

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.09.018

文章编号: 1005-8982(2020)09-0094-05

小儿重症病毒性脑炎的预后因素分析

范新风, 李艳玲, 孙晓宝, 王娟, 张文化

(淮南第一人民医院 儿科, 安徽 淮南 232007)

摘要: **目的** 探讨影响重症病毒性脑炎(SVE)患儿的预后因素, 为改善患儿的预后提供参考。**方法** 回顾性分析2017年1月—2018年12月淮南第一人民医院收治的70例SVE患儿的临床资料, 依据格拉斯哥预后评分(GOS)将1~4级患儿作为预后不良组, 将第5级患儿作为预后良好组。记录所有患儿入院时的临床特征, 采用多因素Logistic回归分析影响预后的影响因素。**结果** SVE患儿临床常表现出意识障碍、惊厥持续状态、呕吐、头痛、精神行为异常等症状, 预后良好组的GOS评分、发热、脑电图、头颅MRI、脑损伤部位、呼吸衰竭惊厥持续状态、合并脏器功能损伤及应激性高血糖比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而性别、年龄、病毒感染、低钠血症和低钾血症比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。多因素Logistic回归模型分析结果显示, GOS评分 [$\hat{OR} = 1.071$ (95% CI: 1.001, 1.245)]、是否存在惊厥持续状态 [$\hat{OR} = 1.010$ (95% CI: 1.008, 2.341)]、合并脏器功能损伤 [$\hat{OR} = 2.348$ (95% CI: 1.024, 4.357)]及应激性高血糖 [$\hat{OR} = 1.101$ (95% CI: 1.028, 3.647)]是SVE的影响因素($P < 0.05$)。**结论** GOS评分、惊厥持续状态、呼吸衰竭、合并脏器功能损伤及应激性高血糖是影响SVE预后的独立影响因素, 临床上对出现上述症状的SVE患儿应积极采取相应对症治疗, 从而改善患儿的预后。

关键词: 重症病毒性脑炎; 临床特征; 预后; 影响因素

中图分类号: R725.1

文献标识码: A

Factors influencing prognosis of children with severe viral encephalitis

Xin-feng Fan, Yan-ling Li, Xiao-bao Sun, Juan Wang, Wen-hua Zhang

(Department of Pediatrics, The First People's Hospital of Huainan, Huainan, Anhui 232007, China)

Abstract: **Objective** To analyze the factors influencing prognosis of severe viral encephalitis (SVE) children, and to provide a theoretical basis for improving the prognosis of children. **Methods** Retrospective analysis of clinical data of 70 SVE children admitted to our hospital from January 2017 to December 2018. According to Glasgow's outcome score (GOS), children with grades 1 to 4 were collected into the poor prognosis group, and grade 5 children were collected into the good prognosis group. The characteristics of all patients at admission were recorded, and multivariate logistic regression was used to analyze the influence factors affecting prognosis. **Results** SVE children often show symptoms of disturbance of consciousness, persistent state of convulsions, vomiting, headache and abnormal mental behavior. The differences of the GOS score, fever, head MRI, brain injury site, respiratory failure convulsion persistence, combined organ dysfunction and stress hyperglycemia in 2 groups were statistically significant ($P < 0.05$). The age, gender, viral infection, fever, EEG, head MRI, brain injury site, convulsion persistence, respiratory failure, combined organ damage, hyponatremia, stress hyperglycemia and hypokalemia in 2 groups had no significant difference ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed GOS score [$\hat{OR} = 1.071$ (95% CI: 1.001, 1.245)], presence of convulsion persistence [$\hat{OR} = 1.010$ (95% CI: 1.008,

收稿日期: 2019-12-15

2.341)], combined organ damage [$\hat{OR} = 2.348$ (95% CI: 1.024, 4.357)], stress hyperglycemia ($\hat{OR} = 1.101$ 95% CI: 1.008, 3.647) were the influencing factor of SVE ($P < 0.05$). **Conclusion** The GOS scores, the persistent convulsions, respiration failure, combined organ damage and stress hyperglycemia are independent influence factors for the prognosis of SVE. Clinically, children with these symptoms should be treated with appropriate symptomatic treatment to improving the prognosis.

Keywords: encephalitis, viral; clinical features; prognosis; influence factors

病毒性脑炎是各种病毒感染引起的脑实质炎症, 这些感染可由各种 DNA 和 RNA 病毒所引起, 但最主要的还是单纯疱疹病毒。病毒性脑炎可发生在不同年龄阶段, 但在儿童中的发病率和病死率较高, 是儿科中枢神经系统感染性疾病中的常见病^[1]。患儿临床常表现为发热、持续性抽搐、意识模糊及中枢性呼吸衰竭, 严重时可导致死亡, 给患儿及其家属造成巨大的痛苦及经济负担。目前关于小儿重症病毒性脑炎 (severe viral encephalitis, SVE) 临床特征研究较多, 但目前对小儿 SVE 的预后及相关影响因素的研究较少。本研究通过回顾性分析淮南第一人民医院收治的 70 例 SVE 患儿的临床资料, 旨在探讨影响 SVE 患儿的预后因素, 为临床 SVE 的诊断、治疗及预后提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2018 年 12 月本院确诊收治的 SVE 患儿 70 例作为研究对象。其中, 男性 47 例, 女性 23 例, 年龄 2 ~ 9 岁, 平均 (4.1 ± 0.5) 岁。研究对象符合 SVE 的临床诊断标准^[2]: ①临床症状表现为发热、寒战、咽痛、头痛、食欲不振等; ②运动障碍表现为半身肌张力降低或升高、四肢肌张力升高、癫痫、小脑共济失调、肢体多动、单侧或双侧病理反射等; ③精神障碍表现为兴奋、躁动、语无伦次、呆滞被动, 自制力、记忆力、定向力和计算力障碍; ④意识障碍表现为模糊、嗜睡、昏迷等; ⑤脑电图检查存在异常; ⑥血清病毒检查; ⑦头部 CT 或磁共振成像显示脑实质和 / 或脑干内异常密度灶; ⑧入组时未接受过抗病毒治疗, 无明显的其他器质性的病变; ⑨存在脑干症状如血压波动、呼吸节律改变。所有患儿给予脱水、抗感染、镇静、抗癫痫等常规治疗, 在此基础上给予更昔洛韦 (0.25 g, 1 次 / 8 h, 持续 3 周) 抗病毒治疗, 激素地塞米松 (10 mg/d, 2 周后逐渐减量), 同时根据临床情况给予脑保护的冰帽降温及营养支持。依据格拉斯哥预后评分 (GOS)^[3] 将 1 ~ 4 级

患儿作为预后不良组, 将第 5 级患儿作为预后良好组。研究经本院医学伦理委员会批准, 患儿家属均签署知情同意书。

1.2 指标检测

1.2.1 GOS 评估 所有患儿出院时采用 GOS 评分对患儿进行评估: 1 级, 死亡; 2 级, 植物人状态; 3 级, 日常生活不能自理, 重度残疾; 4 级, 日常生活勉强自理, 轻度残疾; 5 级, 可伴有轻度后遗症但不影响正常的工作生活。GOS 评分^[3]: 包括睁眼反应、语言反应和肢体运动 3 个方面。昏迷程度以得分总分来评估, 分值越低, 意识状态越差。轻度昏迷: 13 ~ 14 分; 中度昏迷: 9 ~ <13 分; 重度昏迷: 3 ~ <9 分。

1.2.2 脑电图检测 在患儿头部放置头皮电极, 利用 Nicolet EEG 型导脑电图机 (美国尼高力公司) 对患儿行睁眼、闭眼及换气实验, 双极导联描记 2 h^[4]。脑电图轻度异常: 以 a 波为背景, 大量低幅或中幅 θ 波, 少量 δ 波; 脑电图中度异常: a 波消失或减弱, 低幅到中幅度的 θ 波, 有节律性 δ 波; 脑电图重度异常: a 波减弱、消失, 有高幅度的节律性 θ 波及 δ 波。

1.2.3 头部 MRI 患儿取仰卧位, 采用美国 GE Singa 1.5 Tecite 超导型 MRI 扫描仪扫描患儿头部, 标准头部线圈, 常规轴位扫描, T₁ FLAIR 序列: TR/TE=1968/19.3 ms; T₂ FRFSE-XL 序列: TR/TE=4 500/99.3 ms; T₂ FLAIR 序列: TR/TE=8000/160 ms; 层厚 6 mm, 层间距 1 mm, 成像视野 24 cm × 18 cm, 成像矩阵 320 × 224, 2 次激励。MRI 诊断分级: 1 级未发现异常病灶; 2 级单侧幕上出现斑片状病灶; 3 级颅内出现 2 处对称或不对称病灶; 4 级为颅内出现 ≥ 3 处病灶, 累及上脑叶、脑叶或脑干^[5]。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验; 等级资料比较采用秩和检验, 影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

患儿入院后临床主要表现为发热、意识障碍、惊厥持续状态、呕吐、头痛和精神行为异常等症状。见表 1。

表 1 患儿临床特征

临床表现	例 (%)
发热	65 (92.86)
意识障碍	39 (55.71)
惊厥持续状态	38 (54.29)
呕吐	26 (37.14)
头痛	24 (34.29)
精神行为异常	23 (32.86)
合并脏器功能损伤	19 (27.14)
呼吸衰竭	17 (24.29)

2.2 预后

70 例 SVE 患儿中, 3 例 (4.29%) 死亡, 其中 2 例 (2.86%) 住院期间死亡, 1 例 (1.43%) 出院后死亡; 预后不良组患儿 24 例, 预后良好组患儿 46 例; 患儿感染病毒以疱疹病毒和巨细胞病毒为主, 其中单纯疱疹病毒 35 例 (50.00%), 水痘带状疱疹病毒 16 例 (22.86%), 巨细胞病毒肠道 15 例 (21.43%)。

2.3 影响 SVE 患儿预后的单因素分析

两组 GOS 评分、发热、脑电图、头颅 MRI、脑损伤部位、惊厥持续状态、呼吸衰竭、合并脏器功能损伤及应激性高血糖比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而性别、年龄、病毒感染、低钠血症和低钾血症差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 影响 SVE 患儿预后的多因素分析

将单因素分析结果中差异有统计学意义的因素作为自变量, 预后是否良好作为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: GOS 评分、是否存在惊厥持续状态、合并脏器功能损伤及应激性高血糖是 SVE 的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 影响 SVE 患儿预后的单因素分析

组别	n	男/女/例	年龄 例 (%)		GOS 评分 例 (%)				病毒感染 例 (%)			
			<3 岁	≥ 3 岁	无	轻度	中度	重度	单纯疱疹病毒	水痘带状疱疹病毒	巨细胞病毒	肠道病毒
预后良好组	46	28/18	17 (37.0)	29 (63.0)	23 (50.0)	14 (30.4)	6 (13.0)	3 (6.5)	24 (52.2)	10 (21.7)	9 (19.6)	3 (6.5)
预后不良组	24	15/9	8 (33.3)	16 (66.7)	8 (33.3)	5 (20.8)	4 (16.7)	7 (29.2)	11 (45.8)	6 (25.0)	6 (25.0)	1 (4.2)
χ^2/Z 值		0.018		0.090				2.151				0.571
P 值		0.894		0.764				0.046				0.903

组别	发热 例 (%)			脑电图 例 (%)			头颅 MRI 例 (%)			
	无	<3 d	≥ 3 d	正常	轻度异常	中重度异常	1 级	2 级	3 级	4 级
预后良好组	13 (28.3)	29 (63.0)	4 (8.7)	10 (21.7)	24 (52.2)	12 (26.1)	5 (10.9)	13 (28.3)	24 (52.2)	4 (8.7)
预后不良组	0 (0.0)	5 (20.8)	19 (79.2)	1 (4.2)	11 (45.8)	12 (50.0)	2 (8.3)	4 (16.7)	6 (25.0)	12 (50.0)
χ^2/Z 值			5.678			2.449				2.709
P 值			0.000			0.014				0.007

组别	脑损伤部位 例 (%)				惊厥持续状态 例 (%)		呼吸衰竭 例 (%)	
	上脑叶	脑叶	脑干	其他	无	有	无	有
预后良好组	17 (36.96)	14 (30.43)	15 (32.61)	0 (0.00)	32 (69.6)	14 (30.4)	43 (93.5)	3 (6.5)
预后不良组	15 (62.50)	5 (20.83)	2 (8.33)	2 (8.33)	9 (37.5)	15 (62.5)	16 (66.7)	8 (33.3)
χ^2/Z 值			10.447			6.683		8.560
P 值			0.015			0.010		0.003

续表 2

组别	合并脏器功能损伤 例 (%)		低钠血症 例 (%)		应激性高血糖 例 (%)		低钾血症 例 (%)	
	无	有	无	有	无	有	无	有
预后良好组	40 (87.0)	6 (13.0)	44 (95.7)	2 (4.3)	41 (89.1)	5 (10.9)	37 (80.4)	9 (19.6)
预后不良组	8 (33.3)	16 (66.7)	23 (95.8)	1 (4.2)	18 (75.0)	6 (25.0)	20 (83.3)	4 (16.7)
χ^2/Z 值	21.043		0.001		2.378		0.088	
<i>P</i> 值	0.000		0.972		0.047		0.767	

表 3 影响 SVE 患儿预后的多因素 Logistic 回归分析参数

因素	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
GOS 评分	0.364	0.197	2.012	0.037	1.071	1.001	1.245
惊厥持续状态	0.225	0.276	3.011	0.025	1.010	1.008	2.341
合并脏器功能损伤	0.753	0.148	4.021	0.013	2.348	1.024	4.357
应激性高血糖	0.287	0.202	2.008	0.044	1.101	1.028	3.647

3 讨论

病毒性脑炎是指由各种病毒侵犯中枢神经系统引起的以精神和意识障碍为突出表现的脑实质性炎症, 可导致神经元损害及神经组织病变^[6]。病毒性脑炎的发病多以儿童为主, 是小儿中枢神经系统感染的常见病、多发病^[4]。病毒性脑炎在全球范围内具有较高的发病率和病死率, 大量的病毒可引起脑炎, 由于地理位置的不同引起脑炎的病毒也不同^[7], 不断改变的生活方式、生态环境等因素均会对流行病学产生大的影响。

SVE 常见的病毒包括单纯疱疹病毒、水痘带状疱疹病毒、巨细胞病毒、人类肠道病毒等^[6, 8-9], 患儿临床早期常表现为发热、寒战、咽痛、头痛、运动障碍、精神障碍、意识障碍等多种症状, 且容易与其他疾病相混淆, 即使是同一病毒所引起的感染, 临床表现也会由于致病强度的不同、受累部位的不同等多种因素而表现出不同, 国外相关研究报道显示, SVE 患儿临床主要表现为意识减退、发热、呕吐、头痛、躁动和定向运动为主, 且病毒以单纯疱疹病毒和肠道病毒为主, 患儿预后良好 55 例, 预后不良 25 例^[10]。本研究对纳入的 70 例 SVE 患儿临床特征进行整合分析, 多数患儿均表现出高热、意识障碍、惊厥持续状态等症状, 这也是病毒侵入颅内所引起的一系列临床症状, 这些临床症状可作为诊断 SVE 的标准之一, 但具体的诊断还需结合相关实验室指标及病理检查。AVE 患儿

感染病毒以单纯疱疹病毒和肠道病毒为主, >1/2 患儿为单纯疱疹病毒感染。虽然这些病毒生物学特性具有差异性, 但儿童的身体抵抗力较差, 病毒可较轻易地从呼吸道胃肠道进入机体, 再透过血脑屏障进入中枢神经系统内, 并对脑实质造成损害, 有些病毒具有进入大脑并直接造成损伤的能力, 而有些病毒则激活攻击中枢神经系统的炎症细胞, 因为病毒损害大脑的程度不同, 导致病毒性脑炎的病程呈急性、亚急性和慢性等多样化特点。病毒性脑炎本身属于自限性疾病, 疾病一般发展 2 ~ 4 周后病情将不再进展, 进而转入恢复期, 选择合理时期进行对症治疗对患儿的预后具有重要的作用。

70 例 SVE 患儿中, 预后良好 46 例, 预后不良 24 例, 预后不良率为 34.3%, 与过往研究结果相类似。对 SVE 采取及时的诊断和对症治疗会对 SVE 患儿的存活率产生巨大的影响, 并能减少 SVE 患儿永久性脑损伤程度^[11]。对 SVE 患儿预后的研究尚无统一的定论, 本研究中单因素回顾分析显示 GOS 评分、脑电图、发热、头颅 MRI、脑损失部位、惊厥持续状态、呼吸衰竭、合并脏器功能损伤及应激性高血糖与患儿预后不良有关。多因素分析结果显示, SVE 患儿预后不良主要与 GOS 评分、惊厥持续状态、合并脏器功能损伤及应激性高血糖因素有关。胡文静等^[12]研究结果得出, 小儿伴有惊厥持续状态、呼吸衰竭、发热、脑电图中度异常等均是影响 SVE 预后的影响因素。王

央燕等^[13]研究发现精神行为异常、持续惊厥、肺部感染及呼吸衰竭是影响 SVE 患儿预后的影响因素。本研究中患儿发生肺部感染情况较少,因此未纳入研究中,可在以后的研究中进行深入性探讨,但其他影响因素均于本研究相类似。杨志晓等^[14]研究得出发热、惊厥、意识障碍时间,脑电图和头颅 MRI 异常均是影响病毒性脑炎的独立影响因素。上述几项研究结果与本研究结果具有一定的相似性,SVE 患儿病毒直接侵犯大脑,累及灰质区域,破坏机体免疫反应并引起脑白质脱髓鞘性损害,病毒侵犯大脑导致大脑皮层缺血缺氧,机能受到损害,同样患儿持续性惊厥可导致海马区神经元死亡,从而导致选择性脑损伤,持续的高热与呼吸衰竭也会对脑组织机身体重要脏器造成一定的损伤,脑电图的异常程度和头颅 MRI 异常程度均定性和定量地显示出脑损伤的严重程度。对于应激性高血糖的研究,国外相关研究显示应激性高血糖是病毒性脑炎患儿预后不良的影响因素^[15]。

综上所述,SVE 患儿预后受多种因素影响,GOS 评分、惊厥持续状态、呼吸衰竭、合并脏器功能损伤及应激性高血糖是影响 SVE 患儿预后的独立影响因素。

参 考 文 献:

- [1] ARMAS L D, DORTA-CONTRERAS A J. Viral encephalitis in childhood[J]. *Revista de neurologia*, 2016, 62(5): 239-240.
- [2] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015: 2772.
- [3] MCMILLAN T, WILSON L, PONSFORD J, et al. The Glasgow outcome scale-40 years of application and refinement[J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12(8): 477-485.
- [4] ADENOT M, FROBERT E, BLANCHARD G, et al. Clinical presentation of severe viral encephalitis with known causative agents in children: a retrospective study on 16 patients hospitalized in a pediatric intensive care unit (2008-2011)[J]. *J Child Neurol*, 2014, 29(11): 1508-1518.
- [5] BERTRAND A, LECLERCQ D, MARTINEZ-ALMOYNA L, et al. MRI imaging of adult acute infectious encephalitis[J]. *Med Mal Infect*, 2017, 47(3): 195-205.
- [6] AI J, XIE Z, LIU G, et al. Etiology and prognosis of acute viral encephalitis and meningitis in Chinese children: a multicentre prospective study[J]. *BMC Infectious Diseases*, 2017, 17(1): 494-501.
- [7] MORI D, KHANAM W, SHEIKH R A, et al. Increased serum vascular endothelial growth factor is associated with acute viral encephalitis in Bangladeshi children[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 16181-16187.
- [8] MELIGY B, KADRY D, DRAZ I H, et al. Epidemiological profile of acute viral encephalitis in a sample of egyptian children[J]. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 2018, 6(2): 423-429.
- [9] LOHITHARAJAH J, MALAVIGE N, ARAMBEPOLA C, et al. Viral aetiologies of acute encephalitis in a hospital-based South Asian population[J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 303.
- [10] FLORES-GONZALEZ J C, JORDAN-GARCIA I, TURON-VINAS E, et al. Etiology, clinical presentation and outcome of severe viral acute childhood encephalitis (ECOVE study)[J]. *Rev Neurol*, 2015, 61(1): 7-13.
- [11] SOUNG A, KLEIN R S. Viral encephalitis and neurologic diseases: Focus on astrocytes[J]. *Trends Mol Med*, 2018, 24(11): 950-962.
- [12] 胡文静,杨理明,廖红梅,等. 小儿重症病毒性脑炎临床特点、预后及其相关因素分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(3): 241-246.
- [13] 王央燕,高琴娜. 重症病毒性脑炎患儿的预后特点及其影响因素分析[J]. *中国医院统计*, 2017, 24(6): 443-445.
- [14] 杨志晓,陈国洪,王媛. 影响小儿重症病毒性脑炎预后的相关危险因素分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(4): 61-63.
- [15] GAO Q L, MAY X, YUAN D W, et al. MicroRNA-125b in peripheral blood: a potential biomarker for severity and prognosis of children with viral encephalitis[J]. *Neurol Sci*, 2017, 38(8): 1437-1444.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 范新风,李艳玲,孙晓宝,等. 小儿重症病毒性脑炎的预后因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(9): 94-98.