

急性病毒性脑炎 220 例临床特征与病原学分析

罗永坚, 李吕力, 蔺心敬, 李燕华

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院神经内科

作者简介: 罗永坚(1952-), 男, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 临床神经病学。E-mail: 13607861518@139.com

[摘要] **目的** 探讨急性病毒性脑炎(AVE)患者的临床特点与病原学的关系。**方法** 回顾性分析 220 例确诊为 AVE 住院患者[随访时间最短 150 d, 最长 18 月, 失访 13 例(5.9%); ≤14 岁 179 例(81.36%), ≥15 岁 41 例(18.64%)]的临床资料。**结果** 220 例患者血液和脑脊液(CSF)均检测出相关病毒特异性抗体 IgM 阳性。依次为单纯疱疹病毒-1(HSV-1)146 例(66.36%), 腮腺炎病毒(PXV)21 例(9.55%), 柯萨奇病毒-A/B(CSV-A/B)19 例(8.64%), 带状疱疹病毒(VZV)12 例(5.45%), 巨细胞病毒(CMV)10 例(4.55%), 乙型肝炎病毒(JEV)7 例(3.18%), EB 病毒 5 例(2.27%)。临床治疗总有效率为 90.46%, 病死率为 9.55%。**结论** 血清和 CSF 检测有助于明确 AVE 病原学, 及时早期应用有效抗病毒药物, 可明显改善 AVE 预后。

[关键词] 急性脑炎; 病毒性; 病原学; 预后

[中图分类号] R 373.3⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2012)04-0316-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.04.11

Analysis on clinical features and etiology of acute viral encephalitis: Report of 220 cases LUO Yong-jian, LI Lv-li, LIN Xin-jing, et al. Department of Neurology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between clinical features and etiology in the patients with acute viral encephalitis (AVE). **Methods** Two hundred and twenty patients with AVE treated in our hospital from January 1991 to December 2005 were retrospectively analyzed. **Results** The shortest follow-up time was 150 days and the longest was 18 months. Thirteen patients failed to be followed up, the lost rate was 5.9% among 220 patients. One hundred and seventy-nine patients in the ≤14 age group; 41 patients in the ≥15 age group. In the blood and CSF of 220 patients AVE associated specific antibodies IgM were detected. The results showed HSV-1 positive in 146 patients, PXV positive in 21 patients, CSV-A/B positive in 19 patients, VZV positive in 12 patients, CMV positive in 10 patients, JEV positive in 7 patients and EB positive in 5 patients. The total effective rate was 90.46%, the mortality rate was 9.55%. Their prognosis were good after being treated in time. **Conclusion** Detection of serum and CSF are helpful in diagnosis of the etiology of AVE. And early use of effective antiviral drugs significantly improve the prognosis.

[Key words] Acute viral encephalitis; Etiology; Prognosis

引起急性病毒性脑炎(AVE)的病原很多,诊断及药物治疗须依赖于明确特定的病原,仅有少数病原有特异性抗病毒治疗。本文对 1991-01~2005-12 在我院住院治疗的 220 例 AVE 患者的临床资料进行回顾分析,探讨血液和脑脊液(CSF)参数与病原学的关系,旨在为早期确诊和及时治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 资料来源于 1991-01~2005-12 在我院住院的 AVE 患者 267 例,其诊断参照文献[1]

提出的诊断标准。47 例因资料不全或失访而被排除,共纳入患者 220 例参与统计分析。其中男 136 例,女 84 例,男:女=1.62:1;年龄 7 个月~76 岁,平均 12.5 岁;2~16 d 发病至高峰,住院 16~50 d。

1.2 方法 采用回顾性调查分析的方法对所有患者的住院病历资料进行查阅、登记、统计和分析。调查内容包括患者入院时的性别、年龄、临床症状(发热、头痛、抽搐、精神异常)、体征表现及辅助检查结果(偏瘫、病理征及 EEG、头颅 CT 或 MRI、血液和 CSF 参数等);格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分,病人

出院时采用改良 Rankin 评分 (modified Rankin Scale,mRS) 作为评定结局指标 [分为预后良好 (mRS 0 ~ 2 分) 和预后不良 (mRS 3 ~ 5 分及死亡)]。采用电话或门诊复查随访,随访时间最短 150 d,最长 18 个月,失访 13 例(5.9%)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,等级资料比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 性别及年龄构成比 本组 220 例患者中,男 136 例(61.82%),女 84 例(38.18%),男:女=1.63 : 1。≤14 岁者 179 例(81.36%),峰期 1 ~ 10 岁共 137 例;≥15 岁者 33 例(15.0%),≥46 岁者 8 例

(3.6%)。

2.2 临床表现及辅助检查结果 不同年龄组的 GCS 评分、临床症状及体征和 CSF、EEG 及头颅 CT 或 MRI 检查结果见表 1、2。220 例腰椎穿刺术 CSF 呈无菌性炎症性改变,其中压力升高 41 例(18.64%),WBC 增高 88 例(40%),蛋白质增高 44 例(20%)。220 例 EEG 检查中,142 例为广泛性中高波幅慢波为背景,部分出现局灶 δ 波或棘波、棘慢综合波。头颅 CT 或 MRI 扫描有 121 例出现低密度灶或异常信号,其中位于额、颞及顶部区 55 例(25%),基底节区 28 例(12.73%);两半球多灶 17 例(7.73%),脑肿胀 21 例(9.55%)。

表 1 不同年龄组的 GCS 评分、临床症状及体征表现比较 (n)

年龄组	例数	GCS 评分			临床症状					病理征
		≥13 分	>8 分	≤8 分	发热	精神异常	头痛呕吐	抽搐	偏瘫	
≤14	179	95	38	46	139	17	80	105	26	101
≥15	41	35	4	2	24	14	30	12	16	24
合计	220	130	42	48	163	31	110	117	42	125

表 2 不同年龄组 CSF、EEG 及头颅 CT 或 MRI 检查结果比较 [n(%)]

年龄组	例数	CSF			EEG 异常	CT 或 MRI 异常
		压力 1.96 ~ 4.4 kPa	白细胞 (10 ~ 480) × 10 ⁶ /L	蛋白质 460 ~ 820 mg/L		
≤14	179	35(15.91)	72(32.73)	27(12.27)	122(55.45)	82(37.27)
≥15	41	6(2.73)	16(7.27)	17(7.73)	20(9.09)	39(17.73)
合计	220	41(18.64)	88(40.00)	44(20.00)	142(64.55)	121(55.00)

2.3 病因诊断结果 220 例患者的血液和 CSF 检测出相关病毒特异性抗体 IgM 阳性。依次为单纯疱疹病毒-1 (HSV-1) 146 例 (66.36%),腮腺炎病毒 (PXV) 21 例 (9.55%),柯萨奇病毒-A/B (CSV-A/B) 19 例 (8.64%),带状疱疹病毒 (VZV) 12 例 (5.45%),巨细胞病毒 (CMV) 10 例 (4.55%),乙型肝炎病毒 (JEV) 7 例 (3.18%),EB 病毒 5 例 (2.27%)。其中腮腺炎病毒及乙型肝炎病毒全部见于 ≤14 岁患者;而带状疱疹病毒和 EB 病毒见于 ≥15 岁患者。

2.4 不同年龄组临床疗效比较 220 例中临床治愈 111 例 (50.46%),好转 (残留轻度瘫痪或癫痫) 88 例 (40.00%),总有效率为 90.55%,死亡 21 例 (9.55%)。不同年龄组中 ≤14 岁组 179 例,临床治愈 92 例 (51.40%) (其中腮腺炎病毒感染者 21 例均治愈),好转 68 例 (37.99%),恶化或死亡 19 例 (10.62%);≥15 岁组 41 例,临床治愈 19 例 (46.34%),好转 20 例 (48.78%),恶化或死亡 2 例 (4.88%)。两

组比较差异无统计学意义 ($u = 0.1908, P > 0.05$)。随访 18 个月无复发病例。

3 讨论

3.1 性别、年龄与患病构成比的关系 本组 220 例 AVE 患者中男性多于女性;发病年龄以小儿期最高,峰值 1 ~ 10 岁共 137 例,46 岁以后发病最低仅 8 例,AVE 为小儿期的易患疾病,可能与小儿机体免疫力低下有关。患病率随年龄增长而逐渐降低。

3.2 临床诊断和鉴别诊断 AVE 通常根据病史、临床症状和体征、辅助检查 (如 EEG、CT、血液和 CSF 病毒抗原抗体测定) 等作出诊断并排除其它中枢神经系统疾病,尤其是脱髓鞘性、血管性及肿瘤等。从本组资料提示,我们认为下列几点有助于 AVE 的诊断:(1)多见于儿童和青壮年;(2)急性起病,往往有上呼吸道感染史;(3)病人临床症状表现为弥漫性脑损害,部分患者伴有局灶性脑损害;(4)CSF 呈无菌性炎症改变;(5)EEG 为广泛性中、高幅

慢波,对称或不对称,尤其以颞叶反复出现的周期性高幅尖波、刺波以及头颅 CT 为额、颞及顶部皮质低密度灶,累及白质区域者更具诊断意义;(6)在发病急性期血液及 CSF 中检测到相关病毒特异性抗体 IgM 阳性;(7)排除中枢神经系统及其它疾病者;(8)病程常呈良性、自限性。AVE 主要与多发性硬化、脑血管病和脑肿瘤鉴别。前者在临床上确实很难鉴别,但我们认为,病程有缓解和复发,病灶累及的范围与是否是鉴别的关键。后两者借助病史、发病形式及脑血管病的危险因素和影像学特征性改变可有助于鉴别。

3.3 年龄与病毒学诊断的关系 AVE 由 DNA 病毒的各种疱疹病毒感染为最常见的病因^[2],而水痘-带状疱疹病毒^[3]、巨细胞病毒^[4]和 EB 病毒^[5]等疱疹病毒感染的 AVE 也逐渐增多,但不是所有 AVE 均有明确病原^[5],国内外能明确病因的也只是个案报道。据统计单纯疱疹病毒脑炎(HSE)占已知病毒性脑炎的 20%~68%,占全部脑炎的 5%~20%,美国每年发生 HSE 约占全部脑炎的 10%^[6]。本组 220 例进行血液和 CSF 检测特异性抗体 IgM,其中 HSV-1 占 66.36% 为最多,说明 HSV-1 是病毒性脑炎的主要原因。其他依次为 PXV、CSV-A/B、VZV、CMV、JEV 和 EB 病毒等。而且年龄越小病毒抗体阳性率越高。PXV 和 CSV-A/B 及 JEV 的感染者均为≤14 岁以下者,可能为小儿期是此类病毒的易感人群以及由于小儿机体的防御、免疫功能未成熟有关。而带状疱疹好发中老年人及免疫功能低下者,发病率随年龄增长而升高,本组年长患者均为带状疱疹感染,因患带状疱疹不能获得终生免疫。

3.4 AVE 治疗与预后 AVE 治疗与预后取决于病毒的类型、病情严重性、年龄及抗病毒药物(阿昔洛韦)治疗时窗等有关。本组腮腺病毒脑炎治愈率为 100%,预后良好。根据病原学中病毒核酸的特点,本组 DNA 病毒(HSV-1、VZV、CMV、EB)感染者占 78.64%;RNA 病毒(PXV、CSV-A/B、JEV)感染者占 21.36%。因此,凡诊断急性病毒性脑炎患者,在未

明确病原学之前应及时用阿昔洛韦治疗。凡为重症和 CSF 中 HSV-1-IgM 阳性者也应及时用阿昔洛韦和激素常规治疗。本组总有效率为 90.55%,病死率为 9.55%。阿昔洛韦血脑屏障透过率约 50%,可抑制细胞内病毒复制 DNA,具有抗 HSV 作用。给予抗病毒药物和激素治疗 HSE 复发率为 26%,与用阿昔洛韦治疗的疗程及总治疗剂量有关^[7]。无环鸟苷治疗 HSE 有效率达 85%,无一例死亡和复发病例^[8]。本组资料显示,不同年龄组临床疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$),进一步说明阿昔洛韦能抑制疱疹病毒复制 DNA,对任何年龄组的病人均有效。因此,应尽早使用阿昔洛韦,能有效干预病毒 DNA 聚合酶,有显著缩短炎症疗程和减少后遗症的效果^[9],对降低病残率和病死率有重要意义。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部.病种质量控制标准(试行草案)内、儿科分册[S].1992;37-38.
- 2 Tyler K, Tedder D, Yamamoto L, et al. Recurrent brainstem encephalitis associated with herpes simplex virus type 1 DNA in cerebrospinal fluid[J]. Neurology, 1995, 45(12): 2246-2250.
- 3 Moulignier A, Pialoux G, Dega H, et al. Brain stem encephalitis due to varicella-zoster virus in a patient with AIDS[J]. Clin Infect Dis, 1995, 20(5): 1378-1380.
- 4 Pierelli F, Tilia G, Damiani A, et al. Brainstem CMV encephalitis in AIDS: clinical case and MRI features[J]. Neurology, 1997, 48(2): 529-530.
- 5 王坚,汪寅,赵重波,等.脑干脑炎 15 例临床分析[J].中华神经科杂志,2001,34(6):332-335.
- 6 王维治,主编.神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2006:608-612.
- 7 Ito Y, Kimura H, Yabuta Y, et al. Exacerbation of herpes simplex encephalitis after successful treatment with acyclovir[J]. Clin Infect Dis, 2000, 30(1):185-187.
- 8 方方,吴沪生,吕俊兰,等.儿童单纯疱疹病毒性脑炎 22 例临床特征和随访研究[J].中华儿科杂志,2001,39(7):432-434.
- 9 Kaplan CP, Bain KP. Cognitive outcome after emergent treatment of acute herpes simplex encephalitis with acyclovir[J]. Brain Inj, 1999, 13(11): 935-941.

[收稿日期 2011-10-13][本文编辑 黄晓红 蓝斯琪]