	1(0.5%)	2(2.5%)	0(0.0%)	3.071 <sup>c</sup>	0.215
颈强直	29(13.9%)	2(2.5%)	8(20.0%)	9.925 <sup>b</sup>	0.007
呕吐	62(29.8%)	25(31.6%)	11(27.5%)	1.435 <sup>c</sup>	0.243
口腔皮疹	165(79.3%)	73(92.4%)	33(82.5%)	6.904 <sup>b</sup>	0.032
手皮疹	195(93.8%)	75(94.9%)	37(92.5%)	0.292 <sup>b</sup>	0.864
足皮疹	190(91.3%)	73(92.4%)	38(95.0%)	0.630 <sup>b</sup>	0.730
臀部皮疹	145(69.7%)	55(69.6%)	32(80.0%)	1.812 <sup>b</sup>	0.404
膝部皮疹	21(10.1%)	7(8.9%)	1(2.5%)	2.395 <sup>b</sup>	0.302

注:<sup>a</sup>为F值,<sup>b</sup>为 $\chi^2$ 值,<sup>c</sup>为Z值。易惊、抖动、抽搐、呕吐亦为等级资料,表中所列为有该症状的百分比,具体分级标准如下:易惊:1=无,2=偶尔出现,3=经常出现,4=频繁惊跳,睡眠中惊醒;抖动:1=无,2=偶尔出现,3=经常出现,4=频繁出现;抽搐:1=无,2=偶有,每次1~2次;3=每日3~6次;4=发作频繁,难以止住;呕吐:1=无,2=很少,3=每日2~4次,4=频繁呕吐。



### 3 讨论

#### 3.1 病邪性质分析

本研究经多方咨询中医温病学、儿科学和神经科专家意见,结合临床特征,并主要根据舌诊特点将手足口合并中枢神经系统感染分为两大类,即湿热类与温热类。研究结果显示 327 例患儿的中医证候以湿热类为主(287 例,占 87.8%),湿重于热证 208 例(占 63.8%)、热重于湿证 79 例(占 24.2%),温热证 40 例(占 12.2%),症状体征上可见嗜睡、精神不振者要多于烦躁哭闹者,舌像主要以舌苔白腻多见而舌黄或干或燥者少见,说明湿邪为本病的重要因素,未见绛红舌,无热入营血之象。近年来逐渐重视季节及气候因素对传染病的影响,研究表明手足口病发病情况与气候条件有明显的相关性,与高温、高湿呈显著的正相关<sup>[5]</sup>,而在长日照的气象条件下,手足口病发病风险保持在较低水平<sup>[6]</sup>,这也从另一角度佐证了本病的湿热性质,且湿邪为关键因素。本组病例中,手足口合并中枢神经系统感染的病邪性质为湿热疫疠之气为主,证候调查中发现,热重于湿证及温热证的最高体温高于湿重于热证( $P<0.01$ ),湿重于热证入组前病程长于热重于湿证( $P<0.05$ ),湿重于热证的住院天数有延长的趋势( $P=0.083$ ),前瞻性的临床调查证实了温病学强调的湿热类邪气起病较缓、热象不彰、缠绵难愈的特点。

#### 3.2 中医核心病机分析探讨

根据患儿的症状、证候特点分析,湿热证(含湿重于热证及热重于湿证)较温热证易见易惊表现( $P<0.05$ )。热重于湿证出现口腔皮疹比例高于湿重于热证及温热证( $P<0.05$ ),且皮疹色较红。湿热证候病例“动风”表现较温热类明显为高。

由此,笔者提出湿热动风是手足口合并中枢神经系统感染的核心病机。《素问·生气通天论》云:“因于湿,首如裹,湿热不攘,大筋软短,小筋弛长,软短为拘,弛长为痿。”薛生白《湿热病篇》第 4 条:“湿热证,三四日即口噤,四肢牵引拘急,甚则角弓反张,此湿热侵入经络脉隧中,乃湿热夹风者。”本组病例中,分型以湿重于热证多见,湿重于热证组病情发展较慢,缠绵难愈,热势不彰,呕吐、纳差、发热、嗜睡、舌红苔白腻,脉数,脉络浮紫,表现为湿热

中阻证。大部分患儿兼见烦躁哭闹、口腔疼痛、口干、手足心热、小便黄赤的心脾积热证,以及易惊、惊跳、肢体抖动、肌肉震颤或筋惕肉瞤等湿热动风表现。中医认为,脾主肌肉,肝主筋,外湿与内湿相合,湿困脾土,壅滞经脉,阻滞经络,气机失畅,土壅木郁,肝血难于外达,筋脉失于濡养,故易出现拘挛抽掣而见惊风表现。本组病例大部分患儿湿热裹结,脾病及肝,属湿热病气分证。

#### 3.3 研究局限性

目前,中医对本病的认识基本统一在“温病”范畴,本研究尝试在中医理论的指导下,结合临床实际,对传统的湿热病理论进行探讨和验证,其结果验证了中医湿热类邪气起病较缓、热象不彰、缠绵难愈的特点。但是本研究仍然难免受到中医学研究评价指标欠客观,尤其舌、脉判定无统一标准的影响,虽然研究中观察者均经过统一培训,但这只能在一定程度上保证同质性。本研究成果或可为中医药临床研究及理论探讨提供新的思路。

志谢 感谢国家中医药管理局及北京市中医管理局手足口病专家委员会王永炎、晁恩祥、周平安、刘景源、安效先、王融冰、姜良铎、李荣辉、闫慧敏、郑军等教授及徐荣谦、高颖、王素梅等教授的指导;感谢河南中医学院第三附属医院李发枝教授在“风引汤”具体类证用方的指导。

#### 参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 卫生部发布 2012 年 4 月全国法定传染病疫情. [EB/OL]. (2012-05-09) [2012-5-30]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohjbyfkzj/s3578/201205/54666.htm>
- [2] Tom Solomon, Penny Lewthwaite, David Perera, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71 [J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10: 778-790.
- [3] 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) [2011-12-20]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/s3586/201004/46884.htm>
- [4] 王玉光, 刘清泉, 倪量, 等. 128 例手足口病合并中枢神经系统感染的中医药证治研究 [J]. 北京中医药, 2009, 28 (4): 243-246.
- [5] 曾立华, 任敏, 赵培利, 等. 手足口病与气候关系的探讨和研究 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25 (3): 227-229.
- [6] 康敏, 马文军, 林锦炎, 等. 广州市气象因素对手足口病发病的短期效应研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33 (2): 244-245.

(收稿日期: 2012-02-13)

(本文编辑: 张磊)