



急性感染性多发性神经炎病因探讨

省人民医院 杨亚超 孔祥和 马沛然 吴韵明 韩玉兰
省医学科学院 冯连珠 李宝林

自1956~1979年我们共收治急性感染性多发性神经炎327例,为探索本病病因,我们对部分患儿进行了病毒分离、血清抗神经抗体测定、免疫功能测定及病理检查等,现报告于下。

临床资料

一、病毒分离:本组检查30例,年龄1.5~12岁,于发病后第3~16天采取血液、脑脊液、大便及咽拭子四种标本进行病毒分离,待病程达3~4周后(即恢复期)再次采取血液标本,并将两次血液标本进行血清抗病毒抗体测定。上述各标本的采集及处理均在无菌操作下进行,处理后的标本置于-40℃冰箱保存备用。

(一)方法:

1.病毒分离:按常规组织培养法进行,将处理后的标本接种于原代人胚肾及人胚肺两种单层细胞管,每种标本同时种4~5管,每管接种0.1毫升,加0.5%水解蛋白汉柯氏液(Hanks)至1毫升,放37℃静置培养,每日观察结果。若10日内产生细胞病变即表示病毒存在;无病变者再连续盲传三代,若仍无细胞病变即为阴性。

2.血清抗病毒抗体测定:将患儿双份血清与六种常见病毒(腺病毒3型、疱疹病毒I型SM₄₄株、麻疹病毒疫苗株、脊髓灰质炎II型、柯萨奇B₅病毒及埃柯7病毒。由北京生物制品研究所、昆明生物所及北京生物制品核定所供给)进行微量补体结合试验和间接荧光抗体检查。

(二)结果:30例患儿中,从大便中分离出埃柯11、19病毒者2例,从血液标本中分离出埃柯病毒及从咽拭子中分离出柯萨奇B₅病毒1例。血清抗病毒抗体检查未发现与本病有关的特异性抗病毒抗体。

二、血清抗神经抗体测定:本组27例(其中26例做了上述病毒分离),年龄1.5~12岁,另设20例同龄健康儿童作对照。患儿均于发病后3~15天首次取血,待病程3~4周后再次取血。

(一)方法:采用补体结合试验法。血清保存在-30℃,使用前先经56℃30分钟灭活。取6个月以上流产胎儿的坐骨神经、马尾及大脑分别制成周围神经抗原及大脑抗原,用健康豚鼠血清做补体,用家兔制备溶血素。制备2%绵羊血球与含钙、镁的pH 7.4巴比妥缓冲液。

(二)结果:27例患儿中血清抗神经抗体阳性11例,对照组均为阴性,经统计学处理差异极显著($P < 0.01$)。结果提示,血清抗神经抗体的阳性率与病程有关,即病程在1周以内者(14例)阳性率高(68.5%);而1周以后者(13例)则阳性率低(15.3%),经统计学处理差异显著($P < 0.05$)。

三、免疫功能测定:本组17例(其中5例进行了血清抗神经抗体测定),年龄2~11岁,均于病后3~14天测定。

(一)羊红细胞玫瑰花结形成试验(ERFC):采用聚蔗糖一泛影葡胺法分淋巴细胞,以测定外周血T淋巴细胞数值。国内报告其正常值为 $48 \pm 8\%$ 。我们的结果为 $< 40\%$ 者7例, $> 40\%$ 者10例,经统计学处理差异显著($P < 0.05$)。

(二)免疫球蛋白测定:采用单向琼脂扩散法测定IgG、IgA及IgM。结果:IgG < 700 毫克%者(正常值800~1,700毫克%)8例, > 700 毫克%者9例,经统计学处理差异显著($P < 0.05$)。IgA < 100 毫克%者(正常值80~390毫克%)12例, > 100 毫克%者5例,经统计学处理无显著差异($P > 0.05$)。

IgM除1例为28.6毫克%外,余均>85毫克%。

(三)人体血清总补体活力测定(CH₅₀):采用麦伊尔(Mayer)氏的50%溶血法。本组检查9例,结果为15.6单位/毫升(正常值20单位/毫升)者1例,其余均大于20单位/毫升。

(四)免疫功能与血清抗神经抗体的关系:本组有5例同时进行了该两项检查。结果血清抗神经抗体阳性者4例均为E-RFC<40%、IgG<700毫克%、IgA<100毫克%,而IgM>85毫克%;另1例阴性者的免疫功能无明显改变。

四、脑脊液中IgG的测定:我们对10例患儿及9例健康儿童进行了脑脊液IgG测定。结果健康组儿童的脑脊液IgG含量平均为2.7毫克%,患儿组中有4例高于健康组,最高为8.02毫克%(其中有2例血清抗神经抗体阳性),其余6例与健康组相似。

五、病理检查:我们对4例死者作了尸解,其神经系统病理检查均未见炎性细胞浸润,而均发现有脊神经水肿、充血、髓鞘肿胀,部分有轻度脱髓鞘、轴索肿胀断裂及少量淋巴细胞浸润,脊神经节细胞与少数脊髓前角细胞变性。脑组织呈轻度充血水肿,有1例脑干有神经纤维脱髓鞘改变。

讨 论

目前对于急性感染性多发性神经炎的病因尚未清楚。主要有两种看法,一种认为是原发性病毒感染;另一种认为是自身免疫性疾病。

一、临床表现:本文327例病儿,以夏秋季发病最多(占81.5%),病前有上感或肠道感染者占45.6%,急性起病者达77%,经适当治疗后可逐渐恢复正常。以上诸点均倾向于病毒感染,尤其与肠道病毒感染近似。但亦有不符合之处,如本病常于上感或肠道感染后间歇一段时间才发病,发病时多无发热,有的患儿呈慢性发病或再发型(我们曾收治再发型12例,其中1例反复发作达5次),有的可在数日内迅速恢复,多数病儿用激素治疗有效,故此不能完全用病毒感染来解释,可能是感染后的自身免疫性疾病。

二、病毒分离:本组30例中,仅有2例

从大便中分离出埃柯11、19病毒,1例从血液标本中分离出埃柯病毒及从咽拭子中分离出柯萨奇B₃型病毒。但从脑脊液中未分离出病毒。正常小儿可从大便或咽拭子中分离出病毒,本组中有1例患儿从血与咽拭子中均分离出不同病毒,这可能系埃柯病毒潜伏在神经系统中,平时无致病作用,由于柯萨奇B₃病毒的亚临床感染而激活埃柯病毒;或因机体免疫机能紊乱使病毒活化而发病;或为标本污染造成的假象。据文献报道,从本病患者的脑脊液中可分离出腺病毒、柯萨奇A病毒、埃柯9型病毒及柯萨奇B₃病毒等多种病毒,但病毒分离阳性率均很低,未发现与本病有关的特异性病毒。

三、自身免疫:本组资料提示,本病患儿的血清抗神经抗体阳性率达40%,而健康组均呈阴性。血清抗神经抗体阳性率于病初较高,但随着病情的好转而逐渐下降或消失。因此我们认为,血清抗神经抗体的存在提示本病可能由于某种因素使体内产生了抗神经抗体,造成神经损害,这种动态变化说明抗神经抗体与本病有关。另外,本组有5例同时进行了免疫功能测定与血清抗神经抗体测定,其中4例血清抗神经抗体阳性者均有免疫功能改变,仅1例阴性者无改变。对此我们认为本病免疫功能改变是继发的。本组还有10例患者进行了脑脊液IgG测定,其中4例高于健康组,这提示本病可能与免疫反应有关。至于脑脊液IgG改变与血清抗神经抗体或免疫功能的关系,有待深入探讨。

四、病理改变:本组4例尸解病理改变以脊神经充血、水肿、髓鞘肿胀及脊髓前角细胞变性为主,无炎症细胞浸润。此与文献报告一致,这些特点提示本病是周围神经原发性节段性脱髓鞘性疾病,亦支持阿希瑞(Ashury)提出的以细胞为中心的自身免疫性发病机制。

据以上检查及病理所见,我们认为急性感染性多发性神经炎是由多种病因所致的、具有共同临床和病理特点的周围神经免疫障碍性脱髓鞘疾病。本病病因多数是由于某种病毒或细菌感染为始动因素,引起机体免疫改变而发生自身免疫性疾病,少数系病毒感染或其他因素所致。