

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.08.007

论著·临床研究

## 左卡尼汀对重症手足口病患儿血清脑钠肽、氨基末端前脑钠肽水平及心功能的影响

潘妍竹 宋春兰 郭燕军 王玲玲 崔亚杰 任一帆

(郑州大学附属儿童医院急诊重症医学科 / 河南省儿童医院 / 郑州儿童医院 /  
郑州市儿童急危重症医学重点实验室, 河南 郑州 450003)

**[摘要]** **目的** 观察左卡尼汀辅助治疗对心功能异常的重症手足口病患儿血清脑钠肽(BNP)、氨基末端前脑钠肽(NT-proBNP)异常及心脏功能的影响。**方法** 选取重症手足口病患儿120例,按随机数字表法分为常规治疗组(常规组)和左卡尼汀治疗组(左卡组),每组60例。另选取30名健康体检儿童作为健康对照组。两组患儿均给予退热、抗病毒等治疗作为基础治疗,左卡组在基础治疗基础上给予左卡尼汀辅助治疗。观察两组患儿临床疗效及转归;检测对照组儿童及两组患儿治疗前后不同时间点血清BNP、NT-proBNP水平,以及心率(HR)、左室射血分数(LVEF)、射血缩短分数(FS)、心脏指数(CI)等心功能指标。**结果** 治疗前,两组患儿血清BNP、NT-proBNP水平及HR均明显高于对照组,而LVEF、FS、CI均明显低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,左卡组临床有效率明显高于常规组( $P<0.05$ )。治疗3d后,左卡组血清BNP和NT-proBNP水平均明显低于治疗前及常规组( $P<0.05$ ),与对照组相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );左卡组LVEF、FS、CI水平均低于治疗前及常规组( $P<0.05$ ),略低于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗5d后,左卡组血清BNP及NT-proBNP水平,以及LVEF、FS、CI与常规组相比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。左卡组心率恢复正常时间较常规组明显缩短( $P<0.05$ )。**结论** 左卡尼汀辅助治疗重症手足口病能够早期有效降低血清BNP、NT-proBNP水平,改善异常的心脏功能,提高临床疗效和改善临床转归。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(8): 635-640]

**[关键词]** 手足口病;左卡尼汀;脑钠肽;氨基末端前脑钠肽;心功能;儿童

### Effects of L-carnitine on serum levels of brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac function in children with severe hand-foot-mouth disease

PAN Yan-Zhu, SONG Chun-Lan, GUO Yan-Jun, WANG Ling-Ling, CUI Ya-Jie, REN Yi-Fan. Department of Emergency and Critical Medicine, Children's Hospital of Zhengzhou University/Children's Hospital of Henan Province/Zhengzhou Children's Hospital/Zhengzhou Children's Key Laboratory of Critical Care Medicine, Zhengzhou 450003, China (Song C-L, Email: songchunlan0315@163.com)

**Abstract: Objective** To observe the effects of L-carnitine treatment on serum levels of brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-BNP (NT-proBNP) and cardiac function in children with heart dysfunction and severe hand-foot-mouth disease (HFMD). **Methods** A total of 120 children with severe HFMD were enrolled and randomly and equally divided into routine treatment group and L-carnitine treatment group. Thirty healthy children served as the control group. HFMD patients were given anti-fever and antiviral treatment as the basic treatment, while the patients in the L-carnitine treatment group were given L-carnitine as an adjuvant treatment to the basic treatment. Treatment outcomes were observed in the two groups. For all the subjects, serum levels of BNP and NT-proBNP and cardiac function parameters including left ventricular ejection fraction (LVEF), fractional shortening (FS), and cardiac index (CI) were measured at different time points before and after treatment. **Results** Before treatment, HFMD patients

[收稿日期] 2018-03-19; [接受日期] 2018-07-11

[基金项目] 常州四药临床药学科科研项目(CZSYJJ16033)。

[作者简介] 潘妍竹,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 宋春兰,女,主任医师。

had significantly higher serum levels of BNP and NT-proBNP and heart rate but significantly lower LVEF, FS, and CI compared with the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the L-carnitine treatment group had a significantly higher response rate than the routine treatment group ( $P<0.05$ ). After 3 days of treatment, the serum levels of BNP and NT-proBNP, LVEF, FS, and CI were significantly reduced in the L-carnitine group ( $P<0.05$ ); the L-carnitine group had significantly lower serum levels of BNP and NT-proBNP, LVEF, FS, and CI than the routine treatment group ( $P<0.05$ ); there were no significant differences in the serum levels of BNP and NT-proBNP, LVEF, FS, or CI between the L-carnitine treatment and control groups ( $P>0.05$ ). After 5 days of treatment, there were no significant differences in the serum levels of BNP and NT-proBNP, LVEF, FS, or CI between the L-carnitine treatment and routine treatment groups ( $P>0.05$ ). Heart rate recovery was significantly slower in the routine treatment group than in the L-carnitine treatment group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** As an adjuvant therapy for severe HFMD, L-carnitine treatment has satisfactory short-term efficacy in reducing the serum levels of BNP and NT-proBNP and improving cardiac function, thus improving clinical outcomes. [Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(8): 635-640]

**Key words:** Hand-foot-mouth disease; L-carnitine; Brain natriuretic peptide; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Cardiac function; Child

手足口病 (hand-foot-mouth disease, HFMD) 是我国儿童常见的急性传染病, 多数预后良好, 部分重症病例因累及心、脑等重要脏器, 出现神经源性肺水肿/肺出血、循环衰竭 (心源性休克)、心肺功能衰竭, 甚至死亡<sup>[1-3]</sup>。伴心功能受累的重症 HFMD 患儿, 给予营养心肌等脏器支持治疗, 可显著提高疗效, 降低病死率<sup>[4-6]</sup>。左卡尼汀作为细胞代谢供给能量类药物, 在病毒性心肌炎、心力衰竭等临床研究中显示出较好的心脏保护作用<sup>[7-8]</sup>。本文采用左卡尼汀辅助治疗伴心功能异常的重症 HFMD, 观察 HFMD 患儿治疗前后血清脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 和氨基末端前脑钠肽 (N-terminal-proBNP, NT-proBNP) 水平, 以及左室射血分数 (LVEF)、射血缩短分数 (FS)、心脏指数 (CI) 等心功能指标的变化, 探讨左卡尼汀对重症 HFMD 患儿心功能异常及临床预后的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2015 年 3 月至 2016 年 10 月在我院治疗的伴心功能异常的重症 HFMD 患儿 120 例为研究对象, 其中男 62 例, 女 58 例, 发病年龄 7 个月至 4 岁 8 个月, 中位年龄 2 岁 4 个月, 病程 1~3 d; 重型 HFMD 105 例, 危重型 HFMD 15 例。所有患儿诊断和分型标准均符合《手足口病诊疗指南 (2010 年版)》<sup>[9]</sup>。

纳入标准: 新诊断为重症 HFMD 患儿, 病程在 3 d 以内, 且血清 BNP>100 ng/L 或 NT-proBNP>400 ng/L。排除标准: 合并其他严重疾病, 如结核、麻疹、水痘等传染病, 以及先天性心脏病、

肺炎、肾病等; 外院转入及用药史不详的患儿。

患儿入组后按随机数字表法分为左卡尼汀治疗组 (左卡组) 和常规治疗组 (常规组), 每组 60 例。另外根据性别和年龄相匹配原则选取同期在我院行健康体检儿童 30 例为健康对照组。本研究获得医院伦理委员会批准及受试对象家长知情同意。

### 1.2 治疗方法

根据《手足口病诊疗指南 (2010 年版)》和《肠道病毒 71 型 (EV71) 感染重症病例临床救治专家共识》<sup>[9-10]</sup> 治疗。所有病例依据病情给予抗病毒、退热等对症支持治疗, 酌情应用糖皮质激素、丙种球蛋白及血管活性药物, 必要时给予机械通气等综合治疗。左卡组另予以左卡尼汀注射液 (东北制药厂, 国药准字: H20113215, 规格: 5 mL: 1 g/支) 静脉滴注, 每次 0.1 g/kg, 每日 1 次。两组疗程均为 1 周。

### 1.3 观察指标

健康对照组儿童在入组第 1 天, 两病例组患儿分别在入组后第 1 天、第 3 天、第 5 天采集外周静脉血 3 mL, 电化学发光法测定血清 BNP 和 NT-proBNP 水平。应用 GE Vivid7 彩色超声仪 3.5 Mhz 探头行床旁三维心脏超声检查, 心功能评估主要指标: LVEF、FS、CI=(每搏输出量×心率)/体表面积。治疗后记录及分析两组患儿临床预后及临床转归。

### 1.4 疗效判定

两组患儿在治疗 5 d 后进行疗效判定。HFMD 临床疗效判定参考标准<sup>[5]</sup>: (1) 痊愈: 体温正常, 皮疹消退, 心率正常, 生命体征稳定, 精神反应正常, 血流动力学正常, 无心肺功能受累等合并症, 心脏功能指标恢复正常。(2) 好转: 临床症

状或精神反应好转，皮疹减轻，心率较前下降，心率稍增快，无心肺功能受累等合并症，血流动力学稳定，心脏功能指标较前好转但未恢复正常。

(3) 无效：治疗过程中病情较前加重，如出现肺水肿、肺出血、心肺衰竭等；或血流动力学不稳定需要血管活性药物维持生命体征；或心脏功能指标较前无变化；或死亡。有效 = 痊愈 + 好转。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行统计学分析。正态分布计量资料采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，两组间比较采用 *t* 检验；多组间比较采用方差分析，组间进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验；治

疗前后比较采用混合线性模型分析。计数资料采用率或构成比 (%) 表示，两组间比较采用  $\chi^2$  检验。等级资料采用构成比 (%) 表示，两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。相关性分析采用 Pearson 相关。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组重症 HFMD 患儿一般情况

两组重症 HFMD 患儿治疗前性别、年龄、病程、病情严重程度等方面比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 1。

表 1 两组患儿一般情况比较

组别	例数	性别 [例 (%)]		发病年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	严重程度 [例 (%)]	
		男	女			重型	危重型
常规组	60	29(48)	31(52)	2.4 ± 0.8	1.7 ± 0.9	53(88)	7(12)
左卡组	60	33(55)	27(45)	2.5 ± 0.9	1.8 ± 1.0	52(87)	8(13)
$\chi^2(t)$ 值		0.532		(0.341)	(-1.293)	0.275	
<i>P</i> 值		0.458		0.726	0.476	0.783	

### 2.2 两组重症 HFMD 患儿临床疗效及转归

常规组中 60 例重症 HFMD 患儿，入组时危重型 7 例（1 例治疗第 3 天因合并肺出血、心肺功能衰竭死亡）；重型 53 例，在治疗过程中 7 例病情进展为危重型，其中 3 例发生肺出血，4 例进展为心肺功能衰竭（1 例心肺衰竭患儿治疗第 2 天死亡）。左卡组 60 例重症 HFMD 患儿，入组时危重型 8 例（1 例因循环衰竭在入院 20 h 后死亡）；重型 52 例，在治疗过程中 3 例病情进展为危重型，其中 1 例肺出血，1 例心肺功能衰竭，1 例严重脑功能障碍。

治疗 5 d 后，左卡尼汀组治疗有效性明显优于常规组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

### 2.3 两组重症 HFMD 患儿血清 BNP 和 NT-proBNP 水平

治疗前，常规组及左卡组血清 BNP 及 NT-proBNP 水平均显著高于对照组 (*P* < 0.05)，两治疗组相比差异无统计学意义 (*P* < 0.05)。因治疗后有数据缺失（常规组死亡 2 例，左卡组死亡 1 例），故采用混合线性模型分析比较左卡组和常规组不同时间点血清 BNP 和 NT-proBNP 水平，结果显示处理和时间因素的交互效应差异有统计学意义 (*P* < 0.01)，即左卡组和常规组患者的 BNP

和 NT-proBNP 水平在不同时间点上的变化是不同的。进一步分别以 BNP 和 NT-proBNP 为因变量进行主体间效应检验，结果显示常规组和左卡组不同时间点上的 BNP 和 NT-proBNP 水平均随着治疗时间逐渐降低 (*P* < 0.05)，说明两治疗组治疗均有效。进一步分析两治疗组在治疗后不同时间点 BNP 及 NT-proBNP 水平差异，结果显示治疗后 3 d，左卡组血清 BNP 和 NT-proBNP 水平明显低于常规组 (*P* < 0.05)，与对照组相比差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；而常规组血清 BNP、NT-proBNP 水平仍高于对照组 (*P* < 0.05)。治疗后 5 d，左卡组和常规组血清 BNP、NT-proBNP 水平基本恢复正常，与对照组相比，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 3。

表 2 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	疗效			有效率
		痊愈	好转	无效	
常规组	60	35(58)	17(28)	8(13)	52(87)
左卡组	60	46(77)	10(17)	4(7)	56(93)
$Z(\chi^2)$ 值		-2.138			(1.507)
<i>P</i> 值		0.032			(0.362)

表3 对照组儿童和两组患儿血清BNP和NT-proBNP水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	BNP			F值	P值	NT-proBNP			F值	P值
	治疗前	治疗后3d	治疗后5d			治疗前	治疗后3d	治疗后5d		
对照组	79 ± 42 (n=30)					108 ± 57 (n=30)				
常规组	642 ± 406 <sup>a</sup> (n=60)	502 ± 282 <sup>a</sup> (n=59)	104 ± 66 <sup>c</sup> (n=58)	19.710	<0.01	878 ± 555 <sup>a</sup> (n=60)	686 ± 223 <sup>a</sup> (n=59)	143 ± 90 <sup>e</sup> (n=58)	127.573	<0.01
左卡组	652 ± 263 <sup>a</sup> (n=60)	100 ± 71 <sup>b,c</sup> (n=59)	84 ± 56 <sup>c</sup> (n=59)			891 ± 360 <sup>a</sup> (n=60)	137 ± 96 <sup>b,c</sup> (n=59)	115 ± 77 <sup>e</sup> (n=59)		
F值	40.984	49.304	1.833			40.976	49.288	2.674		
P值	<0.01	<0.01	0.067			<0.01	<0.01	0.072		

注: [BNP] 脑利钠肽; [NT-proBNP] 氨基末端前脑钠肽。a 示与对照组相比,  $P < 0.05$ ; b 示与常规组相比,  $P < 0.05$ ; c 示与治疗前相比,  $P < 0.05$ 。

## 2.4 两组重症HFMD患儿治疗前后心功能指标变化

治疗前, 左卡组及常规组患儿心功能指标LVEF、FS、CI均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两治疗组治疗前后心功能指标LVEF、FS、CI分析结果显示, 两治疗组处理和时间因素的交互效应差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 即左卡组和常规组患者的LVEF、FS、CI水平在不同时间点上的变化是不同的。进一步分别以LVEF、FS、CI为因变量进行主体间效应检验, 结果显示常规组和左卡组不

同时点上的LVEF、FS、CI水平均随着治疗时间逐渐升高 ( $P < 0.01$ ), 说明两治疗组治疗均有效。进一步分析两治疗组在治疗后不同时间点LVEF、FS、CI水平差异, 结果显示治疗后3d, 左卡组LVEF、FS、CI水平与对照组相比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而常规组仍低于对照组及左卡组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后5d, 左卡组和常规组心功能指标LVEF、FS、CI已逐渐恢复正常水平, 与对照组相比, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表4。

表4 对照组儿童和两组患儿心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	LVEF (%)			F值	P值	FS (%)			F值	P值
	治疗前	治疗后3d	治疗后5d			治疗前	治疗后3d	治疗后5d		
对照组	62 ± 5 (n=30)					44 ± 3 (n=30)				
常规组	54 ± 6 <sup>a</sup> (n=60)	55 ± 5 <sup>a</sup> (n=59)	60 ± 5 <sup>c</sup> (n=58)	104.950	<0.01	32 ± 4 <sup>a</sup> (n=60)	36 ± 5 <sup>a</sup> (n=59)	42 ± 4 <sup>e</sup> (n=58)	343.621	<0.01
左卡组	53 ± 4 <sup>a</sup> (n=60)	60 ± 6 <sup>b,c</sup> (n=59)	62 ± 6 <sup>c</sup> (n=59)			33 ± 4 <sup>a</sup> (n=60)	42 ± 4 <sup>b,c</sup> (n=59)	43 ± 4 <sup>e</sup> (n=59)		
F值	36.952	16.527	1.752			93.668	38.740	1.773		
P值	<0.01	<0.01	0.182			<0.01	<0.01	0.174		

续表4

组别	CI [L/(min · m <sup>2</sup> )]			F值	P值
	治疗前	治疗后3d	治疗后5d		
对照组	3.42 ± 0.26 (n=30)				
常规组	2.96 ± 0.30 <sup>a</sup> (n=60)	3.07 ± 0.30 <sup>a</sup> (n=59)	3.31 ± 0.29 <sup>c</sup> (n=58)	111.68	<0.01
左卡组	2.93 ± 0.24 <sup>a</sup> (n=60)	3.29 ± 0.31 <sup>b,c</sup> (n=59)	3.39 ± 0.34 <sup>c</sup> (n=59)		
F值	34.880	15.964	1.682		
P值	<0.01	<0.01	0.189		

注: [LVEF] 左室射血分数; [FS] 射血缩短分数; [CI] 心脏指数。a 示与对照组相比,  $P < 0.05$ ; b 示与常规组相比,  $P < 0.05$ ; c 示与治疗前相比,  $P < 0.05$ 。

## 2.5 重症HFMD患儿治疗前后心率及恢复正常时间比较

治疗前, 重症HFMD患儿(左卡组和常规组共120例)心率(145 ± 18次/min)明显高于对照组(116 ± 11次/min) ( $P < 0.05$ )。治疗后, 左卡组心率恢复正常时间(1.7 ± 1.0d)较常规组(2.6 ± 1.5d)明显缩短 ( $P < 0.05$ )。

## 2.6 血清BNP、NT-proBNP与心功能指标相关性分析

血清BNP、NT-proBNP水平及心脏超声相关心功能指标均为反应心脏功能状态的指标。相关

性分析结果显示,重症 HFMD 患儿血清 BNP 及 NT-proBNP 水平增高程度与心功能指标有着很好的相关性 ( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 血清 BNP 和 NT-proBNP 与心功能指标相关性

指标	BNP		NT-proBNP	
	r 值	P 值	r 值	P 值
HR	0.512	0.008	0.601	0.002
LVEF	-0.489	0.017	-0.409	0.014
FS	-0.454	0.015	-0.461	0.022
CI	-0.427	0.016	-0.519	0.017

注: [HR] 心率; [LVEF] 左室射血分数; [FS] 射血缩短分数; [CI] 心脏指数; [BNP] 脑利钠肽; [NT-proBNP] 氨基末端前脑钠肽。

### 3 讨论

HFMD 主要是由于 CA16、EV71 等肠道病毒感染后引起的急性传染病<sup>[2-3]</sup>。根据《手足口病诊疗指南(2010年版)》及《肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识》<sup>[9-10]</sup>,重症 HFMD 的临床治疗以抗病毒、静脉注射人免疫球蛋白、脱水降颅压、应用血管活性药物、酌情应用糖皮质激素、必要时机械通气等对症支持治疗为主。研究显示,部分 HFMD 伴有不同程度的心脏损害,亦有并发暴发性心肌炎、心源性休克导致死亡的报道<sup>[6,11-12]</sup>。1998 年台湾地区 HFMD 患儿出现心脏衰竭者几乎全部死亡<sup>[13]</sup>。因此, HFMD 患儿临床治疗不能忽视其心肌损伤及心功能异常。

部分重症 HFMD 患儿存在不同程度的心肌损伤及心功能受累<sup>[12,14]</sup>。本课题组前期研究和既往报道均显示重症 HFMD 患儿部分存在心肌损伤<sup>[5-6]</sup>。除心肌损伤外,重症 HFMD 患儿还存在不同程度心功能受累<sup>[15-17]</sup>。急性心功能不全或心力衰竭患者,常伴心率明显增快<sup>[18]</sup>,本研究也观察到两组重症 HFMD 患儿心率均明显高于对照组。伴有心脏结构或心功能障碍的患者,可通过超声心动图检查进一步证实。刘晓等<sup>[17]</sup>研究显示,重症 EV71 感染 HFMD 患儿存在心尖为主的一过性弥漫性左心室收缩功能减低和节段性室壁运动异常。台湾学者 Fu 等<sup>[19]</sup>发现合并肺水肿的重症 HFMD 患儿多存在有左心功能异常,其 LVEF 及 CI 明显降低。本研究显示伴 BNP 或 NT-proBNP 异常的重症 HFMD 患儿 LVEF、FS、CI 均明显低于对照组,

提示部分重症 HFMD 患儿存在心功能异常,结果与石军<sup>[15]</sup>、刘晓等<sup>[17]</sup>研究基本一致,进一步证实部分重症 HFMD 患儿存在心功能受累。

重症 HFMD 患儿出现心功能异常的机制尚未完全清楚。部分学者认为, HFMD 患儿心功能异常可能机制为<sup>[20-21]</sup>:交感神经过度兴奋引起儿茶酚胺大量释放,肾上腺素及其他应激激素大量分泌,造成外周血管持续收缩使体循环阻力增加,左室射血负荷增大,心率过快导致心室充盈减少、CI 降低,从而造成患儿心功能不同程度受累。多数研究报道均表明,重症 HFMD 患儿心脏腔室大小及结构未见明显改变<sup>[15,17]</sup>,故本研究未对心脏结构和腔室大小进行比较和分析。重症 HFMD 患儿心脏结构无明显改变,可能与交感神经一过性的过度兴奋有关,短时间内不会引起心脏形态结构发生改变<sup>[15]</sup>。

BNP 和 NT-proBNP 主要由心房及心室肌细胞分泌合成,各种原因导致的心室负荷增加和室壁张力改变均可引起 NT-proBNP 分泌增多<sup>[22-23]</sup>。目前血清 BNP 及 NT-proBNP 检测已作为心力衰竭临床诊断及预后判断的指标<sup>[24]</sup>。研究显示,心力衰竭早期血清 BNP 及 NT-proBNP 水平已明显增高,且其增高幅度与心力衰竭严重程度呈正相关<sup>[23-24]</sup>。彭红艳等<sup>[16]</sup>研究结果亦得出类似的发现。急性心功能不全或心力衰竭常常伴有心率等明显增快,其心脏超声指标如 LVEF、FS、每搏输出量(SV)、每分输出量(CO)、CI 等也出现不同程度的异常<sup>[25-26]</sup>。在儿童病例心脏超声研究中,LVEF、FS、CI 等因不受年龄、体重等个体差异的影响,能较为可靠的反映心脏的收缩功能<sup>[27]</sup>。本研显示重症 HFMD 患儿心率明显增快,血清 BNP、NT-proBNP 异常增高,考虑与重症 HFMD 患儿心功能受累有关。相关性分析结果显示血清 BNP 及 NT-proBNP 与心率呈正相关,与 LVEF、FS、CI 呈负相关,进一步证实重症 HFMD 患儿存在心脏功能受累。

左卡尼汀应用于辅助治疗急性或慢性心功能不全、心力衰竭或病毒性心肌炎等均取得较好临床效果<sup>[7-8,28]</sup>。本课题组前期研究显示,伴有心肌酶谱异常的 HFMD 患儿采用左卡尼汀辅助治疗后,心肌酶谱明显下降及临床预后亦明显优于常规治疗,显示出较好的心肌保护作用<sup>[5-6]</sup>。本研究进一步观察左卡尼汀对重症 HFMD 患儿心功能异常

的影响,结果显示给予左卡尼汀治疗后患儿血清BNP、NT-proBNP,以及心率、LVEF、FS、CI等心脏功能指标恢复优于常规组,说明左卡尼汀对部分重症HFMD患儿心功能异常的临床治疗价值。左卡尼汀心脏保护作用的机制可能为<sup>[28]</sup>:左卡尼汀是体内细胞能量代谢必需的物质,也是心肌氧化代谢和能量转运的关键控制因素,能够协助脂酰辅酶A转运入线粒体进行三羧酸循环,为心肌细胞提供足够ATP,促进心肌细胞能量代谢,增加心肌收缩力。左卡尼汀还可通过调节物质代谢,减轻体内炎症状态,不仅能为损伤心肌提供足够的能量,尚有利于心肌细胞膜的损伤修复,促进心肌收缩功能的恢复<sup>[28]</sup>。因此,伴BNP及NT-proBNP异常的重症HFMD患儿给予左卡尼汀辅助治疗后,受累心功能逐渐恢复正常,且左卡组患儿临床预后明显优于常规组,提示早期给予左卡尼汀心脏保护性辅助治疗策略,可显著改善重症HFMD患儿受累心脏功能,显著改善临床预后。

综上所述,部分重症HFMD患儿早期存在BNP或NT-proBNP异常,以及心率、LVEF、FS、CI指标异常,均提示存在心功能异常,早期给予左卡尼汀辅助治疗能有效改善心脏功能,改善临床预后及提高疗效。由于本研究样本量偏小,需大规模临床研究进一步证实。

#### [参 考 文 献]

[1] 张静,靳妍,孙军玲,等.手足口病重症病例临床分期与结局分析[J].中华流行病学杂志,2017,38(5):651-655.  
[2] Xing W, Liao Q, Viboud C, et al. Hand, foot, and mouth disease in China, 2008-12: an epidemiological study[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(4): 308-318.  
[3] Huang J, Liao Q, Ooi MH, et al. Epidemiology of recurrent hand, foot and mouth disease, China, 2008-2015[J]. Emerg Infect Dis, 2018, 24(3): 432-442.  
[4] 蒙小燕.磷酸肌酸钠在手足口病并发心肌损害的临床效果观察及对机体免疫的影响研究[J].中国医学工程,2018,26(2):76-79.  
[5] 崔亚杰,宋春兰,陈芳,等.左卡尼汀对柯萨奇A16型病毒感染手足口病的心肌保护作用[J].中国当代儿科杂志,2017,19(8):908-912.  
[6] 宋春兰,崔亚杰,陈芳,等.左卡尼汀对手足口病心肌酶谱异常的影响[J].实用医学杂志,2017,33(19):3290-3294.  
[7] 王鑫璐,陈亚丹,付秀娟.左卡尼汀治疗心力衰竭疗效的Meta分析[J].中国药房,2016,27(27):3818-3821.  
[8] Bakeet MA, Mohamed MM, Allam AA, et al. Childhood cardiomyopathies: a study in tertiary care hospital in Upper

Egypt[J]. Electron Physician, 2016, 8(11): 3164-3169.  
[9] 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指南(2010年版)[J].国际呼吸杂志,2010,30(24):1473-1475.  
[10] 卫生部手足口病临床专家组.肠道病毒71型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识[J].中华儿科杂志,2011,49(9):675-678.  
[11] 王晓华,刘维婵.小儿手足口病并暴发性心肌炎4例报告[J].临床儿科杂志,2003,21(1):9.  
[12] 黄娇甜,祝益民,卢秀兰,等.重症手足口病并心肌损伤的临床特征[J].实用儿科临床杂志,2012,27(18):1414-1417.  
[13] Chang LY, Hsia SH, Wu CT, et al. Outcome of enterovirus 71 infections with or without stage-based management: 1998 to 2002[J]. Pediatr Infect Dis J, 2004, 23(4): 327-332.  
[14] 谷芬.重症手足口病并发心肺衰竭321例临床分析[J].临床儿科杂志,2017,35(4):264-267.  
[15] 石军.不同类型手足口病患者心功能改变情况研究[J].中国全科医学,2013,16(5):490-492.  
[16] 彭红艳,祝益民,胥志跃,等.N端脑钠肽原评估重症手足口病患者病情的价值[J].中华急诊医学杂志,2015,24(6):602-607.  
[17] 刘晓,夏焙,冯霞,等.EV71手足口病神经源性心脏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.  
[18] 沙维利.儿童心力衰竭的诊断及治疗[J].世界最新医学信息文摘(电子版),2013,13(13):91,96.  
[19] Fu YC, Chi CS, Jan SL, et al. Pulmonary edema of enterovirus 71 encephalomyelitis is associated with left ventricular failure: implications for treatment[J]. Pediatr Pulmonol, 2003, 35(4): 263-268.  
[20] 王美芬,杜曾庆,陈韬,等.不同危重程度手足口病患儿儿茶酚胺、S-100蛋白和D-乳酸水平变化的研究[J].中华传染病杂志,2016,34(5):302-303.  
[21] 刘艳霞.测定儿茶酚胺对手足口病的临床意义[J].齐齐哈尔医学院学报,2017,38(15):1792-1793.  
[22] Wan SH, McKie PM, Schirger JA, et al. Chronic peptide therapy with B-type natriuretic peptide in patients with pre-clinical diastolic dysfunction (stage B heart failure)[J]. JACC Heart Fail, 2016, 4(7): 539-547.  
[23] Ndumele CE, Matsushita K, Sang Y, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and heart failure risk among individuals with and without obesity: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. Circulation, 2016, 133(7): 631-638.  
[24] Vaduganathan M, Claggett B, Packer M, et al. Natriuretic peptides as biomarkers of treatment response in clinical trials of heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(7): 564-569.  
[25] 苑淑静.心脏彩超在多病因慢性心力衰竭诊断中的临床效果观察[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(55):299.  
[26] 中国医师协会急诊医师分会,中国心胸血管麻醉学会急救与复苏分会.中国急性心力衰竭急诊临床实践指南(2017)[J].中华急诊医学杂志,2017,26(12):1347-1357.  
[27] 许娜,夏焙,周蔚,等.儿童超声心动图测量指标正常参考值的建立及临床意义[J].中华医学超声杂志(电子版),2012,9(1):40-49.  
[28] Wang ZY, Liu YY, Liu GH, et al. L-Carnitine and heart disease[J]. Life Sci, 2018, 194: 88-97.

( 本文编辑: 万静 )