

论 著

手足口病并发脑炎
患儿血清学特点及
头颅MRI表现分析河南省平顶山市第一人民医院普儿
二科 (河南 平顶山 467000)

韩 静

【摘要】目的 分析手足口病(HFMD)并发脑炎患儿血清特点及头颅磁共振(MRI)表现。**方法** 收集我院2017年6月至2018年6月间收治的95例HFMD患儿为研究对象,根据其病情分为轻症HFMD组(n=43)、HFMD合并脑炎组(n=52),同时选择同期非神经系统疾病患儿50例为对照组,检测研究对象血清S100B蛋白及神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平,分析HFMD合并脑炎患儿MRI影像特点。**结果** 三组血清S100B蛋白及NSE水平差异显著($P < 0.05$),对照组、轻症HFMD组及HFMD合并脑炎组间血清S100B蛋白与NSE水平均呈依次升高趋势;62例HFMD患儿头颅MRI检查异常者共36例,有12例患儿表现为T₁WI低信号,T₂WI高信号,其余患儿MRI扫描T₁WI稍低信号,T₂WI高信号,FLAIR扫描能清晰提示病灶结构,病灶边缘整齐,与周围正常组织对比明显;MRI提示颅内病灶单发者5例,多发者31例,累及单侧大脑半球7例,累及双侧大脑半球20例,共检出68个病灶。**结论** HFMD合并脑炎患儿血清S100B蛋白及NSE水平明显升高,而MRI检查能有效提示患儿脑损伤的病灶位置、数目、大小及病变严重程度。结合血清S100B蛋白、NSE水平检测及MRI检查有助于临床尽早确诊HFMD患儿是否合并脑炎。

【关键词】 手足口病并发脑炎;血清特点;头颅MRI表现

【中图分类号】 R725.1; R445.2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.01.007

通讯作者:韩 静

Serological Characteristics and Cranial MRI Findings in Children Patients with Hand-foot-and-mouth Disease Complicated with Encephalitis

HAN Jing. Department of Pediatrics, The First People's Hospital of Pingdingshan City, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To analyze the serological characteristics and cranial magnetic resonance imaging (MRI) findings of children patients with hand-foot-and-mouth disease (HFMD) complicated with encephalitis. **Methods** A total of 95 children patients with HFMD admitted to the hospital from June 2017 to June 2018 were included in the study. According to their condition, they were divided into mild HFMD group (n=43) and HFMD with encephalitis group (n=52). Another 50 children with non-neurological diseases were selected as control group. Serum S100B protein and neuron specific enolase (NSE) levels were measured in the study subjects. The MRI imaging features of children patients with HFMD and encephalitis were analyzed. **Results** There were significant differences in the levels of serum S100B protein and NSE among the three groups ($P < 0.05$), and the levels of serum S100B protein and NSE in control group, mild HFMD group and HFMD with encephalitis group were increased successively. Among 62 children patients with HFMD, there were 36 cases with abnormalities by MRI, among which 12 cases showed low signal on T₁WI and high signal on T₂WI and the rest showed slightly low signal on T₁WI and high signal on T₂WI by MRI scan. And FLAIR scan could clearly indicate the lesion structure and neat lesion edge, and there was an obvious comparison with surrounding normal tissue. MRI showed there were 5 cases of single lesion, 31 cases of multiple lesions, 7 cases of unilateral involvement and 20 cases of bilateral involvement, and a total of 68 lesions were detected. **Conclusion** The levels of serum S100B protein and NSE are abnormally elevated in children patients with HFMD complicated with encephalitis. MRI can effectively indicate the brain injury and lesion location, and serum S100B protein and NSE detection combined with MRI has good application effects which helps for the early diagnosis of encephalitis in HFMD children patients.

[Key words] Hand-foot-and-mouth Disease Complicated with Meningitis; Serological Characteristics; Cranial MRI Findings

手足口病(Hand-foot-mouth disease, HFMD)多发于学龄前儿童,是一种由肠道病毒引起的急性传染病,疾病传播路径广,发病高峰期为每年6月~7月,普通病例主要表现为发热与手、足、口疱疹,而重症病例病情进展快速,在发病1~5d内即可累及大脑,出现脑膜炎、脑炎、肺水肿等情况,危急患儿生命健康^[1]。疾病的确诊在后续治疗中起着至关重要的作用,有研究表示,血清S100B蛋白及NSE水平与患儿脑组织损伤程度间存在密切关系,而磁共振(Magnetic Resonance Imaging, MRI)扫描对脑炎的诊断有较高的敏感性与特异性^[2-3]。本文HFMD合并脑炎患儿血清特点及头颅MRI表现,旨在为提高临床诊断HFMD合并脑炎提供更多依据。基于以上背景,我院开展如下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将医院2017年6月~2018年6月间收治的95例HFMD患儿纳为研究对象,患儿均符合《实用儿科学》^[4]中手足病相关诊断

标准,轻症手足病临床症状表现为发热,手、口、足、臀部皮疹,流涎、拒食、疼痛等;危重病例具有高热、肢体震颤、精神差、烦躁、惊跳等神经系统表现,伴呼吸急促、末梢循环不良、心率增快、高血糖、外周血白细胞计数增高等。排除其他病毒感染的脑炎患儿、颅脑占位及脑血管疾病者。患儿年龄6个月~11岁,病程2~5天,男50例,女45例。根据患儿病情将其分为轻症HFMD组($n=43$)、HFMD合并脑炎组($n=52$),同时将医院同期接收的非神经系统疾病患儿纳为对照组($n=50$),95例HFMD患儿中共63例行MRI扫描。

1.2 方法

1.2.1 血清检验:采集患儿入院当天静脉血2mL,常温300e/min离心10min,取上层血清置于EP管中, -70°C 保存。检验试剂:人S100B蛋白ELISA试剂盒(96T)购于上海蓝基生物科技有限公司,人神经元特异性烯醇化酶ELISA试剂盒(96T),购于上海BG公司。严格按照试剂盒说明方法进行的操作,测量研究对象血清S100B蛋白及NSE水平。

1.2.2 MRI检查方法:检查仪器采用荷兰飞利浦PHILIPS ACHIVA 3.0T超导型磁共振仪,SENSE头线圈,分别进行横断面 T_1 加权成像($TIWI$)、 T_2 加权成像(T_2WI)及扩散加权成像(DWI)。扫描参数: T_1WI : $TR=620\text{ms}$, $TE=25\text{ms}$, T_2WI : $TR=3600\text{ms}$, $TE=96\text{ms}$; FLAIR采用 $TR=5000\text{ms}$, $TE=110\text{ms}$, $TSE=18\text{ms}$,增强造影剂采用磁显葡胺($Gd-DTPA$)。

1.3 观察指标 (1)观察三组血清S100B与NSE水平。(2)观察MRI检查结果。(3)部分检查结果展示。

1.4 统计学方法 采用

SPSS19.0统计软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,均行正态分布和方差齐性检验,不符合正态分布的变量进行自然对数转化使其成正态或近似正态分布,多组间均数比较采用F检验,两组间均数比较采用独立样本t检验;计数资料用[n(%)]表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清S100B蛋白与NSE水平比较 三组血清S100B蛋白及NSE水平差异显著($P<0.05$),且对照组、轻症HFMD组及HFMD合并脑炎组间血清S100B蛋白与NSE水平均呈依次升高趋势。见表1。

2.2 62例HFMD患儿MRI检查结果统计 62例HFMD患儿头颅MRI检查异常者共36例,有12例患儿表现为 T_1WI 低信号, T_2WI 高信号,其余患儿MRI扫描 T_1WI 稍低信号, T_2WI 高信号,FLAIR扫描能清晰提示病灶结构,病灶边缘整齐,与周围正常组织对比明显。单发者5例,多发者31例,累及单侧7例,累及双侧20例,共检出68个病灶,病灶分布见表2。

3 讨论

尽早确诊并积极应用抗病毒

药物是降低HEMD合并脑炎患儿死亡率的关键,是患儿生命安全的前提。目前, HFMD合并脑炎患儿的诊断主要依靠患儿临床表现、脑脊液检查与头颅MRI等辅助检查结果进行综合诊断^[5-6]。我院研究发现, HFMD合并脑炎患儿血清S100B蛋白与NSE水平存在异常升高现象,而HFMD合并脑炎病灶在MRI扫描中具有特殊信号表现,且MRI能有效提示病灶位置,血清学检查与MRI检查相结合有望达到早期诊断HEMD合并脑炎的目的。

HFMD主要由EV71病毒感染所致,而EV71具有高度的嗜神经性,病毒最易侵染脑干,同时可对大脑、脑桥、小脑及脊髓等组织造成损害,引起脑干炎与全身炎症反应,可能发展为神经性肺水肿,具备损害心肌结构与功能的潜力^[7-8]。

S100B蛋白属于酸性蛋白质家族,能与钙、锌结合,主要分布于神经胶质细胞与施旺细胞,参与营养神经元、调节细胞可塑性、信息传递等活动,有研究发现,急性脑卒中、脑损伤、神经脱膜病变均能导致血清S100B蛋白水平升高,提示血清S100B蛋白水平能有效反应脑组织及患者神经功能受损程度^[9]。NSE是一种酸性蛋白酶,在神经细胞受损的情况下,大量NSE被释放到脑脊液与血液循环^[10]。本文研究发现,空白

表1 三组血清S100B蛋白与NSE水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	S100B蛋白 (ng/ml)	NSE (ng/ml)
对照组	50	0.47 ± 0.04	3.84 ± 0.59
轻症HFMD组	43	0.51 ± 0.07^a	4.57 ± 0.62^a
HFMD合并脑炎	52	0.82 ± 0.13^{ab}	8.91 ± 1.25^{ab}
F		227.254	474.295
P		<0.05	<0.05

注:与对照组比较, $^aP<0.05$,与轻症HFMD组比较, $^bP<0.05$

表2 病灶位置统计[n(%)]

病灶位置	脑叶	脑干	丘脑	基底节	侧脑室	放射冠	胼胝体
数目	21 (30.88)	20 (29.41)	13 (19.12)	6 (8.82)	5 (7.35)	1 (1.47)	2 (2.94)

对照组、轻度HFMD及HFMD合并脑炎患儿间血清S100B蛋白及NSE水平呈依次上升趋势,且组间差异显著,提示血清S100B蛋白与NSE能有效反应HFMD患儿是否发生神经损伤,当患儿血清S100B蛋白与NSE水平异常升高,可作为脑炎发生的诊断依据之一。

MRI能有效反应脑形态结构的改变,是临床上诊断脑炎、评估患者病情与预后的主要影像学检查方式。MRI常规技术包括T₁WI与T₂WI,其能敏感显示颅内受损部位,病脑损害在MRI扫描中具有特异性信号,本文62例患儿行MRI检查,共筛查出36个病例,有12例患儿表现为T₁WI低信号,T₂WI高信号,其余患儿MRI扫描T₁WI稍低信号,T₂WI高信号。增强扫描的理论基础为病变造成的血脑屏障的破坏,单侧病变占位效应显著但缺乏增强被认为是病毒性脑炎的诊断依据。FLAIR是MRI检查的新技术,其能抑制脑脊液信号,避免其产生的部分容积效应及流动性伪影干扰,提高病变与其周围背景组织间的对比,更好的提示病

灶情况^[11-12]。本文研究发现,MRI能准确提示HFMD患儿脑炎情况,并准确提示病灶位置。

综上所述,HFMD合并脑炎患儿血清S100B蛋白及NSE水平具有异常升高现象,而MRI检查能有效提示患儿脑损伤情况及病灶位置,结合血清S100B蛋白、NSE水平检测及MRI检查在尽早确诊HFMD患儿是否合并脑炎中具有较好的应用效果。

参考文献

- [1] 邓慧玲,张玉凤.肠道病毒71型感染致重症手足口病新认识[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(10):736-743.
- [2] 李晶,刘瑞海,单若冰.血清S100B蛋白和神经元特异性烯醇化酶预测手足口病严重程度的价值[J].中国当代儿科杂志,2017,19(2):182-187.
- [3] 宁建东.小儿病毒性脑炎MRI诊断及应用价值评定[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(8):50-51.
- [4] 北京儿童医院《实用儿科学》组.实用儿科学[M].人民卫生出版社,1973:61-62.
- [5] 刘彦荣,苏雪娟.小儿病毒性脑炎MRI影像诊断及鉴别诊断[J].中国CT和MRI杂志,2015,(5):14-15.

- [6] 陈小红,周凤梅.小儿手足口病合并脑炎的循证护理[J].实用临床医药杂志,2016,20(6):111-113.
- [7] 郑仕喜,罗垲炜,肖洪,等.2011-2014年长沙市手足口病流行病学特征及其时空聚集性分析[J].实用预防医学,2016,23(8):1014-1018.
- [8] 许长沙,朱伟光,郑卫民,等.2008-2014宿迁市年手足口病流行病学及病原学特征分析[J].现代预防医学,2016,43(2):362-365.
- [9] 矫云.脑脊液及血清中NSE和S100B水平与手足口病患儿发生病毒性脑炎的相关性分析[J].河北医药,2017,39(13):2027-2029,2032.
- [10] 成芳芳,田健美,严文华.血清NSE、VEGF、SF在手足口病合并脑炎患儿中的表达[J].江苏医药,2016,42(21):2387-2388.
- [11] 黄月艳,柳国胜,韦叶生,等.重症手足口病患儿血清S100B和NSE水平与颅脑MRI的诊断[J].中华危重病急救医学,2016,28(11):1019-1022.
- [12] 唐启云.颅脑MRI不同序列在小儿手足口病并发脑炎中的诊断价值[J].医学临床研究,2017,34(12):2339-2341.

(本文编辑:谢婷婷)

【收稿日期】2018-12-26