

成人慢性活动性 EB 病毒感染所致多发动脉瘤样扩张症并反复脑梗死 1 例

李梁 方 程 王庆峰 胡 楷 潘 雄 杨汉桥

【中图分类号】 R654.3 R743.32 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2017)03-0251-02
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.03.022

1 病 例

患者,男,34 岁,因“左侧肢体麻木 10 h”入院。现病史:患者于 2016 年 9 月 28 日无明显诱因出现左侧肢体麻木无力,伴吞咽困难,在当地予长春西汀针、丹参川芎针治疗,症状无好转,遂至本院就诊。入院查体:神清,双瞳(-),左侧鼻唇沟浅,左侧肢体肌力 5⁻级,左侧浅感觉减退,克氏征、巴士征阴性。洼田饮水试验 4 级。头部 DWI 示脑干新鲜梗死(图 1),MRA 示双侧颈内动脉、椎动脉对称性瘤样扩张,颅内动脉多处血管粗细不均,提示川崎病。EB 病毒送检示 EBV-NA IgG 阳性,EBV-CA IgG 阳性,EBV-CA IgM 阳性,EA-IGM 阳性。予阿司匹林片 100 mg 口服 1 次/d,血栓通针、阿昔洛韦针等治疗。左侧肢体麻木及吞咽困难部分缓解,于 2016 年 10 月 9 日出院。

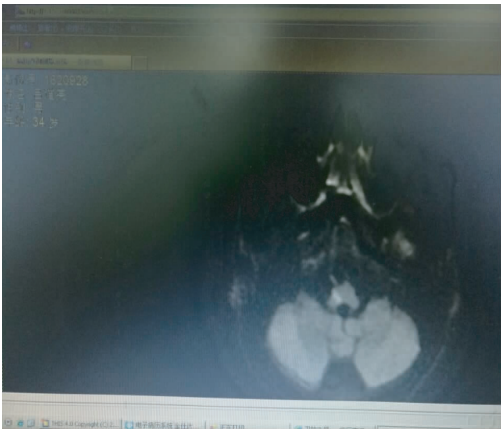


图 1 头部 DWI 示脑干新鲜梗死灶

既往史:患者 2014 年前体健,无特殊病史。于 2014 年 8 月因“间断发热半月余”在某三甲医院感染科治疗,查血 EB-DNA 载量升高(细胞内 7.3E+07 copies/mL,细胞外 1.5E+04 copies/mL),确诊为“EB 病毒感染”,予更昔洛韦等治疗后好转。2014 年 10 月因“间断发热 2 月,胸痛伴咳嗽 10 d 余”再次入住某三甲医院心内科,复查血 EB-DNA 载量升高(细胞内 1.7E+07 copies/mL,细胞外 2.4E+04 copies/mL),查心脏彩超示左、右冠状动脉增宽,前降支呈串珠

样。查冠状动脉 CT 血管成像示三支冠脉及其主要分支均明显扩张,前降支呈串珠状改变,以远端明显(图 2)。诊断为冠状动脉炎、冠状动脉扩张并狭窄、川崎病可能、EBV 感染、肝脾肿大,给予营养心肌、抗病毒等治疗后症状好转出院。于 2016 年 2 月 28 日因“双眼复视 1 月”入院,当时入院查体:神清,精神可,对答切题,全身皮肤无皮疹及出血点,全身浅表淋巴结多处肿大,肝脾肿大,余未见明显异常。神经内科查体:双侧瞳孔直径约 4 mm,光反射灵敏,左眼不能外展,右侧鼻唇沟浅,伸舌右偏,余未见异常。眼科查体:右眼视力 1.0,左眼视力 0.5,双眼前界未见明显异常;复相分析示右上方复相距离最大,同边复相属右眼,垂直复相。入院查血常规正常,肝功能各指标轻度异常。查头颅及眼眶磁共振

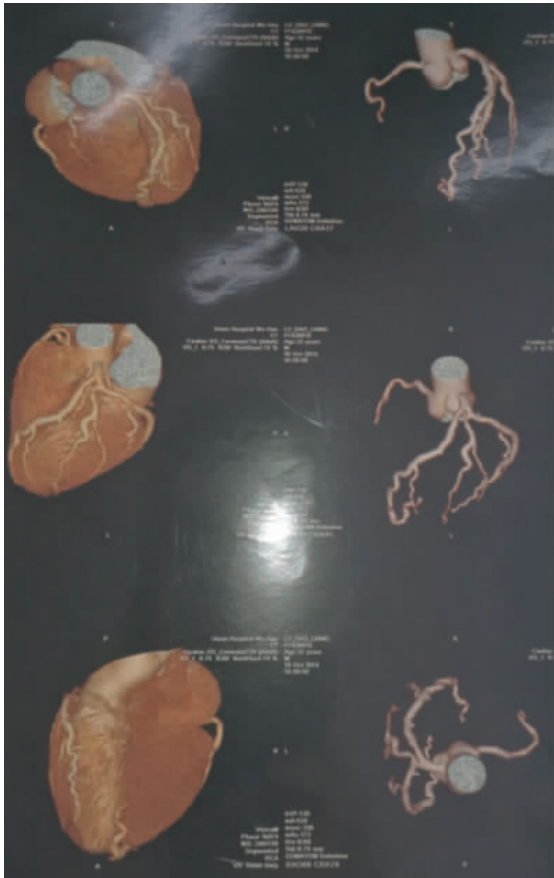


图 2 冠状动脉 CT 血管成像示三支冠状动脉及其主要分支均明显扩张,前降支呈串珠状改变,以远端明显

示右额叶脑梗死。头颅 CT 血管造影成像示双侧颈动脉孔至海绵窦层面、双侧椎动脉(颅内段)及基底动脉末端瘤样扩张;双侧颈内动脉海绵窦层面管壁钙化;右侧大脑中动脉分枝减少(图 3)。诊断为(1)脑梗死;(2)慢性活动性 EB 病毒感染;(3)颅内动脉瘤;(4)冠状动脉瘤。入院后予维生素 B₁、维生素 B₁₂、血栓通注射液等进行治疗,病情无明显缓解,患者于 2016 年 3 月 9 日自动出院。

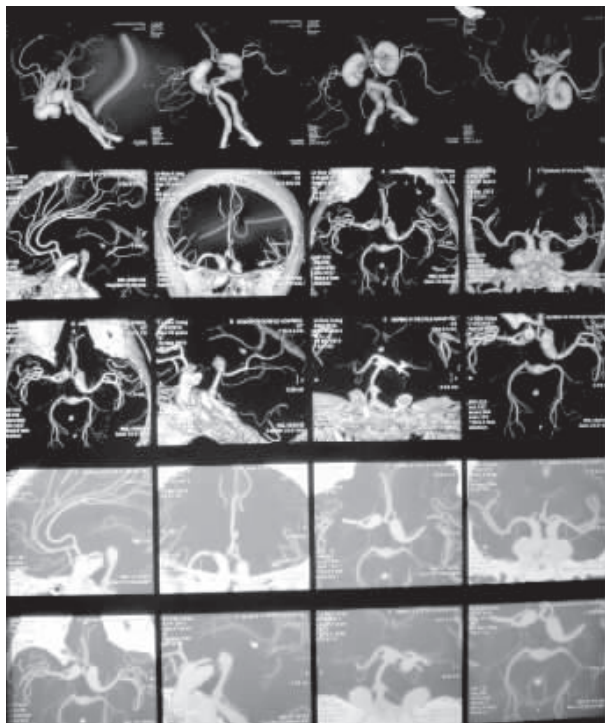


图 3 头颅 CT 血管成像示双侧颈动脉孔至海绵窦层面、双侧椎动脉(颅内段)及基底动脉末端瘤样扩张;双侧颈内动脉海绵窦层面管壁钙化;右侧大脑中动脉分支减少

2 讨论

EB 病毒又称为人类疱疹病毒第四型(Epstein-Barr virus, 缩写 EBV),是一种常见的能引起人类疾病的病毒之一。EBV 是在 1964 年由 Epstein, Achong 及 Barr 等人在伯奇氏淋巴瘤患者的细胞所发现。已证实与之相关的疾病有传染性单核白血球增多症、慢性 EBV 感染、X-linked 淋巴增生性疾病、鼻咽癌、伯奇氏淋巴瘤、何杰金氏病、淋巴增生性疾病和霍奇金淋巴瘤等。EB 病毒通过唾液传播,原发感染多发生在儿童,多数不出现明显症状或者临床表现为传染性单核白血球增多症,病程呈自限性,预后良好。随后病毒终止于 B 淋巴细胞中潜伏。当个体免疫功能低下时,EBV 不能进入潜伏感染或将由潜伏感染重新进入活动感染期,感染包括 T 淋巴细胞、NK 细胞在内的其他细胞,导致不同脏器损伤,临床上表现为慢性活动性 EBV 感染(chronic active Epstein-Barr virus infection, CAEBV)。成年 CAEBV 感染患者起病

多表现为不明原因发热后逐渐出现淋巴结炎、肝炎、脾肿大、脑膜脑炎、血管炎等多种器官损害表现,疗效、预后差。其中,伴发多动脉扩张症者更为罕见。目前 CAEBV 感染的发病机制尚不十分明确,认为和以下几方面相关:宿主免疫异常、穿孔蛋白基因突变、CD40 异位表达,而其中免疫功能障碍为其最主要的发病原因。通常需根据 EB 病毒感染相关疾病的临床表现、持续时间、EB 病毒量的异常增高、组织病理损害与 EB 病毒感染相关联的证据来明确诊断 CAEBV 感染。日本学者 Okano 于 2005 年提出的 CAEBV 感染新诊断标准包括(1)持续或复发性 IM 样症状,包括发热、淋巴结肿大、肝脾肿大,同时有其它系统的并发症如血液系统、消化道、神经系统、肺、眼、皮肤和/或心血管系统(包括动脉瘤和血管病变);(2)异常的抗 EB 病毒抗体,包括抗 VCA 和 EA 抗体的升高:VCA-IgG 高滴度(+)、EA-IgG(+)、VCA-IgA(+)和外周血中 EBV-DNA 拷贝数增高或检测到受累组织 EBV-DNA 阳性;(3)慢性病程不能用其它疾病所解释。全部满足以上 3 条标准方能诊断。

颅内动脉扩张症是病变部位膨大、迂曲的一种血管病变,分为颈内动脉/大脑中动脉延长扩张症和椎基底动脉延长扩张症。病因除了与一些发育、代谢、遗传因素外,还与高血压病、大小动脉病变、病毒感染等有关。本患者无儿童时期川崎病史,中年起病曾先后 2 次因不明原因发热于外院就诊,体格检查发现淋巴结肿大、肝脾肿大,外周血中 EBV-DNA 拷贝数明显增高,同时伴有冠状动脉、颅内动脉多处动脉扩张及脑梗死 2 次,病程持续约 2 年,不能用其他疾病解释,因此可以明确诊断为 CAEBV 感染。有研究表明,川崎病的发生可能与 EB 病毒感染有关,病毒感染后冠状动脉损伤的发生增加。患者 EB 病毒导致冠状动脉损伤时有报道,但见诸于报道的合并颅内动脉瘤样扩张伴反复脑卒中的病例数较少。

当前,学术界针对 CAEBV 感染尚没有形成统一的治疗策略。临床上多采取抗病毒、免疫抑制剂、激素或干扰素进行治疗,但治疗效果不理想。骨髓移植或获得性免疫疗法可能有效,但 CAEBV 感染患者常有多器官损害,故出现并发症的风险较大。

临床上 EB 病毒所致脑病例少见,为了探讨成人 CAEBV 卒中感染合并多动脉扩张病例的临床特征,特总结 1 例于本院治疗的成人 CAEBV 感染合并多发性动脉瘤样扩张症伴反复脑梗死病例,并参考相关文献总结与分析 EB 病毒感染再激活合并动脉扩张患者的临床特征。此病例既往无特殊病史。感染症状起病,诊断为 EB 病毒感染,后相继发生冠状动脉、颅内动脉的损害,脑梗死的发生。整个疾病发生、发展、器官损害过程较清楚。

本例患者已进行长期的抗病毒等治疗,但效果不理想,且已并有多处重要动脉瘤样扩张,预后不佳。

(2016-10-17 收稿)