

魏书珍 杜嗣廉 主编

# 小儿中枢神经系统病毒感染



人民卫生出版社

# 小儿中枢神经系统 病毒感染

魏书珍 杜嗣廉 主编

魏书珍 陈善康

杜嗣廉 赵复东

蔡化理 编写

人民卫生出版社

中枢神经系统病毒感染

魏书珍 杜嗣廉 主编

人民卫生出版社出版  
(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 8印张 177千字

1982年10月第1版第1次印刷

印数：1—11,600

统一书号：14048·4239 定价：0.83元

C.2

2213/07

## 前 言

病毒感染已受到日益广泛的重视。因为大多数细菌感染已经能够治愈，而诊断技术的不断进步，证明了许多“原因不明”的疾病可能与病毒有关。中枢神经系统损害是小儿病毒性疾患中常见而严重的类型，可导致死亡或遗留神经系统后遗症。正确认识和处理这类疾病是很重要的。为此，我们参考了国内外有关材料并结合我们的临床经验，编写了本书，以期对临床和教学工作有所帮助。

本书分总论和各论二部分。总论中对病毒感染有关的基础知识作了简要讨论，各论中则对儿童期一些常见的中枢神经系统病毒感染性疾病作了阐述。

编写过程中，得到各方面同志的支持和帮助，在此一并致谢。由于我们水平所限，本书在内容安排及其他方面，错误和不妥之处在所难免，请广大读者批评指正。

编 者

一九八一年十一月

# 目 录

<b>第一章 小儿中枢神经系统的解剖生理特点</b> .....	1
第一节 解剖方面的特点.....	1
第二节 脑脊液及其检查.....	4
第三节 血脑屏障及其临床意义.....	11
第四节 神经反射方面的特点.....	13
<b>第二章 病毒性脑炎和脑膜炎的流行病学</b> .....	16
第一节 病毒的基本特征及分类.....	16
第二节 病毒性脑炎和脑膜炎流行病学中的某些 问题.....	22
<b>第三章 发病机制</b> .....	33
第一节 病毒的增殖.....	33
第二节 病毒的播散.....	36
第三节 病毒对中枢神经系统的损害.....	42
第四节 机体对病毒感染的免疫反应.....	45
<b>第四章 实验室诊断</b> .....	55
第一节 病毒分离.....	55
第二节 血清学试验.....	60
第三节 病毒感染的快速诊断技术.....	61
<b>第五章 治疗与护理</b> .....	64
第一节 惊厥的治疗.....	64
第二节 脑水肿的治疗.....	68
第三节 急性呼吸衰竭的治疗.....	81

0098144-83/3/24-0183元  
2010-2011/3/24-1418600

第四节	电解质及酸硷平衡紊乱的治疗·····	89
第五节	激素及促进脑细胞代谢药物的应用·····	97
第六节	抗病毒药物的应用·····	99
第七节	中医治疗·····	108
第八节	护理·····	114
<b>第六章</b>	<b>肠道病毒中枢神经系统感染</b> ·····	<b>122</b>
第一节	脊髓灰质炎病毒引起的中枢神经系统感 染·····	124
第二节	柯萨奇病毒和肠道孤儿病毒引起的中 枢神经系统感染·····	136
<b>第七章</b>	<b>虫媒病毒脑炎</b> ·····	<b>142</b>
第一节	流行性乙型脑炎·····	143
第二节	森林脑炎·····	164
<b>第八章</b>	<b>单纯疱疹病毒脑炎</b> ·····	<b>173</b>
<b>第九章</b>	<b>腮腺炎病毒脑膜脑炎</b> ·····	<b>187</b>
<b>第十章</b>	<b>淋巴细胞脉络丛脑膜炎</b> ·····	<b>193</b>
<b>第十一章</b>	<b>继发性病毒性脑炎</b> ·····	<b>202</b>
第一节	发疹病毒引起的脑炎·····	202
第二节	接种后脑炎·····	209
<b>第十二章</b>	<b>中枢神经系统慢病毒感染</b> ·····	<b>214</b>
第一节	慢病毒感染的病因及特点·····	214
第二节	亚急性硬化性全脑炎·····	216
第三节	其他中枢神经系统慢病毒感染·····	226
<b>第十三章</b>	<b>宫内病毒感染与神经系统损害</b> ·····	<b>232</b>
<b>第十四章</b>	<b>狂犬病</b> ·····	<b>240</b>

# 第一章 小儿中枢神经系统的 解剖生理特点

小儿时期疾病的发生、发展和转归与其解剖生理特点密切相关，神经系统的疾病也是这样。熟悉这些特点十分重要。本章仅就与儿科神经疾病有密切关系的中枢神经系统的解剖生理特点作一简要介绍。

## 第一节 解剖方面的特点

### 【头颅】

一、**头围** 头围是反映颅内容物体积大小的可靠指标，因此，对患有中枢神经系统疾病的小儿，尤其是一岁以内的婴儿，仔细地测量头围特别重要。头颅有畸形者测量头围有时有一定困难，应注意测量准确。出生时的头围平均为 34 厘米，头 3 个月内每月增长约 2 厘米，4~6 个月平均增长 1 厘米左右，6 个月时达 42~43 厘米。6~12 个月平均每月约增长 0.5 厘米，至一岁末时约为 46 厘米；2 岁末为 48 厘米，5 岁末达 49~50 厘米，以后增长很缓慢。3 岁以下小儿颅内压增高均可使头围增大，特别是慢性颅内压增高，增大更明显。头小畸形、脑萎缩等则头围小于正常。

二、**囟门** 婴儿时期作体格检查时不可忽视囟门的检查。它是颅内压力的良好指标。生后数日内，前囟门可较出生时略有增大，但 6 个月以后应逐渐减小，在 8(或 9)~18 个月内关闭。前囟隆起、紧张、失去搏动等都表明颅内压力增加；

当有脱水、严重营养不良、使用高渗脱水剂或强利尿剂等均可使之下陷。前囟过早关闭见于头小畸形、颅骨骨化过早等；关闭过晚则可见于佝偻病、慢性颅内压增高、呆小病等。

后囟一般在生后4个月以内关闭。

**三、颅缝** 正常小儿颅缝应于6个月以前骨化闭合。颅缝闭合过早、过晚的意义与囟门关闭过早、过晚的意义大致相同。如颅缝闭合之后又发生慢性颅内压增高，可使之重新分离，这种情况可见于10岁以下小儿，首先见于矢状缝，人字缝和鳞状缝的分离出现较晚。

### 【脑、脊髓和脑膜】

**一、脑** 胚胎3个月时，神经细胞开始形成并生长、分化，8个月末增殖结束。小儿脑的重量相对较成人为大，足月新生儿脑重约350~400克，占体重的13%，6个月时重约600克，1岁时800~900克左右，10岁时达1300克。成人脑重约1500克，仅为体重的 $1/38 \sim 1/40$ 或2.2%。

小儿时期脑的发育不成熟。新生儿大脑沟回不清楚，6~7个月时才变得明显，但仍很简单。皮质细胞的分化在3岁时大致完成，8岁时接近于成人。新生儿由于大脑皮质、锥体束发育尚未成熟，其运动不是由皮质的运动区所控制，因此在有大脑病变时常不易发生运动机能的改变，甚至有严重的脑疾患时也不能被发现。

新生儿的皮质下系统，如丘脑、苍白球功能发育较好，一些运动功能是由皮质下调节和控制的，因此，新生儿的动作常多而缓慢，肌张力较高。

新生儿延髓的发育相对较为成熟，一些生命活动已能维持，但由于其功能尚不稳定，故早期新生儿的呼吸、心跳常有节律不整甚至暂停。



新生儿脑血管在解剖学上的特点是毛细血管壁薄和血管密度低。新生儿时期的血脑屏障功能不完善、对缺氧耐受力差可能与这些因素有关。对动物的观察表明，动物愈幼小，脑的无氧代谢愈显著。

髓鞘发育不成熟是婴幼儿神经系统重要的解剖特点之一，因此，神经冲动的传导速度慢而且可影响到邻近的纤维，使小儿对刺激的反应慢且易泛化。髓鞘的发育和其他神经机能的发育相一致，但并不一定有直接的因果关系。

**二、脊髓** 发育较早，生长较快。出生时脊髓重约3克，长约14~17厘米(成人为40~45厘米)。新生儿的脊髓下端达第三腰椎水平(成人在第一腰椎水平)，故腰椎穿刺应在第四、五腰椎之间或第五腰椎与第一骶椎间进针。

出生时脊髓已具备功能，以后渐趋完善。

### 三、脑膜

(一)硬脑膜 是一厚而坚韧的双层膜，外层紧贴于颅骨内面为骨膜层，内层为脑膜层。在某些部位，硬脑膜内层伸入脑裂和颅腔内形成皱折，形成大脑镰、小脑幕、小脑镰和鞍隔。在一些特定的部位，硬膜两层之间形成静脉窦。静脉窦无肌层，缺乏弹性，一旦损伤常导致严重出血。颅内主要静脉窦有上、下矢状窦(位于大脑镰内)、直窦(位于小脑幕顶部)、横窦、海绵窦、岩窦等。颅内静脉窦与颅内血液的引流和脑脊液循环有很大关系，一旦发生栓塞或其他原因造成的梗阻，可引起颅内压升高。

硬脑膜外层紧贴于颅骨骨面，不易分离，故硬膜外积液常趋于局限，但在椎管内，硬脑膜外有一个硬膜外间隙存在。

硬脑膜内层与蛛网膜紧密相连，但二者固着并不牢固，

存在着一个潜在的间隙——硬膜下腔。感染可在此间隙内扩展至本大脑半球，因硬膜在中线部位反折，可使感染不致向对侧蔓延。

(二) 蛛网膜 为一层无血管和神经的透明膜。它与血管膜之间有一间隙——蛛网膜下腔，其中充满脑脊液。在脑的一些凹陷处形成脑池，如小脑延髓池等。在脊髓下端到第二骶椎水平，也有一大的蛛网膜囊，为通常腰椎穿刺采取脑脊液的部位。

(三) 血管膜 为一层由内皮细胞覆盖的纤维膜，有丰富的血管，紧贴于脑的表面并深入脑沟之内。此膜突入侧脑室和第三、第四脑室折迭而形成脉络丛，分泌脑脊液，是血脑屏障的重要解剖学基础。

常见的颅内感染性疾患及其解剖部位可用图 1-1 示意。

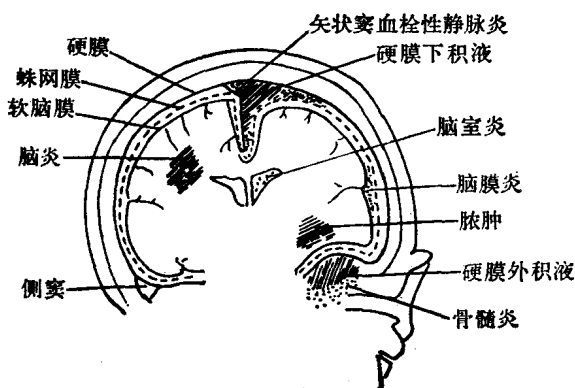


图1-1 颅内感染部位示意图

## 第二节 脑脊液及其检查

脑脊液循环于脑室、脑池和蛛网膜下腔中。它对中枢神

经系统有机械性保护作用，并可调节颅内压力。另外，它是中枢神经组织代谢产物清除过程中的媒介物，它的成分及理化性质较血液的变动小，这对维持中枢神经系统的功能有相当重要的作用。中枢神经系统的某些病变，特别是感染性疾病，必然在脑脊液中有所反映，故脑脊液检查对中枢神经系统感染性疾患的诊断和治疗非常重要。

### 【脑脊液的生理】

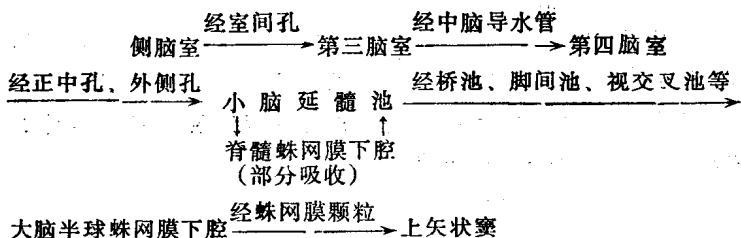
**一、脑脊液的生成** 脑脊液是由多个部位生成的，其中最主要的生成部位是脑室脉络丛，约形成脑脊液总量的 $\frac{1}{4}$ ~ $\frac{1}{3}$ ；其他部位有室管膜、脑和脊髓实质等。脑脊液的生成机理过去认为是一种滤过渗透作用，现认为，脑脊液的生成更可能是一种分泌作用。

Cuttler 测定了 5~13 岁小儿脑脊液的生成率平均为 0.35 (标准误为 0.02) 毫升/分钟；成人为 0.4 或 0.33~0.5 毫升/分钟，每天生成 500 毫升左右。

**二、脑脊液的循环和吸收** 成人脑脊液总量约为 100~150 毫升或稍多，4~13 岁小儿为 66~140 毫升，平均 92 毫升，婴儿为 40~60 毫升。其中 $\frac{1}{4}$ 存在于脑室系统中， $\frac{3}{4}$ 在蛛网膜下腔和各脑池中。

脑脊液由多个部位吸收。主要是通过大脑半球的蛛网膜绒毛颗粒吸收，此处约吸收脑脊液的 $\frac{1}{2}$ 。由于脑脊液压力高于上矢状窦的压力，脑脊液便通过蛛网膜绒毛颗粒的微小管系统进入上矢状窦血液中。若颅内静脉系统的压力增加，则使脑脊液的吸收减少甚至停止，颅内压将增高；同样，当因某些因素而使蛛网膜绒毛颗粒变性或闭塞，也可使脑脊液吸收减少。其他吸收脑脊液的部位包括脊髓蛛网膜，脑和脊髓的静脉系统，淋巴系统等。

脑脊液的循环途径可简单表示如下：



**三、脑脊液的成分** 脑脊液的成分与血浆极为相似，但浓度则不尽相同，有的有相当大的差别。表 1-1 列举了脑脊液的某些理化性质、成分及其与血浆的比较，可供参考。

#### 【脑脊液检查】

通常由腰椎穿刺采取脑脊液，少数情况下取自侧脑室或小脑延髓池。测压之后，分别将脑脊液滴于三个试管中，第一管作病原学检查，第二管作生化检查，第三管作细胞学检查。如需作其他检查则另外采集。如果脑脊液中蛋白过高，特别有较多的纤维蛋白原时，易形成凝块或纤维蛋白膜，可严重影响细胞计数，应加入抗凝剂。

**一、外观** 应在充分的自然光线下检查，必要时在白色背景下或在 X 线阅片灯下与蒸馏水相比较，以发现轻微的改变。正常脑脊液是无色透明的液体。

(一) 混浊 当脑脊液中有过多的细胞或病原体时可引起混浊。当细胞数超过 100~200 个/立方毫米时可见有颗粒状混浊，500 个/立方毫米以上则可见明显的混浊。

#### (二) 颜色改变

1. 血性 可见于穿刺损伤和蛛网膜下腔出血后数天之内的。可通过以下几点区别二者：①如系穿刺损伤，应随脑脊

表 1-1 脑脊液与血浆的理化性质、成分的比较

	脑脊液	血浆(单位同左)	脑脊液/血浆
渗透压	295 毫渗分子/升	295	1/1
钠	142 毫当量/升	142	1/1
钾	3.0 毫当量/升	4.5	1/1~1.5
钙	2.4 毫当量/升	5.2	1/1.5~2
镁	2.7 毫当量/升	1.9	
氯	124 毫当量/升	100	1.25~1.5/1
磷	0.8~2 毫克%	3~5	
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	23 毫当量/升	23(动脉血)	
PCO <sub>2</sub>	46 毫米汞柱	40(动脉血)	
pH	7.30	7.40(动脉血)	
NPN	12~19 毫克%	20~40	1/1~2
氮	30 微克%	70	
尿酸	1.5~3 毫克%	2~4	1/1~4
尿素	6~20 毫克%	10~20	1/1~2
肌酐	0.4~2 毫克%	1~2	1/1~3
总脂质	1.25 毫克%	876	
胆固醇	0.1~0.5 毫克%	160~200	1/500~1000
胆固醇脂	0.3 毫克%	126	
磷脂类	0.022 毫克%	170~260	
糖	745 毫克%	80~120	
蛋白总量	15~45 毫克%	6500~8000	1/2~3
白蛋白	16.8~24 毫克%	4600~6000	
球蛋白	2.4~4.8 毫克%	1000~3000	
纤维蛋白	0	200~400 毫克%	
乳酸	8~20 毫克%	8~13.5	1/1

液的滴出而逐渐变淡，严重损伤可有凝块形成。蛛网膜下腔出血为均匀的血性液，不凝固。②将标本离心，损伤出血者上清液无色，蛛网膜下腔出血者上清液为黄色或桔红色。但应注意，如损伤严重(红细胞多于 10 万~20 万/立方毫米)，

因有较多的血清混入，上清液也可稍呈黄色；而蛛网膜下腔出血在数小时以内红细胞尚未大量破坏，上清液也可无色。

③取上清液作潜血试验，穿刺损伤者阴性，蛛网膜下腔出血数小时以后为阳性。④以往曾用观察红细胞是否皱缩来判断出血是否新鲜，此法并不可靠，因红细胞混入脑脊液后可很快发生变形。

2. 黄色 可见于：①蛛网膜下腔出血或严重的穿刺损伤出血数小时后。前者脑脊液变黄可持续7~14天，后者也可存在数天。脑脊液的黄色最初是由于红细胞的破坏释出血红蛋白（发生于数小时之内），以后则可形成胆红素（出血后10小时开始形成，48小时之后更为明显）；②脑脊液中蛋白含量过高（超过150毫克%）；③高胆红素血症；④高胡萝卜素血症。

**二、压力** 应准确测定初压，它是颅内压力的真正指标（除非椎管有阻塞）。如初压增高，应于放液后重复测压。为使测得的压力准确，应注意：①使病儿保持安静；②穿刺针通畅；③肌肉应放松，测压前可让病儿的头和下肢适当伸展；④去除影响颅内压力的其他因素，如腹部受压、颈部受枕物压迫、挣扎、哭闹等，这些因素可使脑脊液压力升高，甚至可达数十毫米水柱。脑脊液压力随呼吸可有5~10毫米水柱的波动，随心跳也可有1到数毫米的波动。

当疑有椎管梗阻时，应作Queckensted试验，对显著的颅内压增高者应慎重。如怀疑有脑脊液循环通路阻塞，尚可作酚红试验：注酚红于侧脑室，20分钟后不出现于腰穿脑脊液中，说明循环途径中有梗阻存在。

阿亚拉(Ayala)指数可表明腰穿排放脑脊液量和压力减低之间的关系，从而推测蛛网膜下腔容量的大小。其计算公

式是：

$$\text{阿亚拉指数} = \frac{\text{终压 (毫米)} \times \text{放液量 (毫升)}}{\text{初压 (毫米)}}$$

正常值为 5.5~6.5。5 以下说明蛛网膜下腔容量缩小，例如椎管有梗阻；7 以上说明该腔扩大，如交通性脑积水、良性颅内压增高症、脑萎缩等。

**三、细胞** 为使细胞计数准确，取出脑脊液后应及时进行检查，最好能在半小时内进行，因放置时久，细胞可能发生变形、破坏或成团而影响细胞计数。如有凝块或纤维蛋白膜形成，可使细胞计数显著降低。如将标本置于 4℃ 冰箱中，48 小时后仍可得到准确的细胞计数。

成人和年长儿脑脊液白细胞不超过 5 个/立方毫米，1~5 岁小儿可达 8 个/立方毫米，通常为淋巴细胞。新生儿脑脊液细胞数可达 15~30 个/立方毫米，且可出现粒细胞，但一般不超过 5 个/立方毫米。若年长儿和成人脑脊液细胞数在 5~10 个/立方毫米之间，应视为可疑，超过 10 个/立方毫米则为异常。

合并出血时，可使白细胞计算发生困难，为了除去由于出血而增加的白细胞数，一般可按每 700 个红细胞有一个白细胞计算。若病人有贫血或血液白细胞数有明显改变，则由于出血而增加的白细胞数可用以下公式计算：

$$\begin{aligned} & \text{脑脊液中由于出血而增加的白细胞数} \\ & = \frac{\text{血液白细胞数} \times \text{脑脊液红细胞数}}{\text{血液红细胞数}} \end{aligned}$$

脑脊液中一般无红细胞，新生儿的脑脊液中可有红细胞存在，有时可达 500 个/立方毫米。

**四、糖** 糖的检查对中枢神经系统感染的诊断有很重要

的价值。脑脊液中糖的含量通常为血糖的 50~60%，即 50~80 毫克%。若低于血糖的 50% 或 60%，可认为是脑脊液中糖减低，因此，有人认为检查二者的比例较单纯检查脑脊液中糖的绝对值更重要。应注意口服或注射葡萄糖对脑脊液糖的影响。脑脊液中的糖主要是葡萄糖。

**五、蛋白** 蛋白的检查非常重要。正常人脑脊液中的蛋白主要来自血液，其含量约为血清蛋白的 1/200 或更低。在某些疾病，如亚急性硬化性全脑炎、多发性硬化等，神经组织本身也可以产生球蛋白。脑脊液中蛋白的含量可因取材部位而有所不同。脑室液中为 0~15 毫克%，脑池液 10~25 毫克%，脊髓蛛网膜下腔液 15~50 毫克%。新生儿，特别是未成熟儿脑脊液中蛋白含量较高，可高达 100 毫克%，重症黄疸者可高至 150 毫克%。蛋白的含量和新生儿的成熟程度成反比，即新生儿的成熟程度越差，脑脊液中蛋白含量越高，1500 克以下的未成熟儿蛋白约为  $165 \pm 62.3$  毫克%。

脑脊液中混有血液可使蛋白升高，造成诊断错误。在发生溶血之前，可按每 5000 个/立方毫米红细胞可使蛋白增加 4 毫克% 计算，若红细胞已经溶解破坏，则难于估计。

脑脊液中蛋白的成分与血液不同。脑脊液中有前白蛋白，而血液中无此种蛋白；各种蛋白的比例也不同：脑脊液中

表 1-2 脑脊液中各种蛋白的比例(电泳法)

前白蛋白	$4.26 \pm 0.58\%$
白蛋白	$57.4 \pm 6.3\%$
$\alpha_1$ 球蛋白	$6.01 \pm 2.07\%$
$\alpha_2$ 球蛋白	$8.14 \pm 1.96\%$
$\beta$ 球蛋白	$16.86 \pm 2.81\%$
$\gamma$ 球蛋白	$10.02 \pm 2.96\%$



球蛋白的比例较血清中的比例低,约为总蛋白的20~30%, $\gamma$ 球蛋白仅占3~12%或6~8%。脑脊液蛋白电泳结果各材料不尽相同,表1-2所列数字可供参考。

脑脊液蛋白有时可无总量的改变而只有成分上的变化,最为常见的是球蛋白的增加,可见于多种慢性脑膜炎(如结核性或真菌性脑膜炎)、多发性硬化、结节病、亚急性硬化性全脑炎等。脑脊液中球蛋白受血清中球蛋白含量的影响,当血清球蛋白显著升高时,脑脊液中球蛋白也升高,故必要时可同时检查血清球蛋白。除蛋白电泳之外,潘迪(Pandy)氏试验和胶体金试验也可反映出脑脊液中球蛋白水平。

**六、其他检查** 各种酶(如乳酸脱氢酶及其同工酶、转氨酶、溶菌酶等)、免疫球蛋白、病原体、抗体、乳酸、氯化物等项检查,对于中枢神经系统感染性疾患的诊断和鉴别诊断具有重要价值,将在以后有关章节叙述。

### 第三节 血脑屏障及其临床意义

**【概念】** 1887年,Ehrlich基于染料不能从血液进入脑组织的现象,提出存在“血脑屏障”的概念,以后得到证实且逐渐受到临床工作者的重视。事实上,不仅血液和脑组织之间,在血液和脑脊液之间、脑组织和脑脊液之间也存在着一种“屏障”作用。它们都包括在血脑屏障这一概念之中。

从解剖学上看,血脑屏障是毛细血管壁与脑组织之间的全部结构,包括毛细血管的内皮细胞、基膜和毛细血管周围的胶质细胞。其中最重要的是脑室脉络丛上皮细胞。从功能上讲,血脑屏障是一种限制血液和脑组织、脑脊液之间物质自由交换的系统。

血脑屏障作用形成的机理至今仍未完全明了,可能通过