

• 诊治分析 •

振幅整合脑电图与磁共振成像对儿童病毒性脑炎急性期诊断及预后的评估价值分析

王维, 李佳, 王立利, 李小亚, 郑伟, 董琰, 张淑敏, 高静云

【摘要】 目的 分析振幅整合脑电图 (aEEG) 与磁共振成像 (MRI) 对儿童病毒性脑炎急性期诊断及预后的评估价值。方法 选取 2015 年 5 月—2017 年 7 月在唐山市妇幼保健院儿科就诊的病毒性脑炎急性期患儿 71 例, 同期行 aEEG 和 MRI 检查, 并比较 aEEG、MRI 及 aEEG+MRI 对儿童病毒性脑炎急性期的检出率; 随访 6 个月, 记录神经系统后遗症发生率, 比较不同临床特征患儿神经系统后遗症发生率, 病毒性脑炎急性期患儿神经系统后遗症影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。结果 (1) aEEG 对病毒性脑炎急性期检出率高于 MRI 及 aEEG+MRI ($P < 0.05$)。(2) 本组患儿神经系统后遗症发生率为 21.1% (15/71)。(3) 不同性别、年龄患儿神经系统后遗症发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 不同疾病严重程度患儿神经系统后遗症发生率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); aEEG 异常、MRI 异常及 aEEG+MRI 异常患儿神经系统后遗症发生率分别高于无 aEEG 异常、无 MRI 异常及无 aEEG+MRI 异常患儿 ($P < 0.05$)。(4) 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 疾病严重程度 [$OR=2.155, 95\%CI (1.282, 3.623)$] 及 aEEG+MRI 异常 [$OR=2.697, 95\%CI (1.469, 4.951)$] 是病毒性脑炎急性期患儿神经系统后遗症的独立影响因素 ($P < 0.05$)。结论 aEEG 对儿童病毒性脑炎急性期的诊断价值高于 MRI 及 aEEG+MRI; aEEG+MRI 异常的病毒性脑炎急性期患儿神经系统后遗症发生风险较高, 二者均具有一定预后评估价值。

【关键词】 脑炎, 病毒性; 儿童; 振幅整合脑电图; 磁共振成像; 诊断; 预后

【中图分类号】 R 512.3 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.02.019

王维, 李佳, 王立利, 等. 振幅整合脑电图与磁共振成像对儿童病毒性脑炎急性期诊断及预后的评估价值分析 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2019, 27 (2) : 81-84. [www.syxnf.net]

WANG W, LI J, WANG L L, et al. Diagnostic and prognostic value of amplitude integrated electroencephalogram and MRI in children with acute viral encephalitis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (2) : 81-84.

基金项目: 河北省 2017 年度医学科学研究重点课题计划项目 (20171331)

063000 河北省唐山市妇幼保健院儿科

- [13] PRASHANTH A K, ANAND U. Clinical significance of ischemia modified albumin in critically ill patients with sepsis [J]. Indian J Clin Biochem, 2015, 30 (2) : 194-197. DOI: 10.1007/s12291-014-0434-4.
- [14] 张文兴, 朱莉. ST 段抬高型心肌梗死治疗的研究进展 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (10) : 4-7. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.10.002.
- [15] 马网霞, 李家一. 冠状动脉造影结果正常的临床诊断为急性冠脉综合征患者的病因分析 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26 (1) : 92-94. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.01.023.
- [16] 李秀丽, 邵静波, 张银环, 等. 血清缺血修饰蛋白检测对冠心病诊疗的临床价值 [J]. 山东医药, 2015, 14 (5) : 85-86. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.05.034.
- [17] 刘贵京, 苏曼, 袁江永, 等. 扩张型心肌病患者血清缺血修饰白蛋白水平变化及其临床意义研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26 (1) : 27-30.
- [18] 杨军, 周松柏, 罗健, 等. 急性冠脉综合征患者外周血 CP、IMA 和 hs-CRP 水平的变化及相关性研究 [J]. 中国医药科学, 2015, 15 (12) : 7-9.
- [19] CABASSI A, CHAMPLAIN J D, MAGGIORE U, et al. Prealbumin improves death risk prediction of BNP-added Seattle Heart Failure Model: Results from a pilot study in elderly chronic heart failure patients [J]. Int J Cardiol, 2013, 168 (4) : 3334-3339. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.04.039.
- [20] CACCIALANZA R, PALLADINI G, KLERSY C, et al. Serum prealbumin: An independent marker of short-term energy intake in the presence of multiple-organ disease involvement [J]. Nutrition, 2013, 29 (3) : 580-582. DOI: 10.1016/j.nut.2012.08.007.

(收稿日期: 2018-10-26; 修回日期: 2019-01-26)

(本文编辑: 谢武英)

Diagnostic and Prognostic Value of Amplitude Integrated Electroencephalogram and MRI in Children with Acute Viral Encephalitis WANG Wei, LI Jia, WANG Lili, LI Xiaoya, ZHENG Wei, DONG Yan, ZHANG Shumin, GAO Jingyun
 Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Hospital of Tangshan, Tangshan 063000, China

【Abstract】 Objective To assess diagnostic and prognostic value of amplitude integrated electroencephalogram (aEEG) and MRI in children with acute viral encephalitis. **Methods** From May 2015 to July 2017, a total of 71 children with acute viral encephalitis admitted to the Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Hospital of Tangshan were selected, all of them received homochronous examinations of aEEG and MRI, detection rates of aEEG, MRI and aEEG+MRI for acute viral meningitis in children were compared; incidence of neurological sequelae was recorded 6 months after follow-up, incidence of neurological sequelae was compared in children with different clinical characteristics, and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of neurological sequelae in children with acute viral meningitis.

Results (1) Detection rate of aEEG for acute viral meningitis in children is statistically significantly higher than that of MRI and aEEG+MRI, respectively ($P<0.05$). (2) Incidence of neurological sequelae was 21.1% (15/71). (3) There was no statistically significant difference in incidence of neurological sequelae in children with different gender or age ($P>0.05$); there was statistically significant difference of incidence of neurological sequelae in children with different severity of disease ($P<0.05$); while incidence of neurological sequelae in children with abnormal aEEG, abnormal MRI and abnormal aEEG+MRI was statistically significantly higher than that in children without abnormal aEEG, abnormal MRI and abnormal aEEG+MRI, respectively ($P<0.05$). (4) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, severity of disease [$OR=2.155$, 95%CI (1.282, 3.623)] and abnormal aEEG + MRI [$OR=2.697$, 95%CI (1.469, 4.951)] were independent influencing factors of neurological sequelae in children with acute viral encephalitis ($P<0.05$). **Conclusion** Diagnostic value of aEEG is higher than that of MRI and aEEG+MRI in acute viral encephalitis in children; risk of neurological sequelae is relatively high in acute viral encephalitis children with abnormal aEEG+MRI, both aEEG and MRI have prognostic value to some extent.

【Key words】 Encephalitis, viral; Child; Amplitude integrated electroencephalogram; Magnetic resonance imaging; Diagnosis; Prognosis

儿童急性病毒性脑炎是由病毒直接侵犯脑实质引起的原发性脑炎, 主要临床表现为发热、头痛、抽搐、昏迷等, 是儿科常见的神经系统感染性疾病^[1]。据报道, 我国病毒性脑炎发病率为 1.5%~10.5%, 其中儿童病毒性脑炎发病率占 37.5%~94.2%, 且部分患儿病情严重, 常遗留后遗症, 预后差^[2]。因此, 及时诊断儿童病毒性脑炎及有效评估其病情严重程度对改善患儿预后、降低后遗症发生率具有非常重要意义。磁共振成像 (MRI) 是临床诊断脑部病变的主要方法之一, 但其在评估早期脑部病变范围及脑损伤严重程度方面存在不足^[3]。振幅整合脑电图 (amplitude integrated electroencephalogram, aEEG) 是近年来发展起来的脑电图简化形式, 主要用于评估早期脑功能损伤程度^[4]。本研究旨在分析 aEEG 与 MRI 对儿童病毒性脑炎急性期诊断及预后的评估价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 5 月—2017 年 7 月在唐山市妇幼保健院儿科就诊的病毒性脑炎急性期患儿 71 例, 均符合第 8 版《诸福棠实用儿科学》^[5]中的病毒性脑炎急性期诊断标准, 并经脑脊液穿刺及影像学检查确诊。所有患儿中男 41 例, 女 30 例; 年龄 1~12 岁, 平均年龄 (6.2 ± 1.9) 岁; 病程 0~3 d, 平均病程 (2.1 ± 0.5) d。纳入标准: (1) 年龄 1~12 岁; (2) 依从性良好。排除标准: (1) 真菌、细菌、结核等其他病原体感染所致脑炎患儿; (2) 合并多发性硬化症及不典型化脓性脑炎患儿; (3) 伴有颅脑创伤、颅内出血及脑肿瘤患儿; (4) 合并缺血性低氧性脑病、代谢性脑病及中毒性脑病患儿。

本研究经唐山市妇幼保健院医学伦理委员会审核批准, 所有患儿家属知情并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患儿均给予足够热量和营养物质, 必要时静脉补液, 有效退热防止惊厥, 合理使用甘露醇、激素, 给予阿昔洛韦抗病毒治疗, 部分重症患儿给予大剂量纳洛酮、丙种球蛋白等治疗。

1.3 aEEG 检查 采用 EEG-1200 振幅整合脑电图仪 (日本 Nihon Konde 公司生产), 参照国际 10-20 定位系统, 在 P3、P4、C3、C4 4 个位点安放记录电极, 灵敏度 $10 \mu\text{V/mm}$, 记录趋势图上边界和下边界, 进行半对数压缩显示, 分析脑电信号波幅变化。异常: 下边界 $\leq 5 \mu\text{V}$, 上边界 $\leq 10 \mu\text{V}$ ^[6]。

1.4 MRI 检查 采用 Magnetom Avanto 1.5T 高场强磁共振扫描仪 (德国西门子公司生产) 进行常规头部平扫, 结束后注射钆喷替酸葡甲胺 (Gd-DTPA) 0.1 mg/kg , 注射速度 3 ml/s , 行轴、冠、矢状位增强扫描, 记录 MRI 异常情况。异常: 受累部位长 T1 长 T2 信号, 明显局灶性改变^[7]。

1.5 临床资料采集 采集所有患儿临床资料, 主要包括性别、年龄、疾病严重程度及 aEEG 异常、MRI 异常、aEEG+MRI 异常情况。根据临床症状及意识判定疾病严重程度^[5]: 意识清楚或嗜睡, 可有高热惊厥, 体温正常后惊厥停止为轻度; 烦躁、躁动、惊厥、昏睡甚至昏迷为中度; 昏迷、躁动, 出现反复或持续惊厥为重度。所有患儿随访 6 个月, 记录神经系统后遗症发生情况。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分

析, 计数资料分析采用 χ^2 检验; 病毒性脑炎急性期患儿神经系统后遗症影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检出率 本组患儿中采用 aEEG 检出病毒性脑炎急性期 58 例, 检出率为 81.7%; 采用 MRI 检出病毒性脑炎急性期 43 例, 检出率为 60.6%; 采用 aEEG+MRI 检出病毒性脑炎急性期 38 例, 检出率为 53.5%。aEEG、MRI 及 aEEG+MRI 对病毒性脑炎急性期检出率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=13.460$, $P=0.001$); aEEG 对病毒性脑炎急性期检出率高于 MRI 及 aEEG+MRI, 差异有统计学意义 (χ^2 值分别为 7.716、12.862, $P<0.05$)。

2.2 预后 本组患儿神经系统后遗症发生率为 21.1% (15/71), 其中语言障碍 6 例、运动障碍 7 例、意识障碍 2 例、听力障碍 1 例、视力障碍 4 例、继发性癫痫 12 例、智力异常 10 例。

2.3 不同临床特征患儿神经系统后遗症发生率比较 不同性别、年龄患儿神经系统后遗症发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 不同疾病严重程度患儿神经系统后遗症发生率比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); aEEG 异常、MRI 异常及 aEEG+MRI 异常患儿神经系统后遗症发生率分别高于无 aEEG 异常、无 MRI 异常及无 aEEG+MRI 异常患儿, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 1)。

表 1 不同临床特征患儿神经系统后遗症发生率比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of incidence of neurological sequelae in children with different clinical characteristics

临床特征	例数	神经系统后遗症	χ^2 值	P 值
性别			0.152	0.697
男	41	8 (19.5)		
女	30	7 (23.3)		
年龄			2.602	0.107
>6岁	32	4 (12.5)		
≤6岁	39	11 (28.2)		
疾病严重程度			54.782	<0.001
轻度	34	0		
中度	21	1 (4.8)		
重度	16	14 (87.5)		
aEEG 异常			4.263	0.039
是	58	15 (25.9)		
否	13	0		
MRI 异常			5.426	0.020
是	43	13 (30.2)		
否	28	2 (7.1)		
aEEG+MRI 异常			5.360	0.020
是	38	12 (31.6)		
否	33	3 (9.1)		

注: aEEG= 振幅整合脑电图, MRI= 磁共振成像

2.4 多因素 Logistic 回归分析 将神经系统后遗症作为因变量, 将表 1 中有统计学差异的指标作为自变量 (变量赋值见表 2) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 疾病严重程度及 aEEG+MRI 异常为病毒性脑炎急性期患儿神经系统后遗症的独立影响因素 ($P<0.05$, 见表 3)。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

变量	赋值
疾病严重程度	轻度和中度 =0, 重度 =1
aEEG 异常	否 =0, 是 =1
MRI 异常	否 =0, 是 =1
aEEG+MRI 异常	否 =0, 是 =1
神经系统后遗症	无 =0, 有 =1

表 3 病毒性脑炎急性期患儿神经系统后遗症影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of neurological sequelae in children with acute viral encephalitis

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值
疾病严重程度	0.768	0.265	8.399	2.155 (1.282, 3.623) <0.001	
aEEG 异常	0.222	0.310	1.746	1.249 (0.898, 1.735) 0.142	
MRI 异常	0.097	0.089	1.188	1.102 (0.925, 1.312) 0.203	
aEEG+MRI 异常	0.992	0.310	10.240	2.697 (1.469, 4.951) <0.001	

3 讨论

儿童病毒性脑炎主要病理改变为颅脑局部弥漫性水肿导致神经元变性坏死、脑膜及脑实质等部位存在炎性细胞浸润等, 病变主要累及脑干、小脑、脑叶等, 具有起病急、发展快、预后差等特点, 可严重威胁患儿生命健康^[6]。儿童病毒性脑炎常见病毒有肠道病毒、单纯疱疹病毒、黏液病毒等^[7-8]; 轻中度病毒性脑炎患儿一般预后良好, 重度病毒性脑炎患儿可继发智力低下、癫痫、瘫痪等后遗症, 若治疗不及时甚至导致死亡^[9]。因此, 提高对儿童急性病毒性脑炎的诊断准确率及有效评估预后是目前儿科临床研究的重点内容之一。

病毒性脑炎临床表现多样且缺乏特异性, 其诊断多依据脑脊液细胞学检查, 但国内脑脊液细胞学检查技术还不允许普遍进行脑脊液病毒培养, 故病毒性脑炎的早期诊断多依据临床病理特征、临床体征、影像学检查及实验室指标等^[10-11]。MRI 能较准确、直观地观察颅内结构病变, 是诊断脑损伤的常用影像学方法, 具有软组织分辨率高、空间定位准确等优势, 但其缺乏特异性, 且不能直观评估脑功能状态及病情严重程度^[12-13]。aEEG 在脑功能监测方面表现出更好的应用价值, 通过记录脑半球相应神经元自发放电活动而客观呈现脑功能状态^[14-15]。既往研究表明, 脑电图作为一种无创性检查易于重复操作, 有助于诊断病毒性脑炎及评估其病情严重程度、预后^[16]。

本研究结果显示, aEEG 对病毒性脑炎急性期检出率高于

MRI 及 aEEG+MRI, 提示 aEEG 对儿童病毒性脑炎急性期的诊断价值高于 MRI 及 aEEG+MRI。逯霞^[17]研究表明, 采用 aEEG 联合颅脑 MRI 对痉挛型脑瘫患儿病情及远期预后具有较好的评估价值。柴书芹^[18]研究结果显示, 病毒性脑炎患儿预后影响因素较多, 其中脑电图中重度异常、昏迷、发热持续时间 >15 d 及蛋白含量低是病毒性脑炎患儿预后不良的独立危险因素。本研究结果显示, 病情严重程度及 aEEG+MRI 异常是病毒性脑炎急性期患儿神经系统后遗症的独立影响因素, 提示 aEEG+MRI 异常患儿神经系统后遗症发生风险较高, 应引起临床医生重视。

综上所述, aEEG 对儿童病毒性脑炎急性期的诊断价值高于 MRI 及 aEEG+MRI; aEEG+MRI 异常的病毒性脑炎急性期患儿神经系统后遗症发生风险较高, 二者均具有一定预后评估价值。

本文链接:

病毒性脑炎的治疗: (1) 抗病毒药物: 指南推荐抗病毒药物(阿昔洛韦)作为一线治疗药物, 巨细胞病毒(CMV)及人类疱疹病毒6(HHV-6)相关脑炎可使用更昔洛韦或鳞甲酸钠。阿昔洛韦用法: 10 mg/kg, 3次/d, 静脉用药, 持续治疗10 d。对单纯疱疹病毒(HSV)脑炎患儿(3个月~12岁), 推荐更高剂量和更长疗程的阿昔洛韦治疗: 20 mg/kg, 3次/d, 持续治疗21 d。(2) 免疫抑制剂: 可联合糖皮质激素治疗HSV、爱泼斯坦-巴尔病毒(EBV)或水痘带状疱疹病毒(VZV)相关脑炎。另外, 还可采用α干扰素治疗由西尼罗河病毒或细小病毒引起的脑炎, 但未获得指南一致性推荐。

参考文献

- [1] 徐艳梅. 儿童病毒性脑炎112例的临床分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(8): 950-952. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2016.08.015.
- [2] 王欣, 王丽辉, 岳玲, 等. 2014—2015年石家庄地区儿童病毒性脑炎临床流行病学及临床表现[J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(8): 480-484.
- [3] 丁素英, 赵睿. 磁共振检查在筛查脑部相关病变中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(5): 37-39.
- [4] 何超, 陈坤, 王虑, 等. 振幅整合脑电图对ICU中枢功能障碍患者脑功能评价及生存预后评估的研究[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(2): 102-105. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2017.02.006.
- [5] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 854-858.
- [6] 宁书尧, 杨思达, 陈文雄, 等. 振幅整合脑电图对儿童重症病毒性脑炎继发非惊厥型癫痫持续状态的诊断意义[J]. 中国临床神经科学, 2017, 25(4): 368-375. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0678.2017.04.002.
- [7] 洪莲, 任鸿萍, 刘华, 等. 病毒性脑炎患者头部MRI影像学特点及其对预后的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(16): 2361-2363. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.011.
- [8] AI J, XIE Z, GANG L, 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.
- [9] 吴延杰, 申红卫, 石向辉, 等. 广东省病毒性脑炎流行状况及病原学研究进展[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2016, 30(2): 241-243. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2016.02.032.
- [10] JAIN S, PATEL B, BHATT G C. Enteroviral encephalitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment advances [J]. Pathog Glob Health, 2014, 108(5): 216-222. DOI: 10.1179/2047773214Y.0000000145.
- [11] SADARANGANI M, WILLIS L, KADAMBARI S, et al. Childhood meningitis in the conjugate vaccine era: a prospective cohort study [J]. Arch Dis Child, 2015, 100(3): 292-294. DOI: 10.1136/archdischild-2014-306813.
- [12] STEINER I, BUDKA H, CHAUDHURI A, et al. Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management [J]. Eur J Neurol, 2015, 12(5): 331-343.
- [13] 祝斐, 杨勇, 钱锁开, 等. MRI及磁共振波谱对弥漫性轴索损伤的临床诊断优势[J]. 临床神经外科杂志, 2015, 12(4): 241-244. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7770.2015.04.001.
- [14] RASOOL V, RASOOL S, MUSHTAQ S. Viral encephalitis and its management through advanced molecular diagnostic methods: a review [J]. Clin Pediatr (Phila), 2014, 53(2): 118-120. DOI: 10.1177/0009922813490229.
- [15] 管巧, 李珊, 李星, 等. 儿科重症监护病房医护人员应用振幅整合脑电图识别癫痫发作的可行性[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(11): 823-828. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.11.007.
- [16] 王珺, 范玮, 李尔珍, 等. 脑电图监测对儿童病毒性脑炎急性期病情及预后的评估意义[J]. 北京医学, 2014, 36(6): 440-443. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2014.06.017.
- [17] 逯霞, 艾克拜尔·哈里克, 闫宝峰, 等. 振幅整合脑电图联合头颅MRI对痉挛型脑瘫患儿病情及远期预后评估[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(16): 2364-2365. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.012.
- [18] 柴书芹. 病毒性脑膜炎患儿预后的相关因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(11): 85-87. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.11.047.

(收稿日期: 2018-10-26; 修回日期: 2019-01-15)

(本文编辑: 谢武英)