临床研究 文章编号:0253-3626(2010)11-1724-03

手足口病并发神经系统损害的临床特点及危险因素分析

周大明,沈 雷,宗文宏,姜继军,黄祖璇
(南通大学医学院附属江苏省泰州市人民医院(南院)感染疾病科,南通 225300)

【摘 要】目的:分析手足口病(Hand-foot-mouth disease,HFMD)并发神经系统损害的临床特点,探讨其危险因素。方法:回顾性分析我院 926 例 HFMD 资料,总结临床特点,并采用 Logistic 回归分析危险因素。结果:并发神经系统损害的 HFMD 患儿共 52 例(5.9%),男女性别比 2.1:1。平均年龄(2.5±2.1)岁,略低于普通的 HFMD 患儿($P<0.05$)。高热发生率为 51.9%,高于普通的 HFMD 患儿($P<0.05$)。神经系统损害典型的症状依次是精神差、头痛、呕吐、易惊、嗜睡、颈抵抗、肢体抖动、肌阵挛、无力或瘫痪和共济失调等。52 例患儿白细胞计数异常 24 例,血糖升高 16 例,均要高于普通的 HFMD 患儿($P<0.05$)。EV71 阳性率 72.7%,也高于普通的 HFMD 患儿($P<0.05$)。治疗痊愈 49 例,遗留左上肢无力 1 例,2 例死于心跳停搏。死亡率也高于普通的 HFMD 患儿($P<0.05$)。危险因素分析显示月龄越小、平时由爷爷奶奶或其他人照看、家庭月平均收入低,是 HFMD 并发神经系统损害的独立危险因素。结论:发神经系统损害的手足口病患儿有一定的临床特点,年龄较小的手足口病患儿,当出现高热、发呆、发抖时,要高度怀疑并发神经系统损害;而对于月龄越小、平时由爷爷奶奶或其他人照看、家庭月平均收入低这类患儿,更应该引起临床重视。

【关键词】手足口病;神经系统损害;并发症;临床特征;危险因素
【中国图书分类法分类号】R512.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-05-06

The clinical features of hand-foot-mouth disease complicated with nervous system damage and the analysis for its risk factors

ZHOU Da-ming, et al
(*Department of Infectious Diseases, the People's Hospital of Taizhou, Nantong Medical College*)

【Abstract】*Objective*: To summarize the clinical features of hand-foot-mouth disease (HFMD) complicated with central nervous system damage, and analysis its risk factors. *Methods*: We summarized the clinical features by retrospective analysis of 926 cases of HFMD in our hospital, as well as risk factors analysis by Logistic regression. *Results*: A total of 52 children complicated with central nervous

作者介绍:周大明(1968-),男,副主任医师,
研究方向:感染性疾病的防治。

CPR 检测超过截断值,可判断病因为感染性,应及时应用抗生素。当然,Franz 等认为区分感染还是非感染性性发热,截断值取 CRP 为 10 mg/L 为好。本组的截断值为 8 mg/L,考虑一方面和给个实验室的差异有关,另一方面可能也和两者的研究对象有关。本组的研究对象为大于 16 岁的成年人。

CRP 的检测能对感染性发热和非感染性发热具有较好的区分作用。但我们同时看到。在取最佳截断值为 8mg/L 时,灵敏度为 90.3%,特异度为 68.6%。灵敏度尚可,特异度不太满意。这提示可能存在较高的误诊率,即当 CRP 大于 8 mg/L 时,判断发热为感染性发热有 31.4%(0.0%~68.6%)发生错误的可能。这在结果的判读时应引起足够的重视。这也提示,选择灵敏度和特异度均较高的标记物,进一步提高诊断效能,是以后的研究方向。

当然,本研究仅在判断 CRP 的检测对感染性发热和非感染性发热的区别作用。本组没有发现感染的严重性和 CRP 值的相关性。这提示,若 CRP 检测值较高,随意提高抗生素的级别,使用光谱抗生素,这种观点是没有依据的。

总之,本研究发现:CRP 的检测对鉴别感染性发热与非感染性发热具有较好的功效。而当 CRP≥8mg/L 时,应及时恰当应用抗生素。

参 考 文 献

[1] Eisenhardt S U, Thiele J R, Bannasch H, et al. C-reactive protein How conformational changes influence inflammatory properties[J]. Cell cycle, 2009, 8 (23): 3885-3892.

[2] 王敬瀚.ROC 曲线在临床医学诊断实验中的应用[J].中华高血压杂志,2008,16(2):175-177.

[3] Franz A R, Bauer K, Schalk A, et al. Measurement of interleukin 8 in combination with C-reactive protein reduced unnecessary antibiotic therapy in newborn infants: A multicenter, randomized, controlled Trial[J]. Pediatrics, 2004, 114: 1-8.

(责任编辑:冉明会)

system damage in 874 HFMD patents (5.9%). The sex ratio was 2.1:1. The average age was (2.5 ± 2.1) year, lower than normal HFMD patients (P<0.05). Heat rate was 51.9%, higher than normal HFMD patients (P<0.05). The typical symptoms of nervous system damage were headache, vomiting, easily frightened, lethargy, neck resistance, body shake, myoclonus, weakness or paralysis and ataxia and so on. 24 children have abnormal white blood cell count, 16 children have higher blood sugar, which were higher than normal HFMD children (P<0.05). EV71-positive rate was 72.7%. 49 cases were cured, 1 cases left over the left upper limb weakness, 2 patients died of cardiac arrest. Mortality is also higher than normal HFMD patients (P<0.05). Risk factor analysis showed that the smaller children, usually grandparents care, low average monthly household income, are the independent risk factor for central nervous system damage in HFMD. *Conclusion*: HFMD children with high fever, in a daze, shaking time are suspected to be a high degree of central nervous system damage; smaller age of months, cared by grandparents, low income families are the independent risk factor for central nervous system damage in HFMD, which should be paid more attention to.

【Key words】 Hand-foot-mouth disease; Central nervous system damage; Complications; Clinical features; Risk factors

手足口病(Hand-foot-mouth disease, HFMD)是由多种肠道病毒引起的常见传染病,五岁以下婴幼儿发病为主,以发热和手、足、口腔等部位的皮疹或疱疹为主要特征。HFMD 在全球范围内均有较广泛的流行[1]。近年来,HFMD 发病在我国呈上升趋势。2008 年北京地区累计报告手足口病例就达 18 445 例,发病率 132.7/100 000[2]。多数患者症状轻微、预后良好;少数患者可并发呼吸道感染,神经系统损害等。并发神经系统损害的患儿可引起神经源性肺水肿和急性迟缓性麻痹等,病情进展迅速,病死率较高。本文分析 HFMD 并发神经系统损害的临床特点,并探讨其危险因素,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2005 年 1 月至 2010 年 9 月我院共收治 HFMD 患儿 926 例,HFMD 的诊断标准依据卫生部 2008 年版 HFMD 诊疗指南[3]。排除既往有运动、精神发育较同龄儿落后者,本组并发神经系统损害的患儿共 52 例。

1.2 治疗方法

所有患儿均进行抗病毒治疗,利巴韦林,每日 10 mg/kg,静点、口服或利巴韦林喷雾剂喷口腔或抗病毒中药(蒲地兰口服液、热毒灵注射液等);给予甲基泼尼松龙 1~2 mg(kg·d);酌情应用静脉注射免疫球蛋白,总量 2 g/kg,分 2~5 d 给予。2 例进行过气管插管、呼吸机正压通气。并给予其他治疗,包括预防细菌感染,血管活性药物使用及对症支持治疗。

1.3 统计学方法

计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析危险因素。P<0.05 为差异有统计学意义。统计软件为 SPSS 15.0。

2 结 果

2.1 一般情况特点

并发神经系统损害患者共 52 例,占所有患者的 5.9%。其中男 35 例,女 17 例,男女性别比 2.1:1。发病年龄 4 月到 6 岁,中位数年龄为 23 个月,平均年龄(2.5 ± 2.1)岁。和一般 HFMD 患儿 874 例相比,并发神经系统损害的患儿在性别比相似,没有统计学意义的差异;但年龄较小,差异有统计学意义。详见表 1。神经系统损害发生在病程第 2 到第 5 d,中位时间为第 3 d。

2.2 症状体征特点

患者以婴幼儿为主,多数患者不能准确描述头痛,头晕,心慌,憋气等自觉症状,故本组仅分析患者的客观体征。其中皮疹和发热为共性体征,所有患儿均存在,占 100.0%。但其中高热的患儿为 27 例,占 51.9%;比一般 HFMD 组发热的比例高,差异有统计学意义。而发热持续平均时间为 5.5 d,和一般 HFMD 组差异没有统计学意义。详见表 1。神经系统损害主要表现为:精神差 43 例,占 82.7%;头痛 37 例,占71.2%;呕吐 35 例,占 67.3%;易惊 34 例,占 65.4%;嗜睡 27 例,占 51.9%;颈抵抗 23 例,占 44.2%;肢体抖动 18 例,占 34.6%;肌

表 1 并发神经损害的 HFMD 患者临床特点

特点	指标	并发神经损害组(n=52)	一般 HFMD 组(n=874)	$t(\chi^2)/P$
一般特点	性别(男/女)	35/17	581/293	0.015/0.902
	年龄(岁)	2.5 ± 2.1	3.6 ± 2.1	3.670/0.000 1
症状体征	高热(有/无)	27/25	211/663	19.836/0.000 1
	发热持续时间(d)	5.5 ± 3.2	5.3 ± 3.1	0.451/0.652
实验室检查	WBC 计数(异常/正常)	24/28	281/593	4.357/0.018
	血糖(增高/正常)	16/36	141/733	7.468/0.006
	EV71(阳性/阴性)	32/12(n=44)	15/163(n=178)	87.401/0.000 1
预后	预后(死亡/生存)	2/50	0/874	33.688/0.000 1

阵挛 15 例,占 28.8%;无力或瘫痪 8 例,占 15.4%;共济失调 3 例,占 5.8%。

2.3 实验室检查特点

52 例患儿末梢血白细胞计数升高 41 例,降低 3 例,白细胞计数异常率也要明显高于普通 HFMD 患者,差异有统计学意义。血糖升高 16 例,比普通 HFMD 患者异常情况也要明显增多,差异有统计学意义。详见表 1。52 例并发神经系统损害患儿 39 例行脑脊液检查。外观均清晰,而发现异常者 29 例(74.4%),其中脑脊液压力轻度增高 5 例;细胞数增高者 28 例,为(11.5 ~ 81.9) × 10^9 个/L,N 20% ~ 65%,L 35% ~ 80%;蛋白质轻度增多者 6 例,定性在(±) ~ (+)之间;糖和氯化物均正常。该 52 例患儿 44 例进行了肠道病毒(EV71)的检测,32 例阳性。而一般 HFMD 组 874 例患者 178 例进行了 EV71 的检测,15 例阳性。并发神经系统损害组 EV71 阳性率较高,差异有统计学意义。见表 1。

2.4 预后特点

发热 3 ~ 5 d 体温正常;4 ~ 7 d 皮疹干燥结痂、并消退;神经系统症状大都治疗 5 d 症状减轻,7 ~ 10 d 症状消失。治疗痊愈 49 例,遗留左上肢无力 1 例,2 例死于心跳停搏。而一般 HFMD 组 874 例患者无死亡。合并神经系统损害的患者死亡率高于一般 HFMD 组的患者,差异有统计学意义。详见表 1。

2.5 并发神经系统损害危险因素分析

分别记录 874 例 HFMD 患儿的月龄、性别、年龄别体重、出生孕周、出生体重、出生分娩方式、出生胎次、母乳喂养时间、平时照看人、照看人文化程度、家庭月平均收入、发病到就诊时间、初诊单位、体质状况、先天疾病及来医院的时间的多种因素,并将改组患者分为合并神经损害的 HFMD 患者 52 例和非合并神经损害的 HFMD 患者 822 例,进行合并神经损害的危险因素分析。分析的最终结果见表 2。可知孩子月龄越小、平时由爷爷/奶奶或其他人照看、家庭月平均收入低,是 HFMD 并发神经系统损害的独立危险因素。

表 2 HFMD 并发神经损害的危险因素分析

因素	B	SE	Wald	*P*	OR(ExpB)
患儿月龄(>4 岁/<4 岁)	0.556	0.201	6.237	0.018	1.74
照顾人(父母/爷爷奶奶)	0.714	0.327	9.446	0.001	2.04
家庭月收入(>4 千元/<4 千元)	0.684	0.287	7.227	0.011	1.98

3 讨 论

本组数据提示,并发神经系统损害的 HFMD 患儿,年龄一般较小,多在 5 岁以下。症状首先发生于病程第 2 ~ 4 d。临床症状的特点主要是高热的患儿比较多,本组占到 51.9%。同时合并有累及神经系统损害的典型临床表现,主要包括精神差、头痛、呕吐、易惊、嗜睡、颈抵抗、肢体抖动、肌阵挛、无力或瘫痪和共济失调等。实验室检查也表现出白细胞计数异常和血糖升高比例增高。因此本组认为,如果出现下列临床特征之一者:(1)年龄小于 5 岁;(2)发热 3d 或持续高热;(3)出现精神差、呕吐、易惊、肢体无力等神经系统症状;(4)血常规白细胞计数增高(>15 × 10^9 个/L)或明显减低(<2 × 10^9 个/L);(5)血糖轻度升高,应引起高度重视,及时腰穿、脑电图、头颅 CT 检查、以明确诊断。杨增芳等[1]通过回顾性分析 32 例并发神经系统损害手足口病患儿的资料,也认为低龄、持续高热、有神经系统症状、白细胞异常、血糖升高和肢体循环不良的手足口病患儿应该重点注意是否有神经损害并发症发生。这一结论和本研究结论一致。

预后分析显示本组 52 例并发神经系统损害患儿,痊愈 49 例,遗留左上肢无力 1 例,2 例死于心跳停搏。目前尚无对神经损害的特效方法,给予对症治疗是目前的主要方法。治疗方法是在利巴韦林抗病毒治疗的基础上,给予控制颅内高压、大剂量激素冲击和降温、镇静、止惊治疗。另外,并发神经系统损害者也可能导致肺水肿、肺出血的发生,主要原因是脑干损害神经源性造成。可以在降低颅内压的基础上给予机械通气。脑干损伤还可导致交感神经兴奋出现高血压。给予酚妥拉明治疗迅速有效。

同时,本组还在病因上对并发神经系统损害 HFMD 的患儿进行探讨,结果提示月龄越小、平时由爷爷奶奶或其他人照看、家庭月平均收入低,是 HFMD 并发神经系统损害的独立危险因素。曹明华等[5]报道安徽省阜阳市危重症手足口病的危险因素也和这 3 种因素有关。HFMD 重症病例主要是指并发脑炎、脑脊髓炎、脑膜炎、肺水肿、循环衰竭等之一者,这提示并发神经系统损害的危险因素和并发循环衰竭等其他重症的情况一致,因此临床中尤应重视。

参 考 文 献

[1] Chen K T, Chang H L, Wang S T, et al. Epidemiologic features of hand-foot-mouth disease and herpangina caused by enterovirus 71 in Taiwan, 1998~2005[J]. Pediatrics, 2007, 120(2): 244-252.

[2] Cao Z D, Zeng D J, Wang Q Y, et al. An epidemiological analysis of the Beijing 2008 Hand-foot-mouth epidemic[J]. Chinese Science Bulletin, 2010, 55(12): 1142-1149.

[3] 卫生部.手足口病诊疗指南(2008 年版)[J].医药导报,2009,28(3):404-405.

[4] 杨增芳,田惠琴,葛玲霞,等.手足口病并发神经系统损害 32 例分析[J].陕西医学杂志,2010,39(1):60-62.

[5] 曹明华,刘 红,万俊峰,等.安徽省阜阳市危重症手足口病(EV71)病例对照研究[J].安徽预防医学杂志,2010,16(1):19-20.

(责任编辑:冉明会)