

急性感染性多发性神经炎

JIXING GANRANXING DUOFAXING SHENJINGYAN

急性感染性多发性神经炎

JI XING GAN RAN XING DUO FA XING SHEN JING YAN

急性感染性多发性神经炎

《江苏医药》编辑室编

江苏科学技术出版社

急性感染性多发性神经炎

《江苏医药》编辑室编

*

江苏科学技术出版社出版

江苏省新华书店发行

江苏新华印刷厂印刷

1978年10月第1版

1978年10月第1次印刷

印数：1-9000册

书号：14196·007 定价：0.42元

前 言

急性感染性多发性神经炎是一种常见病,有时在局部地区出现流行。由于病情危重,病死率较高,恢复缓慢,对人民健康危害较大。近年来,我省卫生人员积极贯彻“预防为主”的方针,加强调查研究,不断总结经验,改进治疗和抢救措施,已使病死率逐步降低。

为了普及本病的防治知识,总结我省的防治工作经验,进一步提高防治水平,我们在省卫生局的领导下,得到省急性感染性多发性神经炎协作组的大力支持,由淮阴地区神经精神病防治院神经科及南京神经精神病防治院神经科的有关人员编写了此书。书中结合国内外资料,对急性感染性多发性神经炎的病因、病理、临床表现、诊断、治疗等问题进行了比较系统的阐述,并介绍了我省关于本病的防治工作经验。书末收录了三篇有关治疗方面的专题讨论,可供临床工作参考。

由于水平有限,对书中的缺点及错误,欢迎读者批评指正。

《江苏医药》编辑室

1978年3月

目 录

第一章	概述	1
第二章	病因学	3
一、	病毒感染	3
二、	神经变态反应	4
三、	前驱病与伴发病	10
第三章	流行病学	13
一、	流行病学	13
二、	预防	20
第四章	病理解剖及发病机理	22
一、	神经系统病理改变及发病机理	22
二、	内脏病理改变	24
第五章	临床表现	25
一、	前驱病	25
二、	起病形式	26
三、	症状与体征	27
第六章	实验室检查和辅助检查	37
一、	常规检查	37
二、	血液生化检查	38
三、	脑脊液检查	39
四、	免疫学检查	42
五、	病毒学检查	43
六、	电生理检查	43

七、心电图检查	44
八、放射线检查	44
第七章 并发症	46
一、呼吸系统并发症	46
二、循环系统并发症	47
三、消化系统并发症	47
四、泌尿系统并发症	48
五、水电解质和酸碱平衡紊乱	48
第八章 诊断	50
一、诊断依据	50
二、临床分型	51
三、鉴别诊断	53
第九章 治疗	57
一、急性期的治疗	57
二、恢复期的治疗	72
第十章 中医的辨证与治疗	74
一、祖国医学对急性感染性多发性神经炎的认识	74
二、急性期的治疗	75
三、恢复期的治疗	78
第十一章 护理	80
一、一般护理	80
二、气管切开护理	81
三、正压呼吸护理	82
第十二章 预后	84
一、恢复情况	84
二、复发	85

三、病死率与死亡原因	85
附 录	88
〔附一〕 极重型急性感染性多发性神经炎的抢救——附46例长期人工正压呼吸的分析	88
〔附二〕 以复方马钱子汤为主治疗急性感染性多发性神经炎264例的疗效观察	102
〔附三〕 消炎痛治疗急性感染性多发性神经炎	110
〔附四〕 神经系统疾病基础知识	115
〔附五〕 急性感染性多发性神经炎常用记录表格	125

第一章 概 述

急性感染性多发性神经炎是一种常见的神经系统疾病，近年来发病数上升，个别地区出现流行。临床特点为四肢软瘫，重型病例常有呼吸肌及咽喉肌的麻痹，病死率往往较高。但若抢救及时，治疗适当，大多数病例均能恢复。

第一次世界大战期间本病发生过一次小流行，1916年法国格林、巴利二氏首先报道其中2例，指出本病临床特点为起病较急，四肢软瘫，腱反射丧失而皮肤反射保存，肢体有麻木和疼痛的异常感觉，肌肉有压痛，而客观感觉障碍轻微，脑脊液出现蛋白细胞分离改变，即蛋白明显增高而细胞数不增加。他们推测病变侵犯神经根、周围神经和肌肉，与感染或中毒有关。当时他们用土的宁及水杨酸钠等治疗，认为预后良好。此后，其他作者陆续报道了许多病例，并发现本病可发生于多种疾病之后或同时，可侵犯面神经及其他颅神经，预后不尽良好，有一定的病死率。

由于本病病因长期未确定及病理报告不一致，后人遂将本病命名为格林—巴利氏(Guillain-Barré)综合征，并承认本病为一独立疾患。1918年Bradford等建议命名为“急性感染性多发性神经炎”。其他名称还有“多发性神经根神经炎”、“特发性多发性神经根神经炎”、“急性发热性多发性神经炎”、“感染性神经原炎”、“急性特发性感染后多发性神经病”、“兰兑氏上升性麻痹”、“兰兑(Landry)—格林—巴利氏综合征”、“运动神经原炎”、“合并双侧面瘫的多发性神经炎”等。目前

国内广为使用的名称是“急性感染性多发性神经炎”。

1949年10月南京地区发现急性感染性多发性神经炎3例，并经尸检证实。以后国内各地陆续报告。近年来世界各地亦见发病增多趋势，目前已上升为最多见的一种多发性神经炎。随着小儿麻痹症的逐渐减少，本病已成为引起周身瘫痪的常见病。美、日、东南亚等局部地区曾出现过小的流行。国内1961年、1963年个别地区有过小的散发流行。1973年以来，北方以及我省一些地区发病数增加，一般为散发，偶然在一个县或若干县市范围内有散发流行，并有季节性强、儿童多、病情危重者多等特点。

在各级卫生部门的领导、支持下，我省成立了本病防治研究协作组，加强了防治和科研工作，在普及防治知识，开展流行病学调查，实行中西医结合抢救治疗，进行病因研究等方面，都做了一定的工作，初步掌握了流行的特点及有关因素，摸索和不断改进了治疗方案，提高了预防、治疗和护理工作的质量，病死率已降到较低水平。

第二章 病因学

关于急性感染性多发性神经炎的病因，目前还未能做出最后结论，一般认为与病毒感染或免疫反应有关。此外，急性感染性多发性神经炎可伴发于多种疾病，而与这些疾病的关系也有待阐明。

一、病毒感染

急性感染性多发性神经炎从最初即被怀疑由病毒直接侵犯神经组织引起，多年以来陆续从神经组织或脑脊液分离到各种病毒，并经中和试验或根据血清抗体效价增长证实。有关的病毒包括腺病毒、柯萨奇(Coxsackie)A组病毒及B组病毒(5型)、ECHO病毒(6、7、9、22等型)、流感病毒及EB病毒等。但是因为大多数病人分离不到病毒，而且已分离到的病毒类型这样多，所以有人认为这是偶合现象。

国内许多人根据本病的季节性强，又可呈现地区性流行，发病高峰时重型病人多，后期轻型病人增多等特点，认为酷似传染病。流行时儿童发病多，病初有发热或腹泻者不少，此时正常儿童中大便携带肠道病毒的情况增加，周围人群中不明原因的短期发热或腹泻也增多，因此有人认为本病与肠道病毒可能有密切的关系。许多类型的肠道病毒可引起瘫痪，而脑脊液中细胞数无明显改变。但也有不符合肠道病毒直接致病的证据，如肠道病毒引起的瘫痪似接近于小儿麻痹症，

即单个肢体的软瘫更为多见,而本病则四肢瘫痪多见;从流行区病人分离的肠道病毒只少数能被血清试验证实有关;而且有的病人可复发多次,并有一次比一次重的倾向,这种现象只有变态反应才会发生,所以又认为各种病毒感染包括肠道病毒系触发异常免疫机理而致病。

二、神经变态反应

一些作者认为急性感染性多发性神经炎属自身变态反应疾病,提出其免疫过程如下。神经组织是同血流中的免疫活性细胞相隔离的,周围神经的髓鞘可能由于感染、毒素等各种致病因素的作用,受到损伤而释放原来被封闭的含有蛋白的抗原,这种抗原进入血流,先被巨噬细胞吞噬及处理。周围血液中的T淋巴细胞(胸腺依赖淋巴细胞)同经过处理的抗原相遇,即被“识别”(致敏),形态上转化为淋巴母细胞。这种淋巴母细胞把免疫信息携带到局部淋巴结,淋巴结副皮质区的T淋巴细胞出现增生,经过4~7天的增殖,产生大量致敏淋巴细胞(效应细胞)。致敏淋巴细胞离开淋巴组织,经血循环到达病灶处,释放出许多生物活性物质以清除抗原,这样,在受损部位甚至正常部位的周围神经髓鞘便遭受破坏。所以,本病属细胞免疫引起的自身免疫疾患,属Coombs及Gell氏分型法中的第Ⅳ型变态反应,即抗原来自自身组织。一些动物实验模型提供了侧面证据。体液免疫也参与作用,但可能不是主要的。

(一)细胞免疫的证明

国外曾进行以下一些研究:

1. 外周血液中淋巴母细胞计数 Cook等(1968,1970)、

Behan等(1969)以同位素标记的胸腺嘧啶核苷加入患者的淋巴细胞培养液中进行孵育,因T淋巴细胞具有迅速摄取胸腺嘧啶核苷合成脱氧核糖核酸的能力,2小时后可用自动放射摄影法计算每1000个单核细胞中的淋巴母细胞数,正常人应少于0.4%,本病急性期时数量增加,病情愈重增加愈明显。此发现提示宿主淋巴结内的T淋巴细胞强烈增殖,可看作是机体免疫反应的一个灵敏指数。我们用血液离心沉降后的白细胞层作涂片,瑞氏染色后用光学显微镜检查,亦可观察并计算淋巴母细胞,淋巴母细胞的形态与传染性单核细胞增多症所见的异常淋巴细胞的形态一致,数量亦增加。

2. 外周血液淋巴细胞转化试验 Currie等1971年对13名本病病例进行外周血液的淋巴细胞转化试验,患者的淋巴细胞培养液中加入周围神经抗原(坐骨神经碱性蛋白)刺激后,再加入同位素标记的胸腺嘧啶核苷,用计数器计算出受抗原刺激而转形的淋巴母细胞同未转形的正常淋巴细胞比例,本病反应指数即淋巴细胞转化率比对照组明显增高,这可说明本病病人的T淋巴细胞可能是被周围神经抗原所致敏。

3. 巨噬细胞游走抑制试验 是检查特异性细胞免疫的体外试验。将本病患者的淋巴细胞先和周围神经抗原一起孵育,使产生游走抑制因子,然后取上清液与取自豚鼠腹腔的巨噬细胞装入一端封口的毛细玻璃管中,置于盛有培养液并恒温的平底凹玻片内,显微镜下观测,用求积计测量巨噬细胞的游走面积,以确定游走受抑制的程度。本病急性期时游走抑制指数增高,许多研究者均得到同样结果,而用作对照的其他神经系疾病及正常人均均为阴性(Behan等1972; Sheremata等1975)。

4. Armstrong(1972)把急性感染性多发性神经炎病人

的淋巴细胞加入动物周围神经的体外培养液中，能见到周围神经脱髓鞘改变，比加入病人的血清反应强烈。

5. Abramsky(1975) 将牛的周围神经碱性蛋白进一步提纯，获得 P_1L 及 P_2 碱性蛋白，用作淋巴细胞转化试验的抗原刺激，证明 P_1L 为致神经炎蛋白，而 P_2 蛋白既为致神经炎又为致脑炎蛋白。

(二)体液免疫的证明

许多研究者从病人血清或脑脊液中查到抗周围神经组织的各种抗体，或是免疫球蛋白含量上升情况。

1. Melnick (1963) 检查 38 例本病患者血清，发现 50% 病例有抗周围神经组织的补体结合抗体，而在其他神经系疾病及正常人中则比例较低。

2. Cook等(1971)将病人血清或经蔗糖密度梯度超速离心提取的血清19S(即IgM)和7S(即IgG)部分，加于胎鼠后根神经节培养液中一起孵育，经16~24小时即能见到培养的周围神经出现脱髓鞘改变。31例中26例(84%)呈阳性反应，比用作对照的其他神经系疾病及正常人的阳性率高得多。本反应需依赖补体。作者又用免疫荧光检查证实免疫球蛋白同髓鞘结合。

3. 免疫荧光检查 许多作者用荧光抗体染色技术检查病人血清或脑脊液有无抗周围神经或抗髓鞘抗体，急性期病人较易查到。虽然其他神经系疾病及正常对照标本也可能查到抗周围神经或抗脑抗体，但本病滴度高(Tse 1971; Novak 1973; Lisak 1975)。

4. Cook等(1970)用单向放射免疫扩散法检查本病32例的血清，发现IgG、IgM、IgA均显著上升，半数以上的病例其IgG、IgM大于正常平均值两个标准差。

5. Link(1973)报告本病脑脊液中IgG、IgA、IgM水平相应升高,而血清中免疫球蛋白在正常范围。

6. 患者血清中可查到对胰酶处理的神经白质组织浸出物的沉淀抗体(Ross 1964)。

7. Luijten(1972)发现患者神经活检组织中有IgM沉着。

(三)动物试验

Waksman及Adams (1955)给兔注射加有佐剂的坐骨神经抗原,产生实验性变态反应性神经炎(EAN),其症状及病理与人的急性感染性多发性神经炎类似。同实验性变态反应性脑脊髓炎(EAE)与人的感染后脑脊髓炎相类似一样,两者均是以神经系统为靶器官的自身免疫病的实验模型。EAN病变发生在周围神经组织,EAE病变发生在中枢神经。

为了帮助研究急性感染性多发性神经炎的发病机理及治疗,其他作者曾用猴、羊、鼠、豚鼠、鸡等动物作标本,以各种动物的周围神经抗原或其提纯抗原进行实验。动物接种周围神经抗原及佐剂后,经过1—3周即发病,各种动物的症状表现大同小异,如食欲下降,眼红肿,继以眼睑下垂、斜视、瞳孔散大等眼肌麻痹症状,有时出现面瘫,肢体无力或瘫痪,呼吸肌也可麻痹,病情重者数周死亡,轻者逐渐恢复。脑脊液也有蛋白细胞分离改变。兔及鼠只出现周围神经病变,豚鼠等其他一些动物中枢神经也可有病变,可能与不同种类动物之间,其中枢神经与周围神经髓鞘组成不尽相同有关。

周围神经的两个基本病理改变是多灶性的单核细胞浸润和节段性的脱髓鞘。光学和电子显微镜所观察到的病理过程如下:致敏淋巴细胞在周围神经的小静脉内以粗长的伪足附着于血管壁,继之呈扁平状贴于血管内皮细胞表面,以后穿

过内皮细胞及静脉壁的基底膜,达神经实质内,并继续向外围移动,一边移动一边转形,变为胞体较大、核较大较淡、染色质边缘排列的淋巴母细胞,胞浆内出现大量游离的核糖体和相当数量的小泡。电子显微镜检查发现,甚至在血管内之致敏淋巴细胞即开始变形。在组织内移动变形时,有活跃的丝状分裂及增殖,完成转形约需二、三天。以后淋巴母细胞穿过鞘膜细胞的基底膜攻击髓鞘,以伪足包绕在髓鞘的四周,使髓鞘同鞘膜细胞互相分离,经数小时至二、三天髓鞘形态上即见崩解破碎,被吞噬细胞吞噬移走。鞘膜细胞本身并不被淋巴细胞破坏。动物体内的这一过程持续 50~100 天。若干动物可在症状恢复后仍有残余的小静脉周围淋巴细胞浸润,个别动物可出现复发或病程迁延,这类病理及临床上的异常情况也见于人类。

动物外周血液中淋巴母细胞数增加,并且体外试验证明,实验动物的血清(在补体的参与下)及致敏淋巴细胞均有溶解髓鞘的作用。Aström 及 Waksman 把活的致敏淋巴细胞转输于同类动物也导致发病,故可被动转移,而用血清则不能。Heitman 等在动物发病前用氢化考的松注射,可减少发病,动物既发病再用激素即无效。

有些作者对各种动物的周围神经抗原曾进行过提纯研究。由于动物种类不同,提纯方法不同,所获得纯抗原的分子量、氨基酸组成及生物学性质不一样,名称亦不相同,每易引起混淆。如用 London 氏(1971)法将周围神经去脂、酸化浸出、离子交换再层析,从牛获得 P_1L 、 P_2 两种抗原, P_1L 髓鞘碱性蛋白是致神经炎成分,而 P_2 髓鞘碱性蛋白既为致神经炎又为致脑炎成分,故 P_2 类似中枢神经髓鞘的致脑炎碱性蛋白。用 Brostoff (1972)法提纯兔的周围神经髓鞘碱性蛋白,则获

得 P_1 及 P_2 两种碱性蛋白,其化学组成已明了。 P_1 蛋白的分子量为18100,含168个氨基酸,同中枢神经髓鞘的两种碱性蛋白其中的一个相同,其中具有抗原性质的只为分子当中含9个氨基酸的那一小部分,生物学性质上既为致脑炎又为致神经炎成分; P_2 蛋白分子量为11000~12000,含101个氨基酸,为致神经炎成分。

假如以上的实验模型确可代表人类急性感染性多发性神经炎在动物的复制品,应可得出以下提示:(1)人在接触自身周围神经抗原后应有一潜伏期才发病,属迟发型变态反应。(2)两种病(EAN、EAE)均是属于细胞免疫反应病,可用致敏淋巴细胞转移,而不能用血清转移。(3)引起急性感染性多发性神经炎病人变态反应的是自身抗原,而实验性变态反应性神经炎是外界输入的同种或异种抗原。(4)两种病皆非自然发生的免疫病,而是继发性的免疫病,其原因明了,病变应该只局限于有特异抗原的器官,只要抗原停止释放,应有自愈倾向,预后应较好。(5)病理方面的两种基本改变中,炎症应该是原发的,首先出现的,代表致敏淋巴细胞对靶器官的攻击,节段性脱髓鞘为其结果。(6)狂犬病疫苗、脑炎疫苗等注射有引起急性感染性多发性神经炎者,这可看成是实验性变态反应性神经炎在人的重复,是由于这些疫苗内可含有与人周围神经交叉的抗原。

尽管近代免疫学研究提供了许多关于本病病因及发病机理方面的证据,但也有一些病例无法用自身免疫反应来解释,如 Drachman (1970)报导一例肾移植病人,用足量免疫抑制剂硫唑嘌呤治疗中,出现典型的急性感染性多发性神经炎症状。根据其迟发型变态反应皮肤试验、对抗原刺激产生抗体的各种检查、淋巴细胞转化试验、以及对移植肾排斥反应甚迟