

手足口病重症病例评分标准研究

何凡 刘旭祥 朱理业 金东晖 张国红 朱保平 张丽杰 马会来

【摘要】 目的 探讨评价手足口病重症程度的评分标准,为客观筛查重症病例、统一重症病例判定标准提供依据,并为临床救治提供参考。方法 选择安徽省阜阳市两家手足口病定点医院在 2008 年 3—6 月筛查的所有重症病例,并随机选择部分轻症病例为研究对象,利用事先制定的评分标准,对病例的病情进行统一评分。采用 ROC 曲线对评分标准的诊断价值进行客观评价,评价所用金标准主要依据 ICU、气管插管和临床结局等制定,并利用灵敏度、特异度和约登指数界定危重、重症和轻症病例的判定分值。结果 97%(34 例)的轻症病例评分在 6 分以下,88%(24 例)的行气管插管和机械通气的病例评分在 6 分以上,79%(11 例)死亡病例评分在 10 分以上。重症病例和轻症病例的 ROC 曲线下面积为 0.90(95%CI:0.83~0.98),危重病例与重症+轻症病例的 ROC 曲线下面积为 0.95(95%CI:0.92~0.98),综合考虑灵敏度和特异度,当评分为 4 分时,此时对重症病例的判断效果最好,灵敏度为 0.94、特异度为 0.68、约登指数为 0.62;当评分为 6 分时,此时对危重病例的判断效果最好,灵敏度为 0.92、特异度为 0.84、约登指数为 0.76。结论 手足口病重症程度评分标准可量化判定病情严重程度,对病例的诊断价值很高。

【关键词】 手足口病;重症病例;评分标准;ROC 曲线

Study on the score criteria of severe hand, foot and mouth disease cases HE Fan^{1,6}, LIU Xu-xiang^{2,6}, ZHU Li-ye³, JIN Dong-hui^{4,6}, ZHANG Guo-hong^{5,6}, ZHU Bao-ping⁶, ZHANG Li-jie⁶, MA Hui-lai⁶. 1 Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; 2 Hefei Center for Disease Control and Prevention; 3 Fuyang Center for Disease Control and Prevention; 4 Hunan Provincial Center for Disease Control and Prevention; 5 Taiyuan Center for Disease Control and Prevention; 6 Chinese Field Epidemiology Training Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: MA Hui-lai, Email: huilaima@cfetp.org.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the score criteria of severe hand, foot and mouth disease (HFMD) cases and to provide evidence for unified criteria and treatment on severe HFMD cases. **Methods** All severe cases and partial mild cases reported by two designated hospitals of HFMD in Fuyang during March to June, 2008 were scored by the methods of criteria constructed in advance. ROC curve was adopted to evaluate the score criteria and the gold standard was defined according to ICU, intubation and clinical outcomes, etc. Sensitivity, specificity and Youden's index were used to determine the division scores on critical, severe and mild cases. **Results** 97% of the cases (34 cases) were scored less than 6 points. 88% of cases (24 cases) who were intubated or mechanical ventilated had the scores of 6 points or higher. 79% of deaths (11 cases) were scored 10 points or higher. The area of receiver operation characteristic (ROC) curve was 0.90 (95% CI: 0.83-0.98) between severe and mild cases and the area of ROC curve was 0.95 (95% CI: 0.92-0.98) between critical and severe, mild cases. When comprehensively considering the sensitivity and specificity, severe cases were best judged when score was 4 points (sensitivity, specificity and Youden's index were 0.94, 0.68 and 0.62 respectively). When score was 6 points, critical cases were judged very well (sensitivity, specificity and Youden's index were 0.92, 0.84 and 0.76 respectively). **Conclusion** Score criteria could be quantified to determine the degree of seriousness and with high-value for diagnosis on HFMD.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Severe cases; Score criteria; Receiver operation characteristic curve

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.05.020

作者单位: 310051 杭州, 浙江省疾病预防控制中心应急办公室(何凡); 安徽省合肥市疾病预防控制中心急性传染病科(刘旭祥); 安徽省阜阳市疾病预防控制中心急性传染病科(朱理业); 湖南省疾病预防控制中心慢病科(金东晖); 太原市疾病预防控制中心传染病防治科(张国红); 中国疾病预防控制中心中国现场流行病学培训项目(何凡、刘旭祥、金东晖、张国红、朱保平、张丽杰、马会来)
通信作者: 马会来, Email: huilaima@cfetp.org.cn

手足口病(HFMD)是由多种肠道病毒(EV)引起的常见传染病,以婴幼儿发病为主。大多数患者症状轻微,以发热和手、足、口腔等部位的皮疹或疱疹为主要特征。部分患者可并发无菌性脑膜炎、病毒性脑炎、急性弛缓性麻痹、呼吸道感染和心肌炎等,个别重症患儿病情进展快,易发生死亡。迄今为止,世界各国没有统一的 HFMD 重症病例筛查标准,通常是依据病例的某些症状、体征或实验室检测指标进行判定。2008 年 3 月 1 日至 5 月 31 日,安徽省阜阳市发生 EV71 手足口病暴发,为早期识别重症病例,将重症筛查定义为 HFMD 加以下症状或体征之一:①有持续高热;②精神差、呕吐、易惊、肢体无力等中枢神经系统症状;③血常规白细胞计数异常;④血糖升高;⑤肢体循环不良。该筛查标准无法对病情严重程度进行量化,且易受医生临床经验等主观和外界因素的影响。本研究拟使用统一制定的重症病例评分标准,通过摘录阜阳市报告的重症病例临床特征,分析其评分结果,并对评分标准进行科学评价。

资料与方法

1. 资料来源:阜阳市人民医院和第二人民医院 2008 年 3—6 月筛查的 146 例 EV71 感染 HFMD 重症病例(其中 14 例死亡)的病案资料,同时从阜阳市人民医院根据住院号随机选取 35 例轻症病例的病案资料作为对照。

2. 评分标准:参照儿童死亡指数(pediatric index of mortality, PIM)^[1]和发热儿童重症识别标准^[2]制定 HFMD 重症程度评分标准。其中涵盖心血管系统(心率、皮肤颜色)、呼吸系统(呼吸急促、胸片显示肺部有浸润)、神经系统(抽搐、意识状况、四肢活动、跟腱反射、瞳孔反射)、白细胞计数以及体温等 11 项症状、体征和实验室检测指标。由于 3 个系统的评价指标数量和/或分值不同,因此每项指标均进行权重调整,总分值越高,说明病情越严重(表 1)。

3. 评分标准评价:

(1)用 ROC 曲线评价评分标准:ROC 曲线已被广泛用于医学诊断试验性能的评价。通过改变诊断界值,获得多对假阳性率和真阳性率,以前者为横坐标,后者为纵坐标,绘制 ROC 曲线,计算与比较 ROC 曲线下的面积,评价方法的诊断价值大小。其面积的取值范围为 0.50~1.00,完全无价值的诊断试验面积为 0.50,完全理想的诊断试验面积为 1.00,一般认为面积在 0.50~0.70 表示诊断价值较低,在

表 1 HFMD 病例疾病严重程度评分标准

临床特征	年龄组	评分			
		0	1	2	3 权重
心血管系统(总分 6 分)					
心率(次/min)	6 月龄~1 岁	180~219	≥220		6/4
	2~5 岁	140~199	≥200		
	6~12 岁	130~199	≥200		
皮肤颜色		A	B		6/4
呼吸系统(总分 6 分)					
呼吸频率(次/min)	1~11 月龄	≥50			6/3
	1~5 岁	≥40			
	6~12 岁	≥30			
胸片改变		A	B		6/3
神经系统改变(总分 6 分)					
抽搐		A	B	C	6/11
意识		A	B	C	D 6/11
肢体运动		A	B	C	6/11
腱反射		A	B	C	6/11
瞳孔反射		A	B	C	6/11
体温(°C)(总分 3 分)		38.5~39.9	≥40.0 或<33.0		3/2
白细胞计数(×10 ⁹ /L)(总分 3 分)		≥20 或<4			3/1

注:①皮肤颜色:A.指(趾)或口唇发绀,或面色、手、脚末端苍白发灰;B.全身发绀、苍白、发灰或皮肤花纹。②胸片改变:A.局灶性异常(如一个肺段或肺叶);B.≥2 个局灶性异常(弥漫性异常)。③抽搐:A.未见异常;B.痉挛、惊厥、抽搐;C.频繁抽搐。④意识:A.清醒;B.嗜睡;C.昏睡和浅昏迷;D.深昏迷。⑤肢体运动:A.未见异常;B.严重无力;C.瘫痪。⑥腱反射:A.未见异常;B.单侧减弱或消失;C.双侧减弱或消失。⑦瞳孔反射:A.等大等圆,对光反射正常;B.缩小或对光反射异常;C.散大

0.70~0.90 之间表示诊断价值为中等,0.90 以上表示诊断价值较高^[3]。

(2)金标准:本研究为回顾性研究,金标准主要依据 ICU、气管插管和临床结局[参考《手足口病诊疗指南(2008 年版)》中重症和危重病例定义]等制定,将研究对象分为 3 组:危重组(死亡或合并重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征、呼吸循环衰竭或肺水肿等任何其中一项,且行气管插管和机械通气病例)、重症组(具有持续发热、脑膜炎等症状,未行气管插管和机械通气病例)和轻症组(无任何并发症,未行气管插管和机械通气病例)。

(3)判定界值的划定:计算不同分值时的灵敏度、特异度和约登指数,选择约登指数最大时的分值作为 3 组之间的判定界值(此时的判定效果最好)。

4. 统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计软件,统计分析方法用 ROC 曲线。

结 果

本次共收集 146 例临床筛查重症病例(其中 14

例死亡、24例气管插管和机械通气,共计38例危重病例)和35例轻症病例的病案资料。146例临床重症病例中,年龄最小3月龄,最大78月龄,平均21.6月龄。男102例,女44例,男女性别比为2.3:1。

1. 病例评分:35例轻症病例中,34例(97%)评分在6分以下。38例危重病例组中,14例死亡病例最低评分为7.64分,11例(79%)评分在10分以上,另外24例行气管插管和机械通气的危重病例,最低评分为3.14,21例(88%)评分在6分以上(图1)。

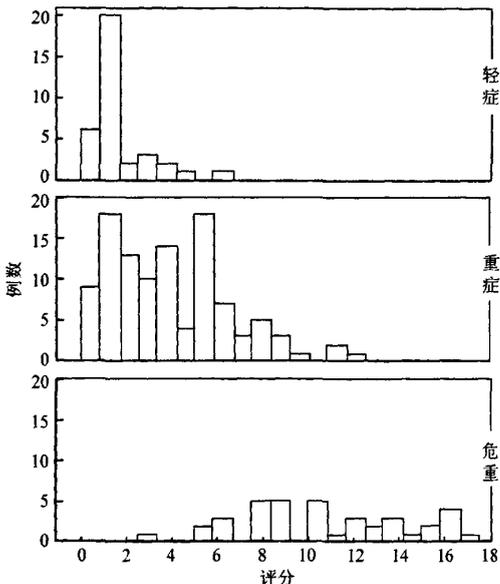


图1 HFMD轻症、可疑重症和危重组病例评分结果

2. 评分标准的评价:用ROC曲线评价其在重症病例与轻症病例、危重病例与(重症+轻症病例)中的判定价值。从图2和表2可知,本评分系统对轻症病例、重症病例和危重病例的判定效果很好,其中重症病例和轻症病例的ROC曲线下面积为0.90,危重病例与(重症+轻症病例)的ROC曲线下面积为0.95(图3)。

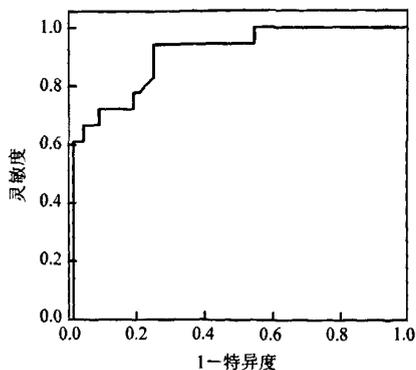


图2 HFMD重症病例与轻症病例的ROC曲线

表2 ROC曲线下面积

ROC曲线	曲线下面积	P值(95%CI)
重症病例与轻症病例	0.90	0.000(0.83 - 0.98)
危重病例与(重症+轻症病例)	0.95	0.000(0.92 - 0.98)

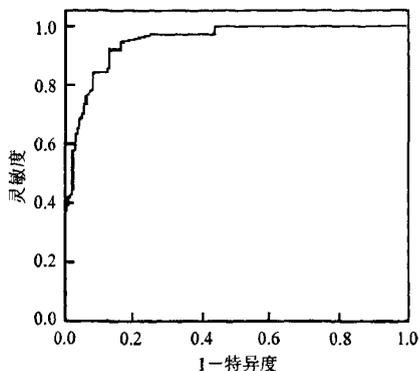


图3 HFMD危重病例与(重症+轻症病例)的ROC曲线

3. 判定界值的划定:综合考虑灵敏度和特异度,当评分为4分时,此时对重症病例的判断效果最好,灵敏度为0.94,特异度为0.68;当评分为6分时,此时对危重病例的判断效果最好,灵敏度为0.92,特异度为0.84(表3)。

表3 不同判定分值时相关指标的比较

判定分值	重症病例与轻症病例			危重病例与(重症+轻症病例)		
	灵敏度	特异度	约登指数	灵敏度	特异度	约登指数
1	1.00	0.10	0.10	1.00	0.11	0.11
2	0.94	0.46	0.40	1.00	0.37	0.37
3	0.94	0.59	0.53	1.00	0.51	0.51
4	0.94	0.68	0.62	0.97	0.60	0.58
5	0.83	0.75	0.58	0.97	0.71	0.69
6	0.72	0.82	0.54	0.92	0.84	0.76
7	0.72	0.87	0.59	0.84	0.90	0.74
8	0.67	0.94	0.61	0.79	0.92	0.71
9	0.61	0.99	0.60	0.66	0.97	0.62
10	0.56	0.99	0.55	0.58	0.98	0.56
11	0.50	0.99	0.49	0.45	0.98	0.43
12	0.39	0.99	0.38	0.40	0.99	0.39
13	0.28	0.99	0.27	0.34	1.00	0.34
14	0.17	0.99	0.16	0.26	1.00	0.26

讨论

PIM是一种预测性的综合评分法,最初版本于1997年发表^[4],2003年进行了更新,并经澳大利亚、新西兰和英国等14个ICU的20787例患者证明有效^[5]。其包括血压(收缩压)、瞳孔反射、动脉氧分压、碱剩余浓度、机械通气、是否入ICU等10项参数,属于一种综合性评分,该评分体系为评估ICU的整体诊治水平而建立。本研究制定的HFMD重症程度评分标准,是在PIM和发热儿童重症评价标准

(scales to identify serious illness in febrile children)基础上,结合 HFMD 临床特征而修改制定的一套系统评分标准。

HFMD 重症程度评分标准所采用的 11 项指标涉及心血管系统、呼吸系统和神经系统等反映病情的多个方面,相对原有的重症病例判定标准,各指标的测量较为敏感、客观,结果容易获得,且测量成本也较低。如 1998 年台湾地区的 EV71 型暴发,将重症病例定义为分离到 EV 或有 HFMD/疱疹性咽峡炎的症状/体征,死亡或伴有以下一项或多项并发症者:无菌性脑膜炎、脑炎、小儿麻痹样综合征、脑脊髓炎、肺水肿/出血^[6,7]。在判定重症病例时,容易受医生的临床经验和外界因素的影响,结果不够客观,且容易导致误判;同时,医生通常依据患者的临床症状或体征诊断并发症,相应指征可能出现较晚,直接影响临床诊断和救治,甚至延误最佳救治时期。

本研究将气管插管和机械通气病例以及死亡病例视为确定的危重病例,与其他病例的 ROC 曲线下面积为 0.95,表明评分标准能很好地区分危重病例与其他病例;重症病例与轻症病例的 ROC 曲线下面积为 0.90。同样,评分标准能很好地区分重症病例与轻症病例。在界定危重病例与其他病例的划分值时,在兼顾灵敏度与特异度的同时,需重点考虑灵敏度,因此将其划分值界定为 6 分,同理,将重症病例与轻症病例的划分值界定为 4 分。

本评分标准不仅能够量化评定 HFMD 的重症程度,客观评价患者面临死亡或严重并发症的危险,还可广泛用于评价入院、ICU、气管插管等临床救治措施,对及时识别重症,科学、合理利用医疗资源等均具有重要意义。在实际应用中,可以根据不同的评分采取不同的措施,如 0~4 分可判为采用常规救治;4~6 分可以入 ICU 监护;而评分在 6 分以上者,可能需要机械通气和气管插管。具体使用时,评分

标准并非是一成不变的,应根据当地病例临床特征的实际情况,对标准进行实时的评估和调整。所选用的指标也应根据具体情况,组织临床专家进行深入论证,不断完善评分指标体系。并在这一工作基础上,可以进一步建立基于计算机智能的病情判定系统,根据各地实际情况适时调整指标和参数。

本研究的评分标准所用的各项指标,是回顾每例患者的整个住院病案资料而获得,因此本评分标准适于对住院后进行病情严重程度的判定,从而可以为总结临床救治经验和开展其他相关的研究提供依据,但在住院过程中对临床治疗的指导意义欠佳。

(本研究得到中国现场流行病学培训项目国际顾问 Robert E. Fontaine 博士的技术支持,以及安徽省阜阳市疾病预防控制中心、阜阳市人民医院和阜阳市第二人民医院在研究项目实施过程中的帮助,一并致谢)

参 考 文 献

- [1] Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med*, 1996, 24: 743-752.
- [2] McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics*, 1982, 70: 802-809.
- [3] Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science*, 1988, 240: 1285-1293.
- [4] Shann F, Pearson G, Slater A, et al. Pediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive cttre. *Intens Care Med*, 1997, 23(2): 201-207.
- [5] Slater A, Shann F, Pearson G, et al. PIM2: a revised version of the pediatric index of mortality. *Intern Care Med*, 2003, 29(2): 278-285.
- [6] Wu TN, Tsai SF, Li SF, et al. Sentinel surveillance of enterovirus 71, Taiwan, 1998. *Emerg Infect Dis*, 1999, 5: 458-460.
- [7] Ho M, Chen ER, Hsu KH, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. *N Engl J Med*, 1999, 341: 929-935.

(收稿日期:2010-01-24)

(本文编辑:张林东)

· 有错即改 ·

本刊 2009 年第 2 期作者单位更正

本刊 2009 年第 2 期第 171~174 页“北海道型汉坦病毒核蛋白基因的克隆表达及其免疫原性”一文的作者邹洋工作单位应改为“首都医科大学附属北京友谊医院热带医学研究所”。

谨此更正。