

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.18.009

视频脑电图联合 PEWS 评分、NSE、CD4⁺/CD8⁺ 比值 对病毒性脑炎患儿病情评估及预后预测的临床价值*

沈淑媛 周进芳 秦运霞 王小伟 吴睿

(南京医科大学附属儿童医院神经内科 江苏南京 210008)

摘要 目的:探讨视频脑电图(VEEG)联合儿童早期预警评分(PEWS)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、CD4⁺/CD8⁺ 比值对病毒性脑炎患儿病情评估及预后预测的价值。**方法:**选择 2020 年 3 月至 2022 年 3 月南京医科大学附属儿童医院收治的 152 例病毒性脑炎患儿,根据病情严重程度将患儿分为重症组(67 例)和轻症组(85 例),另选择 72 例无神经系统损伤住院患儿为对照组。治疗 2 周后,根据儿童格拉斯哥预后量表(CGOS)将其分为预后良好组(4~5 级,89 例)与预后不良组(1~3 级,63 例)。所有研究对象均接受 PEWS 测评和 VEEG 检查,检测血清 NSE 水平,计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析影响病毒性脑炎患儿预后的因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PEWS、VEEG 及血清 NSE、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测病毒性脑炎患儿预后的价值。**结果:**重症组 PEWS、VEEG 重度异常比例及血清 NSE 水平高于轻症组和对照组,CD4⁺/CD8⁺ 比值低于轻症组和对照组($P<0.05$);轻症组 PEWS、VEEG 重度异常比例及血清 NSE 水平高于对照组,CD4⁺/CD8⁺ 比值低于对照组($P<0.05$)。预后不良组 PEWS、VEEG 重度异常比例、血清 NSE 水平高于预后良好组,CD4⁺/CD8⁺ 比值低于预后良好组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,持续惊厥、高 PEWS、VEEG 重度异常、血清 NSE 水平升高是病毒性脑炎患儿预后不良的危险因素,CD4⁺/CD8⁺ 比值升高是保护因素($P<0.05$)。联合 PEWS、VEEG 及血清 NSE、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测病毒性脑炎患儿预后曲线下面积为 0.859,高于各指标单独预测。**结论:**病毒性脑炎患儿高 PEWS、VEEG 重度异常、血清 NSE 水平升高、CD4⁺/CD8⁺ 比值降低,与病情加重和预后不良有关,联合以上四项指标辅助预测病毒性脑炎患儿预后的价值较高。

关键词:儿童;病毒性脑炎;视频脑电图;PEWS;NSE;CD4⁺/CD8⁺ 比值;病情严重程度;预后;预测价值

中图分类号:R512.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)18-3449-06

Clinical Value of Video Electroencephalogram, Pediatric Early Warning Score, NSE and CD4⁺/CD8⁺ Ratio in Evaluating the Condition and Predicting the Prognosis of Children with Viral Encephalitis*

SHEN Shu-yuan, ZHOU Jin-fang, QIN Yun-xia, WANG Xiao-wei, WU Rui

(Department of Neurology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210008, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the value of video electroencephalogram (VEEG) combined with pediatric early warning score (PEWS), neurospecific enolase (NSE) and CD4⁺/CD8⁺ ratio in evaluating the condition and predicting the prognosis of children with viral encephalitis. **Methods:** 152 children with viral encephalitis who were admitted to the Children's Hospital of Nanjing Medical University from March 2020 to March 2022 were selected, and they were divided into severe group (67 cases) and mild group (85 cases) according to the severity of the disease, another 72 hospitalized children without nervous system injury were selected as the control group. 2 weeks after treatment, they were divided into good prognosis group (4~5 grades, 89 cases) and poor prognosis group (1~3 grades, 63 cases) according to the Glasgow Outcome Scale for children (CGOS). All subjects received PEWS evaluation and VEEG examination, serum NSE level was detected, and CD4⁺/CD8⁺ ratio was calculated. The factors affecting the prognosis of children with viral encephalitis were analyzed by univariate and multivariate logistic regression. The ROC curve was used to analyze the prognostic value of PEWS, VEEG, serum NSE, CD4⁺/CD8⁺ ratio in children with viral encephalitis. **Results:** PEWS, the proportion of VEEG severe abnormality and the serum NSE level in the severe group were higher than those in the mild group and control group, and the CD4⁺/CD8⁺ ratio was lower than that in the mild group and control group ($P<0.05$). PEWS, the proportion of VEEG severe abnormality and the serum NSE level in the mild group were higher than those in the control group, and the CD4⁺/CD8⁺ ratio was lower than that in the control group ($P<0.05$). PEWS, the proportion of VEEG severe abnormality and serum NSE level in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the CD4⁺/CD8⁺ ratio was lower than that in the good prognosis group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that continuous convulsion, high PEWS, VEEG severe abnormality and increased serum NSE level were risk factors for poor prognosis in children with viral encephalitis, and increased CD4⁺/CD8⁺ ratio was protective factor

* 基金项目:江苏省人社厅"六大人才"项目(2014-WSN-062)

作者简介:沈淑媛(1988-),女,硕士研究生,从事儿童神经内科疾病方向的研究,E-mail: shenworkmail2012@126.com

(收稿日期:2023-03-11 接受日期:2023-03-31)

($P < 0.05$)。Combined with PEWS, VEEG, serum NSE and CD4⁺/CD8⁺ ratio, the prognostic area under curve of viral encephalitis was 0.859, which was higher than that predicted by each indicator alone. **Conclusion:** High PEWS, VEEG severe abnormality, increased serum NSE level, and decreased CD4⁺/CD8⁺ ratio in children with viral encephalitis are associated with aggravation of the disease and poor prognosis. Combining the above four indicators is of high value to assist in predicting the prognosis of children with viral encephalitis.

Key words: Children; Viral encephalitis; Video electroencephalogram; PEWS; NSE; CD4⁺/CD8⁺ ratio; Severity of the disease; Prognosis; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R512.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)18-3449-06

前言

病毒性脑炎是单纯疱疹病毒等嗜神经病毒感染引起的神经系统感染性疾病,好发于儿童及免疫力低下人群,临床特征包括发热、头痛、脑膜刺激征、精神状态改变、癫痫发作、神经功能障碍、脑脊液白血球增多和脑电图异常等,若治疗不及时病毒性脑炎死亡率高,即便是幸存者也往往遗留严重的神经并发症^[1]。因此,需要积极寻找简单实用的标志物和方法以评估病毒性脑炎病情,并预测患儿预后。儿童早期预警评分(PEWS)是一种高效能且快速识别重症患儿的工具,可用于评估儿科患儿住院时间和急性肾功能衰竭风险^[2],还可用于临床病毒性脑炎患儿的病情评估^[3]。视频脑电图(VEEG)是诊断癫痫发作常用的手段,被认为是癫痫和癫痫样发作明确诊断的金标准^[4],另VEEG监测对病毒性脑炎中癫痫诊断有重要价值^[5]。神经元特异性烯醇化酶(NSE)是一种脑损伤生物学标志物,可用于预测病毒性脑炎患儿病情、治疗效果及预后^[6]。CD4⁺/CD8⁺比值是临床常用的评估免疫功能状态的指标^[7],研究显示病毒性脑炎患儿脑脊液中CD4⁺/CD8⁺T淋巴细胞比例降低,与病情进展有关^[8]。鉴于此,本研究拟探讨PEWS、VEEG及NSE、CD4⁺/CD8⁺比值与病毒性脑炎患儿病情严重程度和预后的关系,旨在为病毒性脑炎临床诊疗和预后预测提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2020年3月至2022年3月南京医科大学附属儿童医院收治的152例病毒性脑炎患儿,纳入标准:①符合《病毒性脑炎患儿的管理》中的相关诊断标准^[9];②年龄<18岁;③入组前未接受任何治疗;④拟接受抗病毒治疗。排除标准:①脱髓鞘疾病、代谢性经、中毒;②颅脑外伤、颅脑手术史;③人免疫缺陷病毒感染、血液系统疾病、免疫系统疾病及恶性肿瘤患儿。符合以下条件之一为重症:频繁出现抽搐或持续惊厥;伴呼吸衰竭等脑干症状;出现有明显的意识障碍和昏迷^[10]。未达重症标准为轻症。根据入院时病毒性脑炎患儿临床表现将其分为重症组(67例)和轻症组(85例),重症组中男42例,女25例,年龄0.5~4岁,平均(2.52±0.98)岁,体质量10~24 kg,平均(16.24±2.04)kg;轻症组男55例,女30例,年龄0.5~5岁,平均(2.56±0.83)岁,体质量10~25 kg,平均(16.42±2.35) kg。另外选取同期我院儿科收治的72例无神经系统损伤住院患儿为对照组,均经脑脊液、脑电图、影像学检查排除病毒性或细菌性脑炎、颅脑损伤、颅内肿瘤、脑出血等神经系统疾病,并排除感染、血

液系统疾病、免疫疾病等。对照组中男49例,女23例,年龄0.6~4岁,平均(2.42±0.77)岁,体质量11~25 kg,平均(16.79±2.21)kg。三组性别、年龄、体质量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组患儿家属或监护人知情同意本研究并签署书面同意书,本研究已经获得我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 采用本院病例系统收集病毒性脑炎患儿的年龄、性别、体质量、临床症状(精神行为状态、意识状态状态、痫样发作次数、持续惊厥、脑膜刺激征)、病变部位(额叶、颞叶、脑干、其它)、PEWS、VEEG、血清NSE水平及CD4⁺/CD8⁺比值等临床资料。

1.2.2 PEWS评分 三组患儿入院后、治疗前均接受PEWS测评,PEWS从意识状态(0分正常;1分嗜睡;2分激惹烦躁;3分昏睡或昏迷)、呼吸系统(0分正常;1分呼吸频率较正常范围增加10次/min以上,吸氧流量≥3 L/min;2分呼吸频率较正常范围增加≥20次/min,存在吸气性凹陷,吸氧流量6 L/min;3分呼吸频率较正常范围降低5次/min,同时存在胸骨吸气性凹陷、吸氧流量8 L/min)、循环系统(0分正常;1分肤色发白,毛细血管充盈时间3 s;2分肤色发灰,毛细血管充盈时间4 s,心率较正常范围增加≥20次/min;3分肤色发灰,毛细血管充盈时间5 s,心率较正常范围增加≥30次/min)三个方面进行评价,满分0~9分,得分越高,病情越危重^[11]。

1.2.3 VEEG监测 三组患儿入院后、治疗前均完善VEEG监测,意大利EB Neuro公司生产的BE PLUS LTM脑电图机,安放头皮电极,双极导联描记,描记时间为8~12 h。VEEG诊断结果参照《临床脑电图培训教程》^[12]分为:轻度异常:背景节律异常或脑电结构异常(约10%正常人可出现非特异性的脑电图异常);中度异常:慢波活动增多伴棘波、尖波、三相波等病理波形;重度异常:广泛慢波活动或出现爆发抑制和广泛低电压。

1.2.4 NSE、CD4⁺/CD8⁺比值检测 三组患儿治疗前采集空腹静脉血5 mL,其中3 mL注入干燥试管待血液凝固后取上层液离心(2500 rpm,离心半径10 cm,时间5 min),SPECTROstar Omega全波长全自动多功能酶标仪(德国BMG公司)采用酶联免疫吸附试验检测血清NSE水平,NSE试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司。2 mL注入肝素抗凝试管混匀,加入CD4-FITC、CD8-FITC抗体(北京四正柏生物科技有限公司),避光孵育15 min,FACS Lysing Solution溶血素(美国Becton Dickinson公司)溶血处理,洗涤重悬,采用CytoFLEX流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司)检测CD4⁺、CD8⁺T细胞占比,计算CD4⁺/CD8⁺比值。

1.3 预后评估及分组

所有病毒性脑炎患儿接受抗病毒、降温、减轻脑水肿等治疗,治疗 2 周后,采用儿童格拉斯哥预后量表(CGOS)^[13]评估患儿预后,其中 1 级:死亡;2 级:植物人状态;3 级:日常学习生活无法自理,严重残疾;4 级:日常学习生活尚可独立,轻度残疾;5 级:日常学习生活可自理,可正常活动。根据 CGOS 评分将 152 例病毒性脑炎患儿分为预后良好组(4~5 级,89 例)与预后不良组(1~3 级,63 例)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.00 录入和分析数据,计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析(两两对比采用 LSD-t 检验)或独立样本 t 检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。等级资料比较采用秩和检验或 Kruskal-Wallis H 检验(两两对比采用 Mann Whitney U 检验)。单因素、多因素 Logistic 回归分

析影响病毒性脑炎患儿预后的因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析 PEWS、VEEG 及血清 NSE、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测病毒性脑炎患儿预后的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 对照组、轻症组与重症组 PEWS、VEEG 及血清 NSE 水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值比较

重症组 PEWS、血清 NSE 水平高于轻症组和对照组($P < 0.05$),CD4⁺/CD8⁺ 比值低于轻症组和对照组($P < 0.05$);轻症组 PEWS、血清 NSE 水平高于对照组($P < 0.05$),CD4⁺/CD8⁺ 比值低于对照组($P < 0.05$)。重症组 VEEG 重度异常检出率高于轻症组和对照组($P < 0.05$),轻症组高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 对照组、轻症组与重症组 PEWS、VEEG 及血清 NSE 水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值比较

Table 1 Comparison of PEWS, VEEG, serum NSE level and CD4⁺/CD8⁺ ratio between control group, mild group and severe group

Groups	n	PEWS (scores, $\bar{x} \pm s$)	VEEG [n(%)]			NSE ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio($\bar{x} \pm s$)	
			Normal	Mild abnormality	Moderate abnormality			Severe abnormality
Control group	72	0 \pm 0	65(90.28)	7(9.72)	0(0.00)	0(0.00)	3.68 \pm 1.02	1.65 \pm 0.26
Mild group	85	2.33 \pm 0.65 [°]	0(0.00)	30(35.29)	37(43.53)	18(21.18) [°]	7.85 \pm 2.01 [°]	1.32 \pm 0.21 [°]
Severe group	67	4.95 \pm 1.85 [°]	0(0.00)	6(8.96)	22(32.84)	39(58.21) [°]	13.62 \pm 2.69 [°]	1.02 \pm 0.16 [°]
F/H		359.572		232.490		427.867	149.713	
P		0.000		0.000		0.000	0.000	

Note: Compared with the control group, [°] $P < 0.05$. Compared with mild group, [°] $P < 0.05$.

2.2 不同预后病毒性脑炎患儿 PEWS、VEEG 及血清 NSE 水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值比较

预后不良组 PEWS、VEEG 重度异常比例、血清 NSE 水平

高于预后良好组($P < 0.05$),CD4⁺/CD8⁺ 比值低于预后良好组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同预后患儿 PEWS、VEEG 及血清 NSE 水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值比较

Table 2 Comparison of PEWS, VEEG, serum NSE level and CD4⁺/CD8⁺ ratio in children with different prognosis

Groups	n	PEWS (scores, $\bar{x} \pm s$)	VEEG [n(%)]			NSE ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio ($\bar{x} \pm s$)
			Mild abnormality	Moderate abnormality	Severe abnormality		
Poor prognosis group	63	5.11 \pm 1.32	9(14.29)	17(26.98)	37(58.73)	14.35 \pm 1.03	0.99 \pm 0.10
Good prognosis group	89	2.33 \pm 0.53	27(30.34)	42(47.19)	20(22.47)	7.59 \pm 1.85	1.33 \pm 0.13
t/Z		17.948		20.825		26.250	17.935
P		0.000		0.000		0.000	0.000

2.3 影响病毒性脑炎患儿预后的单因素、多因素分析

单因素分析显示,预后不良组意识状态异常、痫样发作次数 ≥ 3 次、脑膜刺激征、持续惊厥比例高于预后良好组($P < 0.05$),两组年龄、性别、体质量、精神行为异常、病变部位比较无统计学差异($P > 0.05$),见表 3。以表 2 及表 3 中有统计学意义的意识状态异常(赋值:0=否,1=是)、痫样发作次数(赋值:

0= < 3 次,1= ≥ 3 次)、脑膜刺激征(赋值:0=无,1=有)、持续惊厥(赋值:0=无,1=有)、VEEG(赋值:0=轻中度异常,1=重度异常)及 PEWS、血清 NSE 水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值(连续性变量,原值输入)为自变量,以病毒性脑炎患儿预后为因变量(赋值:0=良好,1=不良)纳入多因素 Logistic 回归方程,结果显示,持续惊厥、高 PEWS、VEEG 重度异常、血清 NSE 水平升高是病毒

性脑炎患儿预后不良的危险因素 ($P < 0.05$), $CD4^+/CD8^+$ 比值升高是其保护因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 影响病毒性脑炎患儿预后的单因素分析
Table 3 Single factor analysis on prognosis of children with viral encephalitis

Factors	Poor prognosis group(n=63)	Good prognosis group(n=89)	t/χ^2	P
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	2.53±0.79	2.55±0.77	-0.156	0.876
Gender[n(%)]				
Male	36(57.14)	61(68.54)	2.075	0.150
Female	27(42.86)	28(31.46)		
Body mass(kg, $\bar{x} \pm s$)	16.65±3.91	16.12±3.65	0.856	0.393
Abnormal mental behavior[n(%)]	28(44.44)	39(43.82)	0.006	0.939
Abnormal state of consciousness[n(%)]	45(71.43)	35(39.33)	15.249	0.000
Number of epileptic seizures[n(%)]				
< 3 times	24(38.10)	51(57.30)	5.445	0.020
≥ 3 times	39(61.90)	38(42.70)		
Meningeal irritation sign[n(%)]	29(46.03)	26(29.21)	4.519	0.034
Continuous convulsion[n(%)]	31(49.21)	12(13.48)	23.205	0.000
Lesion site[n(%)]				
Frontal lobe	21(33.33)	30(33.71)	2.005	0.571
Temporal lobe	23(36.51)	25(28.09)		
Brainstem	7(11.11)	16(17.98)		
Other	12(19.05)	18(20.22)		

表 4 影响病毒性脑炎患儿预后的多因素 Logistic 回归方程
Table 4 Multifactor Logistic regression equation affecting the prognosis of children with viral encephalitis

Variable	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Constant term	9.652	3.125	9.540	-	0.000
Continuous convulsion	1.035	0.326	10.080	2.815(1.486~5.333)	0.000
High PEWS	0.659	0.251	6.893	1.933(1.182~3.161)	0.003
VEEG severe abnormality	0.592	0.181	10.698	1.808(1.268~2.577)	0.000
Increased NSE	0.632	0.196	10.397	1.881(1.281~2.763)	0.000
Increased $CD4^+/CD8^+$ ratio	-0.495	0.151	10.746	0.610(0.453~0.820)	0.000

2.4 PEWS、VEEG 及血清 NSE、 $CD4^+/CD8^+$ 比值预测病毒性脑炎患儿预后的价值

PEWS (临界值 5 分)、VEEG 及血清 NSE (临界值 10.32 $\mu\text{g/L}$)、 $CD4^+/CD8^+$ 比值(临界值 1.15)预测病毒性脑炎患儿预后不良的曲线下面积为 0.688、0.706、0.716、0.717, 联合四项指标的曲线下面积为 0.859, 高于各项指标单独预测, 见表 5 和图 1。

3 讨论

病毒性脑炎是一种严重的神经系统疾病, 其发病机制为病毒感染后激活小胶质细胞, 大量免疫细胞增殖活化, 释放大炎症细胞因子, 引起神经细胞损伤和神经功能障碍^[4]。病毒性脑炎多伴有脑实质炎症, 病情进展迅速, 可导致智力低下、运动

功能障碍、癫痫、瘫痪等严重后遗症, 若治疗不及时甚至可导致患者死亡^[15]。探讨病毒性脑炎相关标志物和监测手段有助于评估病毒性脑炎患儿病情严重程度, 预测其预后不良的风险, 进而指导临床及时调整治疗策略, 促进患儿预后改善。

PEWS 是基于意识状态、心血管系统、呼吸系统等综合评分, 筛查可能存在临床恶化风险的患儿, 操作简单, 可快速、客观、准确识别危重症患儿, 便于指导临床分诊和治疗, 提高相关医护人员的预警意识, 减少意外事件发生^[9]。研究显示, PEWS 可提示急诊患儿病情危重程度, 可用于危重症患儿的早期识别和预警^[7]。本研究结果显示, 病毒性脑炎重症组 PEWS 高于轻症组和对照组, 预后不良组 PEWS 高于预后良好组, 高 PEWS 是病毒性脑炎患儿不良预后的危险因素之一, 表明 PEWS 可评估病毒性脑炎病情严重程度, 预测其不良预后风

表 5 PEWS、VEEG 及血清 NSE、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测病毒性脑炎患儿预后的 ROC 参数

Table 5 ROC parameters of PEWS, VEEG and serum NSE, CD4⁺/CD8⁺ ratio to predict the prognosis of children with viral encephalitis

Factors	Area under curve (95% CI)	Threshold	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
PEWS	0.688(0.608~0.761)	5 points	66.67	69.66	0.3633
VEEG	0.706(0.627~0.777)	-	68.25	73.03	0.4128
NSE	0.716(0.637~0.786)	10.32 μg/L	69.84	71.91	0.4175
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio	0.717(0.638~0.787)	1.15	66.67	74.16	0.4083
Unite	0.859(0.794~0.910)	-	88.89	89.89	0.7878

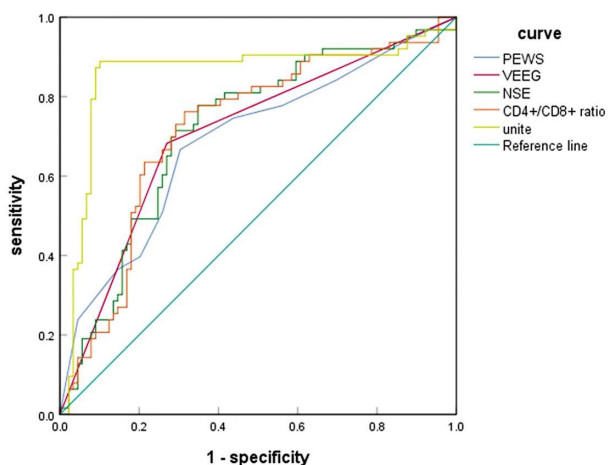


图 1 PEWS、VEEG 及血清 NSE、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测病毒性脑炎患儿预后的 ROC 图

Fig. 1 ROC diagram of PEWS, VEEG, serum NSE, CD4⁺/CD8⁺ ratio predicting prognosis of children with viral encephalitis

成。分析原因为：首先，PEWS 中意识评估结果可反映病毒性脑炎患儿的意识改变，而意识改变与病毒性脑炎介导的脑组织损伤程度有关；其次，病毒性脑炎可引起全身发热，导致呼吸和心率加快，甚至心动过速、缺氧和呼吸困难，与 PEWS 中心血管和呼吸系统项目评分增加相关，因此 PEWS 可在一定程度上评估病毒性脑炎病情和预后。

VEEG 是在脑电图设备基础上增加摄像机以连续记录大脑生物电活动和患儿临床发作、表现的手段，可根据患儿情况监测数小时或数天，并可实现远程脑电监测，VEEG 不仅可记录脑电异常活动，还可记录患儿癫痫发作时面部和眼睛的细微动作，与常规脑电图相比，VEEG 大大提高癫痫的检出能力^[18]，即使在没有典型癫痫发作情况下，VEEG 也可预测或排除癫痫，且不受慢性神经系统疾病的影响^[19]。本研究发现 VEEG 可反映病毒性脑炎患儿病情严重程度和预后情况，研究显示脑电图异常放电往往提示脑组织损伤，当脑组织缺氧或中枢神经系统感染时，神经元细胞坏死和凋亡，神经轴突损伤，使轴突皮质纤维发芽形成，在神经元间形成异常兴奋性回路，导致癫痫样活动发生；另外，中枢神经系统感染可引起神经递质失衡，抑制性递质合成减少，兴奋性递质生成增多，导致神经突触离子通路异常，进而引起大脑皮层神经元的异常放电^[20]。

NSE 是糖酵解酶烯醇化酶的一种细胞特异性同工酶，只存在于神经元和神经内分泌细胞的细胞质中，由三个亚基组合而

成，在神经细胞损伤时被释放并经血脑屏障进入外周血循环，血清 NSE 水平与脑损伤程度成正比，被认为是脑损伤的重要生物学标志物^[21]。研究显示蝉传脑炎患儿血清和脑脊液 NSE 水平显著增高，且与神经损伤程度和遗留后遗症有关^[22]。本研究发现病毒性脑炎患儿血清 NSE 水平也显著增高，且随着病情加重而增高，高水平血清 NSE 是病毒性脑炎患儿预后不良的危险因素，提示 NSE 可能作为病毒性脑炎的生物学标志物。分析原因为病毒感染中枢神经后，随着病毒不断复制和扩散，神经元、脑实质细胞、胶质细胞相继被感染，胶质细胞在病原体刺激下活化，释放和合成大量炎症细胞因子并广泛浸润于脑组织，引起神经细胞损伤，NSE 由神经元细胞释放进入血液循环，因而血清 NSE 水平增高^[23]。

CD4⁺/CD8⁺ 比值是一种评估免疫平衡的指标，由于 CD4⁺、CD8⁺ 细胞计数在机体正常生理状态下可随劳累、身体虚弱等因素而波动，而 CD4⁺/CD8⁺ 比值则相对稳定，因此 CD4⁺/CD8⁺ 比值常作为机体免疫状态评估的指标，CD4⁺/CD8⁺ 正常值为 1.4~2.0，CD4⁺/CD8⁺ 比值 < 1.4 多见于病毒感染、恶性肿瘤、再生障碍性贫血等免疫缺陷疾病^[24]。研究显示艾滋病患儿 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低，且与死亡风险增加有关^[25]。本研究显示 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低与病毒性脑炎患儿病情加重和预后不良有关，分析原因为病毒感染可导致 CD4⁺T 细胞大量凋亡，并激活 CD8⁺T 细胞，导致 CD8⁺T 细胞数量增加，因此 CD4⁺/CD8⁺ 比率倒置^[26]。

ROC 曲线分析联合 PEWS、VEEG 及血清 NSE、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测病毒性脑炎患儿预后具有较高的价值，优于单独指标预测，表明 PEWS、VEEG 和血清 NSE、CD4⁺/CD8⁺ 比值可作为病毒性脑炎预后辅助预测的标志物。多因素回归分析显示，持续惊厥也与病毒性脑炎患儿预后不良有关，可能对其预后具有预测价值。

综上所述，病毒性脑炎患儿高 PEWS、VEEG 重度异常、血清 NSE 水平升高、CD4⁺/CD8⁺ 比值降低与病情加重和预后不良有关。联合 PEWS、VEEG 及 NSE、CD4⁺/CD8⁺ 比值可辅助预测病毒性脑炎患儿预后。

参考文献 (References)

[1] Venkatesan A, Murphy OC. Viral Encephalitis [J]. Neurol Clin, 2018, 36(4): 705-724
 [2] Shafi OM, Diego Rondon JD, Gulati G. Can the Pediatric Early Warning Score (PEWS) Predict Hospital Length of Stay?[J]. Cureus, 2020, 12(11): e11339

- [3] 蔡群, 徐美玉, 李斌. 儿童早期预警评分在病毒性脑炎中的应用[J]. 江苏医药, 2014, 40(1): 67-69
- [4] Shih JJ, Fountain NB, Herman ST, et al. Indications and methodology for video-electroencephalographic studies in the epilepsy monitoring unit[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(1): 27-36
- [5] 彭建霞, 王淑玲, 郝立成, 等. 视频脑电图在病毒性脑炎患儿中的临床应用[J]. 国际儿科学杂志, 2011, 38(6): 632-633
- [6] 薛军. 联合检测心肌酶谱、免疫球蛋白、NSE 在病毒性脑炎病情评估中的意义[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(4): 371-373
- [7] Misme-Aucouturier B, Touahri A, Albassier M, et al. Double positive CD4⁺CD8⁺ T cells are part of the adaptive immune response against *Candida albicans*[J]. *Hum Immunol*, 2019, 80(12): 999-1005
- [8] 徐安然, 林树林, 胡泽华, 等. 病毒性脑炎患儿脑脊液中淋巴细胞亚群含量评估及其与病情相关性的研究 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(11): 1126-1128, 1132
- [9] 余婕, 郭虎, 郭恒. 病毒性脑炎患儿的管理[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(23): 1838-1840
- [10] 王利玲, 叶辉, 陈晨. 咪达唑仑与亚低温联合治疗重症病毒性脑炎患儿的临床疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(7): 1776-1778
- [11] Hansen G, Hochman J, Garner M, et al. Pediatric early warning score and deteriorating ward patients on high-flow therapy [J]. *Pediatr Int*, 2019, 61(3): 278-283
- [12] 中国抗癫痫协会, 脑电图和神经生理分会, 临床脑电图培训教程编写组. 临床脑电图培训教程 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 235-241
- [13] Lax Pericall MT, Taylor E. Family function and its relationship to injury severity and psychiatric outcome in children with acquired brain injury: a systematized review [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2014, 56(1): 19-30
- [14] Chen Z, Zhong D, Li G. The role of microglia in viral encephalitis: a review[J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1): 76
- [15] Kumar R, Kumar P, Singh MK, et al. Epidemiological Profile of Acute Viral Encephalitis[J]. *Indian J Pediatr*, 2018, 85(5): 358-363
- [16] Branes H, Solevåg AL, Solberg MT. Pediatric early warning score versus a paediatric triage tool in the emergency department: A reliability study[J]. *Nurs Open*, 2021, 8(2): 702-708
- [17] Cheng Y, Zhang X, Zhang J, et al. The application of pediatric early warning score (PEWS) in emergency observation room [J]. *J Pediatr Nurs*, 2022, 34(66): 1-5
- [18] Rossetti AO, Schindler K, Alvarez V, et al. Does Continuous Video-EEG in Patients With Altered Consciousness Improve Patient Outcome? Current Evidence and Randomized Controlled Trial Design[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2018, 35(5): 359-364
- [19] Knox A, Arya R, Horn PS, et al. The Diagnostic Accuracy of Video Electroencephalography Without Event Capture [J]. *Pediatr Neurol*, 2018, 34(79): 8-13
- [20] Zheng LL, Chen JZ, Zhuang XR, et al. Comparison of Electroencephalography in Patients With Seizures Caused by Neurosyphilis and Viral Encephalitis [J]. *Front Neurol*, 2022, 13(5): 879643
- [21] 樊新建, 雷鹏. NSE 和 NGF 在颅脑损伤后血清中含量变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(6): 1191-1193
- [22] Czupryna P, Grygorczuk S, Pancewicz S, et al. Evaluation of NSE and S100B in patients with tick-borne encephalitis [J]. *Brain Behav*, 2018, 8(12): e01160
- [23] 许晓琳, 李琛, 孙玉敏, 等. 病毒性脑炎患儿脑脊液和血清中 NSE、CK-BB、LDH 的变化及相关性研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(2): 151-154
- [24] Wolday D, Kebede Y, Legesse D, et al. Role of CD4/CD8 ratio on the incidence of tuberculosis in HIV-infected patients on antiretroviral therapy followed up for more than a decade [J]. *PLoS One*, 2020, 15(5): e0233049
- [25] Zhabokritsky A, Szadkowski L, Cooper C, et al. Increased CD4 : CD8 ratio normalization with implementation of current ART management guidelines[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2021, 76(3): 729-737
- [26] 韩玉娟, 邓劼. 血清 LDH、CD4⁺/CD8⁺ 比值及脑脊液 WBC 在病毒性脑炎患儿病情判断及预后评估中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(22): 2763-2766, 2771

(上接第 3448 页)

- [25] 龚炜, 王丽华, 郭宝珍, 等. 肌内效贴治疗脑卒中后肩痛的疗效研究[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(20): 1856-1858, 1862
- [26] Pivovarsky MLF, Gaideskis F, Macedo RM, et al. Immediate analgesic effect of two modes of transcutaneous electrical nerve stimulation on patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial[J]. *Einstein (Sao Paulo)*, 2021, 19(4): eAO6027
- [27] 盛治进, 刘九玉, 常春, 等. 神经肌肉电刺激和经皮神经电刺激对脑卒中患者偏瘫肩痛及上肢运动功能康复影响的对比研究[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(5): 604-607
- [28] 郭月萍, 李红叶, 张欣, 等. 早期应用肌内效贴对脑卒中后病人偏瘫肩痛的预防作用及其对血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(15): 2530-2533
- [29] 查显友, 周燕, 费玉娥, 等. 经皮神经电刺激对阿尔茨海默病患者血流变指标的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(20): 2933-2935
- [30] 张红霞. 经皮神经电刺激治疗卒中后偏瘫侧肩痛 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(8): 630-631, 634