

## · 临床病理(例)讨论 ·

## 发热 意识不清 四肢抽搐 无力

刘彩燕 李舜伟 崔丽英 王建明 彭斌

【关键词】 亚急性硬化性全脑炎; 麻疹病毒感染; 病例报告

【Key words】 Subacute sclerosing panencephalitis; Morbillivirus infections; Case reports

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2012.01.022

## A 21-year-old woman with fever, altered mental status, myoclonic jerks and weakness

LIU Cai-yan, LI Shun-wei, CUI Li-ying, WANG Jian-ming, PENG Bin

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: WANG Jian-ming (Email: jianmingwang@hotmail.com)

## 病历摘要

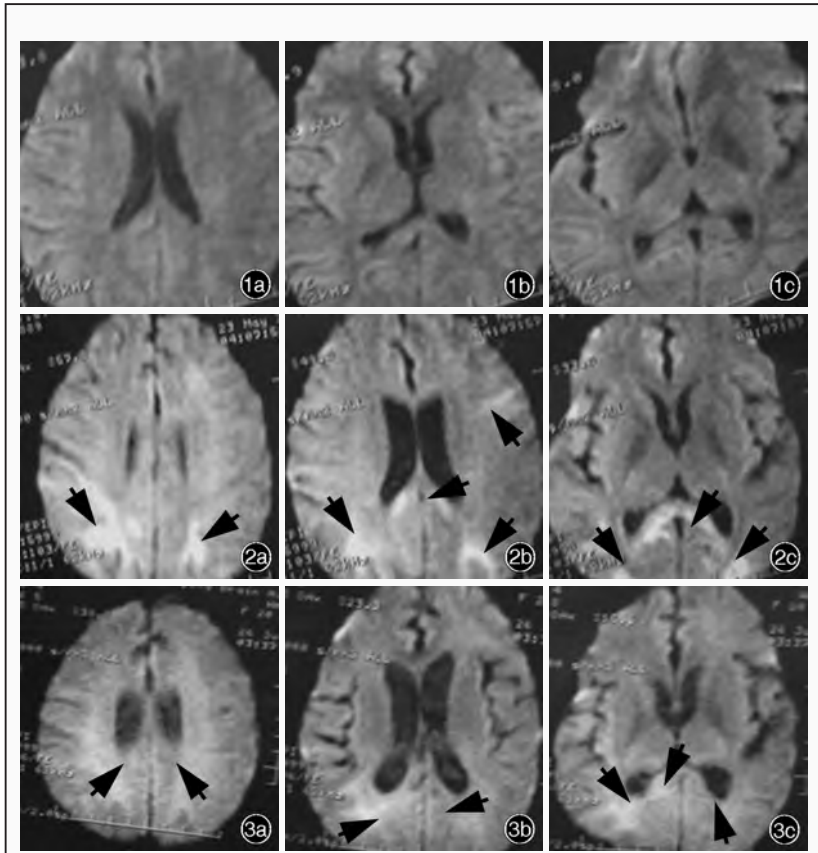
患者 女性, 21 岁。主因间断发热 7 月余, 伴言语障碍、意识障碍、肢体不自主抽动及大小便失禁 6 月余, 于 2007 年 11 月 9 日入院。患者于 8 个月前(2007 年 3 月 20 日)因“受凉”出现发热, 体温高达 39~40℃, 自服“感冒药”和阿莫西林后体温下降; 但随之双手出现白色小水泡, 米粒大小、呈透明状, 伴疼痛、瘙痒, 当地医院诊断为“过敏性皮炎”, 予“外用药物”涂于患处皮肤治愈。之后出现口腔溃疡, 发热, 体温 38℃, 自服“感冒冲剂”后体温下降。4 月 24 日因被摩托车撞倒而鼻出血, 左侧前额血肿, 右侧上肢擦伤, 臀部淤青, 无意识障碍及喷射性呕吐, 当地医院 CT 检查右侧下肢无明显异常, 未行特殊处理。之后即出现情绪烦躁, 言语逐渐减少, 伤后 3 d 逐渐出现言语不清、行走不稳、行为异常(如用筷子捞汤、两腿伸进同一裤管)等症状, 当地医院脑电图检查呈现高度异常脑电活动, 考虑脑炎并施以治疗(具体不详)。但病情无明显改善且呈渐进性加重, 小便失禁、不能独立行走, 遂于 4 月 29 日至当地医院就诊, 头部 CT 和腰椎穿刺检查均无明显异常, 而患者烦躁、喊叫、左侧肢体无自主活动等症状进一步加重。5 月 3 日因发热(体温 38℃)而入住当地专科医院, 以明确诊断。入院时体格检查: 嗜睡, 双侧瞳孔直径 3.00 mm, 对光反射存在, 四肢肌张力正常, 余项检查不配合。经静脉给予阿昔洛韦 0.50 g, 治疗 4 h 后体温下降, 其余症状与体征无改善。逐渐出现四肢不自主抽动, 左上肢屈曲、其余肢体呈伸直状。5 月 5 日腰椎穿刺脑脊液检查: 白细胞计数  $20 \times 10^6/L$  [(0~4)  $\times 10^6/L$ ], 潘氏试验阳性, 氯化物 117.3 mmol/L (119~129 mmol/L), 细菌培养未见隐球菌生

长, 结核杆菌抗体呈弱阳性(1:1); 脑脊液细胞学检查显示细胞总数轻度增加(具体数值不详), 以小淋巴细胞增加为主, 可见单核细胞。考虑为: 中枢神经系统感染; 结核性脑膜炎待查。头部 MRI 检查未见明显异常(图 1)。再次行脑电图扫描, 呈广泛重度异常脑电活动, 双侧弥漫性慢波。继续经静脉给予阿昔洛韦(具体剂量不详)抗病毒治疗, 病情仍无好转, 并逐渐出现四肢僵硬症状。5 月 23 日于该院复查常规 MRI 和 DWI(图 2), 显示枕叶及胼胝体压部异常信号, 拟诊为病毒性脑炎致炎性脱髓鞘改变。予甲泼尼龙、丙种球蛋白 IgG 连续冲击治疗 5 d, 住院 1 周后病情好转, 出院时理解能力略有改善, 其余症状无变化。继续口服泼尼松, 剂量减至 30 mg(1 次/d), 治疗 7 d 后减为 10 mg(1 次/d)。6 月 21 日头部 MRI 检查显示, 脑内多发性异常信号, 脑白质病变; 6 月 25 日再度以甲泼尼龙 0.50 g/d 冲击治疗 5 d, 然后改为泼尼松 60 mg(1 次/d)口服, 1 个月后减为 10 mg(1 次/d), 服用 1 个月再减至 5 mg(1 次/d)维持治疗。7 月 24 日再次至当地专科医院复查, 头部 MRI 显示脑白质病变明显加重, 脑室扩大、皮质萎缩(图 3); 颈、胸、腰椎 MRI 未见异常。采用营养神经、改善微循环、抗癫痫、控制神经精神症状药物治疗, 病情依旧。2007 年 10 月 20 日发现骶尾部及左手小指皮肤破溃, 伴发热(体温 38~39℃), 经抗炎药物治疗后体温降至正常范围, 骶尾部皮肤逐渐愈合, 左手小指仍有破溃; 虽仍有间断性肢体抽动, 但四肢无自主活动, 仍不能与他人交流, 可经口进食, 意识较前无明显变化, 为求进一步诊断与治疗转入我院。患者自发病以来, 无关节肿痛, 亦无口腔溃疡, 眼干、口干, 脱发、皮疹, 光过敏, 牙齿片状脱落等症状。

既往史 1.5 岁时曾罹患全身性皮疹, 发病初期躯干部散在红色米粒大小皮疹, 逐渐向全身蔓延, 最后累及头面部, 双眼上睑下垂, 症状严重时自觉发热但未测体温, 未予诊治, 5~6 d 可自行缓解。7 岁时罹患“乙型肝炎”。2001 年行阑尾切除术。

作者单位: 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科

通讯作者: 王建明 (Email: jianmingwang@hotmail.com)



**图 1** 发病 1 个月时, 头部 DWI 所见 1a 侧脑室透明隔层面扫描, 未见皮质及皮质下异常信号, 脑室无扩大, 皮质无明显萎缩 1b 基底节室间孔层面扫描, 未见皮质及皮质下异常信号, 脑室无扩大, 皮质无明显萎缩 1c 基底节核团层面扫描, 未见皮质及皮质下异常信号, 脑室无扩大, 皮质无明显萎缩 **图 2** 发病 3 个月时 DWI 扫描所见 2a 于侧脑室尾状核层面可见双侧顶枕叶皮质下白质高信号, 无脑室扩大征像(箭头所示) 2b 于侧脑室透明隔层面可见左侧额叶、顶枕叶皮质下白质及胼胝体高信号, 无脑室扩大征像(箭头所示) 2c 双侧顶枕叶皮质下白质及胼胝体高信号, 无脑室扩大征像(箭头所示) **图 3** 发病 4 个月时 DWI 扫描所见 3a 侧脑室尾状核层面显示侧脑室旁高信号融合成片, 侧脑室扩大(箭头所示) 3b 侧脑室透明隔层面可见双侧侧脑室后脚旁高信号, 侧脑室扩大(箭头所示) 3c 基底节核团层面可见右侧侧脑室旁白质、胼胝体高信号, 双侧脑室扩大(箭头所示)

**Figure 1** MRI one month after onset. Diffusion magnetic imaging (DWI) shows no periventricular and cortex regions and no enlargement of lateral ventricle (Panel 1a). DWI shows no periventricular and cortex regions and no enlargement of lateral ventricle (Panel 1b). DWI shows no abnormal signal in basal ganglia region (Panel 1c) **Figure 2** Three months after onset. DWI reveals bilateral parietal, occipital cortical and subcortical high signal changes, no enlargement of lateral ventricle (arrows indicate, Panel 2a). DWI reveals left frontal, bilateral parietal, occipital cortical and subcortical and corpus callosum high signal changes, no enlargement of lateral ventricle (arrows indicate, Panel 2b). DWI reveals bilateral parietal, occipital cortical and subcortical and corpus callosum high signal changes, no enlargement of lateral ventricle (arrows indicate, Panel 2c) **Figure 3** Four months after onset. DWI reveals bilateral periventricular white matter patchy lesions, enlargement of bilateral ventricles (arrows indicate, Panel 3a). DWI reveals bilateral periventricular white matter lesions, enlargement of bilateral ventricles (arrows indicate, Panel 3b). DWI reveals right periventricular white matter lesions and enlargement of bilateral ventricles (arrows indicate, Panel 3c)

个人史 出生于江苏省, 未曾到过疫区, 否认烟酒及其他特殊嗜好。

月经及婚育史 13 岁 7 d/30 d, 量中等。未婚。

家族史 否认家族遗传性疾病及类似病史。

入院后体格检查 恶液质体质, 去大脑皮质状态, 双侧上肢屈曲、下肢伸直、双手握拳, 查体不能配合; 骶尾部可见瘢痕形成, 左手小手指皮肤破溃。心、肺、腹部检查无异常发现。双眼左侧凝视麻痹、头向右侧转, 强哭; 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约为 3.50 mm, 对光反射灵敏, 双眼眼球运动检查不合作; 鼻唇沟对称。四肢无自主活动, 肌张力明显增高, 左侧腱反射活跃; 左侧病理征阳性; 可见肌阵挛。

诊断与治疗经过 血、尿、便一般性状检查及出凝血试验正常。肝功能试验: 碱性磷酸酶 177 U/L (30 ~ 120 U/L), 余项正常。肾功能试验及电解质检测: 肌酐 31  $\mu\text{mol/L}$  (53 ~ 132  $\mu\text{mol/L}$ ), 尿酸 124  $\mu\text{mol/L}$  (140 ~ 390  $\mu\text{mol/L}$ ), 余项正常。血清脂质水平于正常值范围。甲状腺功能试验: 三碘甲状腺原氨酸 ( $T_3$ ) 3.93 nmol/L (1.03 ~ 3.00 nmol/L)、甲状腺素 ( $T_4$ ) 144.43 nmol/L (55.90 ~ 162.50 nmol/L)、游离  $T_3$  ( $FT_3$ ) 7.62 pmol/L (2.77 ~ 6.31 pmol/L)、游离  $T_4$  ( $FT_4$ ) 20.57 pmol/L (10.41 ~ 24.30 pmol/L); 促甲状腺激素 (TSH) 0.381 mU/L (0.38 ~ 4.34 mU/L)。体液免疫检测: 总补体溶血活性 (CH50) 8.50 kU/L (26 ~ 55 kU/L); C3 ( $\beta_2$ -球蛋白) 9720 g/L (6000 ~ 15 000 g/L)、C4 ( $\beta_2$ -E-球蛋白) 2920 g/L (1200 ~ 3600 g/L)。TORCH 感染 (TORCH infections): 弓形虫抗体 (toxoplasma-IgG 型) 阴性, 风疹病毒抗体 (RV-IgG 型, 1 : 80)、巨细胞病毒抗体 (CMV-IgG 型) 和单纯疱疹病毒抗体 (HSV-IgG 型, 1 : 64) 阳性, 相应 IgM 呈阴性。血清红细胞沉降率 (ESR) 29 mm/h (0 ~ 20 mm/h), 血清 C-反应蛋白 (CRP) 16.30 mg/L (0 ~ 8.0 mg/L)。自身免疫反应检测: 抗中性粒细胞胞质抗体 (ANCA) 呈阴性, 抗核抗体 (IgG 型)、抗双链 DNA (dsDNA) 抗体 (IgG 型) 阴性。结核菌素纯蛋白衍生物 (PPD) 试验为 2.50 cm  $\times$  1.00 cm, 血清抗可提取核抗原 (ENA) 阴性。腹部 B 型超声检查提示肝脏局部回声增强。乙型肝炎病毒标志物检测 (感染七项): 表面抗原 (HBsAg)、e 抗体 (HBeAb)、核心抗体 (HBeAb) 阳性, 其余各项均呈阴性反应。血清蛋白电泳观察:  $\alpha_1$  球蛋白 6.70% (3.10% ~ 4.60%)、 $\alpha_2$  球蛋白 16.00%

乙型肝炎病毒标志物检测 (感染七项): 表面抗原 (HBsAg)、e 抗体 (HBeAb)、核心抗体 (HBeAb) 阳性, 其余各项均呈阴性反应。血清蛋白电泳观察:  $\alpha_1$  球蛋白 6.70% (3.10% ~ 4.60%)、 $\alpha_2$  球蛋白 16.00%

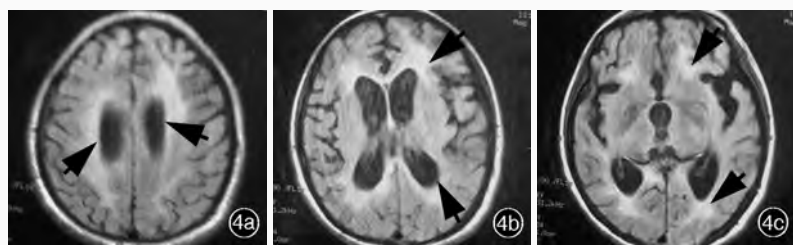


图4 发病6个月时FLAIR成像所见 4a 侧脑室尾状核头层面可见双侧脑室旁白质高信号,脑室扩大,皮质广泛性萎缩(箭头所示) 4b 于侧脑室透明隔层面可见双侧脑室前脚、后脚旁白质高信号,脑室扩大,皮质广泛性萎缩(箭头所示) 4c 于基底节核团层面可见双侧额叶皮质下、侧脑室后脚旁白质高信号,脑室扩大,皮质广泛性萎缩(箭头所示)

**Figure 4** Six months after onset. FLAIR imaging reveals periventricular white matter lesions and cortical dystrophy (arrows indicate, Panel 4a). FLAIR imaging reveals periventricular white matter lesions and cortical dystrophy (arrows indicate, Panel 4b). FLAIR imaging reveals bilateral frontal subcortical and periventricular lesions, enlargement of bilateral ventricles and cortical dystrophy (arrows indicate, Panel 4c)

(7.00% ~ 11.10%)、 $\beta_2$  球蛋白 5.20% (5.30% ~ 7.80%)、 $\gamma$  球蛋白 11.80% (13.10% ~ 23.30%)。血清游离钙 1.15 mmol/L [(1.18 ± 0.05) mmol/L]。T 细胞亚群检测:CD4 与 CD8 T 细胞比例于正常值范围。腰椎穿刺脑脊液检测:一般性状无异常,常规检测正常;蛋白定量 0.48 g/L (0.15 ~ 0.45 g/L)、葡萄糖 3.70 mmol/L (2.80 ~ 5.00 mmol/L)、氯化物 123 mmol/L (119 ~ 129 mmol/L);细胞学检测无异常;细菌培养未见细菌生长,荧光抗酸染色阴性;病毒和寄生虫感染免疫检测于正常范围;寡克隆区带阳性,IgG 合成率于正常值范围。血清和脑脊液麻疹抗体 IgM 阴性,IgG 均阳性(1:800 和 1:20)。脑脊液 14-3-3 蛋白阳性,血清 PRNP 基因序列分析无突变,第 129 位氨基酸多态性为 M/M 型。腰骶部正侧位 X 线检查显示,左侧盆腔骶骨旁类圆形软组织密度影,CT 检查可疑骶骨陈旧性粉碎性骨折。肌电图扫描未发现周围神经源性损害,双侧下肢交感神经皮肤反应电位(SSR)异常。头部 MRI 检查显示,双侧脑室旁大片状异常信号,脑组织萎缩(图4),与外院 2007 年 7 月 24 日之 MRI 比较脑组织萎缩程度更加明显,考虑亚急性硬化性全脑炎(SSPE)可能。胸腹部 CT 检查未见明显异常。脑电图扫描(2007 年 11 月 20 日)呈中至高度异常,各导联可见类周期样爆发高幅 1.50 ~ 3.00 次/s 大型慢波,每次约持续 1 s,两次爆发间隔时间为 2.50 ~ 5.00 s,间隔期各导联呈较多低至中幅 1.50 ~ 3.00 次/s 慢波及慢脑电活动;11 月 28 日复查脑电图基本同前。复查血清、脑脊液麻疹抗体 IgM 阴性,IgG 阳性,血清滴度 1:200,脑脊液 1:20。根据临床表现,以及头部 MRI、腰椎穿刺、脑电图、血清和脑脊液麻疹病毒抗体等辅助检查结果,临床诊断为亚急性硬化性全脑炎。遂给予利巴韦林 0.30 g 口服(3 次/d)抗病毒治疗,以及氯硝安定 1 mg 睡前口服,奋乃静 2 mg (2 次/d)、巴氯芬(力奥来素)5 mg (2 次/d)、丙戊酸钠(德巴金)250 mg (2 次/d)口服。

#### 临床讨论

神经内科主治医师 该患者定位诊断:去大脑皮质状

态,双侧上肢屈曲、下肢伸直,考虑广泛性皮质受累;伴有双眼左侧凝视麻痹,考虑右侧额叶视中枢受累;左侧腱反射活跃、病理征阳性,定位于右侧锥体束;有强哭且掌颌反射阳性,考虑双侧皮质脑干束受损;明确的肌阵挛发作体征,存在锥体外系受累;头部影像学检查皮质、皮质下白质、枕部白质、胼胝体灶性异常信号,并逐渐出现白质异常信号融合为大片病灶,最终出现明显的皮质萎缩,与患者临床体征相符。该患者呈急性起病,病情迅速达到严重程度,出现皮质、皮质下白质弥漫性病理改变,发病初期外院脑脊液检查存在淋巴细胞炎性反应证据,定性诊断应考虑以下情况:(1)中枢神经系统病毒感染。进行性多灶性白质

脑病(PML)多发生于成人,一般出现于机体免疫力下降时感染乳头多瘤空泡病毒所致。该患者既往身体健康,发病前无免疫抑制药物长期服用史,需进一步检查其 T 细胞亚群指标,以明确有无免疫力降低情况。亚急性硬化性全脑炎主要累及儿童和少年,由缺陷型麻疹病毒引起,发病初期表现为个性改变、言语困难,逐渐出现智力障碍,肌强直、肌阵挛。该例患者在发病初期可见手部皮疹,病程中间断性发热,虽然其皮疹由皮肤科就诊考虑季节性皮疹,不支持麻疹、皮疹表现,但可进行血清及脑脊液抗体检测来明确有无麻疹病毒感染。HIV 脑病也可导致痴呆、高级智能改变,但是该例患者无 HIV 感染证据,不支持诊断。慢病毒感染,如变异型 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD),一般呈亚急性、慢性病程,好发于中老年人群,可伴有共济失调、高级智能改变、肌阵挛,预后不良。该患者为青年女性,急性起病,约 1 周左右病情即迅速进入严重状态,亦不支持慢病毒感染性疾病。常见的单纯疱疹病毒性脑炎,受累部位以颞叶、额叶底部、扣带回等为主,该患者临床表现及影像学征象与此病不相符。(2)弥漫性硬化。为炎性脱髓鞘疾病的一种危重类型,多见于青少年,表现为头痛、痴呆、同向性偏盲、皮质盲、失聪,不同程度偏瘫、四肢瘫痪,假性球麻痹等症状;影像学可见白质弥漫性损害。(3)中毒。有机物中毒如三氯乙烷、化疗药物、免疫抑制剂等,该例患者无相关毒物接触史,不支持中毒所致中枢症状。(4)代谢相关性疾病。卟啉病、高血压造成的可逆性后部白质脑病,但一般呈相对良性病程。(5)免疫相关性疾病。如系统性红斑狼疮(SLE)可引起弥漫性脑白质损害,但是该患者无全身系统受累的相关表现,可进行血清免疫指标筛查。

神经内科教授 患者目前处于植物状态生存,若此状态于 1 个月内好转即为短暂性损害、1 个月后无改善则为持续性损害,若 6 个月后无改善则为永久性损害。引起植物状态生存的原因以炎症多见,其中最为常见的病因为病毒性脑炎如单纯疱疹性脑炎,但是腰椎穿刺结果及影像学表现不支持病毒性脑炎的诊断;患者既往无白血病及肿瘤病史,亦不支

持进行性多灶性白质脑病。慢病毒感染,特别是 Creutzfeldt-Jakob 病可有变异型,发病年龄较轻。需考虑为亚急性硬化性全脑炎,尽管其好发于儿童,但是亦有青少年、成人爆发的病例报道,应重点完善病毒病原学方面的实验室检查。

**神经内科主治医师** 经病毒病原学检查发现该患者血清、脑脊液麻疹病毒抗体阳性,结合临床、影像学、脑电图表现可诊断为亚急性硬化性全脑炎。脑脊液麻疹病毒抗体 IgG 阳性是诊断亚急性硬化性全脑炎的特异性实验室指标,但其前提是:血-脑脊液屏障完整,排除血清抗体滴度升高造成的脑脊液继发性改变。该患者血清病毒抗体 TORCH IgG 多项阳性,而脑脊液为阴性,提示患者血-脑脊液屏障完整。根据公式计算,在血-脑脊液屏障完整的情况下,部分 IgG 可以透过此屏障:  $(\text{IgG csf}/\text{IgG serum}) / (\text{Alb csf}/\text{Alb serum}) = 0.70$  (Alb:白蛋白),然而该例患者透过血-脑脊液屏障的 IgG 为  $(20/800) / (0.2289/41.18) = 4.50 > 0.70$ 。由此可见,该患者脑脊液中的麻疹病毒抗体 IgG 是由鞘内原位产生的,具有临床诊断意义。

**神经内科教授** 患者影像学检查虽无特异性,但却反映了病毒性脑炎的演变过程:初期呈现脑灰质改变,之后轴索变性、白质脱髓鞘病变,最终脑组织广泛性萎缩;与此同时,血清和脑脊液麻疹病毒抗体 IgG 检测阳性,支持亚急性硬化性全脑炎的诊断。脑组织活检对于难以诊断的病例很有价值,可发现麻疹病毒抗原。该例患者已有病原学证据,故可不考虑行脑组织活检。脑脊液 14-3-3 蛋白及寡克隆区带无特异性,所有病毒性感染性疾病均可呈阳性反应。治疗原则以鞘内注射干扰素、口服异丙肌苷(isoprinosine)以延缓病程进展,由于价格昂贵可考虑应用广谱抗病毒药物利巴韦林。

### 随 访

患者出院后 1 年随访病情平稳,神经科检查无改善。腰椎穿刺检查,脑脊液压力正常;一般性状指标:白细胞计数为  $2 \times 10^6/\text{L}$  [ $(0 \sim 4) \times 10^6/\text{L}$ ];化合物指标:蛋白定量 0.27 g/L,葡萄糖 3.50 mmol/L,氯化物 122 mmol/L;细胞学检测无异常。血清抗麻疹病毒抗体 IgM 阴性, IgG 阳性(1:800);脑脊液 IgM 阴性, IgG 阳性(1:2)。脑电图仍显示周期样脑电活动,各导联呈中至高波幅 2~3 次/s 慢波,以 1.50~4.00 s 的间隔周期样出现,各周期之间表现为低波幅 12~15 次/s 快节奏律或 5~6 次/s 节律及活动,仍无正常节律、波形,调节均差;结论为普遍高度异常。头部 MRI 检查双侧脑室旁、额顶叶皮质下斑片状长 T<sub>2</sub> 信号,脑萎缩程度与 2007 年 12 月 27 日比较无明显变化。

### 讨 论

亚急性硬化性全脑炎为临床少见的由变异性麻疹病毒持续性中枢神经系统感染引起的炎症性疾病。其发病年龄为 6 个月~35 岁,但以儿童及青少年多见,85% 以上发生于 5~

15 岁,平均发病年龄为 10~14 岁,男女比例约为 2~4:1。

该病早期病理改变以炎症病变和包涵体为主;中晚期则可有明显的白质髓鞘脱失,或脑灰质、白质弥漫性受累,表现为脑膜炎和脑炎症状与体征,累及皮质和皮质下灰质、白质,同时伴胶质细胞增生,血管周围可见浆细胞和淋巴细胞浸润。一般首先累及枕叶、顶叶和颞叶后部,随着病程的进展逐渐由后向前波及额叶。大脑皮质常最先受累,逐渐累及皮质下白质、基底神经节、脑干和颈髓上部,故称为“全脑炎”;而胶质细胞增生形成结节,故称为“硬化性”。Anlar 等<sup>[1]</sup>对 19 例亚急性硬化性全脑炎患儿进行脑组织穿刺活检,采用 DNA 原位末端标记法检测细胞凋亡发生率,其研究结果显示各脑区神经元、少突胶质细胞、淋巴细胞和大胶质细胞均出现不同程度凋亡。

神经系统症状一般出现于麻疹病毒感染后 7~11 年。典型病例根据其特征可分为 4 期: I 期,行为及精神障碍期,主要表现为性格、行为和人格异常,包括嗜睡、情绪异常、学习困难等,此期持续时间约数周至数年; II 期为运动障碍期,特征性症状为肌阵挛,主要发生于清醒期,肌阵挛的特点包括弥漫性、重复性和频发性。另外,还可发生舞蹈样动作、共济失调、癫痫发作,一般持续 3~12 个月; III 期,去大脑强直期,一般持续 3~18 个月; IV 期为终末期,患者呈植物状态生存,常死于感染。但大多数病例无典型的临床分期,表现也不典型。Arora 等<sup>[2]</sup>报告 1 例亚急性硬化性全脑炎患者,呈急性起病,临床表现似急性播散性脑脊髓炎; Dimova 和 Bojinova<sup>[3]</sup>报告 3 例非典型性亚急性硬化性全脑炎患者,其中 1 例急性起病,表现为卒中样发作,即右侧中枢性偏瘫、失语、癫痫发作; 1 例以右手运动性震颤起病,迅速进展为右侧额叶综合征(意向性失用症、运动性失语、左侧注视麻痹); 余 1 例以左侧偏侧震颤性麻痹起病。亦有患者临床表现很难与一般病毒性脑炎相鉴别,此类患者可以通过病原学检查和脑组织活检明确诊断。

头部 MRI 可辅助临床诊断,可发现由于急性脑实质炎症病变或新生血管形成所引起的脑肿胀。定期复查还能够证实病变进展过程中的一些特征,例如逐渐发生并加重的皮质、皮质下及脑干病变,终至弥漫性脑萎缩。Tuncay 等<sup>[4]</sup>报告一组 15 例亚急性硬化性全脑炎患儿的头部 MRI 改变,病程早期灰质和皮质下白质可见不对称性局灶性 T<sub>1</sub> 低信号、T<sub>2</sub> 高信号,以大脑半球后部多见;病程 < 6 个月者, MRI 无明显异常征象;至中晚期,患儿 MRI 可显示病变逐渐累及深部白质,最后呈现广泛性脑萎缩。亚急性硬化性全脑炎患儿的 MRI 表现与病程长短有关,而与病情严重程度无明显相关性。Anlar 等<sup>[5]</sup>对 26 例年龄为 3~25 岁的患者共进行 34 次 MRI 检查,结果发现异常信号常见于大脑皮质、皮质下白质、脑室周围白质、胼胝体、基底节、丘脑或脑干;其中绝大多数病例晚期呈弥漫性脑萎缩,个别可伴有小脑萎缩,仅 1 例为孤立性大脑皮质(海马)损害,大脑皮质伴皮质下白质和脑室周围白质受累者较常见,白质受累可扩展至胼胝体,尤其是

压部。MRI 表现为病变呈弥漫分布,灰质、白质均受累,具有一定特征性但缺乏特异性,主要需注意与进行性多灶性白质脑病、单纯疱疹病毒性脑炎等中枢神经系统炎性疾病进行鉴别<sup>[6]</sup>。进行性多灶性白质脑病 MRI 表现为皮质下多发性脱髓鞘斑,先从顶、枕叶出现向前扩散,呈长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号,无占位效应,脱髓鞘斑外缘锐利呈扇形或椭圆形,定期复查呈融合趋势。单纯疱疹病毒性脑炎的 MRI 表现,呈局限于一侧颞叶与岛叶的长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号,与正常信号的基底节形成良好的对比,于外侧裂周围有线条状强化,也可见病变区呈脑回状强化,常有明显的占位效应和病灶内点状出血,而对侧病变较轻。

脑电图在诊断中占据重要地位。在亚急性硬化性全脑炎病程中,不同时期脑电图有着不同的特点:Ⅰ期可正常或仅出现非特异性慢波增多;Ⅱ期出现特征性改变,即周期性高幅尖波或尖-慢综合波爆发,或伴爆发后轻度抑制;Ⅲ期出现严重脑电图异常,主要表现为背景活动失节律和高波幅慢波;Ⅳ期脑电活动进一步恶化,节律更差,波幅下降<sup>[7]</sup>。

对于亚急性硬化性全脑炎的诊断,脑脊液麻疹病毒抗体阳性是明确诊断的必要条件,为了确保麻疹病毒抗体是由鞘内所合成而非血-脑脊液屏障破坏血清中抗体漏出的结果,因此需同时检测脑脊液其他病毒抗体,如单纯疱疹病毒、风疹病毒、巨细胞病毒等<sup>[8]</sup>。综上,亚急性硬化性全脑炎的诊断标准应符合以下条件。(1)确诊条件:典型临床表现;脑脊液麻疹病毒抗体滴度升高(血凝抑制抗体 > 1 : 8)。(2)支持诊断的条件:早期麻疹病史;脑电图异常的动态变化;血清麻疹病毒抗体滴度升高(血凝抑制抗体至少 ≥ 1 : 128);脑脊液球蛋白,特别是 γ 球蛋白表达水平升高<sup>[7]</sup>。然而,许多亚急性硬化性全脑炎患者的临床表现极为不典型,在诊断过程中应引起注意,可疑病例应及时行脑脊液麻疹病毒抗体检查。该例患者发病急骤,迅速进入去皮质状态,不是典型的亚急性硬化性全脑炎表现,但是亦可有爆发型,而患者高级智能的改变、肌阵挛符合亚急性硬化性全脑炎的临床表现,脑脊液、血清高滴度的麻疹病毒抗体 IgG 等项指标为明确诊断提供了有利的依据。该患者脑电图虽然未出现亚急性硬化性

全脑炎经典的爆发-抑制、周期性大慢波,但是可见类周期性爆发的大慢波,体现了脑电图对亚急性硬化性全脑炎诊断的意义。

亚急性硬化性全脑炎目前尚无疗效肯定和持久性治疗方法,据文献报道,采用干扰素-2α(IFN-2α)鞘内或脑室内注射或干扰素-2β鞘内注射辅助口服异丙肌苷治疗有效,或干扰素-2α与利巴韦林联合鞘内注射治疗也有一定疗效<sup>[9]</sup>。但是亚急性硬化性全脑炎患者预后不良,仅有 37% 的患者生存期超过 1 年。另外,对症治疗如加强营养、预防感染、控制癫痫发作、预防肌阵挛等也十分重要。

## 参 考 文 献

- [1] Anlar B, Söylemezoglu F, Elibol B, et al. Apoptosis in brain biopsies of subacute sclerosing panencephalitis patients. *Neuropediatrics*, 1999, 30:239-242.
- [2] Arora SC, Al-Tahan AR, Al-Zeer A, et al. Subacute sclerosing panencephalitis presenting as acute disseminated encephalomyelitis: a case report. *J Neurol Sci*, 1997, 146:13-18.
- [3] Dimova P, Bojinova V. Subacute sclerosing panencephalitis with atypical onset: clinical, computed tomographic, and magnetic resonance imaging correlations. *J Child Neurol*, 2000, 15:258-260.
- [4] Tuncay R, Akman-Demir G, Gökyigit A, et al. MRI in subacute sclerosing panencephalitis. *Neuroradiology*, 1996, 38:636-640.
- [5] Anlar B, Saatçi I, Köse G, et al. MRI findings in subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology*, 1996, 47:1278-1283.
- [6] Zhao SR, Wang Q, Fu J. A case report: subacute sclerosing panencephalitis. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 1997, 35:386. [赵善瑞, 王茜, 付京. 亚急性硬化性全脑炎一例. *中华儿科杂志*, 1997, 35:386.]
- [7] Xie ZD, Shen KL. Subacute sclerosing panencephalitis. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2002, 40:417-419. [谢正德, 申昆玲. 亚急性硬化性全脑炎. *中华儿科杂志*, 2002, 40:417-419.]
- [8] Honarmand S, Glaser CA, Chow E, et al. Subacute sclerosing panencephalitis in the differential diagnosis of encephalitis. *Neurology*, 2004, 63:1489-1493.
- [9] Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. *J Neurol*, 2008, 255:1861-1871.

(收稿日期:2012-01-12)

## 第一届国际颅底创伤和微创神经外科论坛

第一届国际颅底创伤和微创神经外科论坛拟定于 2012 年 3 月 15-19 日在中国上海复旦皇冠假日酒店召开。

论坛主要通过国内外知名专家的交流,了解目前世界神经外科的最新进展、探讨颅底创伤(脑神经损伤、颅底血管损伤、颅颈交界区损伤)的手术适应证、手术入路及手术方法、推广颅底神经内镜的 5 种基本手术入路和 4 种特殊颅底神经内镜入路,为我国神经外科医师及神经外科事业从业者提供互动与学术交流平台,促进我国神经外科临床与基础研究信息的交换,以及最新医疗技术和理论的推广。

本次论坛特别邀请世界神经外科联合会主席,美国哈佛医学院 Peter Black 教授,格拉斯哥昏迷评分创建人之一、英国格拉斯大学 Graham Teasdale 教授,“纽约超级医生”美国康奈尔医学院 Theodore H. Schwartz 教授和 Vijay K. Anand 教授,以及美国科学院院士 Ferenc Andras Jolesz 教授等国际知名专家到会授课。

希望广大医护人员积极参与!