

甲型 H1N1 流感并偏瘫 1 例

李丹 李小青

(西安市儿童医院感染四科,陕西 西安 710002)

[中图分类号] R742.1 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2010)10-0840-02

患儿男,2 岁 3 个月,因发热、咳嗽 2 d,抽搐 2 次入院。发热时体温最高 39.5℃,无寒战、抽搐,单声咳,咯白色痰。入院前 1 d 出现烦躁不安,半天前无诱因抽搐 1 次,为左侧上下肢阵发性抽动,头向右侧偏斜,抽搐时哭闹不安,无意识障碍,无发热,持续 2 min 自行缓解。抽搐停止后精神萎靡、嗜睡,即转我院,途中再次出现抽搐 1 次,无发热。既往体健,否认癫痫及热性惊厥史,无阿司匹林用药史。入院查体:体温 37.5℃、脉搏 118 次/min、呼吸 28 次/min、血压 89/60 mmHg。嗜睡,面红,双侧瞳孔等大等圆,直径 2.5 mm,对光反射灵敏,眼底未见异常。颈软,双肺呼吸音粗,可闻及少许痰鸣音,心律齐,无杂音,腹软,肝脾未触及。左上肢肌力近端 IV 级,远端 III 级,左下肢肌力近端 V 级,远端 IV 级,左侧肢体肌张力减低,右侧肢体肌力、肌张力正常,双膝腱反射活跃,左侧巴宾斯基征阳性,右侧阴性。血常规 WBC $9.6 \times 10^9/L$, N 0.721, L 0.149, HGB 121 g/L, PLT $221 \times 10^9/L$ 。血液生化检查:肝肾功能、心肌酶、血糖、电解质、血氨、凝血功能均正常。CRP 7.3 mg/L。市疾病预防控制中心(CDC)RT-PCR 法检测咽拭子甲型 H1N1 流感病毒核酸阳性。脑脊液检查:①外观清

亮,压力正常,生化、常规正常;②细菌培养阴性;③巨细胞病毒、腺病毒、副流感病毒、肠道病毒 IgM 抗体阴性;④脑脊液 S-100 蛋白、髓鞘碱性蛋白、神经元特异性烯醇化酶均正常;⑤脑脊液甲型 H1N1 流感病毒核酸阴性。头颅 MRI 示右额顶叶斑片状异常信号,呈长 T2 稍长 T1 信号影,FLAIR 序列病灶呈高信号,局部脑沟变窄,灰白质分界消失(图 1);头颅 MRA 未见异常。入院诊断:1. 甲型 H1N1 流感(重症);2. 病毒性脑炎;3. 支气管炎。入院后予磷酸奥司他韦(60 mg/d,分两次口服),头孢唑肟、20%甘露醇、速尿、苯巴比妥、单唾液酸四己糖神经节苷酯等治疗,次日热退,未再抽搐。热退 3 d 后行脑电图示:弥漫性 4~5 Hz 高波幅慢波,以右侧为著。入院第 3 天神志恢复正常,治疗 10 d 肢体肌力及肌张力渐恢复,左上肢近端肌力 IV 级,远端 III 级,左下肢近端肌力 V 级,远端 IV 级,病理征阴性。第 10 天复查咽拭子甲型 H1N1 流感病毒核酸阴性,转康复科行康复训练。治疗 1 月后左上肢肌力 IV 级,左下肢肌力 V 级。复查脑电图正常,头颅 MRI 示右侧额顶叶异常信号较前范围缩小、变淡。出院随访 1 月病情无反复。

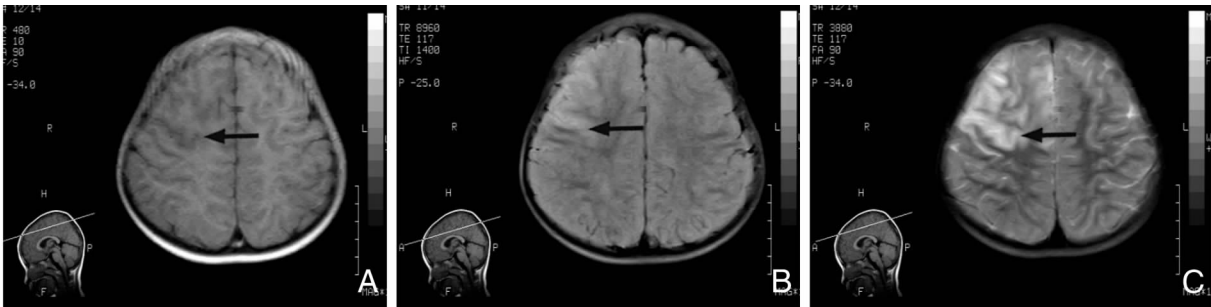


图 1 头颅 MRI A(T1WI): 箭头示右额顶叶皮层及皮层下可见斑片状稍长 T1 信号影,局部脑沟变窄,灰白质分界消失; B(FLAIR 序列): 箭头示病灶呈高信号影; C(T2W2): 箭头示右额叶皮层及皮层下长 T2 信号影。

[收稿日期]2010-03-01;[修回日期]2010-04-06
[作者简介]李丹,女,硕士研究生,主治医师。

讨论:甲型 H1N1 流感最常见并发症为支气管肺炎,中枢神经系统并发症少见。甲型 H1N1 流感并中枢神经系统并发症的定义为:有流感样症状,发病 5 d 内出现惊厥、脑病或脑炎,有呼吸道甲型 H1N1 病毒感染实验室确诊依据,排除其他病因^[1]。脑炎定义为持续神志改变 ≥ 24 h 加下列条件中的 2 项或 2 项以上:①发热 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$;②局部神经系统体征;③脑脊液淋巴细胞数增多;④脑电图提示脑炎;⑤神经系统影像学提示炎症或感染^[1]。本例患儿在流行季节发病,有发热、咳嗽,CDC 确诊为甲型 H1N1 流感,起病 2 d 内出现抽搐,神志异常超过 24 h,左侧肢体偏瘫且巴宾斯基征阳性,脑电图示弥漫性慢波,以右侧为著,头颅 MRI 示右额顶叶斑片状异常信号,同时具有上述标准中①②④⑤项,甲型 H1N1 流感并病毒性脑炎诊断成立。头颅 MRI、MRA 可排除颅内占位性病变、出血、脑血管畸形等。脑脊液巨细胞病毒、腺病毒、副流感病毒、肠道病毒 IgM 抗体阴性,也不支持上述病毒感染。

Nagao 等^[2]报道 AST、血糖升高,血尿或蛋白尿、使用双氯芬酸钠是流感相关脑病的预后不良因素。汤正珍等^[3]也报道 18 例脑病和 1 例脑炎患儿中,3 例死亡病例可见血糖、AST 升高。对于甲型 H1N1 流感相关脑病/脑炎,美国 CDC^[1]报道 3 例脑病,韩国 Choi 等^[4]报道 1 例脑炎,均治愈。本例及上述国内外报道病例均未在脑脊液中检测到甲型 H1N1 流感病毒核酸或抗原,提示在其发病机制中,病毒对脑实质的直接损害可能性小。目前研究提示流感相关脑病/脑炎(IAEE)不仅有病毒及毒素直接对脑实质

的损害,免疫功能紊乱亦参与了脑组织的水肿、充血、坏死及脱髓鞘^[5]。日本 Morishima 报道^[6] IAEE 患儿脑组织高度水肿,无病毒抗原,血管通透性增强,重症患儿可见血液及脑脊液中 TNF- α 、IL-6 等细胞因子升高,而这些促炎症细胞因子和趋化因子会引发神经元及胶质细胞的凋亡及免疫病理损伤。由此推测,病毒感染诱发的免疫炎症反应在甲型 H1N1 IAEE 的发病机制中可能占重要地位,有待进一步研究,明确其发病机制对早期治疗、改善预后意义重大。

[参 考 文 献]

[1] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Neurologic complications associated with novel influenza A (H1N1) virus infection in children-Dallas, Texas, May 2009 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2009, 58(28):773-778.

[2] Nagao T, Morishima T, Kimura H, Yokota S, Yamashita N, Ichiyama T, et al. Prognostic factors in influenza-associated encephalopathy[J]. Pediatr Infect Dis J, 2008, 27(5):384-389.

[3] 汤正珍,何颜霞,郑跃杰,杨卫国,邓继岩,宋萍,等. 儿童 2009 甲型 H1N1 流感相关神经系统并发症报道[J]. 中国实用儿科杂志,2010,25(2):129-131.

[4] Choi SY, Jang SH, Kim JO, Ihm CH, Lee MS, Yoon SJ. Novel swine-origin influenza A (H1N1) viral encephalitis[J]. Yonsei Med J, 2010, 51(2):291-292.

[5] Wang G, Zhang J, Li W, Xin G, Su Y, Gao Y, et al. Apoptosis and proinflammatory cytokine responses of primary mouse microglia and astrocytes induced by human H1N1 and avian H5N1 influenza viruses[J]. Cell Mol Immunol, 2008, 5(2):113-120.

[6] Morishima T. Influenza-associated encephalopathy [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2004, 44(11):965-969.

(本文编辑:王庆红)