

病毒性脑炎 124 例脑脊液分析

严波, 张家堂, 赵威, 田成林, 黄旭升, 郎森阳, 蒲传强, 于生元
解放军总医院 神经内科, 北京 100853

摘要: **目的** 分析病毒性脑炎的脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) 变化特点, 为早期临床诊治提供依据。**方法** 回顾性分析解放军总医院 2004 年 1 月 - 2012 年 12 月诊断的 124 例病毒性脑炎患者的临床资料, CSF 常规、生化以及细胞学检查结果。**结果** 124 例中, CSF 异常 105 例 (84.6%), 包括颅内压升高 46 例 (37.1%); CSF 白细胞计数升高 94 例 (75.8%), 最高达 $360 \times 10^6/L$; CSF 细胞学检查异常 103 例 (83.1%), 主要以淋巴细胞反应 (86.4%) 或单核细胞反应 (9.7%) 为主; 蛋白质升高 70 例 (56.5%), 葡萄糖含量降低 6 例 (4.8%), 氯化物全部正常。19 例 (15.4%) 各项结果完全正常。**结论** CSF 常规、生化及细胞学检查对病毒性脑炎的早期临床诊断具有重要临床意义。

关键词: 病毒性脑炎; 脑脊液; 诊断

中图分类号: R 512.3 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2014)05-0430-03 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2014.05.009
网络出版时间: 2014-02-21 11:20 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20140221.1120.004.html>

Viral encephalitis: An analysis of cerebrospinal fluid from 124 cases

YAN Bo, ZHANG Jia-tang, ZHAO Wei, TIAN Cheng-lin, HUANG Xu-sheng, LANG Sen-yang, PU Chuan-qiang, YU Sheng-yuan
Department of Neurology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China
Corresponding author: ZHANG Jia-tang. Email: Edwin-zhang@263.net

Abstract: Objective To provide the evidence for early diagnosis and treatment of viral encephalitis by analyzing the features of cerebrospinal fluid (CSF) from viral encephalitis patients. **Methods** Clinical data and routine, biochemical and cytological findings in CSF from 124 viral encephalitis patients admitted to our hospital from January 2004 to December 2012 were retrospectively analyzed. **Results** Of 124 patients, 105 (84.6%) were found to have abnormal CSF, including elevated intracranial pressure in 46 (37.1%), increased white cell counts in 94 (75.8%) with a peak of $360 \times 10^6/L$. Of 124 patients, 103 (83.1%) were found to have abnormal CSF cytology characterized by lymphocyte pleocytosis (86.4%) or monocyte pleocytosis (9.7%), 70 (56.5%) had an increased protein level and 6 (4.8%) had a decreased glucose level. However, their chloride level was normal. The CSF was normal in 19 patients (15.4%). **Conclusion** Routine, biochemical and cytological examination of CSF play an important role in early diagnosis of viral encephalitis.

Key words: viral encephalitis; cerebrospinal fluid; diagnosis

病毒性脑炎 (viral encephalitis, VE) 是常见的中枢神经系统感染性疾病, 其高致死率和高致残率对人类健康均造成严重威胁。多种病毒都可引起病毒性脑炎, 目前国内外报道的可引起脑炎的病毒已超过 100 种, 其中单纯疱疹病毒性脑炎最为常见^[1]。病毒性脑炎病情严重者可导致死亡, 多数患者会遗留不同程度的神经系统合并症, 但如果诊治及时患者可完全治愈。病毒性脑炎典型临床表现为发热 (以高热为主)、头痛、恶心、呕吐、精神行为异常及意识水平改变, 并常伴有局部或全身性癫痫发作, 但这些症状都不具有特异性, 这给早期诊断造成了困难。脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) 检查是临床诊断病毒性脑炎的一项重

要手段, 本研究回顾性分析 124 例病毒性脑炎的脑脊液变化特点, 以期为临床诊治提供参考。

资料和方法

1 一般资料 解放军总医院神经内科 2004 年 1 月 - 2012 年 12 月临床确诊为病毒性脑炎的病例 124 例, 所有患者的诊断均符合病毒性脑炎的以下诊断标准: 1) 临床上有急性感染所致脑实质受损征象; 2) 脑脊液有或无炎症改变, 均查不到细菌 (包括结核、真菌等) 感染的证据; 3) 脑电图呈弥漫性异常 (有些可局灶化); 4) 头部 CT 及颅脑磁共振检查无明显占位性病征象; 符合上述 4 项可临床诊断为病毒性脑膜炎^[2]。其中男 68 例, 女 56 例, 年龄 13 ~ 81 (36.4 ± 16.7) 岁。住院病程为 12 ~ 84 (21.8 ± 14.4) d。急性起病 93 例, 亚急性起病 13 例, 慢性起病 18 例。

2 临床症状和体征 124 例中有前驱病史者 38 例,

收稿日期: 2013-12-06

作者简介: 严波, 男, 在读硕士。Email: yanbo2011@hotmail.com

通信作者: 张家堂, 男, 博士, 主任医师, 副教授。Email: Edwin-zhang@263.net

其中口唇疱疹史 13 例, 上呼吸道感染史 10 例, 腹泻 7 例, 受凉 8 例, 其他病例无明显诱因。124 例中以头痛、发热或恶心呕吐等非特异性症状起病 76 例, 以突发意识障碍起病 14 例, 以癫痫发作起病 12 例, 以精神行为异常起病 15 例, 以脑神经损伤、偏瘫、失语等起病 7 例; 在整个病程中出现抽搐 64 例, 发热 76 例, 精神行为异常 50 例, 意识障碍 67 例, 脑神经障碍 9 例, 脑膜刺激征阳性 34 例, 病理征阳性 34 例。

3 标本采集 所有患者均于发病后 1 周内进行腰椎穿刺以采集脑脊液, 其中 111 例为来院后进行的脑脊液检查, 13 例取自院外结果; 同时进行压力测定, 并留取标本进行 CSF 常规、生化、细胞学检查。

4 研究方法 收集 124 例病毒性脑炎患者的临床资料, CSF 常规、生化以及细胞学检查结果。对以上资料进行分析, 着重分析脑脊液变化特点对于病毒性脑炎的早期诊断的价值。

结 果

1 脑脊液常规 124 例中, 颅内压正常 78 例 (62.9%), 颅内压升高 46 例 (37.1%), 其中 7 例颅内压 > 300 mmH₂O, 最高值为 320 mmH₂O。CSF 白细胞计数增多 94 例 (75.8%), 最高值为 $360 \times 10^6/L$ 。见表 1。

表 1 124 例病毒性脑炎患者 CSF 检查结果

Tab. 1 Laboratory findings in cerebrospinal fluid from 124 viral encephalitis patients

Items	n(%)
Pressure(mmH ₂ O)	
≤ 180	78(62.9)
181-250	29(23.4)
251-299	10(8.1)
≥ 300	7(5.6)
White cell counts(× 10 ⁶ /L)	
≤ 5	30(24.2)
6-100	81(65.3)
> 100	13(10.5)
CSF cytology(n=103)	
Lymphocyte(> 70%)	89(86.4)
Monocyte(> 40%)	10(9.7)
Polymorphonuclear leukocytes(> 50%)	4(3.9)
Protein(g/L)	
< 0.45	54(43.5)
0.45-1.0	60(48.4)
> 1.0	10(8.1)
Glucose(mmol/L)	
< 2.8	6(4.8)
2.8-4.4	118(95.2)
Chloride(mmol/L)	
120-130	124(100)

2 脑脊液细胞学 脑脊液细胞学异常 103 例 (83.1%), 主要表现为淋巴细胞比例增高。见表 1。

3 脑脊液生化 蛋白值在正常范围 54 例 (43.5%), 蛋白增高 70 例 (56.5%), 最高为 1.34 g/L; 葡萄糖含量在正常范围 118 例 (95.2%), 葡萄糖含量降低 (< 2.8 mmol/L) 者 6 例 (4.8%), 最低为 2 mmol/L。全部患者 CSF 氯化物均正常。

讨 论

有研究表明, 未治疗的单纯疱疹病毒性脑炎患者死亡率 > 70%, 超过 95% 的幸存者留有神经系统后遗症^[3-4]。诊断不及时造成的治疗延误是导致治疗无效的主要原因^[5-6]。由于可引起脑炎的病毒种类繁多, 加上病毒学检查很难开展, 故临床上很难做出病原学诊断。病毒性脑炎的诊断主要是根据流行病学、临床表现和辅助检查 (CSF 检测、影像学、脑电图等), 在排除其他疾病的基础上做出临床诊断。如果临床上怀疑患者神经系统感染, 脑脊液检查是必不可少的。

本研究中, CSF 异常检出率为 84.6%(105/124), 其中颅内压升高 46 例 (37.1%), CSF 白细胞计数升高 94 例 (75.8%), 蛋白质增高 70 例 (56.5%), 葡萄糖含量降低 6 例 (4.8%), CSF 异常检出率与文献报道相近, 但高于 CT(14.3% ~ 27.5%) 和 MRI(53.8% ~ 59.5%) 异常检出率^[7-12]。由此可见, 相对于影像学, 脑脊液检查具有不可替代的作用。

脑组织炎症伴有脑水肿时, CSF 分泌往往增多, 使颅内压升高。病毒性脑炎颅内压常轻到中度升高, 但很少 > 300 mmH₂O。本研究中, 颅内压升高 (> 180 mmH₂O) 者 46 例 (37.1%), 低于其他文献报道 (58.7% ~ 59%), 可能和本组绝大多数患者腰椎穿刺时处于疾病早期有关^[7,9]。本组 78 例颅内压正常患者无意识障碍, 其余颅内压升高者多伴不同程度意识障碍, 其中 7 例颅内压 > 300 mmH₂O, 6 例为昏迷患者, 提示 CSF 压力与疾病严重程度密切相关^[13]。病毒性脑炎的白细胞计数常常轻度或中度升高, 一般 < $100 \times 10^6/L$, 而细菌性脑膜炎的白细胞计数常 > $1000 \times 10^6/L$ ^[14]。本组 81 例 (65.3%) 患者 CSF 白细胞计数 < $100 \times 10^6/L$, 与以往文献报道相符^[10-11]。

本研究中, 脑脊液细胞学异常者 103 例 (83.1%), 主要呈淋巴细胞反应 (86.7%) 或单核细胞反应 (9.5%), 与文献报道一致^[7-8,15-17]。其中有 4 例在发病 1 周内的首次脑脊液细胞学检查以嗜中性粒细胞比例升高为主。嗜中性粒细胞比

例增高为典型的细菌性脑膜炎脑脊液细胞学表现特点, 以往也有嗜中性粒细胞比例增高的报道^[17]。但本研究中这些患者的后续多次脑脊液细胞学检查转为明显的淋巴细胞比例升高。由此可见, 连续进行腰椎穿刺分析 CSF 细胞学变化趋势对病毒性脑膜炎的临床诊断更有意义。

病毒性脑炎常导致 CSF 蛋白质轻度升高, 通常在 0.5 ~ 1 g/L, 有时也可达到 2 g/L, 也可正常^[18]。本组患者 CSF 蛋白质增高 70 例 (56.5%), 最高为 1.34 g/L。病毒性脑炎时 CSF 蛋白质升高, 可能是由于血脑屏障通透性增高, 由血浆透过血脑屏障进入 CSF 的蛋白质增加和 (或) 鞘内炎症因子和结构性蛋白释放增加造成。随着病情好转, CSF 的蛋白质含量逐渐下降, 临床上可通过监测 CSF 蛋白的变化观察病情变化, 判断疗效及预后。病毒性脑炎脑脊液的含糖量一般正常, CSF 含糖量降低及蛋白增高常常提示细菌性脑膜炎, 但以往也有腮腺炎病毒、水痘带状疱疹病毒及单纯疱疹病毒感染时脑脊液含糖量轻度减低的报道^[19]。本组中 6 例出现 CSF 含糖量轻度减低。

综上所述, 病毒性脑炎患者 CSF 异常检出率相对比较高, 其变化特点不仅能够反映中枢神经系统的病变性质, 而且有助于判断是否存在中枢神经系统感染, 能够提供支持或排除病毒性感染的线索, 同时能够为评估治疗效果提供重要参考。

参考文献

- Whitley RJ, Gnann JW. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens [J]. *Lancet*, 2002, 359 (935): 507-513.
- 王拥军. 神经病学 [M]. 北京: 科学出版社, 2009: 610.
- Whitley RJ, Soong SJ, Dolin R, et al. Adenine arabinoside therapy of biopsy-proved herpes simplex encephalitis. National Institute of Allergy and Infectious Diseases collaborative antiviral study [J]. *N Engl J Med*, 1977, 297 (6): 289-294.
- Kimberlin DW. Management of HSV encephalitis in adults and neonates: diagnosis, prognosis and treatment [J]. *Herpes*, 2007, 14 (1): 11-16.
- Hughes PS, Jackson AC. Delays in initiation of acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis [J]. *Can J Neurol Sci*, 2012, 39 (5): 644-648.
- 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.
- 龚守会, 曹治华, 宋金辉, 等. 病毒性脑炎患者脑脊液检测分析 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2008, 16 (6): 694-696.
- 陈艳瑞, 伏冬梅, 李文清. 200 例病毒性脑炎患者脑电图与脑脊液、CT 检测分析 [J]. *中国伤残医学*, 2011, 19 (3): 96-97.
- 李玉花. 脑脊液检测在病毒性脑炎诊断中的价值 [J]. *实用医技杂志*, 2010, 17 (11): 1039-1040.
- 杨敬良, 李焕生, 周丛斌. 56 例病毒性脑炎临床特征及预后 [J]. *实用预防医学*, 2011, 18 (10): 1937-1938.
- 郑丽莎, 赵传胜. 46 例病毒性脑炎脑电图及临床分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2013, 42 (10): 944-945.
- 刘云, 冯丙东. 病毒性脑炎 124 例临床分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2012, 15 (20): 39-41.
- 唐金荣, 侯熙德, 王颖. 单纯疱疹病毒性脑炎脑脊液有关指标的临床评价 [J]. *南通医学院学报*, 1999, 19 (2): 185.
- Roos KL. Etiologic organism [M]. London: Edward Arnold, 1997: 53-68.
- 黄辉, 刘艳, 周春雷, 等. 急性病毒性 (脑膜) 脑炎早期诊断与脑脊液细胞学 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2008, 15 (5): 357-359.
- 何俊瑛, 张楠, 李玉静, 等. 磁共振成像及脑脊液细胞学对病毒性脑 (膜) 炎的诊断性研究 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11 (5): 538-542.
- 张敏, 李敬成, 武雷, 等. 脑脊液细胞学检查和病毒抗体检测对病毒性脑膜脑炎的诊断价值 [J]. *中国临床神经科学*, 2011, 19 (4): 382-386.
- Ropper AH, Brown RH. Adams and victor's principles of neurology [M]. New York: McGraw-Hill Professional Publishing, 2005: 14-15.
- Davis R, Jeffery K, Atkins BL. Hypoglycorrhachia in herpes simplex encephalitis [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 38 (10): 1506-1507.