



全国名院、名科、名医病例解析丛书

神经病毒病 疑难病例解析

Viral Diseases of the Nervous System: Case Study,
Diagnosis and Treatment

主编 王得新



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

神经病毒病

疑难病例解析

主 编 王得新

编 者 (以姓氏笔画为序)

王佳伟 王得新 王瑞金 刘 磊 许春伶

赵伟秦 郭 芳 郭燕军 脱厚珍

编者单位：首都医科大学附属北京友谊医院

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

神经病毒病疑难病例解析/王得新主编. —北京:
人民卫生出版社, 2014. 5

ISBN 978-7-117-18859-3

I. ①神… II. ①王… III. ①神经系统疾病-病毒
病-疑难病-病案-分析 IV. ①R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 063764 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

神经病毒病疑难病例解析

主 编: 王得新

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 15 插页: 4

字 数: 365 千字

版 次: 2014 年 5 月第 1 版 2014 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18859-3/R · 18860

定 价: 55.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

本书就神经系统病毒感染性疾病的命题搜集了我们在临床工作中所诊治过的 41 个病例,这些病例基本具有病毒学、血清学、免疫学和分子学证据,其中 14 例有神经病理学资料(12 例尸检和 2 例活检)。在每个病例的讨论部分总结了我们的经验与体会,讲述了某些病例的临床诊治经过和随访结果,介绍了某些背景知识和当前进展情况。

病毒,特别是对神经系统具有趋向性的神经病毒对神经系统的损害不仅仅是具有感染能力的病毒颗粒所造成的急性病毒血症和神经组织的病变,还应当包括潜伏性感染,以及与病毒侵犯相关的自身免疫性疾病。因此,神经病毒病这个称谓似乎更为合理。出于这种想法,在本书中也收入了边缘性脑炎和朊病毒病病例。此外,为了丰富病种并以资鉴别,本书还收入了一些初诊为病毒性感染,或者酷似病毒性感染的病例,经过临床观察和实验室诊断确定为其他病原生物(如结核杆菌、隐球菌、囊虫尾蚴、管圆线虫、疏螺旋体和布鲁菌等)感染所致的病例。

神经系统病毒感染性疾病只是临床神经病学中诸多病种的一小部分,与其他病原生物所造成的神经系统感染性疾病不同,确定感染性病毒的手段不足和抗病毒药物有限是临床医生所面临的挑战。因此,我们简明扼要地介绍了病毒学实验室诊断和抗病毒药物选择,以飨读者。本书可供神经科、感染科、儿科、皮肤科和眼科医生参阅。

本书中所有尸检病理学资料均系我科童启进教授牵头的神经病理学小组所做的工作,其中也得到医院病理科的支持。有关肠道病毒的分离与鉴定工作系我科唐万仪教授所完成。童启进教授和唐万仪教授已然仙逝,在此谨向他们表示深切的怀念与敬意。

囿于我们的水平和能力,疏漏之处在所难免,恳请各位专家同仁不吝赐教,不胜感激之至。

王得新

2014 年 3 月

目 录

第一部分 病例集粹

第一章 神经(元)炎、肌炎	3
病例 1 Ramsay Hunt 综合征(水痘-带状疱疹病毒感染)	3
病例 2 前庭神经元炎(柯萨奇病毒 B 组 5 型感染)	6
病例 3 吉兰-巴雷综合征(人类巨细胞病毒感染)	11
病例 4 多发性肌炎(柯萨奇病毒 B 组 3 型感染)	16
第二章 急性脊髓炎、急性脑脊髓炎	23
病例 5 急性脊髓炎(单纯疱疹病毒 1 型感染)	23
病例 6 以脑干受累为主的视神经脊髓炎谱系疾病	27
病例 7 急性脊髓炎(带状疱疹病毒感染)	29
病例 8 急性脑脊髓炎(单纯疱疹病毒感染)	33
病例 9 急性脑脊髓炎(脊髓灰质炎病毒 II 型感染)	35
病例 10 急性脑脊髓炎(腺病毒 3 型感染)	40
第三章 亚急性、慢性脑脊髓炎	45
病例 11 感染后脑脊髓炎(水痘-带状疱疹病毒感染)	45
病例 12 感染后脑脊髓炎(麻疹病毒感染)	48
病例 13 疫苗接种后脑脊髓炎(流行性乙型脑炎病毒感染)	53
第四章 脑膜炎、脑膜脑炎	57
病例 14 急性无菌性脑膜炎/脑桥外髓鞘溶解症	57
病例 15 急性病毒性脑膜炎(柯萨奇病毒 B 组 2 型感染)	64
病例 16 病毒性脑膜炎/结核性脑膜炎	68
病例 17 病毒性脑膜炎/隐球菌性脑膜炎/结核性脑膜炎	70
病例 18 病毒性脑膜炎/脑囊虫病	74
病例 19 病毒性脑膜炎/广州管圆线虫病	77
病例 20 病毒性脑膜炎/神经布鲁氏菌病	80

病例 21	病毒性脑膜炎/神经莱姆病/脑囊虫病/结核性脑膜炎	84
第五章	脑炎	90
病例 22	流行性乙型脑炎	90
病例 23	急性病毒性脑炎	93
病例 24	单纯疱疹病毒性脑炎/单纯疱疹病毒性角膜炎	96
病例 25	复发性单纯疱疹病毒性脑炎	101
病例 26	急性病毒性脑炎(人类巨细胞病毒感染)	108
病例 27	急性病毒性脑炎(埃可病毒 12 型感染)	111
病例 28	伴有胼胝体压部和(或)深部白质可逆性病灶的脑炎(EB 病毒感染)	115
病例 29	亚急性硬化性全脑炎	124
第六章	边缘性脑炎(自身免疫性脑炎、脑病)	131
病例 30	抗 NMDA 受体脑炎伴卵巢畸胎瘤	131
病例 31	抗 NMDA 受体脑炎	137
病例 32	抗 LGII 抗体脑炎(1)	141
病例 33	抗 LGII 抗体脑炎(2)	146
病例 34	抗 GABA _B 受体抗体脑炎	149
病例 35	桥本脑病	153
病例 36	神经精神狼疮(狼疮脑病)	157
第七章	朊病毒病	163
病例 37	散发性克-雅病	163
病例 38	散发性克-雅病(基因型 129MM)	172
病例 39	家族性克-雅病(八肽重复序列插入)	176
病例 40	家族性克-雅病(T188K 突变型)	182
病例 41	家族性致死性失眠症	186
第二部分	实验室诊断	
一、病毒学检测的重要性		195
二、用于临床诊断的标本采集		195
三、常用病毒学检测方法		195
(一) 电子显微镜		195
(二) 光学显微镜		196
(三) 细胞学		196
(四) 组织学		196
(五) 抗原检测		196
(六) 核酸检测		197
(七) 血清学		200

四、神经病毒感染的诊断方法	203
(一) 单纯疱疹病毒和水痘-带状疱疹病毒感染	203
(二) 巨细胞病毒	204
(三) 人类疱疹病毒 6 型和 7 型感染	206
(四) EB 病毒感染	206
(五) 麻疹病毒感染	207
五、病毒性脑膜炎和脑炎的诊断	207
(一) 肠道病毒性脑膜炎	208
(二) 单纯疱疹病毒性脑膜炎	208
(三) 水痘-带状疱疹病毒性脑膜炎	208
(四) 单纯疱疹病毒性脑炎	208
(五) 虫媒病毒性脑炎	208

第三部分 抗病毒药物选择

一、单纯疱疹病毒 1 型和 2 型感染	211
(一) 一线药物	211
(二) 二线药物	216
二、水痘-带状疱疹病毒感染	221
(一) 一线药物	221
(二) 二线药物	228
三、巨细胞病毒感染	229
(一) 临床应用的药物和作用机制	229
(二) 适应证	230
(三) 器官移植和艾滋病患者机会感染的预防性抗病毒治疗	232

第一部分

病例集粹

第一章 神经(元)炎、肌炎

病例 1 Ramsay Hunt 综合征(水痘-带状疱疹病毒感染)

● 病历摘要

患者男性,42岁,因发热、嘴歪及右耳痛4日就诊。4日前,患者就餐时发现右口角流涎,咀嚼后有食物在右颊部存留,同时发现低热,测体温为38.0℃,伴右耳部疼痛,咽痛。神经内科门诊以右侧周围性面瘫收住入院。

患者平素体健,既往史、个人史、家族史均无特殊记载。

查体:体温37.5℃,脉搏80次/分,呼吸20次/分,血压130/80mmHg。发育正常,营养中等。头颈部未见异常,双耳外观正常,耳廓、外耳道未见疱疹。神志清楚,言语流利。眼球活动充分,无眼震,瞳孔等大等圆,光反应灵敏。右侧睑裂宽,右眼闭合不全。右侧鼻唇沟浅,右侧口角力弱,右侧鼓腮漏气,不能吹口哨,张口下颌不歪。两耳听力粗查正常,气导大于骨导,Weber试验居中。双侧软腭抬举有力,腭垂居中,咽反射存在,伸舌居中。两侧颜面部痛觉完整存在,右侧舌味觉减退。转颈、耸肩有力。四肢肌力V级,肌张力正常,腱反射对称适中,无病理反射,无脑膜刺激征,共济运动协调,指鼻和踵膝试验稳准。感觉系统检查味觉异常。内外科系统检查未见异常。

实验室检查:血、尿、便常规及生化检查未见明显异常。血糖108mg/dl,血氯110mmol/L, BUN 16mg/dl,二氧化碳结合力16.613mmol/L。血免疫球蛋白IgG、IgA、IgM均在正常范围。第一次腰穿检查,脑脊液压力每分钟60滴,脑脊液外观无色透明,白细胞计数 $190 \times 10^6/L$,淋巴细胞占85%,分叶核细胞占15%,Pandy试验阳性,蛋白50mg/dl,糖49mg/dl,氯化物123mmol/L。可见三条脑脊液寡克隆区带,24小时鞘内IgG合成率30.5mg/ml(正常值-15.6~7.97)。4周后复查腰穿,脑脊液无色透明,白细胞和红细胞计数均为零,Pandy试验阴性,蛋白70mg/dl,糖45mg/dl,氯化物110mmol/L。脑脊液未见寡克隆区带,鞘内IgG合成率7.17mg/24小时。

辅助检查:双侧内听道 X 线检查均未见增宽和钙化影,骨质结构未见异常。

脑干听觉诱发电位检查左侧属正常范围,右侧Ⅲ~V波、I~V波幅均长于对侧0.4毫秒、0.3毫秒,右侧波Ⅱ分化不清。头颅CT平扫和增强扫描均未见异常。

住院经过:患者住院第4日右耳廓出现疱疹,伴右耳痛,难忍。右侧角膜反射迟钝,右面部及右枕神经分布区域痛觉减低,右耳听力略低于左侧,右侧气导大于骨导。共济运动好,Romberg征阴性。原有右侧面神经麻痹症状未见明显变化。双侧腮腺未见肿大。经给予泼尼松、卡马西平、聚肌胞、西比林、一叶萩碱、多种B族维生素等药物以及支持治疗后,患者病情有明显好转,右耳疱疹结痂痊愈,疼痛消失,两侧额纹对称,右眼睑闭合稍力弱,右侧口角稍力弱,味觉恢复正常。复查脑脊液各种检查项目基本恢复正常。患者出院进一步康复治疗。

● 讨论

本例患者系水痘-带状疱疹病毒感染所致的 Ramsay Hunt 综合征,又叫做耳带状疱疹(herpes zoster oticus),同时还有急性病毒性脑膜炎。

本病属于面神经病,是脑神经病中最常见的一种。面神经解剖较其他脑神经更为复杂,它在颅内走行距离长,而且还有三个弯曲,或称为膝。Ramsay Hunt 综合征的临床表现为一侧耳部剧痛,耳部疱疹,可出现同侧周围性面瘫,伴有听力和平衡障碍,由于主要病变发生在面神经的膝状神经节,故又称为膝状神经节综合征。

本病由水痘-带状疱疹病毒感染所致,亦可同时伴有单纯疱疹病毒 I 型(HSV-1)感染。近期有报告称在 HIV 感染状态患者中发生本综合征,因此有学者建议发生耳带状疱疹的患者应当检测是否感染 HIV。本病的主要诱因因为受凉、疲劳以及机体的抵抗力下降等。

水痘主要见于儿童,是由于水痘-带状疱疹病毒在无免疫防御宿主造成感染所出现的临床表现,而带状疱疹是水痘-带状疱疹病毒在有部分免疫防御功能的宿主引起的临床表现。儿童发生水痘后,或接种水痘-带状疱疹病毒疫苗后虽然具有了特异性免疫防御功能,但是病毒也在机体的神经组织,特别是神经节中隐匿潜伏。

脑神经、背根和自主神经节的水痘-带状疱疹病毒感染可以造成水痘,而水痘-带状疱疹病毒的再激活可以造成带状疱疹。水痘-带状疱疹病毒感染的每个阶段均可以造成病毒血症。病毒 DNA 可以见于水痘、带状疱疹、疱疹后神经痛,以及无疱型带状疱疹患者外周血的淋巴细胞中。水痘期间,病毒血症广泛播散不仅可以造成皮肤损害,而且可以引起多个器官感染。尽管在其他水痘-带状疱疹病毒相关性疾病中,水痘-带状疱疹病毒血症的作用并未阐明,但是水痘-带状疱疹病毒 DNA(有时还包括带状疱疹病毒 RNA 和病毒蛋白)检测有助于水痘-带状疱疹病毒感染所致的神经系统疾病的诊断,而且已经证明疱疹后神经痛可以代表一种慢性水痘-带状疱疹性带状疱疹病毒性神经节炎。水痘-带状疱疹病毒可以建立亚临床感染,特别是在免疫功能不全的个体中。水痘-带状疱疹病毒可以在短时间内在单个核细胞以及单个核细胞亚群中形成增殖性感染。猴水痘病毒(SVV)感染非人类脊椎动物后所表现的临床症状、病理学和病毒学特征与人类感染水痘-带状疱疹病毒者相似。像水痘-带状疱疹病毒一样,非人类脊椎动物感染猴水痘病毒急性期的病毒血症在猴水痘-带状疱疹病毒的发病机制中起重要作用。在单个核细胞中可以分离出感染性病毒,而且在水痘发病期间可以从单个核细胞中分离出猴水痘-带状疱疹病毒 DNA。而且在实验性感染猴水痘-带状疱疹病

毒的猴的单个核细胞中检测到猴水痘-带状疱疹病毒 DNA 达数月之久。

本病的病理生理学研究发现面神经呈炎性反应,神经充血、水肿和增粗。神经麻痹,阻滞与变性共存。损伤的部位尚有争议,认为病损的主要部位为面神经迷路段,其内有大量淋巴细胞浸润。支持病变主要发生在面神经迷路段证据之一是一项耳带状疱疹患者增强 MRI 扫描与外科手术所见的相关性研究。该作者回归性分析 13 例行面神经减压术的耳带状疱疹患者的增强 MRI 扫描结果与面神经外科探查所见。结果发现在全部病例中,迷路、面神经管和膝状神经节被强化的比例分别为 84%、69% 和 69%。最常见的病变节段是迷路(92%),其次是膝状神经节(84%)。

本病虽好发于 60 岁以上的老年人,并且有统计数据称带状疱疹患者中超过 70 岁者约占 65%,而小于 30 岁者少见。但是,有报道称儿童发生面神经麻痹的概率约为 10%,其中就有 Ramsay Hunt 综合征患儿,而且儿童患者的预后要好于成人。儿童也可以发生不典型的 Ramsay Hunt 综合征,即 1 例 6 岁儿童,有水痘疫苗接种史,但无明显水痘感染史。其临床表现是突发的耳痛、严重眩晕和呕吐,并伴有耳部疱疹,但无面瘫。患儿血清标本抗水痘-带状疱疹病毒(VZV) IgG 抗体阳性, IgM 抗体阴性,患儿耳部疱疹液采样进行 RT-PCR 检测证实有野型株 VZV DNA,诊断为 VZV 再激活所致的不典型 Ramsay Hunt 综合征。这种疫苗接种后的 Ramsay Hunt 综合征发生率尽管很低,然而提醒注意突发眩晕的儿童应当考虑可能罹患 Ramsay Hunt 综合征。

潜伏在人类神经节中的 VZV 的再激活通常可以引起神经支配区出现带状疱疹和疼痛,特别是疱疹后神经痛(postherpetic neuralgia, PHN)。除此之外,还可以引起脑膜炎、脑膜脑炎、小脑炎、单个的脑神经麻痹所致的眼肌麻痹或 Ramsay-Hunt 综合征、多脑神经麻痹(多脑神经炎, polyneuritis cranialis)、血管病变、脊髓病和眼部的多种炎症性疾病。值得注意的是, VZV 再激活可以引起慢性神经根痛而没有疱疹,所谓无疱型带状疱疹(zoster sine herpete),以及上述的各种神经系统疾病。没有疱疹的 VZV 感染所致的各种各样神经系统和眼部疾病对于临床医生来说是一个挑战。上述疾病可以呈急性、亚急性或慢性过程。确定诊断需要利用 RT-PCR 技术进行脑脊液标本或血淋巴细胞检测到 VZV DNA 扩增,或者在脑脊液标本中检测到抗 VZV IgG 抗体或者脑脊液和血清标本中检测到抗 VZV IgM 抗体。临床实践中, Ramsay Hunt 综合征伴有急性病毒性脑膜炎者并不少见,如果本病患者的脑膜刺激症状不明显,通常也不需要进行腰穿观察颅内压情况,并检测其脑脊液标本。但是,当耳带状疱疹患者一旦出现脑实质症状和全脑性损害症状时,就需要考虑水痘-带状疱疹病毒性脑炎。这种病例并不多见,截至 2009 年在英文文献中仅有 8 例报告。

对于 Bell 麻痹患者使用抗病毒药物的疗效并不确定,激素仍是首选,而对于本病的治疗主张采用类固醇激素与抗病毒药物(如阿昔洛韦)联合应用。就预后而言, Bell 麻痹较本综合征要好。莱姆病中的面神经麻痹,采用抗生素治疗可以获得良好预后。

(王得新)

参 考 文 献

1. Hur DM, Kim SH, Lee YH, et al. Comparison of Transcranial Magnetic Stimulation and Electroneuronography Between Bell's Palsy and Ramsay Hunt Syndrome in Their Acute Stages. *Ann Rehabil Med*, 2013, 37(1):

103-109.

2. Shim JH, Park JW, Kwon BS, et al. Dysphagia in Ramsay Hunt's Syndrome-A Case Report. Ann Rehabil Med, 2011, 35(5):738-741.
3. Kansu L, Yilmaz I. Herpes zoster oticus(Ramsay Hunt syndrome) in children; case report and literature review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2012, 76(6):772-776.
4. Wagner G, Klinge H, Sachse MM. Ramsay Hunt syndrome. J Dtsch Dermatol Ges, 2012, 10(4):238-244.
5. Zainine R, Sellami M, Charfeddine A, et al. Ramsay Hunt syndrome. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2012, 129(1):22-25.
6. Nakamura Y, Matsumoto H. Case of atypical Ramsay-Hunt syndrome who presented with severe vertigo and vomiting. No To Hattatsu, 2012, 44(1):66-68.
7. Demir UL, Basut O. Ramsay Hunt syndrome and current approaches. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2012, 22(1):59-63.
8. Ryu EW, Lee HY, Lee SY, et al. Clinical manifestations and prognosis of patients with Ramsay Hunt syndrome. Am J Otolaryngol, 2012, 33(3):313-318.
9. Sun WL, Yan JL, Chen LL. Ramsay Hunt syndrome with unilateral polyneuropathy involving cranial nerves V, VII, VIII, and XII in a diabetic patient. Quintessence Int, 2011, 42(10):873-877.
10. Cunha BA, Strollo S, Durie N, et al. Facial herpes zoster complicated by varicella zoster virus(VZV) encephalitis; The diagnostic significance of atypical lymphocytes in cerebrospinal fluid(CSF). Heart Lung, 2011, 40(2):164-167.

病例 2 前庭神经元炎(柯萨奇病毒 B 组 5 型感染)

● 病历摘要

患者男性, 28 岁, 因突发头晕, 视物旋转两日住院。住院前一周头痛, 鼻塞, 周身违和, 精神不振。住院前两日晚间看电视时, 突发头晕, 伴视物旋转, 恶心、呕吐, 无意识障碍及肢体运动和感觉障碍, 即就诊于附近医院。行头颅 CT 检查未见异常。予输液治疗。症状未见缓解, 于昨日来我院就诊。头颅 MRI 检查未见异常。两侧上颌窦、筛窦黏膜增厚。诊断为鼻窦炎。用血栓通静滴, 症状略有缓解, 为进一步诊治收住入院。发病以来精神不振, 睡眠较差, 纳差, 无二便障碍。

右耳鸣 2 年, 无明显听力减退。口腔溃疡史 3 年。否认高血压, 心脏病, 糖尿病病史。否认肝炎, 结核病病史。无食物和药物过敏史。不吸烟, 不饮酒。家族史: 无特殊。

查体: 体温 37.0℃, 脉搏 82 次/分, 呼吸 15 次/分, 血压 110/70mmHg。神志清楚, 言语流利, 精神萎靡。心肺未见异常。双侧瞳孔等大等圆, 光反应灵敏, 眼底检查双侧视神经乳头色泽正常, 边缘清楚, 动脉反光增强, I 度交叉压迹, 视网膜未见出血、渗出和其他病灶, 中心凹反应良好。双眼向右侧注视持续性粗大水平性眼震, 双侧额纹及鼻唇沟对称, 伸舌居中, 双侧 AC>DC, Weber 试验居中。四肢肌力 V 级, 肌张力正常, 双侧肱二头肌反射即腱反射活跃, 无病理反射。双侧指鼻试验及跟膝胫试验稳准。双侧针刺觉、音叉振动觉和关节位置觉正常。

心电图窦性心律, 大致正常心电图。超声心动图: 各房室内径正常, 各瓣膜无增厚, 活动良好, 室壁不厚, 运动协调, 乳头肌无异常。彩色多普勒检查示各瓣膜无异常血流束。脑血管

彩色多普勒超声检查示双侧半球血流速度偏低,其余未见异常。视频脑电图检查正常范围。脑干听觉诱发电位(BAEP)双侧均异常,除波V外,其余各波均未引出,波V的PL后延。

患者血清标本检测柯萨奇病毒B组V型(B5)IgM抗体呈阳性(滴度1:10)。血尿便常规检查正常。肝功、血糖、血脂检验均正常。

耳科会诊行电测听、阻抗和平衡仪检查,结果示电测听两耳颈部正常。人体重心平衡仪静态测试检查睁闭眼功能不良。会诊意见:前庭系统功能异常。诊断请结合临床。

住院经过:患者经对症治疗后,眩晕症状在一周内消失,眼震也消失。出院诊断:前庭神经元炎。

● 讨论

一、临床表现

眩晕是多个系统病变时出现的主观感觉障碍。患者感到自身或周围环境有旋转或摇动的感受。主要由迷路、前庭神经、脑干及小脑病变引起。造成眩晕的常见疾病有梅尼埃病(Ménière病)、良性阵发性位置性眩晕、前庭神经元炎、脑血管病、颈椎病、脑肿瘤、颅脑创伤、脱髓鞘性疾病和感染性疾病等。

感染性眩晕是指感染性病原体所致疾病造成的眩晕,它既可以发生在前庭系统的周围部分,也可以发生于中枢部分。就病种而言,可以引起眩晕的疾病包括急性中耳炎、乳突炎、迷路炎、慢性中耳炎内耳并发症、听神经炎、前庭神经元炎、脑干脑炎、小脑炎、小脑脓肿和第四脑室囊虫尾蚴等。归纳起来可以分为耳源性疾病、前庭神经元炎和脑部疾病。

耳源性疾病包括急性中耳炎、乳突炎、迷路炎、慢性中耳炎内耳并发症(迷路瘘管、弥漫性浆液性迷路炎)等均可以引起眩晕症状。迷路炎是急慢性中耳炎的常见并发症,此类眩晕的特点是呈阵发性,伴有水平和旋转性或混合性自发性眼震,听力消失,平衡失调;伴有恶心、呕吐、面色苍白、出冷汗和心率减慢等自主神经症状,但无中枢神经系统症状;耳蜗试验多呈异常反应。

前庭神经元炎也称之为前庭神经病或流行性眩晕,常有上呼吸道感染病史,呈突然发病,眩晕剧烈,且持续时间长,无反复发作性,有恶心、呕吐,无耳鸣、耳聋。除眼震外,可有脑干症状。主要见于青年人,症状在数日至数周内消除,通常不再复发。由于许多患者在眩晕发作前数天或数周有上呼吸道感染病史,血清中病毒抗体滴度升高、脑脊液蛋白含量增高,故认为由于病毒感染所致。但是,由于前庭神经元炎可以出现脑干和小脑症状,特别是前庭核和小脑绒球的损害,因此也有人认为前庭神经元炎系一种异质性疾病,或是多发性神经炎的局灶性表现,即前庭神经元炎为不同疾病的前庭系统损害。

脑部疾病包括脑炎、脑干脑炎、小脑炎、小脑脓肿及第四脑室囊虫尾蚴对脑干和小脑的损害影响到相应神经核团和传导通路时,可出现球性麻痹、交叉性瘫、或四肢瘫、肢体感觉障碍和肌张力变化、共济失调等。第四脑室囊虫尾蚴引起的眩晕、呕吐与体位变动有明显关系。除常有感染病史外,腰穿、脑脊液常规和特殊检查常有阳性所见。

二、诊断与鉴别诊断

详细询问病史,包括神经科、内科和耳科的有关疾病,以了解眩晕的性质、程度、时间、诱发因素及伴随症状,其中亦包括神经科、内科和耳科在内的详细体格检查。根据以上检查结果,一般诊断并不困难。若有疑问,可行前庭神经功能检查,诸如温度试验、旋转试验或位置

试验、眼震电图和听力功能检查,可以除外内耳眩晕性疾病、内耳迷路病变所致的莱穆瓦耶(Lermoyez)综合征和迷路耳石病(良性阵发性位置性眩晕)。X线检查包括头部和颈椎正、侧位像、乳头像、内听道像和颞骨岩部像。腰穿检查除了了解脑脊液压力,并进行常规和生化检查外,还可以进行病毒、结核、梅毒、自身免疫性疾病(如多发性硬化症)的血清学和免疫学检测。若疑为血管性或脱髓鞘性疾病,如小脑和脑干梗死、迷路卒中、颅脑创伤、颈性眩晕和多发性硬化症等,可行颈部多普勒超声、CT、螺旋CT、MRI、MSA,甚至脑血管造影检查。

肠道病毒感染的诊断除依据上述临床表现外,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(中和试验,补体结合试验、血凝抑制试验、酶联免疫吸附试验和放射免疫等)。

前庭神经元炎的诊断可以根据感染后突然起病,剧烈眩晕,站立不稳,头部活动时加重,不伴耳鸣、耳聋,前庭功能检查显示单侧或双侧反应减弱,预后良好可诊断。根据明确的感染诱因,不伴耳鸣、耳聋,预后良好可与梅尼埃病及梅尼埃综合征鉴别。

三、感染性病因学

早有文献报道病毒感染可以造成急性前庭神经元炎和流行性眩晕,主要涉及流感病毒A和副流感病毒,此外流行性腮腺炎并发前庭神经元炎的病例也有报道。动物实验和临床研究均发现流感病毒A、副流感病毒、风疹病毒、流行性腮腺炎病毒、巨细胞病毒和麻疹病毒等均可以造成内耳和迷路的炎症性损害,其主要表现的耳聋。疱疹病毒属病毒,尤其是水痘-带状疱疹病毒感染常造成以面瘫、耳鸣、听力下降和眩晕等为主要症状的 Ramsay-Hunt 综合征。一项回顾性临床研究发现,人类免疫缺陷病毒感染的患者存在听力障碍、眩晕和耳鸣。1992年秋季,美国怀俄明州热泉县暴发流行性急性眩晕,在74%的患者血清中检测到抗肠道病毒(柯萨奇病毒B6, Cocksachie B6) IgM抗体,说明患者近期曾发生过肠道病毒感染,并且提示与眩晕急性发作可能存在相关性。笔者实验室曾在72例因急性眩晕住院的患者血清标本中,检测出19例(26.39%)存在柯萨奇病毒B组特异性IgM抗体,其中Ⅳ型8例,Ⅴ型4例,Ⅵ型3例,Ⅱ型2例,Ⅰ型和Ⅲ型各1例。上述柯萨奇病毒B组的特异性IgM抗体分布情况,符合该病毒造成神经系统感染的血清学特征。根据上述美国的流行病学资料和我们实验室研究结果,说明肠道病毒中的柯萨奇病毒也可以引起内耳、前庭和迷路系统的感染,造成以眩晕为主要表现的疾病。值得注意的是,这19例患者中仅有1例诊断为前庭神经元炎,其余为病因未明的眩晕综合征,以及供血不全、自主神经功能紊乱和颈椎病等。根据文献报道和我们自己的经验,在急性眩晕发作的患者中,有条件进行病毒学检测的单位,对于病毒特异性抗体检测阳性的眩晕患者应当考虑其病因学价值。

此外,流感杆菌、副流感杆菌、白假丝酵母菌、梅毒螺旋体和伯道疏螺旋体均可以导致内耳迷路感染。

四、肠道病毒

肠道病毒(enterovirus)是小核糖核酸病毒科(picornaviridae)的一个属,包括脊髓灰质炎(polio)病毒,柯萨奇(Coxsackie)病毒和肠道致细胞病变人孤儿(enteric-cytopathogenic human orphan, ECHO)病毒,即埃可病毒,以及最近发现的简单的肠道病毒等(表2.1)。人类是脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒和埃可病毒的天然宿主。感染人类的肠道病毒的血清型数量已有71种,并且有进一步增多的可能,它们的命名依据其感染肠道上皮和淋巴样组织的能力和脱壳进入粪便的能力。

表 2.1 感染人类的肠道病毒

病 毒	血清型数量	病 毒	血清型数量
脊髓灰质炎病毒	3	B 组	6
柯萨奇病毒		埃可病毒	31
A 组	23 [*]	肠道病毒	68~71 型 [*]

^{*} 包括若干亚型,柯萨奇病毒 A23 与埃可病毒 9 相同

^{*} 最近认为肠道病毒的分类依据重叠的生物学特性,这里表示的是血清型的数量

柯萨奇病毒分为 A 和 B 组, A 组有 24 个血清型, B 组有 6 个血清型。不同血清型的病毒造成不同的临床表现。根据资料累积, 造成脑膜脑炎的有 A 组 2、4、7、9、10 和 23 型, B 组 1~6 型; 造成瘫痪的有 A 组 2、7、9 和 23 型, B 组 2~5 型; 造成小脑性共济失调和神经炎的为 A 组 23 型。但是两组不同血清型病毒造成的疾病常常存在交叉现象, 即同一血清型的病毒可以引起不同表型的临床病症。

五、治疗

感染性眩晕的治疗原则与眩晕的治疗总则一致, 包括一般处理和抗感染治疗。前者包括控制水、盐摄入, 以减轻内耳迷路系统水肿。使用甘露醇 125~250ml 静脉滴注可以短暂缓解症状。同时由于眩晕常造成患者恐惧, 故应重视心理治疗。抗感染治疗的靶点是病原体, 细菌、真菌和螺旋体感染的特异性抗生素治疗, 应当依据病原体培养和药物敏感试验的结果。抗病毒药物选择主要依据病毒的种类, 至少应当区分 DNA 病毒或 RNA 病毒。抗 DNA 病毒(如单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒等)的药物可选用阿昔洛韦、膦甲酸钠等, 而抗 RNA 病毒(如肠道病毒、麻疹病毒和流感病毒)的药物可选用利巴韦林等。

● 小贴士

1. 梅尼埃病(Ménière disease)

梅尼埃病又称膜迷路积水(labyrinthine hydrops), 系内耳膜迷路水肿而致发作性眩晕、波动性听力下降和耳鸣为主要表现的内耳疾病。1861 年法国学者 Prosper Ménière (1799—1862) 通过尸体解剖首先发现迷路疾病可导致眩晕、耳鸣和听力减退, 但 Ménière 报道的病例实际上是死于白血病内耳出血, 而非现在所称的膜迷路积水。本病一般为单耳发病, 青壮年多见, 儿童少见。男女发病无明显差别。双耳发病的患病者约占 10%~50%。

梅尼埃病的病因不明, 可能与先天性内耳异常、自主神经功能紊乱、病毒感染、变应性、内分泌紊乱、盐和水代谢失调等有关。目前普遍认为内淋巴回流受阻或吸收障碍是主要的致病原因, 如内淋巴管狭窄或堵塞; 自主神经功能紊乱可致内耳小血管痉挛, 导致迷路微循环障碍, 组织缺氧, 内淋巴生化特性改变, 渗透压增加而引起膜迷路积水。

眩晕的特点是突然发作, 剧烈眩晕, 呈旋转性, 即感到自身或周围物体旋转, 头稍动即觉眩晕加重。同时伴有恶心、呕吐、面色苍白等自主神经功能紊乱症状。数小时或数天后眩晕减轻而渐消失。间歇期可数周、数月或数年, 一般在间歇期内症状完全消失。

绝大多数病例在眩晕前已有耳鸣, 但往往未被注意。耳鸣多为低频音, 轻重不一。一般在眩晕发作时耳鸣加剧。

耳聋早期常不自觉, 一般在发作期可感听力减退, 多为一侧性。病人虽有耳聋但对高频

音又觉刺耳,甚至听到巨大声音即感十分刺耳,此现象称重振。在间歇期内听力常恢复,但当再次发作听力又下降,即出现一种特有的听力波动现象。晚期,听力可呈感音神经性聋。

2. Lermoyez 综合征

Lermoyez 综合征是法国耳鼻咽喉科医师 (Marcel Lermoyez, 1858—1929) 于 1929 年首次报道,其特征是伴随眩晕发作而听力获得改善,该病症与梅尼埃病相似,仅仅是症状的发现顺序不同。其发病机制可能是椭圆囊、球囊或内淋巴管瓣膜异常引起内淋巴受阻,内淋巴压达到一定高度,瓣膜被冲开,内淋巴流向椭圆囊引起眩晕,蜗管内压力迅速下降则听力改善。

梅尼埃病发病是以眩晕为先兆,同时耳鸣增强。眩晕发作时听力下降愈趋加重,而听力改善需要一定时间。Lermoyez 综合征的眩晕发作前数日或数月前就有进行性聋、耳鸣,并且随着眩晕发作而听力获得改善。梅尼埃病患者眩晕发作后耳蜗症状加重,而本综合征正好与之相反,即由于眩晕发作而耳蜗症状获得改善。近来也有报道介于梅尼埃病和本综合征之间的移行型病例。Lermoyez 综合征除症状出现顺序有别外,临床和实验室检查与梅尼埃病相同。本综合征的治疗与梅尼梅尼埃病相同。

3. 眩晕常见原因 (表 2.2)

表 2.2 眩晕常见原因

中枢性	周围性
脑梗死或短暂缺血发作	前庭神经元炎
小脑出血	良性位置性眩晕
脑肿瘤	梅尼埃病
颅底凹陷症	后颅窝肿瘤 (如听神经瘤)
Arnold-Chiari 畸形	局部创伤或创伤后
延髓空洞症	生理性 (如剧烈运动后), 毒物, 药物

4. 中枢性和周围性眩晕鉴别 (表 2.3)

表 2.3 中枢性和周围性眩晕鉴别

症状和体征	中枢性	周围性
眼球震颤	通常为垂直性或旋转性,随注视方向而改变,向患侧注视时增强。	多为水平性,有时为旋转性,为单向性或多变性,向健侧时增强。
眼震潜伏期	头部运动后无潜伏期,持续时间大于 60 秒	头部运动后有潜伏期,持续时间小于 60 秒
前庭功能试验	正常或可能正常	患侧异常
脑干和脑神经体征	常有	无 (后颅窝肿瘤除外)
听力下降、耳鸣	无	常有
恶心、呕吐	常无	常有
眩晕	轻	重,多呈旋转性
倾倒	向患侧倾倒	向眼震方向对侧倾倒
注视固定方向或闭眼	症状无变化,或者加重	眼震或眩晕减轻

(王得新)