

不典型 Ramsay-Hunt 综合征并发病毒性脑膜炎 1 例报道并文献复习

闫寒 李哲

【中图分类号】 R745.1⁺2 R51 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2024)03-0300-02

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2024.03.014

Hunt 综合征的临床表现是以耳带状疱疹为主要特点并伴有急性周围面神经麻痹,是由潜伏在膝状神经节或面神经中的水痘-带状疱疹病毒(Varicella-zoster virus, VZV)重新激活所致,而 Steffen 等却描述了一种与 Hunt 综合征相似,但起病症状复杂模糊,以疱疹出现时间较发病时间晚为特征的“非典型 Hunt 综合征”。本研究将就诊时无疱疹、疱疹延迟出现、疱疹不在耳周或以舌咽神经、迷走神经等后组颅神经受损为首发临床表现者,称为不典型 Hunt 综合征(Atypical Ramsay-Hunt syndrome)。本研究收集并报道了 1 例首发症状不典型且合并病毒性脑膜炎患者,总结分析其临床表现及诊疗经过,以期提高临床医生对不典型 Hunt 综合征的诊疗水平,避免临床误诊、漏诊。

1 临床资料

患者,男,73 岁,因“头晕 1 周”于 2022 年 10 月收入河北省人民医院神经内科,患者入院前 1 周在骑行时突然出现头晕,伴视物旋转、恶心、呕吐 2 次,为非喷射性呕吐,呕吐物为胃内容物,于当地医院查头颅磁共振提示左侧放射冠、左侧额-顶叶多发软化灶,给予对症止晕治疗后症状未见缓解,同时出现走路不稳、少言少语、反应迟钝;入院前 1 d 患者头晕加重,遂来本院进一步诊治。既往有高血压病史,4 年前因脑血管病遗留言语欠流利及右侧轻度中枢性面瘫。心肺腹等一般内科学查体未见明显异常。神经系统检查:神志清楚,言语欠流利,计算力、定向力、记忆力稍有减退;右眼睑闭合稍力弱,右眼泪泪增多,右侧额纹及鼻唇沟较左侧浅,示齿口角左歪,无味觉异常;无耳鸣、听觉过敏及听力下降,未见眼球震颤;右侧咽反射减弱,悬雍垂无偏移,右侧软腭上抬较对侧受限,饮水呛咳(洼田饮水实验 3 级),声音嘶哑;右侧双划征阳性,脑膜刺激征阴性,余查体无明显异常。辅助检查:血常规提示单核细胞百分比、降钙素原水平升高,肿瘤标记物等实验室检查指标水平未见明显异常。初步诊断:(1)不典型 Hunt 综合征;(2)中枢神经系统感染可能;给予阿昔洛韦,0.25 g, q8 h 抗病毒治疗;入院后第 3 d 患者出现周围性面瘫加重,耳后可见少量红色疱疹,精神状态差、发热、头痛,体温 38.3 °C,行腰椎穿刺并留取脑脊液送检示脑脊液色清

亮,测压力 190 mmH₂O;脑脊液细胞学提示以淋巴细胞反应为主;脑脊液常规提示白细胞 305 × 10⁶/L、单个核细胞百分比 93.1%、多个核细胞百分比 6.9%;脑脊液生化提示氯 116 mmol/L、总蛋白 82.24 mg/dL、糖水平在正常范围内;脑脊液病原微生物宏基因组二代测序为水痘带状疱疹病毒,检出序列数 6819,置信度高。详细追问病史,患者 40 余年前曾有过带状疱疹病史;完善头颅磁共振强化三维损毁梯度回波序列(Three-dimensional spoiled gradient recalled, 3D SPGR)、三维快速液体衰减反转恢复序列磁共振成像序列(3D CUBE FLAIR MRI)提示小脑蚓脑膜、左侧额叶脑膜结节样强化影(图 1),考虑脑膜受累;脑实质内未见明显异常强化信号影。结合患者查体及辅助检查,考虑为不典型 Hunt 综合征,疱疹病毒感染导致第 VII、VIII、IX、X 神经受累,并伴有颅内脑膜受累。综上所述,诊断为(1)疱疹病毒性脑膜炎;(2)不典型 Hunt 综合征;(3)陈旧性脑梗死等。依据 2022 版中国带状疱疹诊疗专家共识,将阿昔洛韦调整为 0.5 g, q8 h 抗病毒,皮质类固醇激素抑制炎症反应,减轻神经水肿,扩血管及营养神经等治疗;经上述抗病毒等治疗 13 d 后患者头晕缓解,热退、头痛缓解,注意力、定向力、理解力等高级皮层功能较前恢复,复行腰椎穿刺并留取脑脊液送检示脑脊液色清亮,测压力 150 mmH₂O;脑脊液常规提示白细胞 65 × 10⁶/L、单个核细胞百分比 98.4%、多个核细胞百分比 1.6%;脑脊液生化提示氯 121 mmol/L、总蛋白 43.08 mg/dL、糖水平在正常范围内,患者临床症状及实验室检查均提示病情好转,遂出院;出院后电话随访患者一般情况良好,未再出现头晕、头痛等不适,高级皮层功能也恢复至患病前水平。

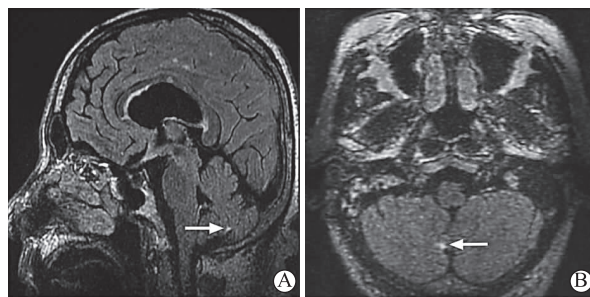


图 1 头颅+脑膜增强三维快速液体衰减反转恢复序列(3D CUBE FLAIR MRI)矢状位(A)、轴状位(B) 小脑蚓脑膜处脑膜结节样强化影(箭头所示)

2 讨 论

本例患者为老年男性,以头晕、呕吐伴视物旋转为首发症状就诊,临床表现不典型且掺杂了既往脑血管病遗留的症状和体征,查体未见典型疱疹,当地头颅核磁共振提示多发软化灶,易被误诊为缺血性脑血管疾病,为早期确诊增加难度。如何规避误诊、漏诊的发生:(1)详细询问病史,重视不典型症状,避免遗漏重要的诊断信息和线索。面对疱疹延迟出现的患者要随时关注耳部皮肤变化;(2)临床查体要细致,不能仅从皮肤外观来判断有无疱疹存在,还要检查口腔粘膜、软腭等处是否有疱疹,同时结合耳鼻喉喉镜观察咽喉部、外耳道深部及鼓膜处是否有疱疹出现;(3)在不典型 Hunt 综合征患者病程中均有不同程度的耳痛,故临床上出现周围性面瘫伴耳周皮肤神经痛,尤其表现为电击样、烧灼样且沿着神经走向出现放射性疼痛时应考虑早期不典型 Hunt 综合征,从而降低误诊率。

因为 VZV 是一种嗜神经病毒,可侵犯多组颅神经,甚至造成中枢神经系统感染。从解剖学角度解释,三叉神经、迷走神经和舌咽神经与面神经的分支有吻合,而前庭蜗神经与面神经共同走行于内听道内,当面神经感染后其余颅神经可相继受累。VZV 可能的致病机制包括(1)VZV 对周围神经组织的直接细胞吞噬作用;(2)VZV 诱导产生闭塞性血管炎导致神经缺血坏死;(3)感染通过突触扩散使相邻颅神经感染;(4)另一种潜伏的病毒被 VZV 激活后所致。人类在胚胎发育时期中枢神经与周围神经共同起源于第二腮弓的神经外胚层,当 VZV 累及颅神经等外周神经系统后很容易感染同起源的中枢神经系统;同时,Carlo 认为 Hunt 综合征所致的脑膜炎与膝状神经节 VZV 重新激活后经轴突逆行扩散有关,炎症期间血脑屏障破坏,趋化因子诱导淋巴细胞进入中枢神经系统的速度加快也是导致病毒性脑膜炎的主要原因,不典型 Hunt 综合征并发脑膜炎与此同理。该患者为病毒首先侵犯前庭、舌咽和迷走神经,继而出现面神经、蜗神经受损,最后累及脑膜,因此当患者出现眩晕、周围性面瘫、耳痛、听力下降、声音嘶哑等表现时也要排查是否为不典型 Hunt 综合征,如果出现发热、头痛、精神等改变时要考虑是否并发中枢神经系统感染。

在不典型 Hunt 综合征伴发中枢神经系统感染的患者中急性脑膜炎是最常见的伴发疾病,该并发症常存在于年龄较大、免疫力较差的群体中,其预后较单纯脑膜炎差,更应及时诊断及治疗。当怀疑该患者为中枢神经系统感染后应立即对其进行宏基因组二代测序(Metagenomic next-generation

sequencing,mNGS),这对尽早明确病原体有着重大意义。mNGS 是一种新型分子检测手段,其将样品环境中全部微生物序列作为检测对象,不需要微生物培养,通过直接对比序列就可以快速精准地鉴定出微生物种属。除此以外,mNGS 还可以同时检测出多种致病病原体,为临床多角度针对性用药奠定基础,这大大弥补了常规微生物检测带来的漏检或检测不全等短板。有数据表明,以中枢神经系统感染患者脑脊液为样本进行二代测序,在识别致病病原体方面与常规脑脊液微生物检测相比,mNGS 的灵敏度为 92%,特异性为 96%。因此,在 mGNS 的指导下临床医生及早且正确地应用抗病毒药物可以对患者预后产生积极影响,这比以往的经验用药更能改善患者预后,同时避免抗病毒药物的错误使用。在出现疱疹 72 h 内应用抗病毒药物可获得最佳治疗效果,当出现严重皮疹、耳炎或 CNS 感染时即使皮疹超过 72 h 亦需抗病毒治疗。阿昔洛韦进入细胞后通过抑制病毒 DNA 聚合,减缓病毒复制,从而发挥抗病毒作用。有研究表明阿昔洛韦的止痛、止疱和结痂时间也较其他抗病毒药物短,可作为治疗带状疱疹性脑膜炎首选药物。新版指南同时指出,老年患者应积极接种带状疱疹疫苗,该疫苗可抑制体内 VZV 再激活,从而预防带状疱疹、带状疱疹后神经痛和其他并发症的发生。

VZV 首次感染后通常会在皮肤处出现疱疹并有神经痛,当其再激活时可以产生慢性根性疼痛而没有皮疹(疱疹)出现。不典型 Hunt 综合征由于其病变部位隐匿,病毒侵犯神经的部位及时间没有一定的规律,故出现症状的顺序有较大差异且缺乏典型的临床症状,容易和脑血管病、外耳道炎症、前庭病变相混淆。本研究的意义在于提醒神经内科医师,在面对外耳道感染,尤其是伴有单侧面瘫及多组颅神经功能损伤、发热、头痛的患者,应尽早明确诊断,必要时采用宏基因组二代测序检测手段明确病原体,积极给予治疗,尽早应用抗病毒和激素等药物,同时给予扩张血管、营养神经等药物,可有效阻止病毒对受累神经的毒性和破坏作用,促进组织修复,防止神经痛等后遗症的发生,及时注射带状疱疹疫苗亦可降低复发概率,改善预后。

伦理学声明:本研究方案经由河北省人民医院医学伦理委员会审批(批号为 2023064),本研究的患者签署知情同意书。

利益冲突声明:本研究不存在任何利益冲突。

作者贡献声明:闫寒负责设计论文框架并撰写论文;李哲审阅该文章,指导撰写并最后定稿。

(2023-11-26 收稿)