

[文章编号] 1000-2200(2010)03-0254-03

· 临床医学 ·

手足口病并发病毒性脑炎 65 例临床分析

李社会

[摘要] 目的:分析手足口病并发病毒性脑炎的临床特点,探索该病的诊断、治疗方法和预后。方法:65 例手足口病并发病毒性脑炎患者,采用甲泼尼龙、丙种球蛋白冲击和脱水、抗病毒等治疗。结果:病毒性脑炎多发生在病程第 2~4 天,其主要临床表现依次为皮疹、发热、嗜睡、肢体抖动、呕吐等,2 例出院时有神经系统后遗症,其余均痊愈出院。结论:手足口病并发病毒性脑炎多发生在 3 岁以下患儿,神经系统症状不典型,早期诊断和治疗病毒性脑炎是救治成功的关键,延误诊治可致神经系统后遗症,甚至死亡。

[关键词] 手足口病;病毒性脑炎;甲泼尼龙;丙种球蛋白

[中国图书资料分类法分类号] R 725.125 [文献标识码] A

Treatment of viral encephalitis caused by hand-foot-mouth disease: a report of 65 cases

LI She-hui

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

[Abstract] **Objective:** To analyze the clinic features of viral encephalitis caused by hand-foot-mouth disease (HFMD), and to explore its diagnosis, treatment and prognosis. **Methods:** Sixty-five cases of HFMD were diagnosed and methylprednisolone, gamma globulin assaulting, dewatering and resisting virus therapies were applied. **Results:** The major clinical manifestations of the 65 cases were skin rash, fever, drowsiness, limbs shaking and emesis. The symptoms of viral encephalitis appeared on the second to the fourth day following the onset of the disease. Sixty-three cases were cured and 2 cases had nervous system residual when discharged. **Conclusions:** The viral encephalitis caused by HFMD is most frequently observed in children below the age of three. The symptoms of nerve system are not typical. Early diagnosis and treatment are essential to successful remedy. Delayed treatment may lead to never system residual and death.

[Key words] hand-foot-mouth disease; viral encephalitis; methylprednisolone; gamma globulin

手足口病是一组由肠道病毒引起的,以发热、手足疱疹和口腔疼痛为主要临床特征的一种儿科常见

传染病。绝大部分手足口病患儿预后良好,属于自限性疾病,但少数患儿可并发脑炎、脑膜炎、肺水肿、肺出血、呼吸循环衰竭等严重并发症,可致不同程度的后遗症,甚至死亡^[1]。该病已成为严重威胁我国小儿身体健康的疾病之一。我国自 1981 年首次报道手足口病以来,全国大部分省市先后出现过手足

[收稿日期] 2009-05-29

[作者单位] 安徽省蚌埠市第三人民医院 儿科,233000

[作者简介] 李社会(1954-),男,副主任医师。

的主要组织相容性复合体或非主要组织相容性复合体基因也可能影响 SpA 的易感性,但至今尚未发现这样的基因。

HLA-B27 和 uSpA 呈较强相关性,在 uSpA 中占较大比例,尽管不如 AS 的相关性强,我们发现 HLA-B27 阳性的 uSpA 发病年龄早、症状重,预后及转归均较 HLA-B27 阴性的 uSpA 差。故 HLA-B27 虽然不是诊断 uSpA 的必要标准,但对于有炎性脊柱痛、不对称下肢关节炎、附着点痛等症状者,应常规行 HLA-B27 检查,以帮助诊断及间接判断其病情和预后。

[参 考 文 献]

- [1] Sampaio-barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, et al. Undifferentiated spondyloarthropathies: a 2-year follow-up study [J]. Clin Rheumatol, 2001, 20(3): 201-206.
- [2] Liao HT, Chen HA, Chen CH, et al. Undifferentiated

spondyloarthropathy in Chinese patients [J]. Arch Med Res, 2006, 37(3): 384-387.

- [3] Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteres de classification des Spondyloarthropathie [J]. Rev Rheum, 1990, 57(2): 85-89.
- [4] Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalence of Spondyloarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors [J]. Arthritis Rheum, 1998, 41(1): 58-67.
- [5] Silva-Ramírez B, Vargas-Alarcón G, Granados J, et al. HLA antigens and juvenile onset spondyloarthritis: negative association with non-B27 alleles [J]. Clin Exp Rheumatol, 2005, 23(5): 721-723.
- [6] 刘湘源,王宽婷,赵伟,等. HLA-B27 阴性与阳性强直性脊柱炎的对比研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 1998, 2(3): 143-146.
- [7] Linszen A, Feltkamp TE. B27 positive diseases versus B27 negative diseases [J]. Ann Rheum Dis, 1988, 47(5): 431-439.
- [8] Martínez A, Pacheco-Tena C, Vázquez-Mellado J, et al. Relationship between disease activity and infection in patients with spondyloarthropathies [J]. Ann Rheum Dis, 2004, 63(10): 1338-1340.

口病疫情,危害严重,引起全国上下广泛关注。本文对我科收治的手足口病并发病毒性脑炎 65 例的临床表现、诊断、治疗及预后进行回顾性分析探讨,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 5 月至 2009 年 7 月,我院收治的 65 例患者均符合手足口病的诊断标准^[2-3],且脑脊液检查均符合病毒性脑炎的改变。其中男 43 例,女 22 例;年龄 3 个月至 11 岁,其中 <1 岁 6 例,1~2 岁 38 例,>2~3 岁 7 例,>3 岁 14 例。

1.2 症状、体征 以婴幼儿为主,绝大部分患儿不能准确诉说头痛、头晕、胸闷、心悸、感觉异常等自觉症状,故只能分析患儿的客观症状和体征。所有患儿均有皮疹,其中 52 例皮疹典型,表现为手、足掌、臀部及其膝关节周围出现红色丘疹、疱疹、口腔疱疹伴有疼痛。13 例皮疹不典型、皮疹少或出疹部位不典型。发热 65 例,高热 42 例,中低热 23 例,持续发热 46 例,不规则发热 19 例,平均热程 4.2 天,退热药物治疗效果差。可先出皮疹或先发热,也可两者同时出现。精神差或嗜睡 58 例,躁动 12 例,精神行为异常 7 例,易惊(打惊或肢体抖动)55 例(并发病毒性脑炎的最早症状之一),头痛 8 例呕吐 29 例,惊厥 4 例,昏迷 3 例,颈抵抗 7 例,肌张力增高 8 例,肌张力减低 5 例,瘫痪 3 例,病理反射阳性 32 例,膝反射亢进 18 例,膝反射减弱 6 例,角弓反张 1 例,吞咽困难 2 例,呼吸浅促 4 例,咳嗽 21 例,腹泻 15 例,腹胀 9 例,心音低钝 3 例,心动过缓 3 例,血压增高 29 例,四肢末端不温 4 例。

1.3 实验室检查 入院后行三大常规、血生化、心肌酶谱、胸部 X 线片、心电图、脑电图、脑脊液检查;另外 31 例行头颅磁共振检查。血常规检查,白细胞计数增高 41 例,其中 $>15 \times 10^9/L$ 12 例,中性粒细胞比例 >0.70 者 16 例,白细胞计数正常 22 例,降低 2 例。血糖增高 29 例(随着病情的好转逐渐恢复正常),低钠血症 5 例,低钾血症 3 例,肝肾功能无明显异常。心肌酶谱检查异常 19 例。X 线胸片有斑片状阴影者 21 例,肺纹理增多增粗者 28 例,正常 16 例。心电图提示窦性心动过速 37 例,窦性心动过缓 4 例,ST 段改变 6 例,期前收缩 3 例,房室传导阻滞 1 例。脑电图检查均有不同程度异常改变,主要表现为弥漫性棘波或棘慢波。所有患儿均行脑脊液检查,细胞数均有不同程度升高,其中细胞数在 $(15 \sim 100) \times 10^6/L$ 49 例, $(>100 \sim 300) \times 10^6/L$ 13 例, $(>300 \sim 600) \times 10^6/L$ 3 例,蛋白质轻度升高 7 例,糖和氯化物均正常,细菌学培养均阴性。

1.4 治疗 (1) 一般治疗:注意休息,加强护理,营养支持治疗。调整水电解质平衡,维持内环境稳定。根据病情变化适当对症治疗,高热给予药物和物理降温,惊厥给予止痉等。严密监测血压、血糖、呼吸、心率等生命体征变化。(2) 激素治疗:患儿一旦确诊病毒性脑炎,立即给予甲泼尼龙冲击治疗,先给予 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注(病情严重,频繁抽搐,昏迷者甲泼尼龙 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注),3 天后根据病情减量,如病情明显好转,可直接减至小剂量 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,维持 3 天停药。如病情好转不明显或仍较严重,可减至 $10 \sim 15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,连用 3 天,然后再减至 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,连用 2~3 天停药。(3) 静脉丙种球蛋白治疗:使用静脉丙种球蛋白 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注,连用 2 天。(4) 降低颅高压:及早使用甘露醇和甘油果糖,尽快降低颅高压。20% 甘露醇每次 $0.5 \sim 1 \text{ g/kg}$ 及 20% 甘油果糖每次 $2.5 \sim 5 \text{ ml/kg}$,每 3~6 h 交替静脉推注 1 次,根据病情好转情况先减少药物剂量后减少用药次数,疗程 4~6 天。对病情严重、颅高压明显的患儿,可加用呋塞米每次 $1 \sim 2 \text{ mg/kg}$ 静脉推注,加强脱水的效果。(5) 抗病毒治疗:利巴韦林 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注。(6) 营养神经细胞药物应用:磁共振检查有异常的患儿,给予神经节苷酯 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注,10~14 天为 1 疗程,根据病情恢复情况和磁共振复查结果,来确定用药时间。(7) 抗生素应用:合并细菌感染或病情严重需要预防使用抗菌药物时,合理选择使用抗生素。

2 结果

65 例中后遗症 1 例,双眼内斜视 1 例,余者均痊愈出院,平均住院时间 12 天。随访 1~3 个月,患儿出院后一般情况良好,无任何并发症出现。

3 讨论

手足口病是由肠道病毒感染引起的一种发热、出疹性传染病。一年四季均可发病,夏、秋季为发病高峰,但我省以春夏季发病为主。该病传染性强,传播速度快,易引起大面积流行。5 岁以下小儿多见,特别是 3 岁以下的婴幼儿最常见,多为轻型患儿,呈现出自限性,但少部分病例可出现神经、呼吸和循环系统并发症,常因脑干脑炎、神经源性肺水肿和循环衰竭而危及生命。能引起手足口病的病毒有 20 余种,其中最常见的是柯萨奇病毒 A 组 16 型(CoxA16)和肠道病毒 71 型(EV71)。从临床症状上很难区分是何种病毒引起的手足口病,但不同病毒所致手足口病,在临床上也存在着某些差异。相

对而言, CoxA16 引起的手足口病, 轻型病例多, 预后好, 以散发为主, 很少造成大面积爆发流行。EV71 感染皮疹少而不典型, 病情凶险, 并发症多, 易合并病毒性脑炎、神经源性肺水肿及循环衰竭, 病情发展迅速, 短期内可致患儿死亡^[4], 对此类患儿要保持高度的警惕性, EV71 是引起手足口病死亡的最主要病原体。

目前根据手足口病的病情演变过程, 临床上将该病分为四期: 第一期手足口病/疱疹性咽峡炎; 第二期病毒性脑炎、脑脊髓炎; 第三期心血管功能衰竭, 分为 3A 期, 表现为高血压、心动过速、高血糖及肺水肿等, 3B 期表现为循环衰竭, 低血压; 三期病例属高危病例, 临床上出现肺水肿、肺出血、严重的心血管功能紊乱, 处理极为困难, 常常难以逆转病情的进展, 死亡率极高; 第四期恢复期^[5]。本组病例均为二期病例, 对本期病例的救治成功与否至关重要。已知肠道病毒, 尤其是 EV71 具有嗜神经性, 病毒在手足口病的早期即可侵犯中枢神经系统, 引起病毒性脑炎、脑脊髓炎、无菌性脑炎等。如果此期能够得到及时规范的治疗, 病情的进展将被阻止在第二期, 继而进入恢复期, 病情好转。反之, 病情的发展得不到控制, 疾病进入第三期, 病情将急转直下, 危及患儿生命。手足口病进入二期后, 如不能有效阻止病情进展, 可在 2~36 h 内出现肺水肿。患儿病情呈爆发性进展, 迅速恶化, 短期内死亡。肺水肿、肺出血是本病最凶险的临床征象, 约有 83% 的死亡患儿是由肺水肿所致, 并发肺水肿存活者多遗留严重神经系统后遗症^[6]。中枢神经系统感染是手足口病病情急转直下的前驱表现, 它的出现对判断病情的进展, 早期预警极为重要。中枢神经系统感染出现在其他重要系统受累之前, 其他系统是否出现并发症, 取决于中枢神经系统感染的部位、程度及病情控制情况。因此, 掌握二期患儿的早期临床表现, 及时规范的治疗病人, 严守二期这一关键环节, 就能够有效阻止其他致命性并发症出现, 降低致残、致死率。本组病例分析认为, 合并中枢神经系统感染以 3 岁以下为多见, 特别是 2 岁以下小儿, 常在病程的第 3~4 天出现中枢神经系统感染的表现。持续高热不退, 一般退热措施无效, 精神差和易惊, 是最早期的常见表现, 随后可出现嗜睡、肢体抖动、呕吐等, 此时大部分的患儿血常规升高, 血糖并不一定升高。重者出现昏迷、抽搐、瘫痪、吞咽困难、角弓反张等, 同时可伴有心动过速、高血压、高血糖、高血常规, 部分患儿可出现心肌酶谱异常, 头颅磁共振异常等。值得注意的是, 脑脊液细胞数的增高与病情轻重不一定成比例^[7]。临床工作中要牢牢掌握本病的早

期表现, 特别要警惕患儿入院后第 1~3 天的病情变化, 加强病房巡视, 监控血压、血糖、血常规、心率、呼吸。善于发现合并中枢神经系统感染的蛛丝马迹, 可疑患儿尽早检查脑脊液, 对确诊病例至关重要。

手足口病是一种病毒性疾病, 目前尚无特效抗病毒药物, 对手足口病合并病毒性脑炎的患儿, 以综合治疗为主, 给予抗病毒、对症治疗, 重要脏器功能保护和生命体征支持。主要治疗体会: (1) 尽快强有力降颅压, 使用甘露醇、甘油果糖交替, 必要时加用呋塞米, 确保在最短的时间内将颅内压降至合理的水平, 减轻脑水肿和高颅压对机体的危害。(2) 及早使用大剂量甲泼尼龙冲击, 使脑组织在短时间内获得高浓度药物, 产生强烈的非特异免疫抑制作用; 防止血中免疫活性细胞和有害因子对神经系统的损害; 减轻脱髓鞘病变组织的炎症和水肿, 逆转神经传导阻滞, 减轻脱髓鞘的程度, 改善神经功能; 降低脂质过氧化物的含量, 减轻细胞膜和微血管的损伤。(3) 大剂量丙种球蛋白冲击治疗, 丙种球蛋白含有广谱抗病毒的 IgG, 能阻止病毒在体内的复制, 还可以刺激机体产生相应的抗病毒抗体, 中和病毒抗原, 减轻脱髓鞘, 缓解高浓度病毒血症对机体的损害。丙种球蛋白还具有免疫替代和免疫调节作用, 可以减轻脑水肿, 促进神经系统的复苏^[8]。以上治疗措施是阻止病情发展、防止出现神经源性肺水肿和心血管功能衰竭最核心的治疗措施。关键是要掌握好治疗时机, 在中枢神经系统感染的早期使用疗效显著。一旦出现神经源性肺水肿, 即便使用这些治疗措施, 也难以逆转病情恶化。

[参 考 文 献]

- [1] 吴疆. 我国手足口病与重症肠道病毒感染的流行病学研究现状[J]. 中国小儿急救医学, 2008, 15(2): 100-102.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 手足口病防治指南[J]. 中医临床杂志, 2008, 20(3): 235-236.
- [3] Odom RR, James WD, Berger TG. *Andrews diseases of the skin: clinical dermatology* [M]. 9th ed. Singapore: Harcourt Asia PTE Led, 2000: 504-505.
- [4] Tan EL, Tan TM, Kwong CV, et al. Inhibition of enterovirus 71 in virus-infected mice by RNA interference[J]. *Mol Ther*, 2007, 15(11): 1931-1938.
- [5] 陆国平, 李兴旺, 吕勇, 等. 危重症手足口病(EV71 感染) 诊治体会[J]. 中国小儿急救医学, 2008, 15(3): 217-220, 封 3.
- [6] 何时军, 陈贤楠. 肠道病毒相关性神经危重症的认识与干预[J]. 中国小儿急救医学, 2008, 15(2): 105-108.
- [7] 操德智, 付丹, 何颜霞, 等. 2008 年深圳市 80 例手足口病重症病例的临床特征分析[J]. 中国小儿急救医学, 2009, 16(2): 145-148.
- [8] 杨善志, 都鹏飞. 大剂量丙种球蛋白联合甲泼尼龙治疗小儿手足口病合并神经系统损害疗效观察[J]. 中国小儿急救医学, 2009, 16(2): 169.