

硝普钠治疗重症手足口病合并高血压患儿疗效观察

李 莹, 李社会

[摘要] **目的:**探讨硝普钠治疗重症手足口病合并高血压的临床疗效。**方法:**对 30 例重症手足口病合并高血压患儿,均采用抗病毒、静脉用丙种球蛋白、甲基泼尼松龙、甘露醇、甘油果糖等综合治疗。在此基础上加用硝普钠静脉滴注,起始剂量为 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,严密监测血压,调整硝普钠剂量,观察治疗 1 h、24 h 后相关指标变化。**结果:**应用硝普钠治疗 1 h 和 24 h 后患儿高血压均较治疗前显著下降($P < 0.01$)。**结论:**硝普钠治疗伴有高血压的重症手足口病患儿,血压控制稳定,安全性好,临床疗效显著。

[关键词] 手足口病;硝普钠;高血压

[中图分类号] R 512.5 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.05.012

Effect of sodium nitroprusside in the treatment of severe hand, foot and mouth disease complicated with hypertension

LI Ying, LI She-hui

(Department of Pediatrics, The Third People's Hospital of Bengbu, Bengbu Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of sodium nitroprusside in the treatment of severe hand, foot and mouth disease (HFMD) complicated with hypertension. **Methods:** Thirty children with severe HFMD complicated with hypertension were treated with anti-virus, intravenous gamma globulin, methylprednisolone, mannitol and glycerol fructose. The sodium nitroprusside was additional used in all cases, the starting dose of which was $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. The dose of sodium nitroprusside was adjusted according to the blood pressure. The index changes were observed after 1 hour and 24 hours of treatment. **Results:** Compared before treatment, the hypertension in all cases after 1 hour and 24 hours of treatment were obviously decreased ($P < 0.01$). **Conclusions:** Sodium nitroprusside can stabilize the blood pressure of the children with HFMD complicated with hypertension, which is effective and safe.

[Key words] hand, foot and mouth disease; sodium nitroprusside; hypertension

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是由多种肠道病毒引起的急性传染病,常见柯萨奇病毒 A16 型(CoxA16)和肠道病毒 71 型(EV71),大多预后良好。少数病例(多见于 <3 岁患儿)病情危重,虽经积极地抗病毒、降颅压、支持及对症治疗,但仍有部分患儿血压持续升高、循环不能改善,短期内病情急剧进展甚至死亡。硝普钠作为血管扩张剂,具有作用明确、起效迅速、持续时间短、不良反应少等优点。我科采用硝普钠治疗重症 HFMD 合并高血压,取得较好的疗效,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 7 月至 2013 年 7 月,我科共收治 30 例重症 HFMD 患儿,临床诊断均符合 2010 年实用小儿 HFMD 诊疗指南中的危重症标准^[1]。其中男 20 例,女 10 例;<1 岁 4 例,1~3 岁

23 例,>3 岁 3 例;收缩压(SBP)120~130 mmHg 13 例,SBP >130~140 mmHg 11 例,SBP >140 mmHg 6 例;病程均为 1~3 d。入院后均予以呼吸道管理、抗病毒、甘露醇和甘油果糖降颅压、酌情使用甲基泼尼松龙抗感染、丙种球蛋白冲击、合理补液、纠正水电解质紊乱及酸碱失衡等综合治疗。

1.2 方法 患儿均予上述治疗后仍表现为循环障碍、心率增快、血压增高(>118/60 mmHg),此时开始使用硝普钠,起始剂量为 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。应用硝普钠过程中严密监测血压,根据血压变化调整硝普钠剂量,最大剂量为 $6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。观察硝普钠使用前、使用 1 h 及 24 h 后血压变化。

1.3 疗效评定 显效:血压控制稳定;无效:血压无改善(包括放弃治疗或死亡)。

1.4 统计学方法 采用随机区组资料的方差分析和 q 检验。

2 结果

2.1 治疗转归 硝普钠治疗后除 2 例放弃,其余

28 例均治愈出院。

2.2 低血压反应 低血压反应 2 例, SBP 降至 60 mmHg, 均于用药后 10 h 左右出现。发生低血压时暂停硝普钠, 并应用多巴胺后血压上升, 未再引起血压波动, 同时心率稳定, 临床症状改善。

2.3 硝普钠治疗前后患儿 SBP 变化 应用硝普钠治疗后血压下降最短在治疗 1 h 后, 最长在治疗 24 h 后。治疗 1 h 和 24 h 后患儿 SBP 均较治疗前显著改善 ($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 硝普钠治疗前后患儿 SBP 变化比较 ($n_i = 30; \bar{x} \pm s; \text{mmHg}$)

观察时间	SBP	F	P	MS _{误差}
治疗前	133.63 ± 7.94			
治疗 1 h 后	122.10 ± 6.73**	193.52	<0.01	48.213
治疗 24 h 后	99.00 ± 11.89* $\Delta\Delta$			

q 检验: 与治疗前比较 * $P < 0.01$; 与治疗 1 h 后比较 $\Delta\Delta P < 0.01$

3 讨论

重症 HFMD 的主要死亡原因是脑干脑炎、神经源性肺水肿及循环衰竭。这是因为 HFMD 病毒具有嗜神经性, 以 EV71 最为突出。病毒感染后侵犯脑干延髓腹侧、中间、尾部, 导致颅内压急剧升高, 交感神经兴奋, 儿茶酚胺大量释放, 血管紧张度明显增高, 全身血管收缩, 血流阻力加大, 导致大量血液由阻力较高的体循环转至阻力较低的肺循环, 引起肺静脉高压, 渗透压平衡被破坏, 最终形成神经源性肺水肿^[2]。随着儿茶酚胺大量耗竭, 逐渐出现血压下降, 循环衰竭, 导致死亡。

通常 HFMD 临床分为 4 期: 第 1 期 (HFMD 出疹期); 第 2 期 (神经系统受累期); 第 3 期 (心肺功能衰竭期); 第 4 期 (恢复期), 其中第 3 期又分为 3A 期 (心肺功能衰竭前期) 和 3B 期 (心肺功能衰竭期)。第 2 期是病毒性脑脊髓炎阶段, 是发生危重症变化的基础, 危重症病例均由此期演化而来。3A 期又称自主神经失调, 多发生在病程 5 d 内。此期表现为心率及呼吸增快, 血压、血糖及外周白细胞升高等。其中以血压升高为开始 (SBP 超过高血压标准), 持续数小时至 1 d^[3]。本组 30 例中最早在第 2 期即出现血压波动。我们坚持“关口前移”的治疗原则, 对 HFMD 合并病毒性脑炎或疑似病毒性脑炎患儿, 除常规给以抗病毒、脱水、丙种球蛋白和酌情使用甲基泼尼松龙外, 动态血压监测, 一旦血压波动超过 118 mmHg 即开始使用血管扩张剂, 首选硝普钠起始剂量为 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。因其具

有较强的扩张小动脉和小静脉的作用, 降压作用突出可靠, 而且起效快, 常于用药后 2 ~ 5 min 出现血压下降, 有利于我们在最短的时间内将患儿的血压降至理想水平; 另外药物作用维持时间短, 常在停药 1 ~ 15 min 内降压作用消失, 这有利于及时纠正药物剂量过大所致的血压过低, 临床使用十分方便, 采用输液泵控制输注剂量, 根据血压波动情况调整输注速度或停药, 一般只需要将血压控制在可以允许的范围内即可, 而无须将血压降至正常水平。本组 30 例中有 13 例 SBP (130 ± 11.6) mmHg 治疗后 1 ~ 12 h (平均 5 h) 出现血压下降并维持在允许范围内, 降压效果显著。对重症 HFMD 合并高血压的患儿应积极控制病情发展, 最好将病情演变控制在第 2 期, 确保病程不进入第 3 期。如果治疗不正确、不及时, 病情进一步发展进入 3B 期患儿病情可在短时间内迅速加重, 出现神经源性肺水肿、肺出血等, 最终因心肺功能衰竭而死亡。一旦病程进入心肺功能衰竭期, 病死率可高达 90% 以上^[4]。即使抢救成功, 生还者绝大部分也出现严重的后遗症, 生存质量低, 给家庭和社会带来沉重负担。

危重 HFMD 循环衰竭时主要以维持血压正常为治疗目标, 在交感神经兴奋期尤其是伴有高血压时以适当降压, 减轻心脏后负荷为主, 多采用硝普钠; 而在低血压期则以多巴胺、多巴酚丁胺或肾上腺素治疗。血压由高转低可能是继发于交感神经过度兴奋后的儿茶酚胺耗竭, 随着儿茶酚胺大量消耗衰竭, 出现血压下降、循环衰竭等表现^[5]。本组 30 例患儿均未进入 3B 期, 仅在治疗过程中有 2 例出现一过性低血压, 提前应用多巴胺、多巴酚丁胺等血管活性药物并不能预防低血压出现, 目前尚无预防性措施。一般在出现低血压趋势时及时减量或停用硝普钠即可, 必要时使用血管活性药物维持循环并度过最初的 48 h^[6]。

硝普钠的主要成分是一氧化氮血管内皮舒张因子, 一种强烈血管扩张物质, 可直接作用于血管平滑肌, 并通过扩张小动脉和小静脉分别使末梢血管阻力下降和静脉回流减少, 降低左心室容量和心肌耗氧量, 使得外周血管阻力下降, 减轻心脏后负荷^[7], 最终达到控制血压的目的。硝普钠药理特性不稳定, 只能以葡萄糖液稀释应用, 不可与其他药物配伍, 应避光输入, 以防药效下降, 使用 4 ~ 6 h 应重新配制。突然停药易导致血压反跳, 应逐渐减量直至剂量减至 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 血压无异常波动后停用。硝普钠在使用中分解产生氰化物或硫氰酸

盐,在肾功能不全时或大剂量、长时间给药时,可能在体内积聚,出现精神错乱、反射亢进及抽搐等氰中毒表现^[8-9]。需要强调的是硝普钠起效快,作用明确,易造成低血压,只能在 SBP 允许的情况下才能使用,同时持续时间短,要求输液泵维持静脉输注,在应用过程中严密监测血压,及时调整硝普钠剂量,以达到最佳血压控制水平。

综上所述,硝普钠能有效控制血压,起效迅速、作用持续时间短、不良反应少,理应在危重 HFMD 的治疗中得到重视。因此,重症 HFMD 尤其是合并血压持续增高者采用硝普钠治疗,能显著提高治愈率。

[参 考 文 献]

- [1] 潘家华.实用小儿手足口病诊疗指南(2010年版)[M].合肥:安徽科学技术出版社,2010:62-63.
- [2] Kao SJ, Yang FL, Hsu YH, *et al.* Mechanism of fulminant pulmonary edema caused by enterovirus 71 [J]. *Clin Infect Dis*, 2004,38(12):1784-1788.

- [3] 朱启镛,黄立民,杨思达,等.手足口病临床分期与对策[J].中国循证儿科杂志,2009,4(3):241-248.
- [4] Prager P, Nolan M, Andrews IP, *et al.* Neurogenic pulmonary edema in enterovirus 71 encephalitis is not uniformly fatal but causes severe morbidity in survivors [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2003,4(3):377-381.
- [5] 邹映雪,傅红娜,郭永盛,等.硝普钠对肠道病毒 71 型感染手足口病低血压期临床疗效分析[J].中国小儿急救医学,2011,18(1):24-26.
- [6] 熊小雨,刘春峰,王丽杰,等.危重症手足口病的循环障碍特点及其治疗[J].中华儿科杂志,2012,50(6):435-439.
- [7] Gheorghiane M, Cody RJ, Francis GS, *et al.* Current medical therapy for advanced heart failure [J]. *Am Heart J*, 1998,135(6 Pt 2 Su):231-248.
- [8] 鲍东来.硝普钠辅助急性左心衰竭合并高血压 38 例疗效观察[J].临床合理用药,2011,4(9):58.
- [9] 李书娥.硝普钠抢救高血压急性左心衰的临床评价[J].中国医药导报,2007,4(14):57.

(本文编辑 刘畅)

(上接第 598 页)

[参 考 文 献]

- [1] 徐四七,王胜斌.改良快速顺序诱导气管插管期间应激反应的观察[J].安徽医科大学学报[J].2013,48(11):1352-1354.
- [2] 胡胜红,徐四七.改良快速顺序诱导用于快速康复外科全麻患者的效果观察[J].山东医药,2013,53(27):42-44.
- [3] Brown JPR, Werrett G. Bag-mask ventilation in rapid sequence induction [J]. *Anaesthesia*, 2009,64(7):784-785.
- [4] Reich DL, Hossain S, Krol M, *et al.* Predictors of hypotension after induction of general anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2005,101(3):622-628.
- [5] Wilmore DW, Kehlet H. Management of patient in fast track surgery [J]. *BMJ*, 2001,322(2):473-476.
- [6] 刘展,汪晓东,李立.多学科协作诊治模式下的结直肠外科快速康复流程[J].中国普外科基础与临床杂志,2007,14(2):239-241.
- [7] 刘展,汪晓东,李立.结直肠外科快速康复模式加速直肠癌术后康复的临床研究[J].中华胃肠外科杂志,2008,11(6):551-553.
- [8] 王刚,孙备,姜洪池,等.快速康复外科在胆道外科中应用的初探[J].中华肝胆外科杂志,2009,15(1):31-33.

- [9] 周潮平,张亚铭,宋玉庆,等.快速康复外科在远端胃癌 Billroth I 式手术中的临床应用[J].安徽医学,2011,32(8):1071-1073.
- [10] Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M, *et al.* Optimal oxygen concentration during induction of general anaesthesia [J]. *Anesthesiology*, 2003,98(1):28-33.
- [11] 孙彦懿,多晓东,单世民.维库溴铵先注原则作为气管插管用药的临床观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2001,22(6):628.
- [12] 中华医学会麻醉学分会.肌肉松弛药合理应用的专家共识(2013)[J].临床麻醉学杂志,2013,29(7):712-714.
- [13] Alanoğlu Z, Ates Y, Yilmaz AA, *et al.* Is there an ideal approach for rapid-sequence induction in hypertensive patients? [J]. *J Clin Anesth*, 2006,18(1):34-40.
- [14] 王忱,刘怀萍.喉罩在腹腔镜胆囊切除术全身麻醉中的应用[J].汕头大学医学院学报,2002,15(3):158-159.
- [15] 段宏军,贾瑞芳,时迎斌,等. i-gel 喉罩用于腹腔镜胆囊手术患者气道管理的效果[J].中华麻醉学杂志,2010,30(7):806-807.
- [16] 郭颖,郑立东. i-gel 喉罩在老年患者腹腔镜胆囊切除术全身麻醉中的应用[J].蚌埠医学院学报,2012,37(7):790-792.

(本文编辑 马启)