

微血管减压术后疱疹病毒感染的临床特征分析

张琪¹, 陈浩², 张作慧², 陈雪婷¹, 郑惠文¹, 刘洁¹, Hafiz Khuram Raza¹, 咎坤², 张沈阳², 王钰乔², 张尊胜²

摘要 目的:探讨微血管减压术后疱疹病毒感染的临床特征、治疗及预后,以提高临床医生对此病的认识。**方法:**报道2例微血管减压术后疱疹病毒感染患者的临床资料并结合相关文献进行回顾性分析。**结果:**既往文献共有7例符合纳入标准,加上本文报道的2例,共9例患者。其中5例为水痘带状疱疹病毒感染,3例为单纯疱疹病毒感染,1例病毒类型不明。6例原发病为三叉神经痛,3例为面肌痉挛。其最常见症状为面部疱疹(5例),部分患者出现不典型症状如发热头痛(4例)、眼结膜炎(1例)、面瘫(1例)、面肌痉挛(1例)。经阿昔洛韦抗病毒后所有患者临床症状均好转,且预后较好。**结论:**微血管减压术后如出现发热、面部疼痛、面肌痉挛、面瘫、眼部症状时,需考虑有无疱疹感染可能,确诊后需及时抗病毒治疗。

关键词 微血管减压术;疱疹病毒;三叉神经痛;面肌痉挛;脑炎

中图分类号 R741;R741.02;R741.05;R745 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200072

本文引用格式:张琪, 陈浩, 张作慧, 陈雪婷, 郑惠文, 刘洁, Hafiz Khuram Raza, 咎坤, 张沈阳, 王钰乔, 张尊胜. 微血管减压术后疱疹病毒感染的临床特征分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(4): 199-201.

Clinical Characteristics of Herpes Virus Infection after Microvascular Decompression ZHANG Qi¹, CHEN Hao², CEHN Xue-ting¹, ZHENG Hui-wen¹, LIU Jie¹, Hafiz Khuram Raza¹, ZHANG Zuo-hu², ZAN Kun², ZHANG Shen-yang², WANG Yu-qiao², ZHANG Zun-sheng². 1. Department of Neurology, Postgraduate College, Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221002, China; 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221002, China

Abstract Objective: To analyze the clinical features, treatment, and prognosis of patients with herpes virus infection after microvascular decompression. **Methods:** We reported the clinical data of 2 patients with herpes virus infection after microvascular decompression and retrospectively analyzed the relevant literature. **Results:** A literature search revealed 7 previous cases fulfilling the criteria of this study. We combined these 7 cases with our 2 and analyzed a total of 9 cases. Among them, 5 were infected by the varicella-zoster virus, 3 by the herpes simplex virus, and 1 by an unidentified virus; 6 cases had primary trigeminal neuralgia, and 3 had hemifacial spasm. The most common symptom was facial herpes (5 cases). Some patients developed atypical symptoms such as fever and headache (4 cases), ocular conjunctivitis (1 case), facial paralysis (1 case), and facial muscle spasm (1 case). All the patients were given acyclovir for antiviral treatment; clinical symptoms were subsequently improved, and prognosis was good. **Conclusion:** The clinical features of fever, facial pain, facial muscle spasm, facial paralysis, and ocular symptoms after microvascular decompression may indicate herpes virus infection. Physicians should closely monitor the patients' skin for the presence of herpes, perform serological or cerebrospinal fluid virus testing when necessary, and administer antiviral treatment in a timely manner.

Key words microvascular decompression; herpes virus; trigeminal neuralgia; hemifacial spasm; encephalitis

作者单位

1. 徐州医科大学
研究生学院神经病学
专业

江苏 徐州 221002

2. 徐州医科大学附
属医院神经内科

江苏 徐州 221002

基金项目

国家自然科学基金
青年基金(No. 815
01095);

中国博士后科学基
金(No. 2015M718
23)

收稿日期

2020-10-21

通讯作者

张尊胜

13913473179@

163.com

微血管减压术(microvascular decompression, MVD)是治疗面肌痉挛、三叉神经痛等基于血管压迫学说的颅神经疾患的首选手术方式^[1],疱疹病毒感染是该手术方式常见的术后并发症之一,可导致发热、头痛、恶心呕吐等脑炎表现^[2],严重时危及生命。本文报道2例MVD后疱疹病毒感染的病例资料,同时对近年来国内外的有关文献进行系统性的回顾,探讨感染疱疹病毒的类型、具体的发病机制、临床特征、治疗及预后等,提高临床医生对此病的认识,改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 病例资料

病例1:患者,女性,61岁,因“左侧面部疼痛4年,加重3月”于2018年8月16日入住我院。患者于2014年5月出现阵发性左侧面部电击样疼痛,疼痛具体部位为三叉神经上颌支(V2)分布区,说话、咀嚼、洗脸等可触发或加剧疼痛,服用卡马西平、加巴喷丁等药物效果不佳。查体:左侧面部感觉过敏,但运动正常,右侧面部感觉及运动正常。患者既往行“鼻息肉切除术”。三叉神

经MRI示:双侧三叉神经与周围血管关系密切。诊断为三叉神经痛,排除手术禁忌后予以MVD的治疗。术后第2天左侧面部疼痛加重,术后第5天沿三叉神经上颌支(V2)和下颌支(V3)分布区出现疱疹伴有持续性烧灼样的疼痛,查血清水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)抗体为阳性,且疱疹的分布符合带状疱疹的表现,予以阿昔洛韦抗病毒治疗、加巴喷丁止痛治疗。术后第7天患者疼痛减轻,左侧面部疱疹好转结痂。术后1年随访诉仍有左侧面部的麻木,疼痛消失,无疱疹复发。

病例2:患者,男性,57岁,因“右侧面部疼痛2年余,加重半月”于2018年5月15日入住我院。患者于2016年4月无明显诱因出现右侧面部的疼痛不适,伴颞部及眶周疼痛,具体部位为三叉神经眼支(V1)、V2分布区;起初每次疼痛持续2~3 sec,间隔5~6 min发作1次,服用卡马西平等药物后可缓解;后出现疼痛发作频繁且服用卡马西平无法缓解,影响进食。既往体健。查体:右侧面部运动正常,感觉过敏,左侧面部感觉及运动正常。三叉神经MRI示:双侧三叉神经与周围小血管关系密切。诊断为三叉神经痛,有MVD的适应症,择期行MVD治疗。术后当天疼痛减轻;术后第5天右侧口角出现疱疹,位于三叉神经V3分布区,稍疼痛;术后第10天出现发热伴头痛;行腰椎穿刺脑脊液检查,脑脊液常规、生化、免疫球蛋白、病毒抗体等指标均正常;后予以阿昔洛韦抗病毒治疗,疱疹逐渐减退,发热、头痛等症状也渐好转,但仍有面部麻木不适。1年后随访,疱疹无复发。

1.2 方法

收集资料并分析。通过“万方数据库、中国知网和Pubmed”,输入关键词“微血管减压术、疱疹”或“microvascular decompression、herpe”,收集2000年1月1日至2019年10月31日的中英文文献共349篇文献,剔除重复文献后获得287篇文献,通过阅读题目及摘要获得相关文献45篇,通过阅读全文获得6篇病例报道,共收集MVD后疱疹病毒感染的患者7例。采用描述性统计对检索到的7例及本文报道的2例病例从临床表现、辅助检查、治疗及预后进行综合分析。

2 结果

2.1 临床表现

9例患者中男性6例,女性3例;平均年龄为(56.8±12.2)岁。术后出现症状的平均时间为(5.8±4.4)d。VZV感染5例,单纯疱疹病毒(herpes simplex virus,

HSV)感染3例,病毒类型不明的1例。原发病为三叉神经痛6例,为面肌痉挛3例。临床表现:面部疱疹及疼痛5例,胸部疱疹1例,眼结膜炎1例,发热头痛4例,面瘫1例,面肌痉挛1例。疱疹病毒感染后的病变部位位于胸4皮节分布区及脑实质1例,其他患者均位于三叉神经分布区,其中2例原病变分支与疱疹病毒感染的分支相同。原病变累及V1、V2、V3的分别有2例、5例、3例,疱疹感染的病变累及V1、V2、V3的分别有0例、4例、4例。

2.2 辅助检查

完成脑脊液检查4例,其中脑脊液指标正常1例,但未进行病毒PCR检查;3例单纯疱疹病毒感染的患者脑脊液HSV-PCR结果均为阳性。VZV感染患者5例中,有2例未作相关检查,但其术后带状疱疹症状典型,通过临床表现即可诊断;1例患者疱疹液直接涂片检测VZV阳性;2例患者VZV血清抗体阳性。1例脑炎患者头颅MRI FLAIR相显示双侧颞叶内侧微变化。

2.3 治疗与预后

所有患者均接受了阿昔洛韦抗病毒药物的治疗,患者症状均得到改善,预后较好。

3 讨论

三叉神经痛、面肌痉挛等疾病的共同特点为颅神经过度兴奋^[3,4]。其病因学说中的主流学说为:颅内异常走行的血管对颅神经根进入脑干处造成了压迫,血管搏动的机械刺激导致神经脱髓鞘^[5,6]。部分研究认为疱疹病毒可在感觉神经节内潜伏,引起神经节出现慢性炎症,导致蛛网膜粘连、增厚,其与周围血管(小脑上动脉、小脑下前动脉)的粘连加重了对颅神经的压迫,使症状加重,故有人认为病毒感染也是三叉神经痛、面肌痉挛等的病因之一^[7,8]。这也解释了MVD术后疱疹病毒感染的可能机制,手术操作作为一种刺激性的因素激活了潜伏于神经节的病毒,并且手术本身也使患者免疫功能减退,更增加了病毒再激活的可能性。

关于潜伏期的疱疹病毒再激活的认识目前还十分有限,宏观上来说是维持潜伏期的各种因素失去平衡。手术作为一种刺激可使机体处于应激状态,引起各种激素的分泌变化。糖皮质激素大量分泌后,促进转录因子VP16等的表达及病毒基因ICP0、ICP4等的表达^[9],使病毒得以激活。正常状态下,甲状腺激素使LAT(为病毒基因中维持病毒潜伏状态的一段基因序列)转录增加,病毒基因ICP0表达减少,抑制病毒激活。创伤后,甲状腺激素水平下降,使病毒重新激

活^[10]。另有研究认为机体的宿主免疫系统在潜伏期的维持状态起到重要作用,特别是CD8⁺ T细胞。创伤后,由于激素水平的变化,T淋巴细胞数量减少,病毒进一步激活^[11,12]。

既往研究认为MVD后感染的疱疹病毒的类型主要包括VZV及HSV^[12],与本研究结果一致。VZV感染后初期表现常为局部皮肤瘙痒、疼痛,进而出现红疹,后期主要表现为急性局部水疱疹,伴有剧烈疼痛,通常仅限于单个皮区,以面部及躯干多见^[13]。MVD术后VZV感染的患者中面部疱疹更多见,因前期仅表现为疼痛,易与三叉神经痛混淆。本组5例VZV感染患者中有4例表现为面部疱疹。除典型的皮肤疱疹外,部分患者还可表现为其他不典型症状,如:累及三叉神经第一支时可引起眼部病变,出现眼部疼痛、眼睛发红、流泪、视力下降等,还可出现继发性的炎症病变如角膜炎、结膜炎、虹膜睫状体炎等^[14];累及面神经时可引起面肌痉挛等。本组VZV感染患者中出现眼结膜炎和面肌痉挛各1例。HSV感染主要表现为口腔粘膜疱疹、口周疱疹等,伴轻微疼痛感。其同样可出现不典型症状,如面瘫,面部麻木等。严重时还可出现单纯疱疹性脑炎,本文3例HSV感染患者均出现了发热、头痛等症状。以上症状并不是独立出现的,常同时或先后出现,症状的出现顺序可能与病程的发展有关。

疱疹病毒临床常用的检测方法有直接涂片法、血清学酶联免疫法及PCR检测法等。其中直接涂片法操作简单,但阳性率较低,推荐用于皮肤疱疹的检验。酶联免疫法可检验抗原及抗体,但病毒感染后产生的抗体有“窗口期”,若此时应用血清学来检测抗体,结果往往为阴性^[15]。PCR技术特异性与灵敏性均较高,即使在开始使用抗病毒药物情况下,症状出现后的48 h~10 d进行PCR检测,其敏感性和特异性仍为96%和99%^[16,17,20]。本组有3例患者行脑脊液病毒PCR的检测结果均为阳性;1例行脑脊液的病毒抗体的检验结果为阴性。

MVD后疱疹病毒感染的治疗主要为核苷类药物。阿昔洛韦的临床显效率可达97%,但部分研究认为其生物利用度较低。泛昔洛韦弥补了阿昔洛韦的缺点,且其效果与阿昔洛韦相当^[18,19]。本组患者均运用了阿昔洛韦抗病毒治疗且治疗效果确切,疱疹病毒疫苗的及时注射也可有预防疱疹病毒感染的作用。MVD后的疱疹病毒的感染一般来说症状较轻,经过及时的抗病毒治疗,一般可基本恢复。临床医师应提高对此

疾病的认识,及时诊断、治疗,可有效缓解患者症状,改善预后。

参考文献

- [1] Kaufmann AM, Price AV. A history of the Jannetta procedure[J]. J Neurosurg, 2019, 1: 1-8.
- [2] Tang H, Falcone F, Eljamel S. Herpes simplex encephalitis following microvascular decompression for trigeminal neuralgia[J]. J Neurosurg, 2013, 118: 530-3.
- [3] Liu MX, Zhong J, Xia L, et al. A correlative analysis between inflammatory cytokines and trigeminal neuralgia or hemifacial spasm[J]. Neurol Res, 2019, 41: 335-340.
- [4] Zakrzewska JM. Trigeminal Neuralgia[J]. Am Fam Physician, 2016, 94: 133-135.
- [5] Tai AX. Update on Trigeminal Neuralgia[J]. Curr Treat Options Neurol, 2019, 21: 42.
- [6] Sindou M. Hemifacial spasm associated with other cranial nerve syndromes: Literature review[J]. Neurochirurgie, 2018, 64: 101-105.
- [7] 胡庆雷, 陈剑, 孙彦春, 等. 三叉神经根区周围蛛网膜粘连与HSV-1感染关系的实验研究[J]. 临床神经外科杂志, 2011, 8: 146-149.
- [8] 姬广福, 陈剑, 李刚, 等. 三叉神经痛合并根区蛛网膜粘连的病毒病因学研究[J]. 中华神经外科杂志, 2011, 27: 401-405.
- [9] Harrison KS, Zhu L, Thunuguntla P. Antagonizing the Glucocorticoid Receptor Impairs Explant-Induced Reactivation in Mice Latently Infected with Herpes Simplex Virus 1[J]. J Virol, 2019, 93: 418-419.
- [10] Chen F, Figliozzi RW, Bedadala G, et al. Overexpression of thyroid hormone receptor β 1 altered thyroid hormone-mediated regulation of herpes simplex virus-1 replication in differentiated cells[J]. J Neurovirol, 2016, 22: 555-563.
- [11] Yu W, Geng S, Suo Y, et al. Critical Role of Regulatory T Cells in the Latency and Stress-Induced Reactivation of HSV-1[J]. Cell Rep, 201, 25: 2379-2389.
- [12] Mansour N, Kaliaperumal C, Choudhari KA. Facial herpes zoster infection precipitated by surgical manipulation of the trigeminal nerve during exploration of the posterior fossa: a case report[J]. J Med Case Rep, 2009, 3: 7813.
- [13] Dayan RR, Peleg R. Herpes zoster - typical and atypical presentations[J]. Postgrad Med, 2017, 129: 567-571.
- [14] Davis AR, Sheppard J. Herpes Zoster Ophthalmicus Review and Prevention[J]. Eye Contact Lens, 2019, 45: 286-291.
- [15] 范菲楠, 汤一苇, 陆学东. 外周皮肤及黏膜单纯疱疹病毒和水痘带状疱疹病毒感染的实验室诊断进展[J]. 现代检验医学, 2014, 29: 85-90.
- [16] Nikolic D, Kohn D, Yen-Lieberman B. Detection of Herpes Simplex Virus and Varicella-Zoster Virus by Traditional and Multiplex Molecular Methods[J]. Am J Clin Pathol, 2019, 151: 122-126.
- [17] Sauerbrei A. Herpes Genitalis: Diagnosis, Treatment and Prevention[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2016, 76: 1310-1317.
- [18] 刘俊杰. 泛昔洛韦与阿昔洛韦治疗带状疱疹临床疗效比较[J]. 山西医药杂志, 2019, 48: 2643-2645.
- [19] Kondel R, Shafiq N, Kaur IP, et al. Effect of Acyclovir Solid Lipid Nanoparticles for the Treatment of Herpes Simplex Virus (HSV) Infection in an Animal Model of HSV-1 Infection[J]. Pharm Nanotechnol, 2019, 7: 389-403.
- [20] Simms HN, Dunn LT. Herpes zoster of the trigeminal nerve following microvascular decompression[J]. Br J Neurosurg, 2006, 20: 423-426.
- [21] Hengstman GJ, Gons RA, Menovsky T, et al. Delayed cranial neuropathy after neurosurgery caused by herpes simplex virus reactivation: report of three cases[J]. Surg Neurol, 2005, 64: 67-70.
- [22] 高连红, 苏琼华. 三叉神经根减压术后伴发带状疱疹一例[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17: 639.
- [23] Furukawa K, Sakoh M, Kumon Y, et al. Delayed facial palsy after microvascular decompression for hemifacial spasm due to reactivation of varicella-zoster virus[J]. J Neurosurg, 2018, 129: 299-307.

(本文编辑:唐颖馨)