

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2011.04.007

重症手足口病患儿血清神经元特异性烯醇化酶的变化*

王 瑜¹ 曹玉杰¹ 刘秀霞² 蔡文仙¹ 牛峰海¹ 朱 萍¹

(1 济宁医学院附属医院, 山东 济宁 272029; 2 济宁医学院附属第一人民医院, 济宁 272011)

摘 要 **目的** 研究重症手足口病患儿血清神经元特异性烯醇化酶的变化, 为治疗提供科学依据。**方法** 收集 2009 年 4 月至 2009 年 6 月收治的手足口病患儿 40 例, 单纯隐睾或斜疝儿童 20 例。分为手足口病普通病例组 20 例, 手足口病重症病例组 20 例和对照组 20 例。手足口病重症病例组出现神经系统受累, 但无心肺功能损害。入院第 1 天及第 2 天分别予静脉滴注免疫球蛋白 (IVIG) 1 g/(kg·d)。用 ELISA 方法检测血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 含量。手足口病重症病例组入院第 1 天行小儿危重病例评分 (PCIS)。**结果** 手足口病普通病例组, 手足口病重症病例组治疗前, 手足口病重症病例组治疗后, 对照组 NSE 含量分别为 6.95 ± 1.57 ng/ml, 8.80 ± 2.24 ng/ml, 8.00 ± 1.97 ng/ml, 6.60 ± 1.70 ng/ml。手足口病重症病例组血清 NSE 含量高于手足口病普通病例组和对照组。IVIG 治疗前后血清 NSE 水平比较差别无统计学意义 ($P > 0.05$)。PCIS 与 NSE 水平明显相关 ($r = 0.530, P < 0.05$)。**结论** 重症手足口病患儿血清 NSE 水平与可反映疾病严重程度。

关键词 手足口病; 神经元特异性烯醇化酶; 静脉滴注免疫球蛋白; 小儿危重病例评分

中图分类号: R725.1 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-9760(2011)08-250-03

Change of serum neuron-specific enolase level in children with severe hand-foot-mouth disease

WANG Yu, CAO Yu-jie, LIU Xiu-xia, et al

(Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: **Objective** To study the change of serum neuron-specific enolase level in children with severe hand-foot-mouth disease and provide scientific basement for treatment. **Methods** 40 children with hand-foot-mouth disease (HFMD) and 20 children with simply cryptorchidism or hernia were investigated from April to June in 2009 in the research. They were divided into three groups: common HFMD group ($n = 20$), severe HFMD group ($n = 20$) and control group ($n = 20$). Children with severe HFMD involved nervous system without cardiopulmonary function damage, and they received intravenous immunoglobulin (IVIG) at a dosage of 1 g/(kg·d) respectively on the first and next day after admission. The level of NSE was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pediatric critical illness scores (PCIS) were completed on first day after admission in the severe HFMD group. **Results** The levels of NSE in common HFMD group, severe HFMD group before IVIG, severe HFMD group after IVIG and control group were 6.95 ± 1.57 ng/ml, 8.80 ± 2.24 ng/ml, 8.00 ± 1.97 ng/ml and 6.60 ± 1.70 ng/ml respectively. The level of NSE in severe HFMD group were higher than that in control group and common HFMD group ($P < 0.01$). There was no significant difference on the levels of NSE before and after IVIG ($P > 0.05$). PCIS was significantly positively correlated with NSE ($r = 0.530, P < 0.05$). **Conclusion** The serum level of NSE could reflect the severity of HFMD.

Key words: hand-foot-mouth disease; neuron-specific enolase; intravenous immunoglobulin; pediatric critical illness scores

手足口病是由多种肠道病毒引起的常见传染病, 近年来发病率显著升高^[1]。部分患儿可并发无

菌性脑膜炎、脑炎、急性弛缓性麻痹, 严重者可危及生命。目前尚缺乏特异、高效的抗病毒药物, 重症病例的发病机制尚未完全阐明, 神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 可特异性反映脑损伤程度^[2], 对判断疾

* 济宁市科技局课题 济科字[2009]56号

病预后具有重要意义。本文观察了重症手足口病患儿血清 NSE 含量变化,以探讨其在早期预警中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2009年4月至2009年6月收治的手足口病患儿40例,均符合卫生部《手足口病诊疗指南(2008年版)》的诊断标准。分为手足口病普通病例组20例,手足口病重症病例组20例,手足口病重症病例组出现神经系统受累,但无心肺功能损害,表现为呕吐、易惊、肢体抖动、嗜睡、抽搐等。对照组20例,为我院小儿外科单纯隐睾或斜疝儿童,无呼吸系统、神经系统和心、肝、肾等疾病。手足口病普通病例组、手足口病重症病例组和对照组平均年龄分别为1.50±0.67岁,1.34±0.62岁,1.47±0.68岁;男女性别比分别为1.22:1,1.50:1,1.22:1。各组间年龄及性别比较,差异无统计学意义。

1.2 方法

所有患儿入院后均予抗感染,对症支持治疗,重症患儿入院第1天及第2天每天分别予 IVIG 1 g/kg。所有手足口病患儿入院第1天静脉抽血,手足口病重症病例组 IVIG 治疗后再次抽血检查。经 3000r/min 离心 10min,留取上清液 0.5ml,放置于-20℃冰箱冻存。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定 NSE 含量,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。手足口病重症病例组入院第1天行小儿危重病例评分(PCIS)。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 16.0 统计软件进行数据处理。

2 结果

手足口病重症病例组血清 NSE 含量高于手足口病普通病例组和对照组($P<0.01$),见表1、表2。IVIG 治疗前后血清 NSE 水平比较差别无统计学意义($P>0.05$),见表3。见表1。PCIS 与 NSE 水平明显相关($r=0.530, P<0.05$)。

表1 手足口病重症组、普通组和对照组 NSE 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NSE(ng/ml)	F 值	P
重症组	20	8.80±2.24		
普通组	20	6.95±1.57	8.089	<0.01
对照组	20	6.60±1.70		

表2 3组 NSE 值的两两比较

组别	n	NSE(ng/ml)	q 值	P
重症组	20	8.80±2.24	4.451	<0.01
普通组	20	6.95±1.57	5.293	<0.01
对照组	20	6.60±1.70	0.842	>0.05

表3 重症手足口病组治疗前后 NSE 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	NSE(ng/ml)		t	P
	治疗前	治疗后		
重症组	8.80±2.24	8.00±1.97	2.010	>0.05

3 讨论

部分手足口病患儿可出现中枢神经系统损害,甚至危及生命^[3]。Wong KT^[4]等通过尸体剖检发现 EV71 病毒可能通过运动神经通路而感染中枢神经系统。EV71 衣壳蛋白由 VP1、VP2、VP3、VP4 四种外壳蛋白构成。其中 VP1 含 297 个氨基酸,是病毒主要的抗原位点,同时也是 EV71 病毒变异最大的结构片断。Yeo WM^[5]等应用酵母双杂交技术发现 VP1 衣壳蛋白与 3 种人类蛋白有亲和力,即:鸟氨酸脱羧酶,锚蛋白基因陷阱和 KIAA0697,这些蛋白均表达于脑组织。VP1 蛋白与鸟氨酸脱羧酶的结合可影响多胺的生成,从而影响蛋白的合成,引起神经细胞的变性坏死或凋亡。

NSE 占全脑可溶性蛋白的 15%,分子量为 78KD,理化性质稳定。NSE 含量由高到低依次为脑、脊髓和周围神经节。周围神经中 NSE 水平远低于脑内,相差 10~100 倍。NSE 不与细胞内的肌动蛋白结合,因而较易释放,这为脑组织损伤后检测血清中 NSE 的变化提供了依据^[6]。本实验表明,重症手足口病患儿血清 NSE 水平明显升高,与 PCIS 呈正相关,提示 NSE 可作为反应病情严重程度的指标,血清 NSE 检测对于重症手足口病患儿早期诊断及病情的估计有重要的意义。

参考文献:

[1] 王利花,李军.手足口病的流行病学及病原学研究进展[J].中国卫生事业管理,2010,264(6):419-421.
[2] 田野,胡静,李立群,等.神经 Y 和神经元特异性烯醇化酶检测在重症手足口病患儿中的临床意义[J].江苏医药,2010,36(16):1944-1945.
[3] Choi CS,Choi YJ,Choi UY,et al. Clinical manifestations of CNS infections caused by enterovirus type 71[J]. Korean J Pediatr,2011 ,54(1):11-16.

(下转第 275 页)

甲状腺肿大率 2010 年 8 个县市区 16 所学校中,共检查 8~10 岁学生 4935 名,甲状腺 I 度肿大 128 人,肿大率占 1.95%,无发现 II 度及以上肿大。比 2009 年调查(3.19%)结果明显好转。各县市区之间除历史上碘缺乏病流行较重的泗水县、曲阜市、邹城市儿童甲状腺肿大率稍高外,其它各县市区均在 2.0% 以下(见表 4)。

表 4 健康教育干预前后 8 个县市区 8~10 儿童
甲状腺肿大情况对比

项目县 区名称	2010 年			2009 年		
	检查人数 (人)	甲状腺肿大 人数(人)	甲状腺肿大 率(%)	检查人数 (人)	甲状腺肿大 人数(人)	甲状腺肿大 率(%)
泗水县	720	26	3.61	750	31	4.13
曲阜市	600	21	3.50	603	26	4.31
邹城市	603	19	3.15	608	20	3.29
兖州市	598	14	2.34	610	19	3.11
汶上县	608	13	2.14	598	21	3.51
嘉祥县	612	12	1.96	600	18	3.00
任城区	588	12	2.04	622	16	2.57
市中区	606	11	1.62	600	8	1.33
合 计	4935	128	2.59	4991	159	3.19

3 讨论与评价

健康教育是实现消除碘缺乏病工作中的重要措施之一,但由于私盐、非碘盐在各地的存在,巩固实现消除目标仍困难重重。作者认为,其主要原因是在碘缺乏病区的宣传教育工作滞后,必须从根本上改变过去在碘缺乏病防治工作中的传统思维方式,以单纯的强调政府行政干预,变为开展以健康教育为主的综合性防治措施,本文充分利用国家在消除碘缺乏病防治工作中的法律、法规,深入广泛地开展健康教育活动,以达到和建立健全较完善的消除碘缺乏病长效机制,使碘缺乏病能长期有效地

得到控制。

经过在我市 2009~2010 年在不同人群开展宣传和健康教育为主的综合性防控措施,明显提升了我市各类人群的健康水平和需求,使我市碘缺乏病防治取得了良好效果。2010 年考核结果,8~10 岁学生甲肿率(B 超法)降至 1.95% (2000 年 4.62%);儿童尿碘中位数达 263.32 μ g/L,全市碘盐合格率为 98.11%。通过采用有针对性的健康教育活动,提高居民碘缺乏病防治知识,改变不健康行为方式,达到了实现消除碘缺乏病目标。全市 8 个碘缺乏病区县健康教育达标率 100%;建档率 100%;重点人群(家庭主妇)碘缺乏病防治知晓率达到 2010 年的 95% 以上。但在调查中发现,非碘盐、不合格碘盐依然存在,作者认为,加强全民健康教育宣传,进一步完善可持续开展的健康教育机制,加大碘盐市场管理,碘盐监测工作不放松,杜绝非碘盐、私盐充斥市场,充分利用每年的 5.15 碘缺乏病宣传日和国家在消除碘缺乏病防治工作中的法律、法规,深入广泛的宣传,采取以健康教育为主的多种形式进行综合干预,进一步完善持续消除碘缺乏病工作机制,不断巩固碘缺乏病防治成果。

参考文献:

[1] 叶永祥,刘守军,苏晓辉,等. 2005 年全国碘缺乏病健康教育效果调查[J]. 中国地方病学杂志,2007,26(1):816-817.
[2] 李津蜀,张莉莉,吴芙蓉,等. 健康教育在四川省碘缺乏病防治中的作用[J]. 中国地方病学杂志,2009,28(6):684-687.
[3] 刘守军. 坚持科学补碘是我国碘缺乏病防治工作的长期任务[J]. 中国地方病学杂志,2008,27(3):237-238.
[4] 谷云有,庄广秀,李素梅. 福建省消除碘缺乏病综合干预项目评估[J]. 中国地方病学杂志,2007,26(1):87-89.

(收稿日期 2011-07-13)

(上接第 251 页)

[4] Wong KT, Munisamy B, Ong KC, et al. The distribution of inflammation and virus in human enterovirus 71 encephalomyelitis suggests possible viral spread by neural pathways [J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2008, 67(2):162-169.
[5] Yeo WM, Chow VT. The VP1 structural protein of enterovirus 71 interacts with human ornithine decarboxylase and gene

trap ankyrin repeat [J]. Microb Pathog, 2007, 42(4):129-137.
[6] Lee SY, Choi YC, Kim JH, et al. Serum neuron-specific enolase level as a biomarker in differential diagnosis of seizure and syncope [J]. J Neurol, 2010, 257(10):1708-1712.

(收稿日期 2011-07-05)