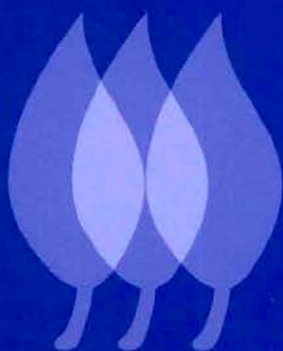


神经疾病诊治与康复

(上)

李艳丽等◎主编



 吉林科学技术出版社

神经疾病诊治与康复

(上)

李艳丽等◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

神经疾病诊治与康复/ 李艳丽, 孙祖真, 孙洁主编

. — 长春: 吉林科学技术出版社, 2016. 6

ISBN 978-7-5578-0910-2

I. ①神… II. ①李… ②孙…③孙…III. ①神经系统疾病—诊疗②神经系统疾病—康复IV. ①R741

中国版本图书馆CIP数据核字(2016) 第133586号

神经疾病诊治与康复

Shenjing jibing zhenzhi yu kangfu

主 编	李艳丽 孙祖真 孙 洁
出 版 人	李 梁
责任编辑	许晶刚 陈绘新
封面设计	长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版	长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本	787mm×1092mm 1/16
字 数	810千字
印 张	33
版 次	2016年6月第1版
印 次	2017年6月第1版第2次印刷

出 版	吉林科学技术出版社
发 行	吉林科学技术出版社
地 址	长春市人民大街4646号
邮 编	130021
发行部电话/传真	0431-85635177 85651759 85651628 85652585 85635176
储运部电话	0431-86059116
编辑部电话	0431-86037565
网 址	www.jlstp.net
印 刷	虎彩印艺股份有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-0910-2

定 价 130.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换

因本书作者较多, 联系未果, 如作者看到此声明, 请尽快来电或来函与编辑部联系, 以便商洽相应稿酬支付事宜。

版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-86037565

编委会

主 编:李艳丽 孙祖真 孙 洁

吕 辉 李丽荣 张 峰

副主编:王宝剑 龙晓宏 高 华

白 鹤 马 敏 杨新喜

吴国彪 祖重阳 闫海花

编 委:(按照姓氏笔画)

马 敏 湖北省十堰市郧阳区人民医院

王明飞 荣成市人民医院

王宝剑 中国人民解放军第 205 医院

龙晓宏 中国人民解放军第 463 医院

白 鹤 新疆维吾尔自治区第二济困医院

吕 辉 青岛市中心医院

闫海花 山西省人民医院

孙 洁 徐州市中心医院

孙祖真 济宁医学院附属医院

杨新喜 新疆库尔勒市第一人民医院

李丽荣 中国人民解放军第 251 医院

李艳丽 济南市第四人民医院

吴国彪 河北医科大学第一医院

张 峰 河北医科大学第一医院

祖重阳 中国人民解放军第 463 医院

高 华 新疆医科大学第五附属医院

韩雪莹 沈阳军区总医院

潘冬生 沈阳军区总医院



李艳丽,女,1972年出生,本科,山东省济南市第四人民医院药学部,主管药师。2007年毕业于山东大学药学院。从事药学工作24余年。社会兼职:山东省济南市药学会委员。发表本专业文章共22篇,其中一篇被SCI收录。参与完成省级科研课题1项。



孙祖真,女,出生于1982年1月15日,济宁医学院附属医院主治医师。2005年毕业于青岛大学医学院,获学士学位,于2013年毕业于天津医科大学,获硕士学位。从事神经内科工作10年,对神经内科常见病、多发病及急危重症治疗积累了较丰富的经验。在国家级期刊发表论文1篇,主编著作1部。



孙洁,女,徐州市中心医院康复科副主任、神经康复科主任、主任医师、徐州医学院教授。完成了7项课题并获多项奖。现省重点专项、市专项在研。发表SCI、中华、省、市论文二十余篇。从事康复专业20余年,在脑血管病、脊髓损伤、骨关节病等疾病的康复方面有丰富的临床经验,在语言、认知、吞咽、心理、昏迷促醒等高级脑功能康复,儿童语言发育迟缓、儿童自闭症治疗,亚重症病人早期康复及三管(鼻饲管、导尿管、气管导管)处理方面均能起到同行业带头人的作用。主要研究方向:1. 亚重症患者早期康复评定与治疗;2. 脑高级功能康复评定与治疗(语言、吞咽、认知、三管处理);3. 脊髓损伤康复评定与治疗;4. 昏迷促醒治疗。主要学会任职:1. 中国康复医学会语言分会委员;2. 中华物理医学与康复学会语言分会委员;3. 江苏省康复医学会口腔颌面专业委员会委员;4. 徐州市老年康复医学会委员。

前 言

神经系统主要分为中枢神经系统及周围神经系统,在机体内起着主导作用。由于人体结构功能极其复杂,神经系统直接或间接的对体内各器官、系统的功能及生理过程进行调节控制,以实现和维持人体正常的生命活动,并且随时迅速完善地根据外部环境变化进行各功能调整。神经系统对人体正常的生命活动而言,起着至关重要的作用。一旦神经系统出现问题,会给人体带来严重的后果。

伴随医学科技的发展,神经疾病相关临床医学的进步,在神经系统疾病的诊断及治疗技术方面都有着巨大的提升,科学先进的诊治仪器与方法的出现,更加帮助我们进一步了解疾病、帮助患者。鉴于对神经疾病相关认识的逐渐加深,本编委会组织相关人员认真编写了此书,以更好地实现广大神经科临床医务人员的诊治水平。

本书共分为神经内科疾病、神经外科疾病以及神经疾病康复治疗三篇。第一篇神经内科疾病,共八章内容,包括:神经系统感染性疾病、脱髓鞘疾病、癫痫、痴呆、头痛、脑血管病介入治疗、神经及精神疾病的药物治疗以及神经内科疾病护理。第二篇神经外科疾病,共六章内容,包括:脑血管病、颅脑外伤、颅脑肿瘤、先天性疾病、麻醉护理以及神经外科疾病护理。第三篇神经疾病康复治疗,共六章内容,包括:康复医学概述、脑血管意外的康复、颅脑损伤的康复、脊髓损伤的康复、儿童脑性瘫痪的康复以及周围神经病损的康复。

书中对疾病的叙述涵盖了病因病理、症状表现、检查诊断方法、鉴别诊断、内外科治疗方法以及预后等内容,强调本书的临床实用价值。

本书在编写过程中,参考了许多神经学相关专业内容的书籍文献,在此表示衷心的感谢。由于编委会人员均身担神经科一线临床诊治工作,故时间及精力有限,虽然尽到最大努力,但难免出现诸多错误及不足之处,还望各位读者朋友给予谅解并提出意见及建议,以起到共同进步、提高神经内外科综合水平的目的。

《神经疾病诊治与康复》编委会

2016年6月

目 录

第一篇 神经内科疾病	(1)
第一章 神经系统感染性疾病	(1)
第一节 单纯疱疹病毒性脑炎	(1)
第二节 细菌性脑膜炎	(7)
第三节 结核性脑膜炎	(14)
第四节 隐球菌性脑膜炎	(19)
第五节 朊蛋白病	(29)
第六节 脑寄生虫感染	(41)
第七节 艾滋病的神经系统损害	(54)
第八节 神经系统螺旋体感染	(61)
第二章 脱髓鞘疾病	(67)
第一节 多发性硬化	(67)
第二节 弥漫性硬化	(90)
第三节 同心圆性硬化	(94)
第四节 急性播散性脑脊髓炎	(96)
第五节 脑桥中央髓鞘溶解症	(100)
第六节 视神经脊髓炎	(102)
第三章 癫痫	(104)
第一节 癫痫发作	(104)
第二节 癫痫综合征	(114)
第三节 癫痫的病因	(119)
第四节 癫痫的诊断	(125)
第五节 癫痫的治疗	(130)
第四章 痴呆	(137)
第一节 概述	(137)
第二节 Alzheimer 病	(141)
第三节 血管性痴呆	(151)
第四节 额颞痴呆	(156)
第五节 Lewy 包涵体痴呆	(158)
第六节 弥漫性神经原纤维缠结伴钙化症	(161)
第五章 头痛	(164)
第一节 偏头痛	(164)
第二节 紧张型头痛	(171)
第三节 丛集性头痛	(172)
第四节 慢性每日头痛	(174)

第五节 其他原发性头痛	(178)
第六章 脑血管病介入治疗	(182)
第一节 颅内动脉瘤	(182)
第二节 脑动静脉畸形	(191)
第七章 神经及精神疾病的药物治疗	(200)
第一节 脑出血	(200)
第二节 蛛网膜下腔出血	(204)
第三节 缺血性脑血管病	(207)
第四节 癫痫	(213)
第五节 帕金森病	(219)
第六节 阿尔茨海默病	(224)
第七节 疼痛	(228)
第八节 偏头痛	(229)
第九节 癌痛	(232)
第十节 精神分裂症	(236)
第十一节 抑郁症	(242)
第十二节 躁狂症	(245)
第十三节 焦虑症	(248)
第十四节 化学物质致精神障碍	(253)
第十五节 睡眠障碍	(259)
第八章 神经内科疾病护理	(264)
第一节 护理管理	(264)
第二节 中枢神经系统感染性疾病的护理	(270)
第三节 中枢神经系统脱髓鞘疾病的护理	(278)
第四节 运动障碍性疾病的护理	(284)
第五节 癫痫的护理	(290)
第六节 周围神经系统疾病的护理	(292)
第七节 神经—肌肉接头和肌肉疾病的护理	(298)
第二篇 神经外科疾病	(306)
第一章 脑血管病	(306)
第一节 自发性蛛网膜下腔出血	(306)
第二节 脑血管痉挛	(308)
第三节 脑动脉瘤	(311)
第四节 脑动静脉畸形	(321)
第五节 硬脑膜动静脉瘘	(324)
第六节 颈内动脉海绵窦瘘	(326)
第七节 脑出血	(328)
第八节 小脑出血	(329)
第九节 烟雾病	(329)

第十节 缺血性脑血管疾病	(332)
第二章 颅脑外伤	(335)
第一节 头皮损伤	(335)
第二节 颅骨损伤	(336)
第三节 脑震荡	(337)
第四节 脑挫裂伤	(338)
第五节 脑干损伤	(341)
第六节 颅内血肿与脑出血	(343)
第七节 开放性颅脑损伤	(353)
第八节 外伤性颈内动脉海绵窦瘘	(361)
第九节 脑外伤后综合征	(363)
第三章 颅脑肿瘤	(365)
第一节 胶质瘤	(365)
第二节 特殊类型的胶质瘤	(371)
第三节 脑膜瘤	(374)
第四节 垂体腺瘤	(392)
第五节 听神经瘤	(395)
第六节 颅咽管瘤	(398)
第七节 颅底肿瘤	(402)
第八节 脑干占位病变	(404)
第九节 儿童颅后窝常见肿瘤	(405)
第十节 颅内转移瘤	(407)
第十一节 中枢神经系统淋巴瘤	(407)
第四章 先天性疾病	(410)
第一节 先天性脑积水	(410)
第二节 蛛网膜囊肿	(411)
第三节 神经管肠源性囊肿	(414)
第四节 寰枕部畸形	(414)
第五节 颅裂及脑膜脑膨出	(417)
第六节 狭颅症	(419)
第五章 麻醉护理	(420)
第一节 神经外科围麻醉期液体管理	(420)
第二节 神经外科手术中血液保护技术	(423)
第三节 神经外科麻醉气道管理	(429)
第四节 神经外科麻醉恢复期管理	(437)
第六章 神经外科疾病护理	(443)
第一节 脊髓疾病的护理	(443)
第二节 脑积水的护理	(451)
第三节 幕上占位病变患者围手术期的观察与护理	(454)

第四节 幕下疾病患者围手术期的观察与护理	(458)
第三篇 神经疾病康复治疗	(461)
第一章 康复医学概述	(461)
第一节 康复工作内容和流程	(461)
第二节 康复医学工作方法	(462)
第三节 康复目标与康复计划	(464)
第二章 脑血管意外的康复	(466)
第一节 概述	(466)
第二节 诊断要点及处理原则	(466)
第三节 功能评定	(470)
第四节 康复治疗	(479)
第三章 颅脑损伤的康复	(486)
第一节 诊断要点与分型	(486)
第二节 急诊处理与手术	(487)
第三节 功能评定	(488)
第四节 康复治疗	(490)
第四章 脊髓损伤的康复	(494)
第一节 诊断要点与早期处理	(494)
第二节 功能评定	(496)
第三节 康复治疗	(500)
第五章 儿童脑性瘫痪的康复	(504)
第一节 概述	(504)
第二节 功能评定	(507)
第三节 康复治疗	(509)
第六章 周围神经病损的康复	(514)
第一节 概述	(514)
第二节 康复评定	(514)
第三节 康复医疗的步骤与方法	(515)
参考文献	(518)

第一篇 神经内科疾病

第一章 神经系统感染性疾病

第一节 单纯疱疹病毒性脑炎

一、概述

单纯疱疹病毒性脑炎(herpes simplex virus encephalitis, HSE)是病毒性脑炎的最常见类型。病毒性脑炎通常以脑实质受累为主,并经常累及脑膜(脑膜脑炎),有时还可累及脊髓及神经根(脑脊髓炎、脑脊髓脊神经根炎)。

数百种病毒均可导致脑炎,但多数病例集中于某些病毒。导致脑炎的病毒与导致脑膜炎的大致相同,但其发病率不同。免疫功能正常的曾被称为“散发性脑炎”,患者最常见的是单纯疱疹病毒感染,而带状疱疹病毒及肠道病毒相对少见。流行性脑炎常由虫媒病毒所致。历史上,美国的虫媒病毒性脑炎以圣·刘易斯脑炎病毒、加利福尼亚脑炎病毒属感染为主。但2002年西尼罗河病毒为流行性脑炎的主要病原,致4156例发病,284例死亡。近年不断有新的病毒性脑炎的病原体出现,如最近马来西亚报道了257例由Nipah病毒导致的脑炎,死亡率为40%,该病毒属副黏病毒属。

HSE是由单纯疱疹病毒(herpes simplex virus HSV)引起的中枢神经系统感染性疾病。本病见于世界各地,无季节性,可发生于任何年龄。单纯疱疹病毒1型引起的脑炎多见于年长儿童及成年人;单纯疱疹病毒2型多见于新生儿及婴儿,源于产道感染。国外HSE的发病率为4~40/10万,患病率为10/10万。我国尚无确切发病率统计,据首都医科大学附属北京友谊医院神经内科的病毒血清学研究,该病在病毒性脑炎中约占24.4%。

二、病因与发病机制

HSE亦称急性坏死性脑炎、急性包涵体脑炎。其病原HSV属疱疹病毒科 α 亚科,病毒体直径为120~150nm,由一个包含DNA的核心和一个20面体的核衣壳组成,其外包绕一层无定形的蛋白质,最外面还有一层包膜。HSV引起神经系统损害是由于病毒在神经组织(复制)增殖,或神经组织对潜伏性病毒的反应所致。HSV分两种类型,即HSV-1与HSV-2。近90%的人类HSE由HSV-1型引起,6%~15%为HSV-2型所致。约70%的病例是由于潜伏感染病毒的活化导致了发病,仅25%的病例为原发感染所致。病毒经呼吸道感染机体后长期潜伏于周围神经节,如三叉神经半月神经节、舌下神经核的运动神经元内。当各种原因如暴晒、发热、恶性肿瘤或使用免疫抑制药使机体免疫功能下降时,之前存在的抗体受到抑制,潜伏的病毒再度活化,复制增殖,经三叉神经或其他神经轴突进入脑内,在脑脊液或脑中传播引起脑炎。最常侵犯的部位是颞叶皮质、额眶部皮质及边缘结构。HSV-2病毒感染则

多见于新生儿,感染源来自母体生殖道的分泌物,经血行播散导致脑炎、脑膜炎或脊髓炎。母体存在原发性感染者,在分娩时胎儿感染的危险性约为 35%。病灶多位于一侧或双侧颞叶,也可侵犯其他脑区,表现为弥散性多发性脑皮质的出血性坏死。

三、病理

HSE 的主要病理改变是脑组织水肿、软化以及出血性坏死。肉眼观察可见大脑皮质出血性坏死,颞叶、额叶、边缘系统病变突出为本病的重要病理学特征。约 50% 的病例坏死仅限于一侧,即使双侧发生病变,也多以一侧占优势。约 1/3 病例的脑坏死只限于颞叶,亦可波及枕叶、下丘脑、脑桥与延髓。常因继发颞叶沟回疝致死。镜下可见的特征性病理改变是神经细胞和胶质细胞核内有嗜酸性 Cowdry A 包涵体,包涵体内含 HSV DNA 颗粒和抗原。脑实质出血性坏死(即在坏死组织中有灶性出血)是本病另一重要病理特征。可见神经细胞广泛变性和坏死,小胶质细胞增生。大脑皮质的坏死以皮质浅层和第 3、5 层的血管周围最重。血管壁变性、坏死,软脑膜充血,脑膜和血管周围有大量淋巴细胞浸润呈袖套状。

HSE 的组织病理学改变十分明显,但在脑脊液中却难以发现病毒。在感染 HSV 的实验动物中发现,当病毒滴度下降时,其脑部病理变化最为严重。有学者报道免疫状况受到抑制者在罹患 HSV 后,其病理改变的程度明显轻于免疫状况正常的 HSE 患者,这提示免疫病理学机制与 HSE 的病理改变相关。

四、临床表现

HSE 起病形式的缓急、临床症状的轻重取决于感染病毒的数量、病毒的毒力和宿主的功能状态。当机体以细胞免疫为主的防御机制较强而病毒复制的数量、毒力相对较弱时,往往起病较缓,临床症状较轻;反之则起病急,病情凶险,进展亦快。

HSE 一般为急性起病,少数表现为亚急性、慢性或复发性。可发生于任何年龄,50% 发生于 20 岁以上的成年人,无性别差异。前驱症状有上呼吸道感染、腹痛腹泻、发热、头痛、肌痛、全身不适、乏力、嗜睡等。约 1/4 患者的口唇、面颊及其他皮肤黏膜移行区出现单纯疱疹。症状可持续 1~2 周,继之出现脑部症状。90% 的患者出现提示单侧或双侧颞叶受累的症状和体征,包括严重的幻嗅及幻味、嗅觉丧失,不寻常或奇怪的行为,人格改变,记忆障碍。精神症状突出,发生率可达 69%~85%,表现为注意力涣散、反应迟钝、言语减少、情感淡漠、行动懒散等,也可出现木僵或缄默。也有患者表现为动作增多、行为奇特及冲动行为,记忆力及定向力障碍明显,可有幻觉、妄想或谵妄,部分患者因精神行为异常为首发或唯一症状而就诊于精神科。神经症状表现为失语、偏瘫、多种形式的病性发作(全身强直痉挛性发作及部分性发作)、凝视障碍、展神经麻痹及其他脑神经体征。少数患者出现锥体外系症状,如肢体震颤。重症患者可出现各种程度的意识障碍,甚至昏迷,常因严重脑水肿产生颅内压增高,甚至脑疝形成,提示脑实质出血性坏死发展迅速且严重。部分患者可有脑膜刺激征和颈项强直,当累及脑干时呈脑干炎样的表现。在疾病早期即可出现去大脑强直或呈去皮质状态。轻型患者可仅表现头痛、发热,轻度脑膜刺激征或轻微神经功能缺失症状。Van der Poel JC 曾于 1995 年报道 HSV-1 感染后出现“前岛盖综合征”(ante-rrior opercular syndrome),表现为咀嚼肌、面肌、咽肌和舌肌功能障碍,是病毒特征性地侵犯前岛盖区域所致。当临床出现以上症状时,须考虑 HSE 的可能性。本病病程数日至 2 个月。以往报道预后差,病死率高达 40%~

70%，现因特异性抗 HSV 药物的应用，多数患者得到早期有效治疗，病死率有所下降。

五、实验室检查

血常规检查白细胞及中性粒细胞增多，血沉加快。

所有怀疑病毒性脑炎的患者均应行脑脊液(CSF)检查，除非有颅内压过高表现的禁忌证。腰椎穿刺常显示脑脊液压力增高，细胞计数轻度或中度增多，甚至多达 $1000 \times 10^6/L$ ，以淋巴细胞为主，如有血细胞或 CSF 黄变则提示有出血性坏死性脑炎的可能。蛋白质含量轻度增高，糖和氯化物正常。极少数患者最初腰穿检查白细胞正常，但复查时会增多。

由于 HIV 感染、应用糖皮质激素或其他免疫抑制药、化疗或淋巴系统恶性肿瘤的免疫功能严重低下患者，CSF 可能没有炎性反应。仅 10% 脑炎患者 CSF 细胞数超过 $500/\mu l$ 。

大约 20% 的脑炎患者存在非创伤性 CSF 红细胞增多 ($>500/\mu l$)。这种病理现象多在出血性脑炎时发生，多为 HSV、科罗拉多蜱热病毒感染，偶尔为加利福尼亚脑炎病毒感染。危重的 HSV 性脑炎患者 CSF 葡萄糖水平减低，应除外细菌性、真菌性、结核性、寄生虫、钩端螺旋体、梅毒、结节病或肿瘤性脑膜炎的可能性。

对 HSV 脑炎的研究提示，CSF 聚合酶链反应(PCR)技术的敏感性(约 98%)和特异性(约 94%)与脑组织活检相当或较其更优越。注意对 CSF 进行 HSVPCR 检查的结果应与以下因素结合起来判别：患者罹患该疾病的可能性、症状发作与进行检查之间的时间间隔，以及之前是否应用过抗病毒治疗。如果临床表现及实验室检查均支持 HSV 脑炎，但 CSF HSV PCR 为阴性时，只能判断该患者 HSV 脑炎的可能性较小，但不能作为排除诊断。病程与疱疹病毒脑炎患者 CSF HSV PCR 阳性率相关，有一项研究表明，开始抗病毒治疗的第 1 周内 CSF PCR 可持续阳性，8~14d 时下降到不足 50%，15d 以后则为 21% 以下。

HSV 脑炎患者 CSF 中可检测到针对 HSV-1 糖蛋白及糖蛋白抗原的抗体，早期 CSF 中 HSV 抗原阴性可作为排除本病的依据之一。可采用 Western 印迹法、间接免疫荧光测定及 ELISA 法检测 HSV 特异性 IgM、IgG 抗体。有报道用双份血清和双份 CSF 进行 HSV-1 抗体的动态测定，发现 CSF 抗体有升高趋势，滴度达 1:80 以上。血与 CSF 抗体比 <40 ，或 CSF 抗体有 4 倍以上升高或降低者有助于 HSE 的诊断。检查 HSV 抗体及抗原的最佳时期是在病程的第 1 周，因此限制了该检查对急性期诊断的作用。但是，CSF HSV 抗体检查在有些病程 >1 周、CSFPCR 阴性的患者仍有作用。

1. 脑电图检查 HSE 早期即出现脑电图异常， $>90\%$ 的 PCR 证实，HSV 脑炎患者均有 EEG 异常，表现为弥漫性高幅慢波，也可见局灶性异常，常有癫痫性波。左右不对称，以颞叶为中心的周期性同步放电(2~3Hz)最具诊断价值。这种典型的周期性复合波在第 2~15 天很典型，经病理证实的 HSV 脑炎患者 2/3 均有上述改变。

2. 影像学检查 HSE 在发病 5~6d 后头颅 CT 显示一侧或双侧颞叶、海马和边缘系统出现局灶性低密度区，严重者有脑室受压、中线结构移位等占位效应。若低密度区中间出现点状高密度区，则提示出血性坏死、更支持 HSE 诊断。在早期 MRI T_2 加权像可见颞叶中、下部，向上延伸至岛叶及额叶底面有周边清晰的高信号区。虽然 90% 的患者存在颞叶异常，大约 10% PCR 证实 HSV 脑炎患者 MRI 检查正常。CT 较 MRI 敏感性较差，大约 33% 的患者为正常。常规 MRI 检查以外的 FLAIR 像及弥散加权像可以提高其敏感性。

脑组织活检目前只在 CSF PCR 检查阴性，无法确定诊断，且有 MRI 异常、临床症状进行

性恶化、阿昔洛韦及支持治疗无效的患者中进行。脑组织活检发现神经细胞核内嗜酸性包涵体(Cowdry A 型)或电镜下发现 HSV 病毒颗粒可确诊。在活检获取的脑组织中分离出 HSV 曾一度认为是诊断 HSV 脑炎的金标准。如果已行脑活检,应对脑组织进行病毒培养,并行组织学及超微结构的检查。应在临床上及实验室检查提示病变最严重的部位取材。虽然脑活检并非无创性检查,但死亡率很低($<0.2\%$),出现严重并发症的可能性在 $0.5\% \sim 2.0\%$ 。潜在性可能导致死亡的原因还有可能继发于全身麻醉、局部出血、水肿,与手术相关的癫痫、伤口裂开或感染。

六、诊断

由于 HSE 病情严重、进展迅速,且有效的抗病毒药物已用于临床,所以早期迅速做出诊断非常重要。

临床诊断可参考以下标准:①口唇或生殖道疱疹史;②急性或亚急性起病、发热,明显精神行为异常、抽搐、意识障碍及早期出现的局灶性神经系统损害体征和(或)伴脑膜刺激征;③脑脊液中未检出细菌、真菌,常规及生化检查符合病毒性感染特点,如红细胞增多更支持本病的诊断;④脑电图以额、颞叶为主的脑弥漫性异常;⑤头颅 CT 或 MRI 发现颞叶局灶性出血性脑软化灶;⑥双份血清,脑脊液标本特异性抗体(IgG)检测,恢复期标本 HSV-1 抗体有 4 倍或 4 倍以上升高或降低者,以及脑脊液标本中 HSV-1 的 IgM 抗体阳性者;⑦特异性抗病毒药物治疗有效也可间接支持诊断。

确诊需如下检查:①脑脊液中发现 HSV 抗原或抗体;②脑组织活检或病理发现组织细胞核内包涵体,或经原位杂交法发现 HSV 病毒核酸;③CSFPCR 检测发现该病毒 DNA;④脑组织或 CSF 标本 HSV 分离、培养和鉴定阳性。

七、鉴别诊断

1. 带状疱疹病毒脑炎 本病临床少见。带状疱疹病毒主要侵犯和潜伏在脊神经后根、神经节的神经细胞或脑神经的感觉神经节的神经细胞内,极少侵犯中枢神经系统。本病是由带状疱疹病毒感染后引起的变态反应性脑损害,临床表现为意识模糊、共济失调及局灶性脑损害的症状体征。病变程度相对较轻,预后较好。由于患者多有胸腰部带状疱疹病史,头颅 CT 无出血性坏死表现,血清及脑脊液检出该病毒抗原、抗体和病毒核酸阳性,可资鉴别。

2. 肠道病毒性脑炎 $40\% \sim 60\%$ 的病毒性脑膜炎、大多数的麻痹性脊髓灰质炎和少数的脑炎是由肠道病毒引起。已知人类肠道病毒有 70 多种,B 组柯萨奇病毒和艾柯病毒最常见的神经系统感染都是脑膜炎。多见于夏秋季,可为流行性或散发性。临床表现为发热、意识障碍、共济失调、反复痫样发作及肢体瘫痪等。肠道病毒性脑炎的诊断除上述临床表现外,脑脊液常规和生化检查并无特异性,病原学诊断需要进行病毒分离和血清学试验。病程初期的胃肠道症状、脑脊液中的病毒分离或 PCR 检查阳性可帮助鉴别。

3. 巨细胞病毒性脑炎 本病临床少见,正常人在新生儿期后很少发生巨细胞病毒(CMV)脑炎,多见于免疫缺陷如 AIDS 或长期应用免疫抑制药的患者,常伴发系统性疾病。临床呈亚急性或慢性病程,表现为意识模糊、记忆力减退、情感障碍、头痛、畏光、颈强直、失语、痫样发作和局灶性脑损害的症状体征等。约 25% 的患者颅脑 MRI 可有弥漫性或局灶性白质异常。CMV 脑炎的临床表现、CSF 和影像学改变均无特异性,诊断困难,特别是老年患

者。当晚期 HIV 感染患者出现亚急性脑病,CSF 中性粒细胞增多,糖降低,MRI 表现为脑室周围异常信号时,CMV 脑炎诊断可明确。进一步实验室检查包括病毒分离、脑电图检查、影像学检查和 PCR 技术等。因患者有 AIDS 或免疫抑制病史,体液检查找到典型的巨细胞,PCR 检查 CSF 病毒阳性而易于鉴别。

4. 化脓性脑膜炎 特点为全身感染症状重、CSF 白细胞显著增多,细菌培养或涂片检查可发现致病菌。可寻找原发性化脓性感染灶,抗生素治疗有效。脑脓肿表现颅内压明显增高,加强 CT 显示环形增强有助于鉴别诊断。

5. 结核性脑膜炎 常合并活动性肺结核或肺外结核,或有与开放性肺结核患者的密切接触史。患有免疫缺陷疾病或服用免疫抑制药物。早期表现为结核中毒症状。神经系统症状符合脑膜炎的临床表现,如发热、颅高压和脑膜刺激征。结核菌素试验阳性,CSF 呈非化脓性细菌性炎症改变,如细胞数增多($<1000/\text{mm}^3$),糖和氯化物降低,涂片、培养发现结核杆菌。CSF 细胞学检查呈混合细胞反应(mixed lymphocyte reaction, MLR),脑脊液单核细胞内结核分枝杆菌早期分泌抗原(ESAT-6)染色阳性;CSF 结核抗体阳性或 PCR 阳性,脑活检证实存在结核性肉芽肿改变。脑 CT 或 MRI 符合结核性脑膜炎的特点(脑积水、弥漫脑水肿、颅底脑膜强化)。抗结核治疗有效。

6. 新型隐球菌性脑膜炎 与结核性脑膜炎临床表现及脑脊液常规生化改变极为相似,但新型隐球菌性脑膜炎起病更为缓慢,脑压增高显著、头痛剧烈,可有视觉障碍,而脑神经一般不受侵害,症状可暂行缓解。脑脊液涂片墨汁染色找到隐球菌孢子,或沙氏培养生长新型隐球菌即可确诊。

7. 抗 NMDA(anti-NMDAR encephalitis)受体脑炎 抗 NMDA 受体(N-甲基-D-天冬氨酸受体)脑炎是一种与 NMDA 受体相关且对治疗有良好反应的脑炎,属于副肿瘤性边缘叶脑炎中的一种,临床特点为显著的精神症状、抽搐发作、记忆障碍以及意识水平降低,伴有发热并且常出现低通气现象。血及脑脊液中可以检测到抗 NMDA 受体的抗体。对于年轻女性患者,具有特征性的上述临床表现,特别是伴有卵巢畸胎瘤、脑脊液和(或)血清抗 NMDA 受体抗体阳性可明确诊断。

8. 急性播散性脑脊髓炎(ADEM) 急性起病,病前可有上呼吸道感染史。表现为轻至中度发热,常有精神症状,意识障碍及局灶神经功能缺失症,易与 HSE 混淆。因其病变主要在脑白质,痫样发作甚为少见。影像学显示皮质下白质多发低密度灶,多在脑室周围,分布不均,大小不一,新旧并存,脱髓鞘斑块有强化效应。免疫抑制治疗有效,病毒学与相关检查阴性为其特征。

9. 桥本脑病(Hashimoto Encephalopathy) 是一种与桥本甲状腺炎有关的复发或进展性脑病。表现为急性、亚急性反复发作的卒中样短暂性神经功能缺损,隐袭,逐渐进展的痴呆、精神异常和昏迷,与甲状腺功能减退的黏液水肿所出现的精神神经症状不同。该病的发生与甲状腺功能的状况无关,患者的甲状腺功能可以正常、亢进或减退,但血中抗甲状腺抗体滴度升高是必要指标。发病机制不明,尚无确切的诊断标准,需排除多种原因造成的其他脑病,类固醇治疗常可使病情明显好转。

10. 线粒体脑病(MELAS 型) 本病患者临床可出现反复发热、头痛、抽搐、逐渐进展的智能低下至痴呆、视听功能障碍及颈项强直,与 HSE 的表现十分相似,但很少出现意识障碍。在脑电图弥散性慢波基础上,尚有普遍或局灶性的暴发放电,应该想到线粒体脑肌病的可能。

患者 MRI 平扫的影像学表现为受累部位皮质的层状坏死,并且坏死部位不按照血管分布。乳酸性酸中毒是本病的主要临床表现之一,肌肉活检和基因检测对 MELAS 综合征的诊断具有十分重要的意义。

11. 脑肿瘤 HSE 有时以局灶症状为突出表现,伴颅内压增高时类似于脑肿瘤。但是脑肿瘤无论原发性或转移性病程相对较长,CSF 蛋白明显增高,脑 CT 增强扫描有强化效应,MRI 可明确肿瘤的部位与大小甚至病变性质。

八、治疗

早期诊断和治疗是降低本病死亡率的关键,包括病因治疗、免疫治疗和对症支持治疗。

1. 抗病毒治疗 阿昔洛韦(无环鸟苷,aciclovir):HSV 编码一种酶(胸腺嘧啶脱氧核苷激酶),可以使阿昔洛韦磷酸化生成 5'-单磷酸阿昔洛韦。然后宿主细胞的酶使该物质再次磷酸化生成三磷酸衍生物。这种三磷酸化阿昔洛韦可以产生抗病毒作用,其作用方式是移植病毒 DNA 聚合酶,使病毒合成 DNA 链时提前终止。未被感染的细胞不能使阿昔洛韦磷酸化成为 5'-单磷酸阿昔洛韦,故阿昔洛韦的抗病毒作用具有特异性。三磷酸化的阿昔洛韦特异性抑制病毒的 DNA 聚合酶而不抑制宿主细胞的酶,也加强了其特异性。病毒脱氧核苷激酶或 DNA 聚合酶的改变可导致阿昔洛韦抵抗。到目前为止,在免疫功能正常的患者中,阿昔洛韦抵抗性病毒株尚未成为严重的临床问题。但是,已有报道在免疫抑制的患者 CNS 以外的部位分离出致病力强、阿昔洛韦抵抗的 HSV 病毒株,包括 AIDS 患者,此时可考虑更换其他抗病毒药物。本病预后与治疗是否及时、充分及疾病的严重程度有关,所以早期诊断和治疗极为重要。

当临床表现强烈提示或不能排除单纯疱疹病毒脑炎时,即应给予阿昔洛韦治疗。该药血—脑脊液屏障穿透率为 50%,对细胞内病毒复制有明显抑制作用。治疗应遵循全程、足量的原则。成年人剂量为 30mg/(kg·d),分 3 次静脉滴注,14~21d 为 1 个疗程,少于 10d 则容易复发。若病情较重,可延长治疗时间或再治疗 1 个疗程。本品毒性很小,不良反应主要有头痛、恶心和呕吐。此外,皮疹、疲乏、发热、脱发和抑郁少见。免疫抑制患者用药后偶有肝功能异常和骨髓抑制。在正规给予阿昔洛韦治疗后若患者 CSF HSV PCR 持续阳性,则应在复查 CSF PCR 后再延长阿昔洛韦治疗 7d。新生儿的 HSV 脑炎应每 8h 给予阿昔洛韦 20mg/kg (每日总剂量 60mg/kg),最少治疗 21d。

2. 免疫治疗 可选用干扰素、转移因子、免疫球蛋白等。肾上腺糖皮质激素对减轻炎症反应和减轻炎症区域的水肿有一定效果,但目前尚存在争议,对症状较重的患者,可早期酌情使用。

3. 全身支持治疗 对重症及昏迷患者至关重要。需维持营养、水电解质和酸碱平衡,保持呼吸道通畅,加强护理,预防压疮及呼吸道感染等并发症。

4. 对症治疗 对高热患者应给予物理降温或药物降温;对出现抽搐者及时使用抗癫痫药物;如患者出现精神症状,可适当使用抗精神病药物。

5. 恢复期予以按摩、针灸、理疗、脑细胞活化剂及神经功能训练有助于肢体功能恢复。对复发性病例应规划开展新疗程的治疗。

由于 HSE 病情严重、死亡率高,在性传播疾病中,生殖器疱疹和新生儿疱疹病例也日益增多,因而促进了 HSV 疫苗的研制工作。利用 HSV 糖蛋白制备的病毒亚单位疫苗和核酸疫

苗在动物实验中显示有明显抗 HSV 感染的保护作用,但是,对于人类 HSV 感染的确切预防作用还须进一步观察研究。

九、预后

HSE 后遗症的发生率及严重程度与患者的年龄、开始治疗时患者的意识水平直接相关。近期一些应用定量 CSF HSV PCR 的临床试验提示治疗后的临床表现还与发病时 CSF 的 HSV DNA 拷贝数量有关。一般病程数周至数月,病死率 19%~50%,5%~10% 的患者有复发。存活者中仍有部分患者残留偏瘫、失语、癫痫、智能低下等后遗症,甚至极少数维持于植物状态。

(王宝剑)

第二节 细菌性脑膜炎

一、概述

细菌性脑膜炎(bacterial meningitis)是由细菌感染(结核杆菌、布氏杆菌除外)所致的脑膜化脓性炎症。各个年龄段均可发病,以儿童最多见;患者常急性起病,主要表现为发热、头痛、畏光等,多有明显的脑膜刺激征和脑脊液异常改变。

细菌性脑膜炎在欧美国家的发病率为 4.6~10/10 万人,而发展中国家约为 101/10 万人。21 世纪之前,流感嗜血杆菌曾是儿童细菌性脑膜炎最常见致病菌,约占所有病例的 50%,但随着流感嗜血杆菌疫苗的应用,其发病率明显降低。目前,社区获得性细菌性脑膜炎主要的病原为肺炎链球菌(约 50%)、脑膜炎双球菌(约 25%)、B 族链球菌(约 15%)和单核细胞增多性李斯特菌(约 10%),而流感嗜血杆菌仅占细菌性脑膜炎的 10% 以下。

二、病因及发病机制

任何细菌感染均能引起脑膜炎,其病原菌与患者的年龄存在一定关系。

肺炎链球菌是 20 岁以上成年人脑膜炎患者最常见的病原体,约占报道病例数的 50%。许多因素可以导致患肺炎链球菌性脑膜炎的危险性增加,其中最重要的是肺炎链球菌性肺炎。其他危险因素包括急性或慢性鼻窦炎或中耳炎、酗酒、糖尿病、脾切除、低免疫球蛋白血症、补体缺乏及伴有颅底骨折及脑脊液鼻窦的脑外伤等。

脑膜炎双球菌感染占全部细菌性脑膜炎病例的 25%(每年 0.6/100000),但占 20 岁以下病例数的 60%。皮肤出现瘀点或紫癜性损害可以特异性提示脑膜炎双球菌感染。一些患者呈暴发性起病,症状出现后几个小时内进展至死亡。感染可以由鼻咽部菌群引起,并呈无症状的带菌状态,但也可以引起侵害性的脑膜炎。鼻咽部菌群是否会造成严重的脑膜炎,取决于细菌的毒力和宿主的免疫状态,包括产生抗脑膜炎双球菌抗体的能力及补体通过经典途径和旁路溶解脑膜炎双球菌的能力。缺失补体任何成分包括裂解素的个体,均对脑膜炎球菌感染高度易感。

对于患有慢性或消耗性疾病,如糖尿病、肝硬化、酗酒及慢性泌尿系统感染等的患者,肠道革兰阴性杆菌正逐渐成为其罹患脑膜炎的主要致病菌之一。革兰阴性脑膜炎也可由神经