

肠道病毒 71 型感染 9 例死亡病例尸检分析

李 鸣¹⁾, 于建云²⁾, 李 桢²⁾, 瞿勇强²⁾, 张 桓²⁾, 马树学³⁾, 王尚文²⁾

(1) 曲靖市公安局, 云南 曲靖 655000; 2) 昆明医科大学法医学院, 云南 昆明 650500; 3) 泸西县
公安局, 云南 泸西 652400)

[摘要] **目的** 对云南省 9 例肠道病毒 71 型 (Enterovirus 71, EV71) 感染后死亡的病例进行尸体检验, 探讨 EV71 死亡案例的法医学特点. **方法** 对昆明医科大学司法鉴定中心 2010 年 7 月 22 日至 2013 年 5 月 30 日, 9 例 EV71 死亡案例尸检资料进行分析. **结果** 9 例患者均有“发热、咳嗽、呕吐”等临床表现, 9 例患者均有医疗机构按“感冒”或“手足口病”治疗的过程, 9 例尸检病理诊断为病毒性脑干脑炎致中枢性呼吸循环功能衰竭死亡. **结论** EV71 感染所致手足口病的病情发展较快, 常导致脑干脑炎, 引起死亡, 易引发医疗纠纷, 死亡患者的死因与家属及院方考虑的死因出入较大, 及早开展死因鉴定有利于解决纠纷.

[关键词] 手足口病; 病毒性脑炎; 尸体解剖; 病理诊断

[中图分类号] R89 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 10 - 0145 - 03

Forensic Analysis of 9 Cases with Enterovirus 71 Infection

LI Ming¹⁾, YU Jian - yun²⁾, LI Zhen²⁾, QU Yong - qiang²⁾, ZHANG Huan²⁾, MA Shu - xue³⁾, WANG
Shang - wen²⁾

(1) Qujing Public Security Bureau, Qujing Yunnan 655000; 2) Institute of Forensic Medicine, Kunming
Medical University, Kunming Yunnan 650500; 3) Luxi Public Security Bureau, Luxi Yunnan 652400,
China)

[Abstract] **Objective** To investigate the forensic characteristics of death cases of EV71 through retrospective analysis of 9 death forensic cases of Enterovirus 71 (EV71). **Methods** Nine cases of EV71 death cases were collected, and the population characteristics, histopathological change, toxicology, pathology and causes of death of these cases were discussed. **Results** All 9 patients had fever, cough, emesis, and were treated as influenza or hand-foot and mouth disease (HFMD) in local hospitals, the condition was still deteriorating and finally died. The 9 autopsy cases were diagnosed as brain stem encephalitis and death in forensic diagnose. **Conclusion** The HFMD disease caused by EV71 infection progresses rapidly often leads to medical disputes, the patient's family and hospital's opinions on the causes of death in patients are often different, identifying the cause of death is conducive to resolve the disputes.

[Key words] HFMD; Viral encephalitis; Autopsy; Pathological diagnosis

手足口病 (hand-foot and mouth disease, HFMD) 是由多种肠道病毒引起, 主要是柯萨奇病毒组 16 型 (CoxA16) 和肠道病毒 71 型 (EV71), 多发于 5 岁以下幼儿, 以手、足、肛周、臀部出现皮疹或疱疹, 口腔和咽部出现疱疹或溃疡为主要临床表现. 重症者如不及时治疗可以引发脑炎、脑膜炎、肺水肿、心肌炎等. 尤其是 3 岁以下儿童是严

重并发症的高危人群, 国内引起手足口病的主要病原体是 EV71 病毒, 有文献报道 HFMD 流行时伴随较高的死亡率^[1-4]. 近几年手足口病在很多地区爆发和流行, 笔者对 9 例由疾控中心诊断为 EV71 感染的手足口病患儿经抢救无效死亡的案例, 行尸体解剖检验及相关资料进行分析并文献复习, 现报道如下.

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (30560041)

[作者简介] 李鸣 (1976~) 男, 云南曲靖市人, 医学学士, 主检法医师, 主要从事刑事科学技术工作.

[通讯作者] 张桓. E-mail: zhang981huan@yahoo.com.cn

1 资料与方法

本组案例选自昆明医科大学司法鉴定中心 2010 年 7 月 22 日至 2013 年 5 月 30 日, 经治疗及抢救无效死亡并在当地疾病预防控制中心和医院诊断为 EV71 感染的手足口病的患儿共 9 例, 所有案例均按照中华人民共和国公共安全行业标准及相关规定进行系统尸体解剖检验、组织病理学检验和常规毒(药)物检验.

2 结果

2.1 被鉴定人资料

9例EV71感染的手足口病患儿均为云南省人, 患病月份均为4、5月. 9例死亡案例性别、年龄情况: 男6例, 女3例(男女比例为2:1); 其中1~2岁2例, 均为男性, 2~3岁2例(男1例, 女1例); 3~4岁5例(男3例, 女2例), 平均年龄2.9岁. 分娩情况: 5例为顺产, 4例为剖宫产. 症状: 9例首发症状均为发热、嗜睡及精神状态差; 其中4例有手或足部斑丘疹, 但斑丘疹量较少, 不明显(图1), 3例有口腔溃疡(图2), 两者均有的2例. 病情进展情况: 3例出现发热后6 h内出现呕吐, 后症状加重, 在发热后16 h后经抢救无效死亡; 4例出现发热后, 12 d内出现呕吐, 后嗜睡症状加重, 在发热后1 d左右经抢救无效死亡; 2例出现发热后均1~2 d内出现呕吐, 后嗜睡症状加重, 在发热后2 d左右经抢救无效死亡.

2.2 诊疗情况

9例患儿家庭经济条件均较好, 出现发热、嗜睡症状后3~6 h后送当地市级人民医院, 入院后按“感冒”和/或“手足口病”治疗, 未见好转, 经询问家属、查阅病历并整理资料, 使用单因素 Logistic 回归分析显示, 手足口病患儿如有嗜睡、呼吸节律改变、眼球异常运动(游动或上翻)、肢体震颤、交叉瘫、末梢循环不良的异常表现, 应警惕脑干脑炎的发生.

2.3 咽拭子检查

4例入院后在当地疾病预防控制中心做咽拭子检查, 发现 EV71 阳性; 5例后期补做咽拭子检查, 发现 EV71 阳性.

2.4 常规毒药物检查

按照按照中华人民共和国公共安全行业标准及相关规定, 进行常规毒药物检查, 定性均未检出常规毒药物.

2.5 组织学检查及死亡原因

9例均检见延髓及桥脑灶性神经细胞变性坏死, 局部软化灶形成; 上述脑区血管外围“袖套状”淋巴细胞浸润(图3、图4); 大脑、小脑、脑干弥漫性水肿改变(图5); 心、肝、肾、脾、胰腺等器官组织呈急性淤血、水肿改变. 9例尸检病理诊断为病毒性脑干脑炎致中枢性呼吸循环功能衰竭死亡; 1例合并间质性肺炎致呼吸循环功能衰竭死亡.

2.6 医疗纠纷情况

9例病例均在死后6 h内上报当地卫生局, 并由卫生局委托昆明医科大学司法鉴定中心进行尸体解剖及死亡原因鉴定, 经鉴定并发出鉴定意见后进行医疗纠纷调解, 圆满地调解了医疗纠纷.



图 1 案例: 1 手掌部斑丘疹不明显
Fig. 1 Case 1: maculopapule in the palm



图 2 案例 1: 颊粘膜溃疡
Fig. 2 Case 1: Buccal mucosa ulcer

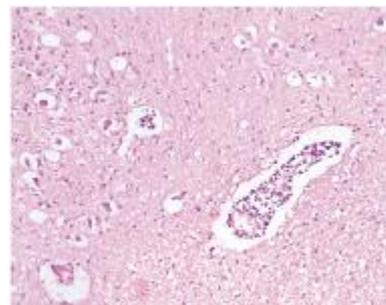


图 3 脑干实质血管周围淋巴细胞浸润, 呈典型的血管袖套改变 (×200)
Fig. 3 Lymphocytes infiltration surrounding the blood vessels in the brain stem parenchyma showing typical oversleeve-like change (×200)



图 4 脑干实质血管周围淋巴细胞浸润, 呈典型的血管袖套改变 (×40)

Fig. 4 Lymphocytes infiltration surrounding the blood vessels in the brain stem parenchyma showing typical oversleeve-like change (×40)



图 5 局部可见小胶质细胞聚集改变 (×200)

Fig. 5 Local microglia accumulation (×200)

3 讨论

通过对 9 例患儿的尸体检验体会到: EV71 型病毒感染不仅可以引起四肢末端水疱样皮疹、口腔黏膜溃疡等特征性表现, 且可以引起严重的中枢神经系统病变, 并且皮疹的严重程度与病情的轻重无相关性。手足口病病原体 EV71 病毒感染, 目前尚无有效的抗病毒药物^[3-6]。9 例患儿具有年龄偏小、起病急、进展快、危险性高的特点。年龄小于 5 岁的患儿, 如有嗜睡、呼吸节律改变、眼球异常运动(游动或上翻)、肢体震颤、交叉瘫、末梢循环不良的异常表现, 应警惕脑干脑炎的发生, 应结合脑脊液检查尽快确诊, 需尽早机械通气及综合治疗, 争分夺秒挽救生命, 避免发生不可挽回的后果。本文 9 例肠道病毒 71 型 (EV71) 感染的手足口病患者发生脑炎的特点是近中轴分布, 桥脑、延髓的病变较重, 此部位神经细胞变性亦较重, 常是引起死亡的原因。上述结果与刘增甲^[1], Wong 等^[2]的发现相似。研究发现 EV71 型感染中枢神经系统以脑干受累最常见, 脑干中 EV71 型抗体滴度远高于小脑和大脑。EV71 型脑干脑炎临床主要表现为脑干背侧及其相邻神经组织如椎体束、小脑等部位的功能异常, 可以出现如眼球震颤等眼球运动异常、瞳

孔异常、肌阵挛、步态不稳和震颤、共济失调、颅神经功能异常、心动过速、肠蠕动异常、呕吐、高血压、吞咽困难及意识改变等, 最常见初始症状为肌阵挛抽动^[7]。EV71 感染引起锥体外系损害原因考虑: 锥体外系症状的发生与多巴胺-乙酰胆碱递质系统的平衡障碍有关。EV71 有明显的嗜神经性, 脑干是最易侵犯部位。脑干脑炎时, 交感-副交感张力失衡, 出现交感神经“过度兴奋”, 神经递质过度释放, 导致神经递质的平衡失调而出现锥体外系症状。郝博^[8]等研究提示 EV71 并非亲神经元性的, 而主要是亲胶质细胞性的。但 EV71 嗜脑干组织的机理和脑干神经细胞的变性、坏死机理须进一步研究。

EV71 感染的手足口病患者发生脑干脑炎后病情进展迅速, 死亡发生率高, 常引发医疗纠纷, 家属方认为死亡的发生与错诊、误诊或药水的变质、错用等因素相关, 院方认为与呼吸、循环功能相关性疾病的发展相关, 极易遗漏脑炎及脑干脑炎的诊断。本文中 9 例医疗纠纷案例, 经尸体检验后, 圆满的达成调解协议, 故尽早开展死亡原因鉴定有利于医疗纠纷的处理。

[参考文献]

- [1] 刘增甲, 崔文, 王旭. EV71 致重症手足口病患者脑损伤的病理机制研究 [J]. 济宁医学院学报, 2011, 30(6): 167-171.
- [2] WONG K T. Emerging and re-emerging epidemic encephalitis of two virus [J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2000, 26(4): 313-318.
- [3] 刘均, 喜刘举, 蒋林. EEG、MRI 和 CSF 在手足口病并发脑炎中的诊断价值 [J]. 中外医疗, 2011, 31(14): 4-6.
- [4] 石亚军, 刘俊君. 122 例肠道病毒 71 型手足口病临床分析 [J]. 内蒙古中医药, 2012, 23(11): 71-72.
- [5] 赵素清, 黄杏芳, 林笑玲. 38 例重症手足口病患儿的急救与护理 [J]. 中国实用医药, 2011, 11(6): 195-196.
- [6] 杨凌, 胡景伟, 周忠蜀. 肠道病毒 71 型感染与手足口病中枢神经系统损害 [J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(22): 1782-1785.
- [7] TSOU Y A, CHENG Y K, CHUNG H K, et al. Upper aerodigestive tract sequelae in severe enterovirus 71 infection: Predictors and outcome [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2008, 72(1): 41-47.
- [8] 郝博, 高迪, 汤大为, 等. 肠道病毒 71 型在脑干脑炎婴幼儿脑干中的分布及感染机制 [J]. 法医学杂志, 2012, 28(2): 85-88.

(2013-07-05 收稿)