

肠道病毒 71 所致重症手足口病并脑干脑炎 2 例

朱少波, 翁开枝, 周火旺, 叶小玲

(福建医科大学附属漳州市医院儿科, 福建 漳州 363000)

[中图分类号] R512.5 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2009)06-0502-02

1974年 Schmidt等^[1]首次报道从美国加利福尼亚爆发的表现为神经系统症状的患者中分离到肠道病毒 71 型(EV71)。目前已知 EV71 的感染可以导致手足口病、疱疹性咽峡炎、无菌性脑膜炎、脑炎和脊髓灰质炎样的麻痹性疾病、神经源性肺水肿等多种与神经系统相关的疾病^[2]。我院于 2008 年 5~6 月共收治由 EV71 引起的合并脑干脑炎及多器官功能衰竭的重症手足口病 2 例(脑干脑炎的诊断标准参考文献^[2,3]),均抢救成功,现报道如下。

1 临床资料

例 1:女,7 个月,因发热 4 d,皮疹 3 d,伴抽搐、叹息样呼吸 1 d 收住院。入院前 4 d 出现发热,体温最高达 40℃,伴口腔溃疡,入院前 3 d 发现手足少许疱疹,伴精神状态差、拒食、不哭,阵发性惊跳,入院前 1 d 出现反应差,呼之不应,间歇性双眼凝视,四肢抽搐,伴阵发性叹息样呼吸。入院后 4 h 突发呼吸急促,口吐大量浅红色泡沫样痰,颜面发绀。查体:BP 62/37 mmHg,深昏迷,面色苍灰,双瞳孔针尖样大小,颈软,手足、肛周可见陈旧性皮疹,且手掌心皮疹不脱皮、不结痂,双肺呼吸音粗,可闻及痰鸣音,心率 200 次/min,心音低钝,腹平软,肝右肋下 4 cm,质中,四肢冰冷,双侧巴氏征阳性。辅助检查:治疗过程中肝功能出现改变,心肌酶曾一度增高、血糖波动明显,经抢救治疗后肝功能、心肌酶、血糖恢复正常,肾功能、电解质监测均大致正常,颅脑 MRI(图 1A, B)示延髓、桥脑后部片状异常信号,呈长 T₁ 长 T₂ 信号, DWI 上桥脑右后部信号增强,边缘模糊,累及两侧小脑中上脚(入院后第 8 天),胸片提示肺炎、肺水肿,心电图提示部分 ST-T 下移。粪便、咽拭子及疱疹液送福建省疾病预防控制中心实验室,采用 RT-PCR 方法检测出 EV71 病毒特异性核酸阳

性。脑脊液细胞数 $7 \times 10^6/L$,蛋白定量 0.70 g/L。入院诊断为“重症手足口病并脑干脑炎、中枢性呼吸衰竭、心力衰竭、休克”。入院后予甲基泼尼松龙(15 mg/kg)冲击 3 d 后逐渐减量,每天减少 20 mg 至每日 2 mg/kg 时停用,大剂量免疫球蛋白每日 1 g/kg,共 2 d,小剂量甘露醇每次 0.5 g/kg,起初每 4 h 一次,后逐渐减少用药次数至每 12 h 一次,2 d 后停用,前列腺素改善微循环,早期胃肠道营养,苯巴比妥或地西洋止痉,预防感染,保肝,营养心肌等。予白蛋白(5 g/d)与甘露醇交替使用,配合速尿降颅压,并予呼吸机辅助呼吸。23 d 后治愈出院。

例 2:女,6 岁 5 个月,因手足口疱疹 4 d,发热 3 d,抽搐 1.5 d 收住院。同时伴吞咽易呛咳,入院查体:神志淡漠与烦躁交替,颈部抵抗明显,手掌、足底可见散在小丘疹及疱疹,口腔见多量分泌物,咽峡部见散在小丘疹,双肺呼吸音粗,可闻及喉鸣音,未闻及干湿性啰音,心率 148 次/min,心音有力,律齐,无杂音;腹平软,肝脾肋下未及,肠鸣音 4 次/min,四肢肢端无紫花纹,稍冰冷,双侧巴氏征阳性,四肢腱反射活跃。辅助检查:血常规示 WBC $14.6 \times 10^9/L$,中性粒细胞(NEU) $13.3 \times 10^9/L$,心肌酶 CK 938 U/L, CK-MB 120 U/L,咽拭子及疱疹液送福建省疾病预防控制中心实验室,采用 RT-PCR 方法检测出 EV71 病毒特异性核酸阳性。颅脑 MRI(图 1C)示延髓、桥脑后部左右对称异常信号,边缘模糊,境界不清,在 T₂ 及 FLAIR 呈高信号, T₁ 呈等信号, DWI 信号无增强(入院后第 2 天),胸片未见明显异常,心电图提示部分 ST-T 下移。脑脊液细胞数 $8 \times 10^6/L$,球蛋白(+),蛋白定量 0.75 g/L,心脏彩超提示:左心射血分数 46%。入院诊断为“重症手足口病并脑干脑炎、心功能不全、心肌炎”。入院后治疗基本同例 1, 8 d 后治愈出院。

[收稿日期] 2008-10-27; [修回日期] 2008-12-01

[作者简介] 朱少波,男,大学,主任医师,教授。主攻方向:小儿神经病学。

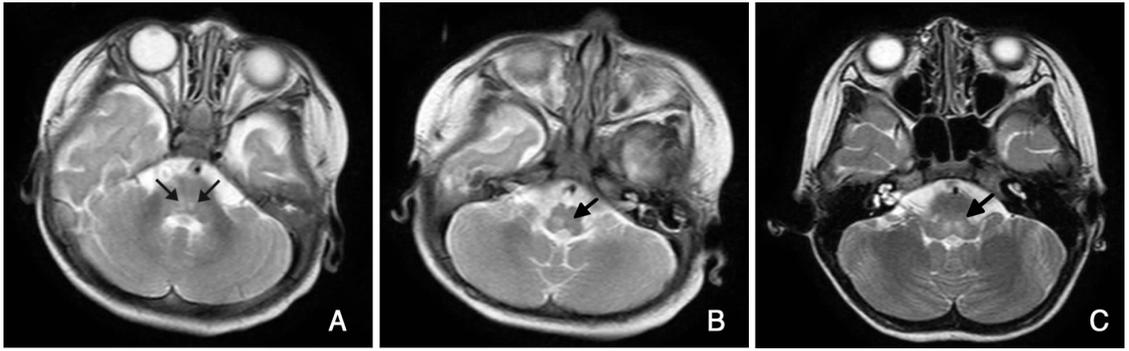


图1 头颅MRI影像图。A:例1入院第8天,箭头所指为桥脑后部左右对称的异常信号;B:例1入院第8天,箭头所指为延髓片状异常信号;C:例2,箭头所指为桥脑后部左右对称异常信号,边缘模糊境界不清。

2 讨论

肠道病毒71型(EV71)是小RNA病毒科肠道病毒属成员,其感染主要引起患者手足口病,还能够引起脑干脑炎、无菌性脑膜炎等严重神经系统并发症及全身各个系统相关的疾病^[2]。1975年Ishimaru等^[4]报道脑干脑炎68例(死亡44例),其死亡病例主要是由于延髓受累导致呼吸衰竭而出现死亡,另外Chang等^[2]报告7例脑干脑炎,5例在发病12h之内死亡。Lin等^[5]认为EV71是直接侵袭中枢神经系统并导致交感神经系统过度紧张和炎症反应,引起神经性肺水肿和心力衰竭^[6],神经源性肺水肿是EV71感染死亡的重要原因^[7],而90%神经性肺水肿的患者于发病后12h内死亡^[8],总之,EV71引起脑干脑炎、神经源性肺水肿其死亡率极高。

目前,对于侵犯神经系统的患者没有成熟的治疗措施,此2例病例是我科收治的脑干脑炎及多器官功能衰竭的重症手足口病病例,均抢救成功。我们的经验是:①早期使用大剂量甲基泼尼松龙冲击治疗,因其能保护血脑屏障,降低毛细血管通透性,拮抗炎症介质和抑制细胞因子释放,拮抗氧自由基,保护细胞膜和溶酶体,改善脑循环和供血,保护钠泵的功能,减少脑脊液的分泌^[9]。应用冲击疗法时注意血糖、血压监测和防止胃溃疡发生;②早期使用大剂量免疫球蛋白,有抑制免疫细胞活化与增殖的作用,抑制炎症介质释放,中和病毒的作用^[10];③小剂量甘露醇及白蛋白交替使用能较安全降颅压;④早期使用呼吸机辅助呼吸,改善通气和换气功能,减少呼吸肌的负担,也有利于保持呼吸道的通畅,可以避免缺氧引起的二次损害;⑤早期使用咪唑安定持续泵入,抑制神经元的异常放电,控制癫痫发作;⑥通过头部降温以减轻脑代谢,保护脑组织,维持循环稳定,保持重要脏器的功能稳定;⑦早期予扩容,改善

微循环;⑧早期建立胃肠道营养通道,给予足够热量和各种营养素;⑨限制液体量,又应保持水和电解质平衡。“边脱边补”,以使患儿处于轻度脱水状态为宜;⑩动态监测电解质、肝肾功能、心肌酶、血脂、血糖、血常规、痰培养、痰涂片、胸片、血气等指标;⑪经抢救后生命体征基本稳定,做好呼吸道管理,避免并发呼吸道感染,尤其是呼吸机应用时间较长患者,要防止呼吸机相关肺炎发生;⑫注意耐药菌和真菌感染的可能发生,合理选择抗感染药物;⑬支持疗法和促进各脏器功能恢复的药物,补充水溶维生素和脂溶性维生素;⑭早期功能康复治疗或中西医结合治疗。

【参 考 文 献】

- [1] Schmidt NJ, Lennette EH, Ho HH. An apparently new enterovirus isolated from patients with disease of the central nervous system [J]. J Infect Dis, 1974, 129(3):304-309.
- [2] Chang LY, Huang LM, Gau SS, Wu YY, Hsia SH, Fan TY, et al. Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection[J]. N Engl J Med, 2007, 356(12):1226-1234.
- [3] 陈光福. 儿科临床诊断学[M]. 天津:天津科学技术出版社, 2002, 586-587.
- [4] Ishimaru Y, Nakano S, Yamaoka K, Takami S. Outbreaks of hand, foot, and mouth disease by enterovirus 71. High incidence of complication disorders of central nervous system[J]. Arch Dis Child, 1980, 55(8):583-588.
- [5] Lin TY, Twu SJ, Ho MS, Chang LY, Lee CY. Enterovirus 71 outbreaks, Taiwan; occurrence and reloghition[J]. Emerg Infect Dis, 2003, 9(3):291-293.
- [6] Lu CY, Lee CY, Kao CL, Shao WY, Lee PI, Twu SJ, et al. Incidence and case-fatality rates resulting from the 1998 enterovirus 71 outbreak in Taiwan[J]. J Med Virol, 2002, 67(2):217-223.
- [7] Hsia SH, Wu CT, Chang JJ, Lin TY, Chung HT, Lin KL, et al. Predictors of unfavorable outcomes in enterovirus 71-related cardiopulmonary failure in children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2005, 24(4):331-334.
- [8] Wang SM, Liu CC, Tseng HW, Wang JR, Huang CC, Chen YJ, et al. Clinical spectrum of enterovirus 71 infection in children in southern Taiwan, with an emphasis on neurological complications [J]. Clin Infect Dis, 1999, 29(1):184-190.
- [9] 江薇,虞佩兰. 关于小儿脑水肿的治疗问题[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(9):566-568.
- [10] 曹志然,陈淑兰. 静脉注射免疫球蛋白免疫调节机制的研究进展[J]. 医学综述, 2007, 13(13):1026-1028.

(本文编辑:吉耕中)