

易误诊为急性脑卒中的成人病毒性脑炎病例分析

南京大学医学院附属南京鼓楼医院 高凤娟 李瑾 顾双双 王军 张均*, 南京 210008

关键词 误诊; 脑卒中; 成人; 病毒性脑炎

中图分类号 R512.3

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180424

成人病毒性脑炎根据病毒侵犯大脑部位的不同,临床表现可呈现多样化,比较常见的症状有发热、精神异常、癫痫发作、偏瘫、失语等,极易与急性脑卒中混淆。本文回顾2010年1月1日~2016年12月31日我科共收治病毒性脑炎患者196例,误诊为急性脑卒中的病毒性脑炎患者12例(误诊率6.12%),现将误诊病例分析如下。

临床资料

一般情况 本组病例男5例,女7例,年龄18~83岁,平均 (49.3 ± 15.1) 岁,发病无季节性,均急性起病。

临床特点 起病至就诊时间2~10 d;发热3例,体温热峰 $38.0^{\circ}\text{C} \sim 40.0^{\circ}\text{C}$,余9例无发热;伴头痛5例;伴呕吐3例;症状性癫痫发作2例,该2例患者既往均体健,无癫痫发作病史,1例表现为四肢抽搐伴意识丧失,有口吐白沫、牙关紧闭,症状持续2 min左右自行缓解,另外1例患者表现为反复口角抽动、失神发作3次,四肢肌张力不高,每次发作症状持续时间不超过2 min自行缓解;运动性失语2例;精神异常症状9例,主要表现为言语混乱、词不达意、烦躁不安、淡漠不语、记忆力下降、性格改变等,有的患者几种症状同时存在;局灶性神经功能缺损10例,其中右侧上下肢肌力下降5例,左侧上下肢肌力下降3例,言语不流利2例;意识障碍2例,主要表现为嗜睡;脑膜刺激征阳性1例;右侧巴彬斯基征阳性3例。

实验室检查 ①血常规结果:白细胞总数 $> 9.5 \times 10^9/\text{L}$ 5例,中性粒细胞百分率 $> 70\%$ 4例,淋巴细胞百分率 $> 50\%$ 5例,单核细胞百分率 $< 3\%$ 2例;②脑脊液结果:脑脊液白细胞计数 $> 8 \times 10^6/\text{L}$ 11例,其中 $> 500 \times 10^6/\text{L}$ 4例, $> 1\,000 \times 10^6/\text{L}$ 1例,均以淋巴细胞为主,蛋白定量 $> 450 \text{ mg/L}$ 11例,其中 $> 1\,000 \text{ mg/L}$ 5例, $> 3\,000 \text{ mg/L}$ 1例,12例患者糖和氯化物均正常,12例患者脑脊液培

养、脑脊液 γ 干扰素释放试验及脑脊液涂片墨汁染色均阴性;③影像学结果:头颅CT见高密度影3例,头颅MRI弥散加权像提示高密度影5例;④脑电图结果:显著异常7例,轻度异常3例,无异常2例。

诊断标准^[1] 主要标准(必备):患者表现为精神状态改变(定义为意识状态异常、认知异常、嗜睡、人格/行为改变)持续 $\geq 24 \text{ h}$ 。次要标准(符合2条为脑炎可能,符合 ≥ 3 条为疑似或确诊脑炎):①精神症状出现前后72 h记录体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$;②全身或部分性癫痫发作不能完全归因于既往存在的癫痫症;③神经系统新发局灶病变;④脑脊液白细胞计数 $\geq 5 \text{ mm}^3 (\mu\text{L} \text{ 或 } 10^6/\text{L})$;⑤神经影像学显示脑实质的异常信号提示脑炎;⑥脑电图异常符合脑炎表现,不能以其他原因解释。除外其他脑病,如由创伤、代谢紊乱、肿瘤、酒精滥用、脓毒症和其他非感染性病因引起的脑病。

治疗及转归 12例患者入院时均进行急性脑卒中常规治疗,治疗过程中发现误诊后迅速调整抗病毒治疗(阿昔洛韦 10 mg/kg ,静脉滴注,3次/d,疗程3周),结果10例患者治愈出院,2例患者遗留癫痫后遗症和轻度局灶性神经功能缺损后遗症。

讨论

病毒性脑炎的流行病学和病原学特点 George等^[2]回顾性统计了美国2000~2010年中枢神经系统感染共238 567例患者,其中病毒性脑炎占25.6%,在所有中枢神经系统感染已知病因中病毒感染占48.2%,常见的病原体有单纯疱疹病毒、水痘带状疱疹、肠道病毒等。我院2010~2016年病毒性脑炎住院率每年升高2.0%~22.9%,占有中枢神经系统感染的67.3%,较国外的病毒感染的比例明显升高,可能与我院统计样本量较少且患者主要是成人有关。

病毒性脑炎的临床表现 病毒性脑炎临床表现多样,90%的患者有发热和精神症状,大约50%~60%的患者有恶心、呕吐、脑膜刺激征,50%的患者

* 通信作者:张均, E-mail: gyyunzhang@aliyun.com

有癫痫发作,30%~50%的患者可有局灶性神经功能缺损^[3],33%~65%^[4-6]患者可有失语症,临床容易误诊为急性脑卒中。本组患者中局灶性神经功能缺损症状多见,是误诊的关键。

误诊原因分析 ①影像学先入为主:本组患者中有 2 例患者系外院转入时携带影像学资料,1 例头颅 CT 示脑出血,患者有头痛症状,故误诊为脑出血;另 1 例患者入院时外院头颅 MRI 示出血性脑梗死,但忽略了患者的精神症状;单纯疱疹病毒感染可以出现脑实质的出血坏死,因此在头颅 CT 上可以出现高密度影,在 MRI 上,由于病变的特点是由细胞毒性水肿导致的限制性扩散,这可能会被误诊为是急性脑卒中,尤其是当只涉及一个血管分布的时候^[7];②临床体征先入为主:本组患者中有 10 例患者起病时合并局灶性神经功能缺损,合并失语 2 例,接诊医生首先想到的是急性脑卒中,但这也是病毒性脑炎的一个常见的体征^[1],临床医师不应忽视;③过分信任脑脊液结果:本组患者中脑脊液细胞数和蛋白定量正常 1 例,但患者有头痛、精神症状,脑电图异常,根据文献报道,5%^[8]~20%^[9]病毒性脑炎患者脑脊液可以正常,给予抗病毒治疗后患者症状很快好转,因此不能单纯因为脑脊液正常而排除病毒性脑炎可能;另外 1 例患者脑脊液白细胞计数 $1\ 860 \times 10^6/L$,蛋白定量 $> 3\ 720\ mg/L$,糖和氯化物正常,脑脊液培养、脑脊液 γ 干扰素释放试验及脑脊液涂片墨汁染色均阴性,临床上有高热、癫痫发作,综合胸部 CT、血常规、头颅 MRI 等全身检查结果,排除了结核感染或其他细菌感染,给予经验性抗病毒治疗,结果患者症状很快缓解。通过这例患者的诊疗经过,我们发现,病毒性脑炎的脑脊液白细胞计数和蛋白定量可以远远高于教科书上写的范围,不能仅仅因为这个异常升高的数值排除病毒性脑炎;当然,我们在抗病毒治疗的同时也需要进一步寻找其他可能的病原体感染的依据,观察患者对治疗的反应,复查腰穿脑脊液检查,避免漏诊误诊;④病毒性脑炎病原学检测技术未能全面开展:目前脑脊液病毒 DNA 的聚合酶链反应(PCR)检测技术敏感性(98%)、特异性(94%)均较高,阳性诊断率高^[10],技术逐渐成熟,这使得病毒性脑炎病原学分类日趋完善,但鉴于检验条件的限制和价格等问题,目前我院尚未完全开展此项检测标准,导致病毒性脑炎的精确诊断存在一定的困难。

防范误诊措施 ①全面仔细采集病史。对于有偏瘫、失语等局灶性神经功能缺损表现的患者,不能

只盯着急性脑卒中这一个诊断,需要仔细追问病史,如是否有发热、精神症状、行为异常等;②不能片面地相信辅助检查结果,影像学、脑脊液、血清学检查结果均需结合临床症状体征;③努力开展新技术做到精准诊疗。根据病毒性脑炎的指南^[11,12],不同的病毒感染导致的病毒性脑炎,对于抗病毒药物的种类和剂量的选择不完全相同,如单纯疱疹病毒性脑炎,推荐阿昔洛韦标准治疗剂量(10mg/kg,静脉滴注,3次/d),而水痘带状疱疹病毒感染的病毒性脑炎,阿昔洛韦的剂量可以增加至 15 mg/kg,静脉滴注,3次/d,同时联合激素治疗可能有效,而对于 EB 病毒感染,抗病毒治疗无效,类固醇激素可能有效,因此明确病毒类别尤为重要,目前血清和脑脊液中病毒 DNA 的 PCR 检测均可协助明确感染病毒的种类,但确诊仍需脑脊液病毒 DNA 检测^[13];另外一般认为抗病毒治疗的疗程为 2~3 周^[1],对于常规治疗效果不佳的病例,可复查脑脊液病毒 DNA 的 PCR 检测,重新选择药物或延长治疗疗程,因此 PCR 检测对于未来病毒性脑炎的诊断和治疗有重要的指导意义。

参考文献

- 1 Britton PN, Eastwood K, Paterson B, et al. Consensus guidelines for the investigation and management of encephalitis in adults and children in Australia and New Zealand[J]. Intern Med J, 2015, 45(5):563-576.
- 2 George BP, Schneider EB, Venkatesan A. Encephalitis hospitalization rates and inpatient mortality in the United States, 2000-2010[J]. PLoS One, 2014, 9(9):e104169.
- 3 Skelly MJ, Burger AA, Adekola O. Herpes simplex virus-1 encephalitis: a review of current disease management with three case reports[J]. Antivir Chem Chemother, 2012, 25, 23(1):13-8.
- 4 Chow FC, Glaser CA, Sheriff H, et al. Use of clinical and neuroimaging characteristics to distinguish temporal lobe herpes simplex encephalitis from its mimics[J]. Clin Infect Dis, 2015, 60(9):1377-1383.
- 5 Riancho J, Delgado-Alvarado M, Sedano MJ, et al. Herpes simplex encephalitis: clinical presentation, neurological sequelae and new prognostic factors. Ten years of experience[J]. Neurol Sci, 2013, 34(10):1879-1881.
- 6 Oyanguren B, Sánchez V, González FJ, et al. Limbic encephalitis: a clinical-radiological comparison between herpetic and autoimmune etiologies[J]. Eur J Neurol, 2013, 20(12):1566-1570.
- 7 Schaefer PW. Diffusion-weighted imaging as a problem-solving tool in the evaluation of patients with acute stroke like syndromes[J]. Top Magn Reson Imaging, 2000, 11(5):300-309.
- 8 Jakob NJ, Lenhard T, Schnitzler P, et al. Herpes simplex virus encephalitis despite normal cell count in the cerebrospinal fluid[J]. Crit Care Med, 2012, 40(4):1304-1308.
- 9 Jordan B, Kösling S, Emmer A, et al. A study on viral CNS inflammation beyond herpes encephalitis[J]. J Neurovirol, 2016, 22(6):763-773.
- 10 Linnoila JJ, Binnicker MJ, Majed M, et al. CSF herpes virus and autoantibody profiles in the evaluation of encephalitis[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2016, 3(4):e245.
- 11 Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(3):303-327.
- 12 Solomon T, Michael BD, Smith PE, et al. Management of suspected viral encephalitis in adults-Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines[J]. J Infect, 2012, 64(4):347-373.
- 13 Grahn A, Bergström T, Runesson J, et al. Varicella-zoster virus (VZV) DNA in serum of patients with VZV central nervous system infections[J]. J Infect, 2016, 73(3):254-260.

(2017-04-12 收稿 2017-11-23 修回)