

乙型肝炎疫苗并发神经根病一例

李如娟 王宪玲 杨金波 吉训明

【关键词】 肝炎疫苗,乙型; 多发性神经根病; 病例报告

【Key words】 Hepatitis B vaccines; Polyradiculopathy; Case reports

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2012.05.023

One case of radiculopathy triggered by hepatitis B vaccine

LI Ru-juan¹, WANG Xian-ling², YANG Jin-bo¹, JI Xun-ming³

¹Department of Neurology, Julu County Hospital, Xingtai 055250, Hebei, China

²Department of Neurology, ³Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: JI Xun-ming (Email: jixm70@hotmail.com)

患者 男性,31岁。主因行走困难进行性加重7年,于2011年10月24日入院。患者7年前接种乙型肝炎疫苗后出现发热(具体体温不详)、咽痛,继而出现跑步时双侧下肢无力、足背不能抬起,但无肢体麻木、肌肉疼痛及肢体抽搐等症状与体征,未予重视。5年前无诱因出现行走不稳伴排尿障碍,偶有大便失禁,于上海市某医院就诊,头部MRI检查未见明显异常(图1),视神经亦未发现明显异常;颈部MRI检查提示颈椎C₃₋₄、C₄₋₅、C₅₋₆椎间盘变性,轻度后突;胸腰椎MRI检查提示第6、8、9胸椎(T₆、T₈、T₉)椎体许莫结节形成,腰骶椎(L₅-S₁)椎间盘变性并后突,临床诊断为“腰椎间盘突出症”。对症治疗(具体药物及剂量不详)6个月后自觉双膝无知觉,行走困难加重,再次于上海市某医院就诊,临床诊断为“遗传性痉挛性截瘫”,予以甲钴胺(弥可保)0.50 mg(3次/d)和银杏叶350 mg(3次/d)口服,连续治疗约5个月后症状有所缓解,之后行走困难仍缓慢加重,同时伴有双侧下肢发凉,遂于辽宁省大连市某医院就诊但未行特殊处理。于2年前因病情加重赴北京市某医院就诊,实验室检查血、尿、便常规以及血液化合物,各项指标均于正常值范围;临床免疫学检测巨细胞病毒IgG抗体阳性(1:80),EB病毒抗体/衣壳抗原(IgG/VCA)为0.22(正常参考

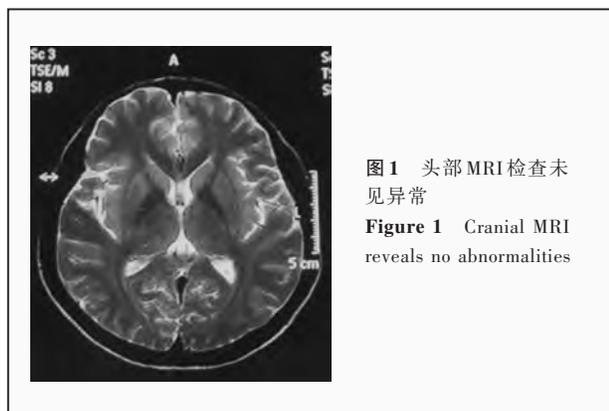


图1 头部MRI检查未见异常

Figure 1 Cranial MRI reveals no abnormalities

值: <0.30);腰椎穿刺脑脊液检查:外观呈无色透明、压力为155 mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 100 ~ 180 mm H₂O),白细胞计数6 × 10⁶/L[(0 ~ 8) × 10⁶/L],葡萄糖4.00 mmol/L(2.50 ~ 4.45 mmol/L)、氯化物123 mmol/L(118 ~ 128 mmol/L)、蛋白定量为580 mg/L(150 ~ 450 mg/L);血清人类嗜T细胞病毒(HTLV)检测阴性;肌电图扫描提示双侧下肢周围神经源性损害。再次予甲钴胺0.50 mg(3次/d)并维生素B 15 mg(3次/d)治疗,症状略有好转,之后病情仍缓慢加重,4 d前至我院就诊,经院内专家会诊后考虑为免疫介导性“脊髓神经根病”,为求明确诊断而收入院。患者自发病以来精神尚可,饮食、睡眠如常,小便正常,大便如前所述。发病以来体质量无明显变化,入院前因感冒出现咽痛、流涕、少量黄痰,未行治疗。否认高血压、冠心病、糖尿病等病史;无外伤、手术及输血史;否认食物、药物过敏史;预防接种史不详;6年前曾患带状疱疹遗留右

作者单位:055250 河北省邢台市巨鹿县医院神经内科(李如娟,杨金波);100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科(王宪玲),神经外科(吉训明)

通讯作者:吉训明(Email:jixm70@hotmail.com)

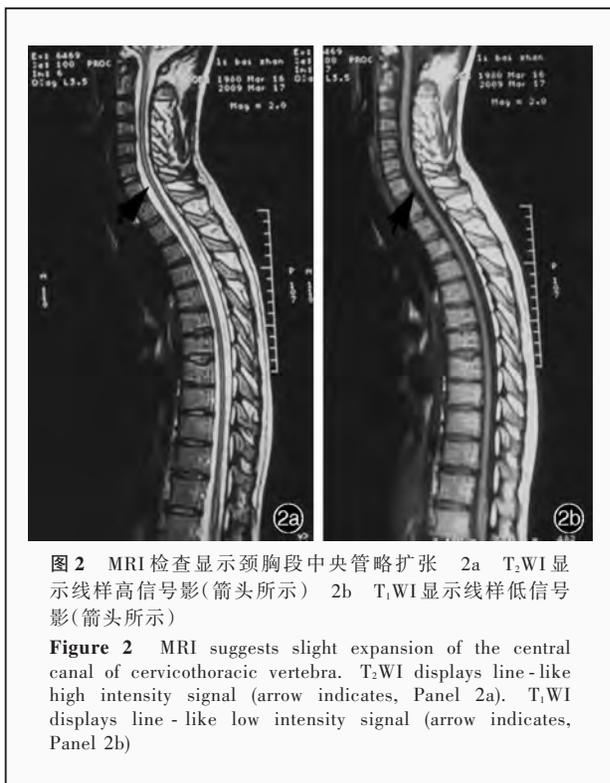


图 2 MRI 检查显示颈胸段中央管略扩张 2a T₂WI 显示线样高信号影(箭头所示) 2b T₁WI 显示线样低信号影(箭头所示)

Figure 2 MRI suggests slight expansion of the central canal of cervicothoracic vertebra. T₂WI displays line-like high intensity signal (arrow indicates, Panel 2a). T₁WI displays line-like low intensity signal (arrow indicates, Panel 2b)

季肋部瘢痕;曾有肛裂病史。家族中无遗传病病史及类似疾病史。

入院后诊断与治疗经过 (1)体格检查:体温 37.5 ℃,心率 80 次/min,呼吸 20 次/min,血压 110/65 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)。身材瘦小,神志清楚,言语流畅,高级皮质功能正常。双侧瞳孔等大、等圆,直径为 3 mm,对光反射灵敏,各方向眼动充分,无眼震;双额面纹对称,伸舌居中。四肢肌力 5 级,双侧膝腱反射、跟腱反射亢进,双侧病理征阳性;双侧 T₁₁ 以下针刺觉减退,双侧下肢音叉振动觉消失,关节位置觉正常,指鼻试验及跟-膝-胫试验正常。颈软、无抵抗,脑膜刺激征阴性。(2)辅助检查:肌电图(2009 年 3 月 13 日)检测双侧下肢呈周围神经源性损害(双侧胫神经)。右侧下肢体感诱发电位(SEP)呈中枢性损害,右侧上肢体感诱发电位大致正常,右侧上、下肢运动诱发电位(MEP)未见异常。颈胸部增强 MRI(2009 年 3 月 18 日)检查显示,颈胸段中央管略扩张(图 2)。(3)实验室检查:入院后血、尿、便常规以及血液化合物全项检测基本于正常值范围内。腰椎穿刺脑脊液检查,外观呈无色透明,压力为 85 mm H₂O;白细胞计数 0 × 10⁶/L;葡萄糖为 3.10 mmol/L,氯化物为 113 mmol/L,蛋白定量为 370 mg/L;IgG 40 mg/L(20 ~ 60 mg/L)、IgA 高达

650 mg/L(0 ~ 200 mg/L);髓鞘碱性蛋白(MBP)为 0.33 μg/L(≤ 0.55 μg/L)。血清 IgG 水平 10.70 g/L(7.00 ~ 5.00 g/L)。临床免疫学检测脑脊液及血清 IgG 寡克隆区带(OCB)、脑脊液特异性 IgG 寡克隆区带阴性;抗自身(Hu)抗体、抗核糖核酸酶抑制因子(Ri)抗体和抗神经(Yo)抗体均呈阴性反应;脑脊液抗 TORCH 抗体(抗弓形虫 IgG、抗弓形虫 IgM、抗风疹病毒 IgG、抗风疹病毒 IgM、抗巨细胞病毒 IgG、抗巨细胞病毒 IgM、II 型单纯疱疹病毒 IgG 和 II 型单纯疱疹病毒 IgM)阴性。脑脊液涂片、墨汁染色和抗酸染色均未发现细菌、隐球菌和结核分枝杆菌生长。血清人类免疫缺陷病毒(HIV)抗原抗体联合检测阴性,梅毒螺旋体特异性抗体(anti-TP)0.04 S/CO(0 ~ 1 S/CO),水痘-带状疱疹病毒(VZV)阴性。根据上述检查结果,临床诊断考虑为免疫介导的脊髓神经根神经病。(4)治疗方法:予地塞米松 15 mg 加入 250 ml 生理盐水静脉滴注(1 次/d),连续治疗 7 d 后改为 10 mg 加入 250 ml 生理盐水静脉滴注(1 次/d),继续治疗 7 d 后患者双侧下肢肌力逐渐恢复至 5 级,针刺觉左侧降至腰椎 L₂ 水平以下、右侧至 L₃ 水平以下;随后改为泼尼松(1 次/d)口服,从 40 mg 开始每 10 d 减 5 mg,连续治疗 80 d 后停药,随访 3 个月,病情逐渐改善并稳定。

讨 论

该患者于乙型肝炎疫苗接种后 1 周出现发热、咽痛等症状,约持续 1 周自行缓解;6 个月后逐渐出现双侧下肢无力、行走不稳,并伴大小便障碍,继而双膝以下肢体不能控制且行走困难症状渐进性加重,初步考虑为神经根病变。

神经根神经病多见于急性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(AIDP)或慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(CIDP),各年龄组均可发病,以中青年好发,发病前多有前驱感染史,呈渐进性发病,表现为对称性上肢和(或)下肢无力,是一种由免疫反应介导的周围神经脱髓鞘性疾病。神经根病是影响脊神经根的病变,常见病因为椎间盘突出入椎管内压迫神经根或椎间关节退行性变、韧带肥厚和脊柱前移造成椎管狭窄。该患者 MRI 检查显示,颈椎(C₃₋₄、C₄₋₅、C₅₋₆)和腰骶椎(L₅-S₁)椎间盘变性并突出,与病变定位节段不相符,故考虑为免疫介导的神经根神经病。因其发病前期有发热等症状而被误诊

为病毒性脑炎。但是,病毒性脑炎大多呈急性发病,主要表现为头痛、头晕、恶心、呕吐等症状,可伴有脑膜刺激征;腰椎穿刺脑脊液检查白细胞计数升高,脑电图呈现典型的弥漫性高波幅慢波背景的局灶性周期性尖波;MRI 显示异常信号。鉴于此,我们排除病毒性脑炎的诊断。该患者还曾被误诊为神经梅毒,但其血清和脑脊液抗梅毒螺旋体抗体检测均呈阴性,不支持神经梅毒的诊断。此外,该患者病程较长,亦曾考虑为多灶性运动神经病(MMN),该病亦是由免疫介导的周围神经病,临床表现为非对称性肢体运动无力、缓慢进展,以成年男性多见,受累肌肉分布呈现多数单发神经根病的特点,但多灶性运动神经病对糖皮质激素治疗无效,故我们将其排除在外。艾滋病并发巨细胞病毒引起的多发神经根病也可出现上述症状,但该患者人类免疫缺陷病毒及巨细胞病毒检测阴性,并不支持诊断。

重组乙型肝炎疫苗(酵母)是由重组酵母表达的乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg),经纯化、添加氢氧化铝佐剂吸附剂吸附后制成。乙型肝炎疫苗对新生儿的不良反应较为多见^[1],但国外也有接种乙型肝炎疫苗后诱发系统性红斑狼疮^[2]、吉兰-巴雷综合征和多发性硬化等疾病的报道^[3];国内亦曾有文献报道接种乙型肝炎疫苗后引起末梢神经炎^[4]、中毒性脑病^[5]、脱髓鞘脑炎^[6]、颅内出血^[7]、吉兰-巴雷综合征^[7],但发病均在接种 1 个月内。该例患者接种乙型肝炎疫苗 1 周后出现发热、咽痛,而 6 个月后方逐渐出现双侧下肢无力,但未引起足够的重视,2 年后症状继续加重,而且逐渐出现感觉减退及大小便障碍;肌电图提示双侧下肢周围神经源性损害,考虑神经根神经病,脑脊液 IgG 和 IgA 表达水平

明显升高,提示是由免疫反应介导的神经根神经炎性病变。该例患者疫苗接种后 6 个月才出现神经系统不良反应,实属罕见。提示临床医护人员,注射乙型肝炎疫苗时务必注意药品说明书未提及的不良反应,嘱接种者提高警惕,一旦出现异常情况应立即就诊。此外还有学者报道病毒性肝炎也可伴发周围神经病变^[8],与免疫介导有关,与疫苗伴发的周围神经病变机制是否相同有待进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Ellison VJ, Davis PG, Doyle LW. Adverse reactions to immunization with newer vaccines in the very preterm infant. *J Paediatr Child Health*, 2005, 41:441-443.
- [2] Santoro D, Vita G, Vita R, et al. HLA haplotype in a patient with systemic lupus erythematosus triggered by hepatitis B vaccine. *Clin Nephrol*, 2010, 74:150-153.
- [3] Salemi S, D'Amelio R. Could autoimmunity be induced by vaccination? *Int Rev Immunol*, 2010, 29:247-269.
- [4] Du Y, Ma JJ, Li K. One case of peripheral neuritis induced by hepatitis B vaccine. *Di Si Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2001, 22:1659. [杜炎, 马建军, 李铿. 接种乙肝疫苗致末梢神经炎 1 例. 第四军医大学学报, 2001, 22:1659.]
- [5] Ji JL, Hu FX, Ding YH, et al. One case of shock toxic encephalopathy caused by hepatitis B vaccine. *Yi Yao Dao Bao*, 2000, 19:593. [纪景龙, 胡凤霞, 丁悦宏, 等. 乙肝疫苗致休克中毒性脑病 1 例. 医药导报, 2000, 19:593.]
- [6] Xu WA. One case of demyelinating encephalitis induced by hepatitis B vaccine. *Shi Yong Quan Ke Yi Xue*, 2004, 2:199. [徐文安. 乙肝疫苗致脱髓鞘脑炎 1 例. 实用全科医学, 2004, 2:199.]
- [7] Ye XL, Lan Y, Xie CT, et al. Anglysis of a case of intracranial hemorrhage after vaccination of hepatitis B vaccine. *Zhongguo Re Dai Yi Xue*, 2003, 3:778. [叶雪莲, 蓝燕, 谢翠婷, 等. 1 例接种乙肝疫苗后偶合颅内出血病例的报告分析. 中国热带医学, 2003, 3:778.]
- [8] Xu CL, Wang DX. Peripheral neuropathy associated with viral hepatitis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:480-482. [许春伶, 王得新. 病毒性肝炎伴发周围神经病变. 中国现代神经疾病杂志, 2012, 12:480-482.]

(收稿日期:2012-08-16)

《癫痫外科》第 2 版出版

由我国著名神经外科专家南京军区南京总医院神经外科谭启富教授和华中科技大学同济医学院同济医院神经外科李龄教授、山东大学齐鲁医院神经外科吴承远教授主编的《癫痫外科》第 2 版于 2012 年 7 月由人民卫生出版社出版发行。

《癫痫外科》第 2 版具有如下特点:(1)删除了与临床应用联系不十分密切的内容。(2)增添了 10 余章适宜手术治疗的特殊部位的癫痫和癫痫综合征。(3)吸取了近年癫痫外科专著的先进理念与技术,并保持了原版的风格。(4)增补了适合我国癫痫外科临床需要的内容,尤其是有关技术操作内容更加详尽。(5)本书共汇集全国 99 位具有丰富临床经验并主要从事癫痫外科领域专家的经验。(6)既详细介绍了成功的经验,同时亦客观地报道了一些失败案例。(7)包涵了我国癫痫外科的成绩与特色。

全书约 160 余万字,附 160 余帧彩图,装帧精良。定价:每本 299 元。适用于神经外科、神经内科、儿科、神经影像科临床医师及相关学科人员学习参考。