

重症手足口病脑干听觉诱发电位变化及随访结果分析

李庆彦 汤昔康 刘春华

【摘要】 目的 通过检测脑干听觉诱发电位 (BAEP) 在重症手足口病的变化及随访结果, 评价 BAEP 在重症手足口病的应用价值。**方法** 收集重症手足口病患者 86 例为观察组, 以同期 50 名健康体检儿童为对照组, 比较 2 组儿童 BAEP 的检测结果。同时根据入院时 BAEP 结果的 Hall 分级将 86 例患儿分为 BAEP 正常组及 BAEP 异常组, BAEP 异常组再根据病程第 2 周复查结果分为早期恢复组及晚期恢复组, 分别比较各组患儿的临床特征及预后。**结果** 86 例重症手足口病患者中, 32 例 BAEP 表现异常, 占 37%, 其中脑干型 23 例、内耳型 5 例、混合型 4 例。与对照组相比, 重症手足口病患者 I、Ⅲ、V 波潜伏期及 I ~ Ⅲ、Ⅲ ~ V、I ~ V 波峰间潜伏期均延长 (P 均 < 0.01)。与 BAEP 正常组比较, BAEP 异常组高热持续时间较长、白细胞计数增多、末梢血糖升高、住院时间延长, 其头颅 MRI 异常率、肠道病毒 71 型 (EV71) 感染率、神经系统后遗症发生率也较高 (P 均 < 0.05), 而 2 组间热峰比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。晚期恢复组的神经系统后遗症发生率、头颅 MRI 异常率均高于早期恢复组 (P 均 < 0.01), 而 2 组间合并 EV71 感染率、肺水肿及病死率比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。**结论** 重症手足口病患儿的 BAEP 多存在异常; BAEP 异常者, 临床表现严重; 随病情缓解, BAEP 多可恢复正常, 如持续异常者, 其后遗症发生率较高。

【关键词】 脑干听觉诱发电位; 手足口病; 重症

Analysis of brainstem auditory evoked potential changes and follow-up outcomes in children with severe hand-foot-mouth disease Li Qingyan, Tang Xikang, Liu Chunhua. Department of Infectious Disease, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, China

Corresponding author, Tang Xikang, E-mail: tangxikang@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the application value of brainstem auditory evoked potential (BAEP) in children diagnosed with severe hand-foot-mouth disease by assessing the BAEP changes and follow-up outcomes. **Methods** Eighty six children with severe hand-foot-mouth disease were assigned into the observation group, and 50 children undergoing physical examination were recruited into the control group. The BAEPs were statistically compared between two groups. According to the Hall classification of the BAEPs upon admission, 86 affected children were divided into the normal and abnormal BAEP groups. The children in the abnormal BAEP group were further classified into the early and late recovery groups based upon the re-examination results at the 2nd week of course of diseases. Clinical features and prognosis were statistically compared among all groups. **Results** Among 86 children with severe hand-foot-mouth disease, 32 cases (37%) were manifested as abnormal BAEPs including 23 of brain stem type, 5 of inner ear type and 4 of mixed type. Compared with the control group, the PL of I, Ⅲ, V wave and IPL of I ~ Ⅲ, Ⅲ ~ V and I ~ V were significantly prolonged (all $P < 0.01$). Compared with abnormal BAEP group, the duration of high fever was longer, the leucocyte count was increased, the peripheral blood glucose level was enhanced, the length of hospital stay was prolonged, the incidence of abnormal head MRI, EV71 infection rate and the incidence of nervous system sequela were significantly higher in the normal BAEP group (all $P < 0.05$). The thermal spike did not significantly differ between two groups ($P > 0.05$). The incidence of nervous system sequela and abnormal rate of head MRI in the late recovery group was considerably higher compared with that in the early recovery group

(both $P < 0.01$), whereas EV71 infection rate, pulmonary edema and mortality rate did not significantly differ between two groups (both $P > 0.05$). **Conclusions** A majority of children with hand-foot-mouth disease are complicated with abnormal BAEP. Those complicated with BAEP abnormality present with severe clinical manifestations. Along with the alleviation of the disease, BAEP may return to normal level in most cases. For those with persistent BAEP abnormality, the incidence of neurological sequela is relatively high.

【Key words】 Brainstem auditory evoked potential; Hand foot mouth disease; Severe

手足口病是由肠道病毒引起的急性丙类传染病,多发生于 3 岁以下儿童,临床上以手、足、臀、口腔等部位的红色斑丘疹、疱疹为特点。重症病例多死于脑干脑炎及神经源性肺水肿。因脑干脑炎早期无特异性临床表现,且进展较快,若未及时发现并积极处理,病情可在数小时内迅速进展,甚至死亡。一般认为,脑干听觉诱发电位(BAEP)可用于脑干损伤筛查,且与手足口病脑干脑炎的发生密切相关^[1]。目前对于 BAEP 异常程度与病情及预后的关系,笔者尚未见系统报道。为此,本研究观察了 86 例重症手足口病 BAEP 的改变,并分析其与临床表现及预后的相关性,现报告如下。

对象与方法

一、研究对象

收集 2010 年 5 月至 2014 年 12 月在聊城市人民医院住院的重症手足口病患儿 86 例作为观察组,其中男 52 例、女 34 例,年龄 4 个月~4 岁、中位年龄 21 个月。入组患儿均符合 2010 年卫生部关于手足口病诊断标准^[2]。另选择 50 名同期在该院健康体检儿童为对照组,其中男 32 例、女 18 例,年龄 6 个月~5 岁、中位年龄 20 个月。2 组儿童间年龄、性别构成比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),所有患儿均排除手足口病合并脑炎之外的神经系统疾病及既往各种原因引起的脑部损害。所有健康体检儿童行 BAEP 检查前均征得其监护人同意。

二、方法

1. 分组

根据入院时 BAEP 的 Hall 分级结果将 86 例重症手足口病患儿分为 BAEP 正常组及 BAEP 异常组;BAEP 异常组再根据病程第 2 周复查结果分为早期恢复组(病程第 2 周 BAEP 结果恢复正常)及晚期恢复组(病程第 2 周 BAEP 结果仍异常)。

2. 观察内容

收集所有患儿入院后热峰、高热(体温 $> 39^{\circ}\text{C}$)持续时间、白细胞、末梢血糖、病原学结果、头颅 MRI 结果(如脑桥、延髓等部位出现异常

信号)、神经系统后遗症(如性格改变、尿潴留、肢体活动异常等)、肺水肿及住院时间等资料。

3. BAEP 检查

所有患儿均在入院时及病程第 2 周行 BAEP 检查,异常者随访至出院后 6 个月。采用日本光电 NIHON KOHDEN 四通道肌电/诱发电位仪。检查前予以 10% 水合氯醛(0.5 ml/kg)口服或灌肠,镇静后取仰卧位,按照国际通用的 10/20 系统,记录电极置于患儿前额发际皮肤,参考电极置于同侧耳垂,记录、放大并叠加 2 000 次,皮肤与电极间阻抗 $< 2 \text{ k}\Omega$ 。双耳间用音罩掩蔽,单耳给声,采用短声刺激,刺激强度为 80 dB,分析时间为 10 ms。每导联重复至少 2 次,以取得重叠良好的波形为止,记录 I、III、V 波潜伏期(PL)及 I~III、III~V、I~V 波峰间期(IPL)。

4. BAEP 异常判断标准

以各波 PL 较同龄儿均值延长 1~2 倍标准差;IPL 较同龄儿均值延长 3 s 以上;波幅低小、重复性差、波形分化差或消失视为异常^[3]。

5. BAEP Hall 分级标准

取 BAEP 表现较差的一侧进行分级:①1 级,正常;②2 级,轻度异常,指 I~V 波分化好,但存在以下任何 1 种情况,如 I、III 和(或) V 波 PL 延长, I~III、III~V 和(或) I~V 波 IPL 延长, III~V/I~III IPL 比 > 1 , V/I 波幅比 < 0.5 ;③3 级(中度异常),III 和(或) V 波分化不良、重复性差或 V 波缺失;④4 级(重度异常),仅存 I 波或各波均缺失^[3]。

三、统计学处理

使用 SPSS 19.0 软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、观察组与对照组儿童 BAEP 检测结果比较
观察组重症手足口病患儿中,BAEP 正常 54 例,异常 32 例(37%),其中脑干型 23 例、内耳

型5例、混合型4例，轻度异常17例、中度异常11例、重度异常4例；头颅MRI异常20例（23%）。BAEP异常率高于头颅MRI异常率（ $\chi^2=3.969, P=0.046$ ）。与对照组正常儿童相比，观

察组重症手足口病患儿的Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ波PL及Ⅰ~Ⅲ、Ⅲ~Ⅴ、Ⅰ~Ⅴ波IPL均明显延长（ P 均<0.01），见表1。

表1		观察组与对照组儿童BAEP检测结果比较（ $\bar{x} \pm s$ ）						ms
组别	例数	PL			IPL			
		Ⅰ	Ⅲ	Ⅴ	Ⅰ~Ⅲ	Ⅲ~Ⅴ	Ⅰ~Ⅴ	
观察组	86	1.65±0.17	4.05±0.27	5.93±0.36	2.33±0.25	2.19±0.21	4.55±0.36	
对照组	50	1.48±0.15	3.67±0.21	5.60±0.25	2.01±0.18	1.81±0.18	4.22±0.23	
t 值		5.865	8.556	6.285	8.631	10.708	6.516	
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

二、BAEP正常组及异常组重症手足口病患儿的临床特征及预后比较

BAEP正常组中，男32例、女22例，年龄5个月~6岁、中位年龄21个月；BAEP异常组中，男20例、女12例，年龄4个月~5岁、中位年龄20个月。BAEP正常组与异常组患儿的年龄、性别构成比较差异均无统计学意义（ P 均>0.05）。与BAEP正常组比较，BAEP异常组高热持续时间较

长、白细胞计数增多、末梢血糖升高、住院时间延长，其头颅MRI异常率、肠道病毒71型（EV71）感染率、神经系统后遗症发生率也较高（ P 均<0.05），而2组间热峰比较差异无统计学意义（ P >0.05），见表2。神经系统后遗症方面，BAEP正常组出现性格改变2例，BAEP异常组出现性格改变4例、下肢活动异常2例、尿潴留3例。

表 2		重症手足口患儿 BAEP 正常组及异常组的临床特征及预后比较		
项 目	BAEP 正常组 (n =54)	BAEP 异常组 (n =32)	t/χ ² 值	P 值
热峰 (℃)	39.5 ± 1.7	39.6 ± 1.7	0.264	0.793
高热持续时间 (d)	3.0 ± 1.5	5.8 ± 1.7	7.960	<0.001
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	11.6 ± 6.5	16.3 ± 7.2	3.113	0.003
末梢血糖 (mmol/L)	5.2 ± 2.4	9.5 ± 5.6	4.125	0.001
住院时间 (d)	11.7 ± 2.4	17.9 ± 3.3	9.326	0.001
头颅 MRI 异常 [例 (%)]	4 (7)	16 (50)	20.424	<0.001
EV71 感染 [例 (%)]	34 (63)	28 (88)	6.013	0.014
神经系统后遗症 [例 (%)]	2 (4)	9 (28)	10.743	0.001

三、BAEP早期恢复组与晚期恢复组重症手足口病患儿的临床特征及预后比较

32例BAEP异常的重症手足口患儿中，2例分别在病程第2、4日死亡，其BAEP均为重度异常，头颅MRI见异常信号，EV71阳性，其中1例合并肺水肿。余下30例BAEP异常患儿根据第2周BAEP复查结果分为早期恢复组18例，晚期恢

复组12例，晚期恢复组的神经系统后遗症发生率、头颅MRI异常率均高于早期恢复组（ P 均<0.01），而2组间合并EV71感染率、肺水肿及病死率比较差异无统计学意义（ P 均>0.05），见表3。12例晚期恢复患儿中，8例于1个月后BAEP恢复正常，3例于3个月后恢复正常，1例6个月后BAEP仍未恢复正常。

表3		BAEP早期恢复组与晚期恢复组重症手足口病患儿的临床特征及预后比较					例（%）
组别	例数	EV71感染	神经系统后遗症	头颅MRI异常	肺水肿	死亡	
早期恢复组	18	14（78）	1（6）	4（22）	1（6）	1（6）	
晚期恢复组	12	12（100）	8（67）	10（83）	2（17）	3（25）	
P 值		0.130	0.001	0.002	0.548	0.274	

讨 论

手足口病是由肠道病毒引起的一种急性传染病,主要病原体为 EV71 和柯萨奇病毒 16 型 (COX16),其中重症多由 EV71 感染引起^[4]。EV71 具有高嗜神经性,易侵犯脑干部位,引起神经源性肺水肿及循环衰竭等,病情凶险,病死率及后遗症发生率极高,预后较差^[5]。

BAEP 记录的是由声音刺激引起的神经冲动在脑干听觉传导通路上的电活动情况,可客观反映耳蜗至脑干不同水平的功能状况,不受年龄、镇静药物、意识状态的限制,具有无创、便捷、灵敏等优点。每个波形均有明确的解剖学基础,其中 I 波反映蜗神经电活动、Ⅲ波反映上橄榄核电活动、V 波反映下丘电活动。在脑干不同平面中,Ⅲ波反映桥脑下部情况、V 波反映中脑下部情况。I、Ⅲ、V 波固定,PL 稳定,有较好的定位及定性价值,目前已广泛用于脑功能损伤的临床评价,并证实可早期诊断重症手足口病神经系统损害^[6]。但目前笔者未见有研究对 BAEP 的异常与临床表现及预后进行分析。

本研究 86 例重症手足口病患儿中,32 例 BAEP 表现异常、占 37%,而仅有 20 例患儿头颅 MRI 异常、占 23.3%,BAEP 较头颅 MRI 检出率更高,与叶红莲等^[7]报道一致。BAEP 异常病例中以脑干病变为主,占 23 例,进一步说明重症手足口病多有脑干部位损伤。与健康儿童相比,手足口病患儿的各波 PL 及 IPL 均延长,提示重症手足口病在听中枢通路,脑干上、下段均有损伤,炎症波及延髓、桥脑、中脑。可见 BAEP 检查可早期发现手足口病神经系统损伤,并能明确损伤部位。

目前认为,BAEP 的 Hall 分级标准可反映脑功能损伤程度,预测准确率高。本研究对 86 例重症手足口病患儿的 BAEP 结果进行分级后发现,BAEP 异常者即脑损伤严重者其白细胞计数增多、末梢血糖更高、高热持续时间更长,而这些指标均为重症手足口病的影响因素,因此推测 BAEP 异常者病情更严重。究其原因,可能与异常者更多为 EV71 感染,进而导致神经系统后遗症发生率、头颅 MRI 异常发生率更高、住院时间更长。可见根据 BAEP 结果能预测手足口病患儿的病情,对临床

具有一定指导意义。

本研究随访发现,病程第 2 周时大部分患儿 BAEP 恢复正常,仅 12 例患儿仍异常,其中 8 例于 1 个月后恢复正常,3 例于 3 个月后恢复正常,1 例 6 个月后仍未恢复正常。结果显示,随着病情好转,BAEP 大部分随之好转。2 周后仍不能恢复者,头颅 MRI 异常率更高,易出现神经系统后遗症,提示 BAEP 持续异常者,其神经系统损伤严重,易出现并发症。但早期恢复组与晚期恢复组间 EV71 感染率、病死率相近,考虑与本研究样本量较少有关。因而,对手足口病患儿应进行 BAEP 随访、观察,以明确神经系统损伤及恢复情况。

综上所述,重症手足口病患儿 BAEP 异常检出率较高。BAEP 异常者,临床表现严重,可能与 EV71 感染率更高有关。经相关治疗后,BAEP 多可恢复,如持续异常者,神经系统后遗症发生率更高。因此,临床可通过检测 BAEP 早期发现手足口病神经系统损伤,并根据异常情况及随访结果预测病情严重程度及相关预后,对疾病治疗及后期恢复有一定指导意义。

参 考 文 献

- [1] 罗序峰,周涛,刘玉玲,朱建萍,吴涛,张胜,姜玉娥,龙晓玲,马立忠,付四毛.听性脑干诱发电位在手足口病中的运用.临床儿科杂志,2012,30(11):1074-1077.
- [2] 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指南(2010年版).[2010-04-20].<http://www.gdwst.gov.cn/a/zcwj/201004227660.html>.
- [3] Gupta S, Baweja P, Mittal S, Kumar A, Singh KD, Sharma R. Brainstem auditory evoked potential abnormalities in type 2 diabetes mellitus. N Am J Med Sci, 2013, 5(1): 60-65.
- [4] 杨绍基.肠道病毒 71 型感染.新医学,2008,39(6):354-355,366.
- [5] 柴鸣荣,邸晓华,袁海超,黄振华,王丽蝉,曾伟斌.肠道病毒 71 型感染重症患儿血浆内皮素-1 及 TNF- α 水平的研究.新医学,2014,45(12):828-831.
- [6] 高媛媛,杨思达,陶建平,陈毅华,郑可鲁,陈文雄,麦坚凝.脑干听觉诱发电位对重症手足口病患儿脑损伤的评价.中国循证儿科杂志,2013,8(4):282-285.
- [7] 叶红莲,潘晓丽,张楠楠.脑干听觉诱发电位对重症手足口病神经系统损害的早期诊断价值.中国小儿急救医学,2014,21(6):362-365.

(收稿日期:2016-02-25)

(本文编辑:林燕薇)