

• 经验交流 •

手足口病合并神经系统受累 23 例临床分析

刘雪雁 张昊 王婉奕 王华 刘春峰 冯国和

【关键词】 手足口病； 神经系统； EV71 感染

手足口病(HFMD)多发生于学龄前儿童,是由肠道病毒引起的常见传染病之一,可引起发热和手足、口腔等部位皮疹,少数患儿可引起脑炎、脑膜炎、心肌炎、肺水肿等严重并发症。为了能早期发现重症患儿,提高疗效,减少病死率和后遗症发生率,故将本院收治的 23 例 HFMD 合并神经系统受累患儿的资料进行总结分析,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:本院 2008 年 4 月至 9 月共收治 HFMD 患儿 308 例,其中 23 例合并神经系统受累,占 7.47%。其中男 10 例,女 13 例;年龄 10 个月~5 岁;患儿均有不同程度的皮疹,21 例伴发热。

1.2 诊断标准:参照卫生部制定的肠道病毒(EV71)感染诊疗指南(2008 年版)中的诊断标准^[1],具有明显神经系统症状和体征或实验室(脑脊液)、脑电图、影像学检查等提示有神经系统损伤者为合并神经系统受累。

1.3 神经系统受累的主要症状和体征:患儿均在皮疹后 1~7 d 开始出现不同程度的神经系统症状和体征,包括:头痛、呕吐 6 例,精神萎靡或嗜睡 4 例,肢体抖动 3 例,抽搐 3 例,昏迷 2 例,眼球震颤 1 例,走路不稳 4 例,肢体活动障碍 1 例,前囟饱满紧张 1 例,肌张力降低 1 例,肌张力增加 1 例,脑膜刺激征阳性 2 例,病理反射阳性 5 例,共济失调 2 例,球结膜水肿 4 例,吞咽反射减弱 2 例;其

中皮疹后 3 d 内出现神经系统受累表现者 16 例(占 69.56%),5 d 内出现者 20 例(占 86.96%),7 d 内出现者 23 例(占 100.00%)。

1.4 实验室检查:血白细胞计数(5.9~23.8)×10⁹/L,平均 11.3×10⁹/L;中性粒细胞比例 0.292~0.809,平均 0.662;空腹血糖 3.67~11.90 mmol/L,平均 5.35 mmol/L。9 例患儿脑脊液检查显示,正常 3 例,压力增高 6 例,细胞数增多[(10~155)×10⁶/L]6 例,蛋白含量增高(0.2~0.8 g/L)4 例,糖和氯化物均正常。1 例患儿粪聚合酶链反应(PCR)检查显示肠道病毒 EV71 阳性。

1.5 脑电图及影像学检查:22 例患儿行脑电图检查示,有 18 例患儿基础脑波消失,弥漫性慢波 θ 或 δ 频段增强,未见棘(尖)慢波。5 例行肌电图检查,其中 1 例提示周围神经病变。10 例行头颅 MRI 检查示,脑水肿 5 例,脑干受损 2 例。23 例均行 X 线胸片检查,1 例有双肺多发渗出性改变,余无明显改变。

1.6 转归与预后:23 例患儿中确诊为病毒性脑炎(小脑型)4 例,脑干脑炎 2 例,格林巴利综合征 1 例,其余为病毒性脑炎(普通型)或神经系统受累。1 例因合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、肺出血者行机械通气治疗 3 d。23 例患儿住院 5~20 d,平均 9.56 d;无死亡;近期无明显神经系统后遗症。

2 讨论

HFMD 是一种在欧亚国家和地区均有发生的传染病^[2],由肠道病毒感染引起,其中以 EV71 和柯萨奇病毒、埃可病毒的某些血清型最为常见;高发季节为春夏季。患儿以婴幼儿为主,大多数病例症状轻微,主要表现为发热和手、足、口腔等部位的皮疹或疱疹等特征,多数患儿可以自愈,中西医结合综合治疗效果明显,预后良好^[3]。由于此类肠道病毒有一定嗜神经性,少数病例可出现神经系统受累、呼吸及循环衰竭等表现,个别重症患儿病情进展快,易发生死亡^[4]。

本组资料结果显示:①有 7.47%的

HFMD 患儿出现不同程度的神经系统受累症状和体征。近年来,深圳、上海、天津、河北、山东、安徽的 HFMD 流行,都有中枢神经系统受损病例出现,EV71 感染出现中枢神经系统受损者多见。本组资料发生比例不高,考虑与本地区无 EV71 流行有关。②本组病例均有不同程度的皮疹。但有些 HFMD 危重患儿可能没有典型的手、足、口部位皮疹(多见于 EV71 感染),病情经过相似,进展迅速,可短时期内发生脑干脑炎、神经源性肺水肿、肺出血等。笔者在 2008 年 5 月 29 日至 6 月 13 日赴安徽阜阳市人民医院重症监护病房(ICU)诊治病例中,有 3 例无典型皮疹症状(病原学证实为 EV71 感染),故在流行的季节和地区,要特别注意无典型皮疹的重症病例。③临床表现以发热为最常见症状,在皮疹后 1~7 d 开始出现不同程度的神经系统症状和体征,表现为头痛、呕吐、精神萎靡或嗜睡、肢体抖动或抽搐、昏迷、眼球震颤、走路不稳、肢体活动障碍等,查体可见病理反射阳性、球结膜水肿、前囟饱满紧张、脑膜刺激征阳性、肌张力改变、共济失调、吞咽反射减弱等。而持续昏睡、频繁呕吐、抽搐是重症三大前兆,尤其抽搐是病情急剧恶化的征象^[5]。④血白细胞计数和中性粒细胞比例略高。虽然本病为病毒感染所致,多数血常规正常,但重症病例白细胞计数和中性粒细胞比例升高,可能与应激状态有关,是高危因素之一。⑤平均空腹血糖较正常参考值稍高。重症患儿空腹血糖明显升高可能与中枢神经系统受累、交感神经兴奋、肾上腺素分泌增多有关。因此,空腹血糖增高也帮助提示早期发现重症病例。Chang 等^[6]报道高血糖、白细胞升高和急性迟缓性瘫痪三者共同构成神经源性肺水肿高危因素。⑥脑脊液中蛋白水平和细胞数增高,与病情轻重无明显相关。⑦在行脑电图检查的 22 例患儿中 18 例有不同程度的异常,可能与儿童期脑神经发育成熟较晚,对神经毒性病毒的感染更为敏感地反映脑功能状态。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.04.017

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30801245);辽宁省高等学校科研项目计划(20088333)

作者单位:110004 辽宁沈阳,中国医科大学附属盛京医院(刘雪雁、王华、刘春峰、冯国和);114002 辽宁,鞍山钢铁集团公司总医院(张昊);361009 福建,厦门市湖里区妇幼保健院(王婉奕)

Email:liuxy1@sj-hospital.org

本组中有 1 例伴脑干脑炎、ARDS、肺出血的重症患者(EV71)进行了机械通气治疗。双肺多发渗出性改变可考虑为神经源性肺水肿^[5],即脑干脑炎造成视丘下部和延髓孤束核功能紊乱,交感神经兴奋,血中儿茶酚胺显著增高,全身血管收缩,动脉压急剧增高,短时间内大量体循环血液进入肺循环,使毛细血管床有效滤过压急剧增高,体液滞留在肺组织间隙形成肺水肿;另外,血流冲击及炎症反应致血管内皮细胞损伤,血管通透性增加,大量血浆蛋白外渗导致急性肺水肿进一步加重。其他病例在神经系统损害期经及时诊断和治疗均痊愈,未进展到心、肺功能衰竭期。有学者对重症病例存活者长期随访后发现,神经系统受累伴有心、肺功能衰竭的 EV71 感染者可留有神经系统后遗症、神经发育迟缓和认知功能障碍^[7-8]。但本组资料目前

均无近期后遗症发生,预后较好。

少数合并神经系统损害的重症 HFMD 发展迅速,广大基层医师应予以重视,应做到早诊断、早转诊、早治疗,减少病死率和神经系统后遗症的发生。

参考文献

[1] 卫生部办公厅. 肠道病毒(EV71)感染诊疗指南(2008 年版)[EB/OL]. [2008-4-30]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohjbyfkzj/s3578/200804/347111.htm>.
 [2] Chen KT, Chang HL, Wang ST, et al. Epidemiologic features of hand-foot-mouth disease and herpangina caused by enterovirus 71 in Taiwan, 1998 - 2005. *Pediatrics*, 2007, 120; e244-252.
 [3] 陈永宏,徐辉,桂金贵. 注射用双黄连治疗小儿手足口病临床观察. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13: 47.
 [4] 陈云飞, 单南冰, 张祝娟, 等. 重症手足

口患儿的氧疗和气道管理. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 497-498.

[5] 钱素云. 肠道病毒 71 感染手足口病的重症识别和诊治现状. *中华急诊医学杂志*, 2008, 17: 789-790.
 [6] Chang LY, Lin TY, Hsu KH, et al. Clinical features and risk factors of pulmonary oedema after enterovirus-71-related hand, foot, and mouth disease. *Lancet*, 1999, 354: 1682-1686.
 [7] Chang LY, Huang LM, Gau SS, et al. Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection. *N Engl J Med*, 2007, 356: 1226-1234.
 [8] Huang MC, Wang SM, Hsu YW, et al. Long-term cognitive and motor deficits after enterovirus 71 brainstem encephalitis in children. *Pediatrics*, 2006, 118; e1785-1788.

(收稿日期: 2009-09-06)

(本文编辑: 李银平)

• 启事 •

中国科技信息研究所万方数据 2009 年版《中国期刊引证报告》(扩刊版)

——基础医学类期刊影响因子和总被引频次及中国医学类期刊影响因子前 20 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	影响因子	排位
中国疫苗和免疫	2.143	1	中华医院管理杂志	4 256	1	中西医结合学报	1.286	1
中国危重病急救医学	1.780	2	中国危重病急救医学	3 942	2	中国中西医结合杂志	1.266	2
中华医院管理杂志	1.720	3	中华麻醉学杂志	3 723	3	中国中药杂志	1.072	3
中国医院管理	1.438	4	中国医院管理	3 261	4	针刺研究	0.958	4
中华高血压杂志	1.351	5	中国病理生理杂志	2 942	5	世界科学技术-中医药现代化	0.950	5
免疫学杂志	1.197	6	中国健康心理学杂志	2 207	6	中国中西医结合急救杂志	0.907	6
中国健康心理学杂志	0.878	7	中华血液学杂志	2 163	7	中国医学杂志	0.835	7
中国病理生理杂志	0.792	8	解放军医学杂志	2 114	8	中国中医药科技	0.824	8
中国寄生虫学与寄生虫病杂志	0.777	9	中华高血压杂志	2 032	9	中国针灸	0.823	9
中华病理学杂志	0.760	10	医疗卫生装备	1 941	10	中华中医药杂志	0.781	10
中华男科学杂志	0.759	11	中国疫苗和免疫	1 922	11	中草药	0.772	11
中华麻醉学杂志	0.758	12	解放军医院管理杂志	1 908	12	上海针灸杂志	0.770	12
中国实验血液学杂志	0.736	13	中华病理学杂志	1 873	13	中药药理与临床	0.746	13
解放军医院管理杂志	0.726	14	中国人兽共患病学报	1 721	14	中药材	0.721	14
细胞与分子免疫学杂志	0.715	并列 15	免疫学杂志	1 672	15	吉林中医药	0.719	15
医疗卫生装备	0.715	并列 15	中华微生物学和免疫学杂志	1 472	16	上海中医药杂志	0.715	16
中华医学遗传学杂志	0.687	17	中华男科学杂志	1 423	17	中国骨伤	0.674	17
解剖科学进展	0.682	18	生物医学工程杂志	1 239	18	中成药	0.667	18
生理科学进展	0.663	19	中国免疫学杂志	1 238	19	中国现代中药	0.663	19
解放军医学杂志	0.632	20	中国微生物学杂志	1 219	20	中国实验方剂学杂志	0.629	20

2008 年度中国百种杰出学术期刊

目前科技部中国科技信息研究所公布了 2008 年度的中国科技论文统计结果。根据《中国科学技术期刊综合评价指标体系》,采用分层分析法,由专家打分确定了重要指标的权重,对各学科的每种期刊进行了综合评定,评出了 2008 年度“中国百种杰出学术期刊”,其中医药卫生类期刊有 30 种,分别为:CHINESE MEDICAL JOURNAL、中华医学杂志、中华外科杂志、中华心血管病杂志、中华儿科杂志、中华结核和呼吸杂志、中华神经科杂志、中华流行病学杂志、中华口腔医学杂志、中华肿瘤杂志、中华骨科杂志、中华放射学杂志、中华检验医学杂志、中华耳鼻咽喉头颈外科杂志、中华护理杂志、中国危重病急救医学、中国病理生理杂志、中国药理学通报、中国中西医结合杂志、中国组织工程研究与临床康复、中国感染与化疗杂志、中国心理卫生杂志、中国中药杂志、遗传学报、药学报、营养学报、中草药、WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY、第三军医大学学报、第四军医大学学报。

手足口病合并神经系统受累23例临床分析

作者: [刘雪雁](#), [张昊](#), [王婉奕](#), [王华](#), [刘春峰](#), [冯国和](#)
 作者单位: [刘雪雁, 王华, 刘春峰, 冯国和\(中国医科大学附属盛京医院, 辽宁沈阳, 110004\)](#), [张昊\(鞍山钢铁集团公司总医院, 辽宁, 114002\)](#), [王婉奕\(厦门市湖里区妇幼保健院, 福建, 361009\)](#)
 刊名: [中国危重病急救医学](#) **ISTIC** **PKU**
 英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)
 年, 卷(期): 2010, 22(4)
 被引用次数: 0次

参考文献(8条)

1. 卫生部办公厅 [肠道病毒\(EV71\)感染诊疗指南\(2008年版\)](#) 2008
2. Huang MC;Wang SM;Hsu YW [Long-term cognitive and motor deficits after enterovirus 71 brainstem encephalitis in children](#) 2006
3. Chang LY;Huang LM;Gau SS [Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection](#) 2007
4. Chang LY;Lin TY;Hsu KH [Clinical features and risk factors of pulmonary oedema after enterovirus-71related hand, foot, and mouth disease](#) 1999
5. 钱素云 [肠道病毒71感染手足口病的重症识别和诊治现状](#)[期刊论文]-[中华急诊医学杂志](#) 2008(8)
6. 陈云飞;单南冰;张祝娟 [重症手足口病患儿的氧疗和气道管理](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2008(8)
7. 陈永宏;徐辉;桂金贵 [注射用双黄连治疗d, JL手足口病临床观察](#) 2006
8. Chen KT;Chang HL;Wang ST [Epidemiologic features of handfoot-mouth disease and herpangina caused by enterovirus 71 in Taiwan, 1998-2005](#) 2007

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [李迎春, 李凤华, 刘铁英, LI Ying-chun, LI Feng-hua, LIU Tie-ying](#) [重症手足口病合并神经系统并发症七例临床分析](#) -[中国小儿急救医学](#)2009, 16(2)
 目的 探讨儿童重症手足口病合并神经系统并发症的临床特点. 方法 对2008年4至11月辽西地区发生的7例重症手足口病合并神经系统并发症患儿的临床表现、治疗及转归资料进行回顾性分析. 结果 重症手足口病合并神经系统并发症临床特点为发热、精神差、进食差及呕吐, 可伴有抽搐或意识障碍, 或并发肺水肿. 结论 重症手足口病合并神经系统并发症起病急, 病情进展迅速, 部分病例可死亡, 存活者多有神经系统后遗症.
2. 期刊论文 [李玉芬, 孙绍霞, 李志方, 吴兴富, 徐丽云, LI Yu-fen, SUN Shao-xia, LI Zhi-fang, WU Xing-fu, XU Li-yun](#) [儿童肠道病毒71型所致手足口病的神经系统临床特征](#) -[临床儿科杂志](#)2010, 28(11)
 目的 探讨肠道病毒71型(EV71型)与其他肠道病毒所致手足口病的神经系统临床特征的差异. 方法 收集106例手足口病患儿的临床资料, 根据病原学检查结果分三组:EV71感染组, 柯萨奇病毒A16组(CA16组)、其他肠道病毒感染组(其他组), 比较3组在神经系统感染发生率、发热、皮疹、神经、呼吸、循环系统表现和实验室检查方面的差异. 结果 EV71感染组63例, CA16组16例, 其他病毒组27例. 神经系统感染发生率EV71感染组高于其他两组(P<0.05);EV71感染组较CA16感染组热程长、体温峰值高(P<0.05);EV71感染组颤抖的发生率高于CA16感染组, 头痛、呕吐、抽搐的发生率低于CA16感染组. 颤抖、惊跳的发生率高于其他肠道病毒感染组;实验室检查指标三组差异无统计学意义(P>0.01). 结论 EV71型所致手足口病与其他肠道病毒所致手足11病比较热程更长, 体温更高, 更容易累及神经系统及导致危重症, 颤抖、惊跳症状的发生率更高.
3. 学位论文 [方焕生](#) [广州地区肠道病毒71型感染的研究](#) 2005

研究背景肠道病毒71型(EV71)是小RNA病毒科肠道病毒属成员, 其核酸为单股正旋RNA, 通过检测VP1序列即可将EV71与其他小RNA病毒区别开来. EV71可引起手足口病(HFMD)、脑干脑炎、无菌性脑膜炎、脊髓灰质炎样麻痹、疱疹性咽峡炎、神经源性肺水肿、肺出血、病毒性心肌炎等多种疾病. 自从1974年Schmidt等人首次报道从美国加利福尼亚表现神经系统疾病的患者中分离到EV71, EV71已在世界范围内引起十多次爆发和流行, 导致数十万名儿童患病, 有数千人死亡. 90年代后期, EV71开始肆虐东亚与东南亚地区, 日本、马来西亚、新加坡陆续报道了EV71感染. 根据病毒衣壳蛋白VP1核昔酸序列的差异, 可将EV71分为三个基因型: A、B和C型. 我国自1987年在武汉分离出首例EV71感染毒株以来, 其后上海、深圳、重庆、厦门、台湾、香港等地陆续报道EV71感染. 尤其是1998年台湾发生了10余万例EV71所致手足口病的大流行, 具有很强的神经毒性倾向, 其中400余名儿童发生了严重的合并症, 包括脑炎、无菌性脑膜炎、肺水肿和肺出血, 死亡78例; 2000年台湾又暴发EV71所致手足口病, 8万余人患病, 有41人死亡. 综上所述, 目前EV71感染仍然是全球威胁性较大的病毒性疾病之一, 尤其在东南亚其危险性更大, 但到目前为止, 病毒的变异较大, 其不同型别或同一型别在不同时间、不同地区乃至不同个体引起了不同的临床表现, EV71众多的病毒型别是怎么形成的, 其基因组测序的结构差别和病毒功能的关系是什么尚不清楚. 令人担忧的是EV71具有比脊髓灰质炎病毒更广泛的神经毒性, 中枢神经系统受累是其感染的严重并发症, 可导致死亡, 但导致神经毒性与病毒基因型的确切关系尚不清楚, 目前还没有安全有效的疫苗来预防EV71的感染. 中国地域广大, EV71流行特点与规律尚未掌握, 我国EV71毒株与国外的病毒株和临床表现存在差异, 其机制尚不清楚. 广州地区是中国的南大门, 是我国对外交往的前沿城市, 也是港澳台和国外各种传染性疾病传播扩散的第一站. 为防止发生1997~1998年在东南亚包括我国台湾的大规模爆发和流行, 监测广州地区的EV71流行株与外地输入株, 探讨EV71神经毒性与病毒基因型的关系其意义是十分重大的.

本研究目的1. 调查我国广州地区2004年1-12月份肠道病毒71型(EV71)感染率; 了解本地区EV71感染的流行病学特征; 分析近年来我国以及广州地区EV71的病毒基因型和亚型分类, 为鉴定广州本地株与国内外输入株打下基础, 为我国EV71疫苗的研制提供本地区第一手资料.

2. 从分子水平和细胞水平研究EV71对不同组织和器官的易感性差异, 初步探讨EV71不同临床类型(尤其神经毒性)与病毒基因型、细胞嗜性之间的关系。

方法1. 对患有手足口病、肺炎、无菌性脑膜炎、脑炎、心肌炎、疱疹性咽峡炎及下肢无力、走路跛行的儿童取咽拭子分泌物、水疱液、大便、脑脊液接种到Vero细胞, 放37℃、5%CO₂培养, 全部病毒分离可疑肠道病毒阳性的毒株、部分阴性毒株及原始标本提取病毒核糖核酸, 进一步用EV71特异引物EV159和EV162进行RT-PCR, 扩增的VP1片段进行测序。所得序列与我国广州、深圳、上海、武汉、台湾地区的EV71流行株, 以及美国、日本、匈牙利、韩国、马来西亚等国家地区的EV71毒株的核苷酸序列进行对比分析, 构建种系进化树。分析近年来我国以及广州地区EV71的病毒基因型和亚型分类。

2. 随机选择已知VP1片段序列的广州地区4例手足口病患者和2001年广州地区2例神经系统感染患者(脊髓灰质炎样麻痹)分离的EV71病毒株共6个, 以100个TCID₅₀接种非洲绿猴肾细胞(Vero)、人神经母细胞瘤细胞(SK-N-SH)、人喉鳞状细胞癌细胞(Hep-2), 在光学显微镜下观测细胞病变, 按细胞病变的程度予以分度, 并采用实时荧光PCR进行病毒拷贝数检测、绘制病毒复制生长曲线。比较两种完全不同的临床类型(强嗜皮肤性和嗜脊髓神经性)毒株, 对不同组织来源的细胞株嗜性的差异。

结果1. 2004年全年收集421例患儿中分离出可疑肠道病毒感染38例, 肠道病毒分离率为9.03%(38/421), 在肠道病毒感染38例中, 检出EV71病毒13例, 阳性率为34.21%(13/38)。其中2004年3月1例、4月12例, 其他月份均为0。所检出13例EV71病毒感染均为手足口病患者, 男性6例, 女性7例, 男性: 女性为0.86: 1, 不同性别间EV71的感染率差异无显著意义(P>0.05)。1~4岁儿童是本年度EV71感染的主要人群。所得序列经同源性和种系进化分析, 与中国大陆其他EV71病毒株的VP1区核苷酸序列同源性为89.3%~100%, 提示我国大陆地区流行的EV71株在进化上可能属于同一基因型。与EV71病毒C基因型代表株比较, 同源性在89.3%~95.1%, 较为接近, 差异小于12%; 而与A、B基因型代表株比较, 则同源性在79.6%~84.7%之间, 差异大于15.3%。说明广州地区2004年4株及中国大陆其他13株EV71病毒共17例皆属于C基因型。其中0667-CHN-87为C1亚型, 97-56-CHN-97为C3亚型, 中国大陆其余15株(包括本实验的4个分离株)组成了一个较独立的小分支, 形成了C4亚型。

2. ①2004年广州地区4个手足口病毒株和2001年广州地区2个神经系统感染毒株, 在基因型相同的基础上, 均可导致SK-N-SH、Vero和Hep-2细胞三种细胞系细胞病变; 且在SK-N-SH、Vero细胞的病变程度比Hep-2明显较重。②手足口病病毒株接种Vero12h, 24h, 36h, 48h后其平均病毒拷贝数分别为103.87、105.89、107.91、109.72, 神经系统感染病毒株接种Vero12h, 24h, 36h, 48h后其平均病毒拷贝数分别为103.84、105.84、107.88、109.94, 两种临床类型病毒株在Vero细胞中病毒复制量无明显差异(P>0.05)。③手足口病病毒株接种SK-N-SH12h, 24h, 36h, 48h后其平均病毒拷贝数分别为103.87、105.89、107.91、109.72, 神经系统感染病毒株接种SK-N-SH12h, 24h, 36h, 48h后其平均病毒拷贝数分别为103.84、105.84、107.88、109.94, 两种临床类型病毒株在SK-N-SH细胞中病毒复制量无明显差异(P>0.05)。④手足口病病毒株接种Hep-212h, 24h, 36h, 48h后其平均病毒拷贝数分别为103.87、105.89、107.91、109.72, 神经系统感染病毒株接种Hep-212h, 24h, 36h, 48h后其平均病毒拷贝数分别为103.84、105.84、107.88、109.94, 两种临床类型病毒株在Hep-2细胞中病毒复制量无明显差异(P>0.05)。⑤两种临床类型病毒株对人神经母细胞瘤细胞(SK-N-SH)和非非洲绿猴肾细胞(Vero)病毒复制量均明显较人喉鳞状细胞癌细胞(Hep-2)显著(P<0.05), 而人神经母细胞瘤细胞(SK-N-SH)与非洲绿猴肾细胞(Vero)之间无显著差异(P>0.05)。

结论1. EV71是2004年我国广州地区HFMD的主要病原之一; 在本年度4月份有1个短暂的小高峰, 其流行的时间、发病的程度以及临床表现似乎较往年轻。我国大陆地区的EV71毒株在种系进化上有较高的同源性, 从1987年至2004年在我国南方地区分离的EV71毒株均为C型。我国除1997年以前极少数为C1、C3亚型外, 从1998年~2004年分离的EV71病毒全部属于C4亚型, 提示该亚型从1998年起在我国大陆南方地区可能有较广泛的传播流行; 而我国台湾分离的EV71主要是C2型和B型。我国大陆EV71引起的HFMD发病症状较轻, 有别于1998年台湾地区EV71感染的大暴发。研究提示我国除台湾省外, 大陆南方地区EV71病毒变异不大, 基因型比较集中, 这为我国EV71疫苗的研制提供了有价值的科学资料。

2. (1)6个毒株在3种不同组织来源的细胞系中均有复制, 进一步证实EV71具有泛嗜性的特性, 可以侵袭不同的器官和组织细胞, 导致众多的临床类型, 但对不同组织来源的细胞株嗜性明显不同, 这与EV71轻重不一的临床表现是一致的; (2)发现两种完全不同的临床类型(强嗜皮肤性和嗜脊髓神经性)毒株, 在具有相同基因型情况下, 均对人神经母细胞瘤细胞(SK-N-SH)具有相同的嗜性和细胞损伤性, 进一步证实EV71本身具有强嗜神经细胞的特性; (3)同时提示基因型、临床类型与细胞嗜性之间存在不一致性。深入探讨三者之间的相互关系, 对于研究EV71的发病机制, 指导EV71疾病的防治, 以及EV71疫苗的研制将是十分有意义的。

4. 期刊论文 [李俊玲, 李冬, 王欲琦, 张红茹, 杨淑惠, 吕宝华 合并神经系统症状的手足口患儿133例临床分析 - 中国小儿急救医学2009, 16\(2\)](#)

目的 探讨合并神经系统症状的手足口患儿的临床特点。方法 对2008年5至8月于保定市手足口病定点医院住院治疗的133例合并神经系统症状的手足口患儿的发病情况、临床表现、辅助检查、临床治疗及预后情况进行回顾性分析。结果 133例患儿发病年龄以≤3岁居多, 男性多于女性, 家居农村患儿占95%以上; 临床表现除发热、疱疹外, 以合并四肢反射性抖动、嗜睡、易惊等症者居多, 4例患儿发生肺水肿而危及生命。在辅助检查方面, 91.6%的患儿脑脊液白细胞计数高于正常, 50%患儿静息血白细胞计数明显增高, 38例危重患儿存在应激性高血糖及97例患儿有心肌细胞受损。在治疗方面, 两种球蛋白静脉输注及控制液体入量为预防肺水肿的有效措施; 经积极干预后, 90%的患儿临床痊愈出院。结论 手足口病为危害儿童健康及生命的传染病, 可造成多脏器损害, 极易合并中枢神经系统感染, 临床表现多样, 部分患儿合并肺水肿, 预后差。临床应以预防为主, 经限制液体摄入量及应用静脉球蛋白等于干预措施后, 多数患儿预后良好。

5. 期刊论文 [卓志强, 潘万贵, 赵国荣, 陈宝川, 吴俊峰, 洪志明, 康碧珠 手足口病合并神经系统损伤时脑脊液改变和高危因素的临床探讨 - 中国小儿急救医学2010, 17\(1\)](#)

目的 观察手足口病患儿合并神经系统损伤时脑脊液的变化, 探讨重症手足口病的高危因素。方法 收集2008年5月至7月福建省泉州市儿童医院收住的进行脑脊液检查的手足口患儿的完整资料, 比较脑脊液检查正常者与异常者的症状、体征及实验室检查的异同。结果 脑脊液检查正常者42例, 异常者89例。在发病年龄、嗜睡或倦怠、肢体抖动或惊跳及发热持续时间上, 两组间差异有显著性(P<0.05), WBC计数、神经系统阳性体征及脑电图异常方面上, 两组间差异无显著性(P>0.05)。结论 发病年龄小、嗜睡或精神倦怠、肢体抖动或惊跳及发热持续时间长可能是重症手足口病的高危因素。

6. 期刊论文 [徐志英, 肖琼, 李金颖, 邸顺祥 手足口病合并神经系统损伤77例的危险因素分析 - 中外健康文摘 2010, 07\(15\)](#)

目的 观察重症手足口病患儿的临床特点及实验室指标, 探讨引起手足口病合并神经系统损伤的危险因素。方法 对2009年6月~8月于我市手足口病定点医院住院治疗的77例确诊患儿的临床表现、辅助检查、治疗、预后与转归等情况进行回顾性分析。结果 77例患儿年龄6个月~10岁, 5岁以内发病54例, 占70.12%。白细胞总数在(5.31~27.21)×10⁹/L, 随机血糖值3.2~27.8mmol/L, 42例出现嗜睡症状; 66例有肢体抖动; 11例有抽搐; 8例有呕吐; 20例患儿有走路不稳; 8例有肺水肿合并肺水肿、肺出血4例、脑干脑炎2例、循环功能不良2例。结论 白细胞计数、高血糖水平、肢体抖动时间等是重症手足口病的危险因素。

7. 期刊论文 [钱娜, 陈宗波, 刘清华, 张全发, 刘相萍, 隋爱华, 赵娜, 陈真真, QIAN Na, CHEN Zong-bo, LIU Qing-hua,](#)

[ZHANG Quan-fa, LIU Xiang-ping, SUI Ai-hua, ZHAO Na, CHEN Zhen-zhen 菏泽地区2009年肠道病毒71型与其他肠道病毒所致手足口病临床差异研究 - 现代生物医学进展2009, 9\(24\)](#)

目的: 探讨EV71引起小儿手足口病与其他肠道病毒所致手足口病的临床特点的差异。方法: 回顾性分析2009年3月~9月菏泽地区各定点医院收治的病原学检测为阳性的320例小儿手足口病的临床资料, 筛出EV71感染的手足口病患儿进行分析, 其他肠道病毒所致手足口病患儿作为对照组。结果: 菏泽地区2009年抽取的病原学检测为阳性的320例患儿, 肠道病毒71型引起手足口病占106例, 其余为其他肠道病毒所致手足口病。(1)男女发病基本相同, 发病年龄1~3岁居多, 农村患儿占绝大多数。(2)EV71感染的患儿临床主要表现为高热、神经系统症状、无皮疹, 大多数外周血象高、血糖高, 可合并心肌损害, 心电图异常、部分发现胸片、脑电图及核磁异常, 部分符合重症手足口病标准。(3)其他肠道病毒感染的患儿临床症状以皮疹、低热、上感症状为主, 少数患儿有精神差, 基本不出现神经系统症状, 少数发现外周血象高、血糖高、合并心肌损害, 一般胸片不会发现异常。(4)56例出现神经系统症状的患儿收集脑脊液进行两次RT-PCR扩增, 发现50例EV71阳性。结论: EV71引起的手足口病, 病情凶险, 易致神经损害及肺水肿, 早期识别重症病例, 及时救治, 普及病原体的检测对提高诊治能力, 加强疾病的认识, 对减少致残率及死亡率很有帮助。

8. 期刊论文 [朱淑萍](#) 181例小儿重症手足口病并神经系统受累的护理体会 -[中国实用神经疾病杂志](#)2010, 13(21)

目的 探讨小儿重症手足口病并神经系统受累的护理特点. 方法 回顾性分析181例重症手足口病患者的临床资料. 结果 181例患儿其中死亡4例, 转康复中心训练1例, 好转出院1例, 其余均病情稳定后转回感染科病房痊愈出院. 结论 密切观察病情, 早期发现神经系统症状和体征及时治疗能有效防止并发症的发生. 高热的护理, 各种管路的护理及呼吸道管理是救治成功的保证.

9. 期刊论文 [孙笑茜](#), [吴景才](#). [SUN Xiao-qian](#), [WU Jing-cai](#) 重症手足口病31例临床分析 -[中国临床实用医学](#)

2010, 04(9)

目的 分析手足口病重症病例的临床特点, 有助于提高对该病的早期识别. 方法 对31例重症手足口病患儿临床资料进行回顾性分析. 结果 31例重症手足口病患儿, 3岁以内占96.8%, 前3 d重症发生率90.3%; 发热及皮疹100%, 不典型皮疹35.5%; 呕吐71.0%; 精神差74.2%, 嗜睡61.3%, 易激惹41.9%, 肌阵挛64.5%, 心率异常61.3%, 呼吸异常32.3%, 血压异常19.4%; 合并神经系统症状83.9%, 后遗症12.9%, 死亡9.7%. 结论 重症手足口病以神经系统并发症为主, 6个月~2岁多见; 精神差、嗜睡、呕吐症状突出, 不典型皮疹多见; 呼吸、心率、血压异常是手足口病极重症的信号, 死亡率高.

10. 期刊论文 [付浩然](#) 手足口病并发神经系统症状1例 -[临床合理用药杂志](#)2010, 03(22)

患儿, 男, 5岁, 突然发热2d入院. 查体: T 37.8℃, P 113次/min, R 21次/min. 患儿口腔黏膜及双手出现散在疱疹, 米粒大小, 疼痛不明显, 疱疹周围有炎性红晕, 疱内有少量液体. 无咳嗽、流涕等上呼吸道感染症状.

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201004016.aspx

授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: 82236c27-3380-49f1-a164-9ede015a5528

下载时间: 2011年5月9日