

380 例森林脑炎临床分析

毛丽君¹, 赵金垣¹, 徐希娴¹, 孙淑云²

(1. 北京大学第三医院职业病研究中心, 北京 100083; 2. 吉林省劳动卫生职业病防治研究所, 吉林 长春 130061)

摘要: 目的 研究森林脑炎的临床特点以指导临床分型及诊治, 并为制定职业性森林脑炎的诊断标准提供理论依据。方法 回顾性调查分析了 380 例森林脑炎病例, 研究病人的发病年龄、潜伏期、主要症状和体征及实验室检查。结果 临床分析显示: (1) 潜伏期与病情严重程度有关, 病情越轻潜伏期越长, 病情越重潜伏期越短; (2) 平均住院时间轻型的病人比重型的病人明显缩短; (3) 380 例中, 检测特异性 IgG 230 人, 特异性 IgM 72 人, 其滴度均有不同程度升高, 具有可靠诊断价值。结论 森林脑炎临床宜分为 3 型, 即顿挫型、轻型和重型较为符合临床实际, 且便于临床工作者在实践中操作。

关键词: 蜱; 森林脑炎; 林业工人; 病毒性传染病; 临床分析

中图分类号: R512. 34 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2002)03-0137-04

Clinical analysis on 380 cases of forest encephalitis

MAO Li-jun¹, ZHAO Jin-yuan¹, XU Xi-xian¹, SUN Shu-yun²

(1. Research center of Occupational Medicine, the Third Teaching Hospital of Peking University, Beijing 100083, China;

2. Institute of Labor Hygiene and Occupational Medicine of Jilin Province, Changchun 130061, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical features of forest encephalitis for guiding its typing, diagnosis and therapy, so that to afford the theoretical basis for formulating the diagnostic criterion of occupational forest encephalitis. **Methods** Through retrospectively analysis on 380 cases of forest encephalitis, the patient's age, latent period, the main symptoms and signs, laboratory tests were carefully studied. **Results** The clinical analyses were made on the basis of traditional typing method, it showed (1) The latent period is related to the severity of disease, it seems that the longer the latent period was, the more mild the severity showed. (2) The mean length of stay in hospital in mild type was much shorter than that of severe one. (3) In 380 cases, 230 patient's serum specific IgG and 72 patient's serum specific IgM were tested. All of those antibodies were raised. **Conclusion** It seems more practical and convenient that forest encephalitis might be classified into three types clinically, namely mild type, middle type and severe type.

Key words: Tick; Forest encephalitis; Forest worker; Viral infective disease; Clinical analysis

森林脑炎是由蜱传播的病毒性传染病, 多于 5~7 月发病^[1], 没有免疫力的人群普遍易感, 主要侵犯人体中枢神经系统。我国多发生于东北的广大林区, 曾对林业工人的健康造成很大危害。近年来由于防疫部门的重视, 林区工人广泛接种森林脑炎疫苗, 其发病率有逐年下降的趋势, 但初次进入林区的普通居民每年仍有散发病例, 如果不重视预防和宣传工作, 可能会出现新的发病高峰。森林脑炎作为我国为数不多的法定职业性传染病之一, 尚无国家诊断标准。本文通过对 380 例森林脑炎病例进行分析, 探讨了森林脑炎的临床特点, 并提出了新的分类方法以供制定森林脑炎的国家职业病诊断标准参考, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 病例来源

收集吉林延边、黑龙江省 1987~1993 年散发森林脑炎病例 275 例及内蒙大兴安岭林业中心医院 1995~1999 年收治的森林脑炎病人 105 例, 共 380 例。

1.2 调查项目

包括病人年龄、性别、潜伏期、主要症状和体征、实验室检查等。

1.3 诊断依据

疫区生活工作史、蜱叮咬史、流行季节、临床表现和特异血清学检查阳性。按照传统的诊断标准分 4 型进行分析比较。

1.4 统计方法

本实验研究的数据计量资料用 u 检验, 结果用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般资料

收稿日期: 2001-08-16; 修回日期: 2001-11-23

基金项目: 卫生部职业病诊断标准研制课题。

作者简介: 毛丽君 (1968-), 女, 吉林市人, 主治医师, 硕士, 从事临床工作。

收集的 380 例病人, 按传统分类方法, 顿挫型、轻型、普通型和重型分别有 45 人、78 人、9 人和 248 人; 其中男 319 人, 女 61 人; 年龄 15~67 岁, 31~50 岁占 71.3%, 平均 (37.7 ± 9.3) 岁, 其中顿挫型为 (37.8 ± 11.3) 岁, 轻型为 (38.4 ± 10.0) 岁, 普通型为 (37.3 ± 9.6) 岁, 重型为 (37.5 ± 8.5) 岁, 各型之间差异无显著性 ($P > 0.05$)。

2.2 临床症状和体征

380 例均有明确的蜱叮咬史, 潜伏期 (从叮咬至发病) 1~50 天, 平均 (12.1 ± 5.9) 天。顿挫型、轻

型、普通型、重型的平均潜伏期分别为 (16.1 ± 2.4) 天、 (12.8 ± 2.1) 天、 (14.3 ± 10.2) 天、 (11.0 ± 4.7) 天; 轻型、普通型、重型均比顿挫型显著缩短, 重型也显著短于轻型 ($P < 0.05$)。

4 组病人均有中等度发热, 体温一般为 $38 \sim 39.5^\circ\text{C}$ 。发热时间轻型 (7.3 ± 1.4) 天, 顿挫型 (6.8 ± 1.6) 天, 普通型 (5.6 ± 2.6) 天, 重型 (6.8 ± 2.1) 天, 4 组之间差异无显著性 ($P > 0.05$)。症状和体征详见表 1 和表 2。

表 1 380 例森林脑炎病人的主要临床症状

分型	发热	头痛	头晕	乏力	肌痛	食欲减退	恶心	呕吐
顿挫型	45 (100)	41 (91.1)	41 (91.11)	40 (88.9)	39 (86.70)	42 (93.3)	40 (88.9)	13 (28.9)
轻型	78 (100)	73 (93.6)	74 (94.9)	75 (96.2)	75 (96.2)	74 (94.9)	75 (96.2)	22 (28.2)
普通型	9 (100)	8 (88.9)	8 (88.9)	9 (100)	8 (88.9)	9 (100)	9 (100)	6 (66.7) [△]
重型	248 (100)	221 (89.1)	237 (95.6)	243 (98.0)	220 (88.7)	239 (96.4)	244 (98.4)*	156 (62.9)* [△]
合计	380 (100)	343 (90.3)	360 (94.7)	367 (96.6)	342 (90.0)	364 (95.8)	368 (96.8)	195 (51.3)

注: 括号内为百分率 (%); *与顿挫型相比, $P < 0.05$; [△]与轻型相比, $P < 0.05$ 。下同。

表 2 380 例森林脑炎病人的主要临床体征

分型	颈项强直	Kernig's 征	意识障碍	语言障碍	吞咽困难	肌肉麻痹
顿挫型	0	0	0	0	0	0
轻型	75 (96.2)	28 (35.9)	0	0	0	0
普通型	4 (44.4) [△]	4 (44.4)	0	0	0	4 (44.4)
重型	211 (85.1) [△]	185 (74.6) [△]	220 (88.7)	62 (25.0)	56 (22.6)	122 (49.2)
合计	290 (76.3)	217 (57.1)	220 (57.9)	62 (16.3)	56 (14.7)	126 (33.2)

由表 1 和表 2 可见, 恶心、呕吐的发生率重型和普通型显著高于顿挫型和轻型; 顿挫型基本上无神经系统损害表现, 轻型仅有颈项强直、Kernig's 征阳性等脑膜刺激征; 普通型可有不同部位肌肉麻痹; 重型除具有上述所有体征外, 还出现不同程度的意识障碍和吞咽困难、语言障碍等。

将普通型和重型病人按意识障碍情况分为 2 组比较其麻痹部位、吞咽困难、语言障碍的发生情况 (见表 3), 可见无意识障碍组上肢肌麻痹、吞咽困难和语言障碍的发生率均比有意识障碍组显著增高 ($P < 0.05$)。

表 3 意识障碍情况与肌肉麻痹、吞咽困难、语言障碍间的关系

意识状况	麻 痹 部 位						吞咽困难	语言障碍
	颈肌	肩胛肌	胸锁乳突肌	上肢肌	下肢肌	偏瘫		
有意识障碍	71/220 (32.3)	51/220 (23.2)	15/220 (6.8)	33/220 (15)	18/220 (8.2)	17/220 (7.7)	43/220 (19.5)	49/220 (22.3)
无意识障碍	10/27 (37.0)	7/27 (25.9)	2/27 (7.4)	10/27 (37.0)*	5/27 (18.5)	5/27 (18.5)	13/27 (48.1)*	13/27 (48.1)*

注：括号内为百分率（%）；*与有意识障碍组相比， $P < 0.05$ 。

平均住院时间为（19.8±9.0）天，其中顿挫型（17.3±4.1）天，轻型（17.6±4.0）天，普通型（22.9±13.1）天，重型（23.5±6.0）天，前 2 型之间差异无显著性，后 2 型之间差异也无显著性（ $P > 0.05$ ），但后 2 型分别与前 2 型差异有显著性（ $P < 0.05$ ）。

2.3 实验室检查

2.3.1 外周血细胞计数 380 例中，有 182 人白细胞高于 $10 \times 10^9/L$ ，小于 $4 \times 10^9/L$ 者仅 4 人。白细胞升高者（ $10.0 \times 10^9 \sim 20.0 \times 10^9/L$ ）重型病人（54.8%）比顿挫型（31.1%）和轻型（35.9%）明显增加（ $P < 0.05$ ）。红细胞和血红蛋白均在正常范围内。

2.3.2 脑脊液检查 顿挫型、轻型、普通型和重型做脑脊液检查者分别有 23 人、43 人、9 人和 213 人，脑脊液细胞数多轻度升高（均为 $200 \times 10^6/L$ 以下），其中 53.4% 的病人淋巴细胞占 50% 以上，脑脊液细胞数为 $51 \times 10^6 \sim 100 \times 10^6/L$ 者轻型 19 人（占 44.2%）、普通型 6 人（占 66.7%）和重型 116 人（占 54.5%）显著多于顿挫型 6 人（占 26.1%）。蛋白为（0.495±0.187）g/L，有 49.65% 的病人脑脊液蛋白轻度升高（正常值为 0.15~0.45 g/L）。糖和氯化物多在正常范围。

2.3.3 血清学检查 应用间接免疫荧光技术测定血清特异性 IgG、IgM（血清效价 1:20 以上有诊断意义），230 例森林脑炎病人测定了 IgG，72 人测定了 IgM，均在 1:20 以上。

3 讨论

森林脑炎的发病在我国呈散发性，其病例收集较为困难，给进一步临床研究带来很大障碍，故其诊断分型一直沿用 50~60 年代传统的分型方法。为了加深对本病的认识，并为制定职业性诊断标准提供理论依据，我们在东北林区进行了广泛的调查，收集整理了 380 例森林脑炎病例，并探讨其临床发病特点。（1）从发病年龄看，各年龄组均有发病，但 31~50 岁年龄组多见，男性多于女性，可能与这一年龄组的

男性进入林区工作机会多有关，但发病轻重似与年龄无关。（2）本文中 380 例森林脑炎病人潜伏期为 1~50 天 [平均（12.1±5.9）天]，与文献报道一致^[2]。轻型、普通型和重型潜伏期均比顿挫型明显缩短，且呈现潜伏期越短、病情越重的特点，故对于潜伏期较短的快速发病的病人，需积极观察治疗，防止发展为重型而影响预后。（3）本文 380 例均有蜱叮咬史。（4）从症状看，发热、头痛、头晕、乏力、肌痛、食欲减退、恶心是常见的症状（发生率均为 90% 以上），恶心、呕吐等症状在普通型和重型的发生率显著高于顿挫型和轻型，这与前者比后者出现脑膜刺激征的比率明显升高是一致的。（5）颈项强直是较常见的体征，这一体征的发生率重型似比轻型少，但 kernig's 征重型比轻型显著增加，这种矛盾表现可能与重型病人出现意识障碍、瘫痪等对检查结果有一定影响所致。在瘫痪者中，颈肌、肩胛肌、上肢肌弛缓性瘫痪多见，与文献报道相同^[3]，支持森林脑炎病毒侵犯脊髓前角的结论。（6）实验室检查发现，外周血白细胞正常或轻度升高，符合病毒性脑炎的特点，其中重型白细胞升高（ $10.0 \times 10^9 \sim 20.0 \times 10^9/L$ ）所占的比率比轻型和顿挫型均显著增加，提示重型病例的炎症反应似较明显。脑脊液细胞数轻度升高（ $51 \times 10^6 \sim 100 \times 10^6/L$ ）在重型和轻型比顿挫型多见，与临床中顿挫型无脑膜刺激征的表现一致。受检病人血清特异性抗体 IgG 和 IgM 均有不同程度升高（按照 1:20 为阳性），提示该指标具有明显的诊断价值。动物实验表明，IgM 于病毒感染后 1 周内产生，IgG 在 10~61 天产生^[4,5]，尽管其在人体的最早产生时间还需要进一步确证，但早期检测 IgM 无疑对及时确诊有重要意义。

本观察中，无意识障碍组吞咽困难和语言障碍的发生率较高，提示病毒可能对大脑皮层、脑干网状结构、运动神经核亦有较强的损伤作用，与文献报道一致^[6]。无意识障碍组比有意识障碍组上肢肌瘫痪率明显升高，其原因尚有待进一步探讨。由于各医院未检

查患者肝功能、肾功能、心肌酶、心电图等变化, 本文未能涉及森林脑炎病毒对心、肝、肾的损害情况, 但文献曾有森林脑炎病毒对肝功能造成不良影响的报道^[7], 值得今后进一步观察。

森林脑炎的治疗我国多采用中西医结合治疗的方式, 应用镇静、脱水、糖皮质激素等药物后, 可缩短病程, 减轻脑水肿。有报道, 早期使用恢复期病人血清或久居林区者血清或高效价免疫球蛋白, 可尽快控制症状, 改善预后^[1,3]。本文收集的病例也有肌注恢复期患者血清, 病历记录表明可使症状很快得到控制, 但由于血清来源较困难, 无规范的血清制品, 其使用方法、使用量和次数各例均不相同, 且未做血型匹配实验, 难以保证临床应用的安全性, 故本文未予介绍。文献报道, 干扰素和干扰素诱导剂 Poly I — CLC 联合应用在动物试验中可减少或不产生病毒血症, 还有待实验证实^[8]。目前预防森林脑炎的主要方式仍是注射森林脑炎疫苗, 每年春季进入林区之前及时注射森林脑炎疫苗可有效地降低发病率和死亡率。

对于森林脑炎的分型, 有根据解剖部位分为脑膜炎型、脑膜脑炎型、脑干型、脊髓灰质型、上升型和混合型等^[4], 因较复杂, 且多为回顾性诊断, 对指导治疗意义不大, 临床应用较少。临床常用的分型方法多按病情轻重分为重型、普通型、轻型、顿挫型^[1]。本研究通过调查 380 例森林脑炎患者, 发现普通型例数很少 (仅占 9 例), 且其临床症状、实验室检查和临床转归与重型极为相似, 故建议将其并入重型, 而将森林脑炎的临床分类简化为 3 型: 即 (1) 顿挫型: 仅有发热、轻度头痛、头晕、乏力、恶心等症状而无

神经系统损害体征; (2) 轻型: 除上述表现外, 尚有颈项强直、Kernig's 征等脑膜刺激征及脑脊液压力升高、细胞数和蛋白轻度增加等表现但无意识障碍; (3) 重型 (即过去的普通型和重型): 在轻型表现基础上, 出现意识障碍、吞咽困难、语言障碍和肌肉弛缓性瘫痪等表现, 提示其炎症反应更为明显。

本文通过采用回顾性调查的方法, 对森林脑炎的临床发病特点进行统计分析, 提出了新的分型方法, 供临床进一步验证, 以求对指导森林脑炎的诊断和治疗有切实帮助。

参考文献:

- [1] 王季午. 传染病学 [M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1998. 169.
- [2] 骆福余, 张建华, 乐武. 森林脑炎 40 例临床分析 [J]. 哈尔滨医药, 1989, 9 (2): 14.
- [3] 李华. 森林脑炎 230 例临床分析 [J]. 中华传染病杂志, 1997, 15 (4): 239-240.
- [4] Parsons IM, Webb HE. Blood brain barrier disturbance and immunoglobulin G levels in the cerebrospinal fluid of the mouse following peripheral infection with the demyelinating strain of semliki forest virus [J]. J Neurol Sci, 1982, 57 (2~3): 307-318.
- [5] Colombage G, Hall R, Pavy M, et al. DNA-based and alphavirus vectored immunisation with PM and E proteins elicits long-lived and protective immunity against the flavivirus, murray valley encephalitis virus [J]. Virology, 1998, 250 (1): 151-163.
- [6] 玄德全, 伊世杰, 金昌吉. 森林脑炎临床特点观察及今后治疗的展望——附 82 例临床分析 [J]. 延边医学院学报, 1980, 3: 55.
- [7] 阎甸华. 小儿森林脑炎 18 例临床分析 [J]. 黑龙江医药, 1982, 1: 9-10.
- [8] Copenhagen DH, Singh IP, Sarzotti M, et al. Treatment of intracranial alphavirus infections in mice by a combination of specific antibodies and an interferon inducer [J]. Am J Trop Med Hyg, 1995, 52 (1): 34-40.
- [9] Dan Segerback, K Plna, Thomas Faller, et al. Tissue distribution of DNA adducts in male Fischer rats exposed to 500 ppm of propylene oxide: quantitative analysis of 7-HP-guanine by ³²P-postlabelling [J]. Chemico-Biological Interactions, 1998, 115: 229-246.
- [10] K Randerath, M V Reddy, R C Gupta. ³²P-postlabelling test for DNA damage [J]. Proc Natl Acad Sci, 1981, USA78: 6126-6129.
- [11] Xiao Y. Analysis of micronuclei induced by 1, 3-butadiene and its metabolites using FISH [J]. Mutation Res, 1996, 354: 49-57.
- [12] K Svensson, S Osteman-Golkar. Kinetics of metabolism of propene and covalent binding to macromolecules in the mouse [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1984, 73: 363-372.
- [13] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 650-652.
- [14] M N Rios-Blanco, K Plna, T Faller, et al. Propylene oxide: mutagenesis, carcinogenesis and molecular dose [J]. Mutat Res, 1997, 380: 179-197.
- [15] Dan Segerback, K Plna, Thomas Faller, et al. Tissue distribution of DNA adducts in male Fischer rats exposed to 500 ppm of propylene oxide: quantitative analysis of 7-HP-guanine by ³²P-postlabelling [J]. Chemico-Biological Interactions, 1998, 115: 229-246.
- [16] 李明, 李梦燕, 李玉杰, 等. 低浓度环氧丙烷的细胞遗传学效应研究 [J]. 工业卫生与职业病, 2000, 26 (4): 204-206.
- [17] K Randerath, M V Reddy, R C Gupta. ³²P-postlabelling test for DNA damage [J]. Proc Natl Acad Sci, 1981, USA78: 6126-6129.
- [18] Xiao Y. Analysis of micronuclei induced by 1, 3-butadiene and its metabolites using FISH [J]. Mutation Res, 1996, 354: 49-57.
- [19] K Svensson, S Osteman-Golkar. Kinetics of metabolism of propene and covalent binding to macromolecules in the mouse [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1984, 73: 363-372.