

· 系统性疾病 ·

手足口病伴神经系统症状85例分析

1. 深圳市人民医院(暨南大学第二临床医学院)感染内科 (广东 深圳 518020)

2. 南方医科大学附属深圳妇幼保健院儿科 (广东 深圳 518028)

彭 红¹ 董国庆²

【摘要】目的 探讨手足口病伴早期神经系统症状患者的临床特征及结局。方法 对85例手足口病住院病例的临床表现、实验室检查、治疗转归及病原学等资料进行分析,其中热性惊厥(FC)62例,占72.94%,HFMD重症早期(易惊、肢体抖动、嗜睡)23例,占27.06%。结果 (1)FC组主要表现为在发热第一天出现1~3次抽搐,持续1~10分钟不等,发作停止后神志恢复正常,无阳性病理神经征,部分有既往史和家族惊厥史;重症早期组主要表现为病后3~4天出现易惊、肢体抖动、嗜睡,于治疗后1~3天正常,无阳性病理神经征。(2)两组发热及皮疹持续时间的差异均无明显统计学意义, P 均 >0.05 。(3)多数患者存在血白细胞、C反应蛋白、糖升高及低钠血症,部分有心肌酶谱升高、心电图异常,以FC组为主。(4)病原检测:EV71-RNA(+)45例(52.94%),CoxA 16-RNA(+)19例(22.35%),肠道病毒通用核酸(+)12例(14.12%),余9例(10.59%)检测均阴性,无交叉阳性结果。(5)平均住院 5.86 ± 1.89 天,随访均未见后遗症。结论 早期识别HFMD伴神经系统症状患者的病情及病因,有助于指导治疗及判断预后。

【关键词】手足口病;热性惊厥;临床特征;病原学

【中图分类号】R322.8

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2015.04.018

Analysis of 85 Cases with Hand, Foot and Mouth Disease with Symptoms of Nervous System

PENG Hong¹, DONG Guo-qing². 1 Department of Infectious Disease, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020; 2 Department of Pediatrics, Shenzhen Maternal and Child Healthcare Hospital affiliated to the Southern Medical University, Shenzhen 518028, Guangdong province, China

【Abstract】Objective To explore the clinical features and outcome of patients with hand, food and mouth disease (HFMD) with early symptoms of nervous system. Methods The clinical manifestations, laboratory data, therapeutic outcomes and etiology data of 85 hospitalized cases were analyzed, including 62 cases(72.94%) with febrile convulsion (FC) and 23 cases (27.06%) with severe symptoms in early stage (easily fright, limb shaking and somnolence). Results (1) In the FC group, there mainly were the seizures on the first day of fever (1-3 time, lasting 1~10 minutes), the consciousness were back to normal after convulsion stop, no positive pathological nerve signs, and some patients had the past medical history and family history of convulsion; In the cases with severe symptoms in early stage, easily fright, limb shaking and somnolence appeared on the 3rd~4th day after onset, and disappeared after treatment for 1-3 days. (2) There was no statistically significant difference in duration of fever and rash between two groups, all $P>0.05$. (3) Most of the patients had elevated blood leukocytes, C-reaction protein, sugar and hyponatremia, some have elevated myocardial enzymes and EKG abnormalities, mainly in the FC group. (4) Pathogen detection: 45 cases (52.94%)-EV71 RNA (+), 19 cases (22.35%)-CoxA16 RNA (+), 12 cases (14.12%)-general intestinal virus nucleic acid (+), 9 cases (10.59%) nucleic acid (-), and no cross positive results. (5) The average hospitalization was 5.86 ± 1.89 day, and sequela was not found in follow-up. Conclusions It is helpful for guiding the treatment and judging the prognosis that the conditions and causes of illness are early identified in patients with HFMD with symptoms of nervous system.

【Key words】Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD); Febrile Convulsion (FC); Clinical Feature; Etiology

手足口病(HFMD)是由多种肠道病毒引起的传染病,多见于儿童,主要表现为发热、疱疹性咽峡炎、手足和/或臀、躯干部皮疹,大多数患者预后良好,少数重症患者出现神经系统症状,如惊厥、易惊、惊跳、嗜睡、精神差,甚至昏迷,危重患者可出现无菌性脑膜炎、脑干脑炎、小脑炎、急性迟缓性麻痹等、神经源性肺水肿^[1,2]等。儿童由于神经系统发育不完善,容易发生热性惊厥(FC),为早期识别HFMD伴神经

作者简介:彭红,女,感染内科专业,副主任医师,主要研究方向:慢性肝病与感染性疾病

通讯作者:董国庆

系统症状患者的原因及判断预后, 本文对85例伴神经系统症状的HFMD患者的临床特征进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2009年5月~2014年12月在深圳市人民医院感染内科和深圳市妇幼保健院儿科住院的HFMD患者85例, 其中男58例, 女27例, 男女比例为2.15:1; 年龄7个月~5岁, 其中<1岁28例(占32.94%), 1~3岁47例(55.29%), 3~5岁10例(11.77%); 所有病例均有发热和手、足、口腔出现斑丘疹或疱疹, 其中20例同时有臀部和/或双下肢、颜面部皮疹; 均伴有神经系统症状, 其中诊断FC 62例(占72.94%), HFMD重症早期(易惊、肢体抖动、嗜睡)23例(占27.06%)。均符合HFMD住院病例标准^[1,2]。

1.2 辅助检查 患者入院后均进行血常规、血糖、C反应蛋白(CRP)、肝肾功能、心肌酶谱、电解质、脑脊液(常规、生化、培养)及心电图、胸部X光片、头部核磁共振等检查, 异常者定期复查监测。

1.3 病原学检查 27例采集粪便、58例采集咽拭子, 进行肠道病毒71型(EV71)和柯萨奇病毒A组16型(Coxsackievirus A16)核酸及肠道病毒通用核酸检测, 由专人按照说明书操作。

1.4 治疗 所有患者进行重症监护, 予止痉、

镇静、脱水及退热等对症治疗; 分别给予利巴韦林10~15mg/kg·d静脉滴注或口腔喷雾3~5天; 合并细菌感染者加用青霉素或头孢呋辛或阿奇霉素抗感染, 另予双黄连冲剂口服、庆大霉素雾化吸入等治疗; 同时供给充足维生素B、C, 适当控制液体入量和速度等; 对易惊、肢体抖动、嗜睡等重症早期患者给予丙种球蛋白500mg/kg·d静滴, 连用1~3d, 其中10例给予地塞米松0.3mg/kg·d, 连用2~3d。

1.5 统计学处理 所有计量结果均采用均数±标准差($\bar{X} \pm s$)表示, 组间数值比较采用SPSS 13.0统计软件进行t检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 临床表现 热性惊厥组主要表现为在发热第一天出现抽搐, 持续1~10分钟不等, 其中发作1次53例(占85.48%)、2~3次9例(14.52%), 发作停止后神志恢复正常, 无阳性病理神经征, 部分有既往史和家族惊厥史; 重症早期组主要表现为病后3~4天出现易惊、肢体抖动、嗜睡, 于治疗后1~3天正常, 无阳性病理神经征。两组发热及皮疹持续时间的差异均无明显统计学意义, P 均 >0.05 (见表1、表2)。

2.2 辅助检查 心电图异常表现为ST段下移和/或T波低平, 胸部X光片异常为肺部小斑片影。所有患

表1 手足口病神经症状及既往病史、家族史 (n, %)

	例数	抽搐	易惊	肢体抖动	嗜睡	既往热性惊厥史	家族惊厥史
热性惊厥组	62	62(100.0)	0(0)	0(0)	0(0)	38(61.29)	27(43.55)
重症早期组	23	0(0)	16(69.57)	10(43.48)	4(17.39)	0(0)	0(0)
合计	85	62(72.94)	16(18.82)	10(11.77)	4(4.71)	38(44.71)	27(31.77)

表2 患儿发热及皮疹持续天数 (天, $\bar{X} \pm s$)

	例数	发热	手足皮疹	口腔疱疹
热性惊厥组	62	3.56±1.96	5.62±0.93	5.67±1.21
重症早期组	23	4.15±1.78	6.03±1.24	5.35±1.24
t 值		1.412	0.351	0.371
P 值		0.276	0.709	0.723

表3 辅助检查异常结果(n, %)

	例数	血白细胞增高 ($>15 \times 10^9/L$)	CRP升高	低钠血症	高血糖	心肌酶谱升高	心电图异常	胸部X光片
热性惊厥组	62	58(93.55)	60(96.77)	52(83.87)	56(90.32)	35(56.45)	6(9.68)	8(12.90)
重症早期组	23	10(43.48)	2(28.57)	11(47.83)	3(13.04)	0(0)	3(13.04)	5(21.74)
合计	85	70(82.35)	62(72.94)	63(74.12)	59(69.41)	35(41.18)	9(10.59)	13(15.29)

儿肝肾功能、血及咽拭子细菌培养、脑脊液及头部核磁共振等检查均正常(见表3)。

2.3 病原学检测 EV71-RNA(+)45例(52.94%), CoxA 16-RNA(+)19例(22.35%), 肠道病毒通用核酸(+)12例(14.12%), 余9例(10.59%)检测均阴性, 无交叉阳性结果。

2.4 转归 所有患者均“治愈”出院, 平均住院天数 5.86 ± 1.89 天, 其中FC组 5.53 ± 1.12 天, 重症早期组 6.76 ± 1.15 天; 有易惊、肢体抖动、嗜睡、血白细胞、CRP升高、低血钠糖、心肌酶谱升高、心电图异常异常者分别于治疗后1~3天恢复正常, 合并肺炎患者于治疗后5~7天恢复正常, 无一例转为危重型病例, 随访观察均未见后遗症。

3 讨论

HFMD大多数症状轻微, 少数并发中枢神经系统病变, 个别病情进展快, 易发生死亡。本组大多数病例为热性惊厥(占72.94%), 其主要特征为在发热初期出现抽搐, 持续时间短, 多数仅发作1次, 发作停止后神志即恢复正常, 无阳性病理神经征, 部分有既往史和家族惊厥史; 少数为重症早期患者(占27.06%), 主要表现为病后3~4天出现易惊、肢体抖动、嗜睡, 与发热无关, 无阳性病理神经征。HFMD主要是早期对症及抗病毒治疗, 本组热性惊厥病例经常规治疗均较快恢复正常; 对易惊、肢体抖动、嗜睡等重症早期患者加用丙种球蛋白、部分给予地塞米松治疗, 这两种药物可能通过抑制过度炎症反应而阻止病情进展, 丙种球蛋白还有中和病毒的作用^[3,4], 均取得较好疗效。

本组多数患者存在血白细胞、CRP、糖升高及低钠血症, 部分有心肌酶谱升高、心电图异常, 以FC组为主。患儿血白细胞和CRP升高可能是抽搐等应激反应和/或与合并细菌感染有关。低钠血症的原因可能是①患儿进食少、机体消耗增多; ②惊厥导致脑缺氧, 细胞能量代谢障碍, 钠泵功能失调, 引起钠离子内流; ③脑缺氧可刺激压力感受器引起抗利尿激素分泌增加, 肾远曲小管和集合管回收水分增多, 导致稀释性低钠血症^[5,6]。而低血钠可使惊厥阈降低, 在同一次发热过程中再次诱发惊厥, 同时低血钠导致机体低渗状态, 影响机体生理功能和能量代谢, 出现精神差、嗜睡, 甚至抽搐、循环衰竭等危重症, 应及时纠正。高血糖考虑是应激性反应, 惊厥、缺氧、高热和严重病毒或细菌感染引起交感神经兴奋及炎症因

子产生, 儿茶酚胺、肾上腺皮质激素和胰高糖素分泌增加, 同时胰岛素分泌和释放受抑制, 最终导致血糖升高^[5,6]。文献报道HFMD重症病例出现高血糖者占81.85%, 且持续时间较长, 严重并发症发生率较高^[7], 而FC患儿的血糖水平明显高于普通发热和正常儿童, 但随着惊厥停止而很快恢复正常^[5]。持续高血糖是早期发现危重病例的指标之一, 可作为判断病情和预后的辅助指标。本组心肌酶谱升高及心电图异常考虑为惊厥、缺氧、高热及感染所致, 随着惊厥等症状控制而恢复正常。

手足口病主要由肠道病毒属的柯萨奇病毒(Cox, A组16、4、5、7、9、10型, B组2、5、13型)、埃可病毒(Echo)和EV71引起, 近几年以EV71及CoxA16、A6型常见。本组患儿病原学结果显示, EV71感染占52.94%, CoxA 16感染占22.35%, 其他肠道病毒感染占14.12%, 病原不明占10.59%, 与广东省同期调查结果^[8]基本一致。

综上所述, 早期识别HFMD伴神经系统症状患者的病情及病因, 有助于指导治疗及判断预后。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 程红球,黄彩华,刘卫东,等.丙种球蛋白对手足口病患者血循环中炎症细胞因子水平的影响[J].中国病理生理杂志,2013,29(3): 546-548.
- [4] 何颜霞,付丹,操德智,等.重症手足口病分组监护治疗80例分析[J].中华儿科杂志,2009,47(5): 338-343.
- [5] 汪皓,董国庆.高热惊厥患儿血钾、钠、氯、钙、糖变化的意义[J].实用儿科临床杂志,2006,21(12): 772-773.
- [6] 董国庆,蒋红英,闵慧,等.手足口病22例病原学及临床分析[J].实用儿科临床杂志,2010,25(22): 1723-1725.
- [7] 魏海燕,李卫华,朱峰,等.重症手足口病患儿血糖水平与预后的关系[J].山东医学,2015,55(4): 62-63.
- [8] 张王剑,季振东,郭巍,等.广东省2009-2012年手足口病流行趋势分析[J].中山大学学报(医学科学版),2014,35(4): 607-613.