DOI:10.16016/j.1000-5404.201503168

论著

儿童脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形临床分析

吴宣萱,梁 平,李映良,李禄生,周渝冬,翟 瑄 (400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院神经外科,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室,重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地)

[**摘要**] **目的** 探讨儿童脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形的临床表现、诊断及治疗方法。**方法** 回顾2011-2013年我科收治的6例脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形患儿资料,对其病因、临床表现、辅助检查、诊断、治疗及愈后进行分析总结。**结果** 6例脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形患儿,其中男性4例,女性2例,年龄5~8岁,平均6.4岁,均来自疫区,以颅内出血和感染为主要表现,肺吸虫抗体(+),增强CT或计算机断层扫描血管成像(CTA)提示脑内异常血管团,给予驱虫和手术切除治疗。切除病变组织病理检查提示异常血管,驱虫治疗后复查肺吸虫抗体(-),随访1~4年,颅内未再出血。**结论** 详细病史和增强CT扫描能确诊儿童脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形,早治疗能有效降低颅内再出血风险和保护神经功能。

[**关键词**] 脑型肺吸虫病;颅内动静脉畸形;儿童
[**中图法分类号**] R725.322;R743.4 [**文献标志码**] A

Clinical analysis on cerebral paragonimiasis accompanied with intracranial arteriovenous malformations in children

Wu Xuanxuan, Liang Ping, Li Yingliang, Li lusheng, Zhou Yudong, Zhai Xuan (Department of Neurosurgery, Key Laboratory of Child Development and Disorders of Ministry of Education, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Child Development and Disorders, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

[**Abstract**] **Objective** To analyze the clinical manifestations, diagnosis and treatment of cerebral paragonimiasis accompanied with intracranial arteriovenous malformations in children. **Methods** A total of 6 children with cerebral paragonimiasis accompanied with intracranial arteriovenous malformations admitted in our hospital from 2011 to 2013 were recruited in this study. Their etiology, clinical manifestations, auxiliary examinations, diagnosis, treatment and prognosis were analyzed and summarized. **Results** The 6 patients were 4 males and 2 females, at a median age of 6.4 (ranging from 5 to 8), and all of them came from epidemic stricken areas. The patients presented with acute intracerebral hemorrhage and infection, and their sera were positive to paragonimus antibodies. Enhanced computed tomography(CT) or computed tomography angiography(CTA) scanning suggested cerebral arteriolar abnormalities. After surgical treatment and expelling parasite, all patients were recovered. No intracerebral hemorrhage occurred in 1 to 4 years' follow-up. **Conclusion** Detailed medical history and CT scanning can diagnose children with cerebral paragonimiasis accompanied with intracranial arteriovenous malformations. Early treatment can effectively reduce the risk of intracerebral hemorrhage and protect nerve function.

[**Key words**] cerebral paragonimiasis; intracranial arteriovenous malformations; children

Supported by the National Clinical Key-discipline Construction Program (2013-544) and the Project of Medical Scientific Research of Chongqing Municipal Health Bureau (2009-2-264). Corresponding author: Zhai Xuan, E-mail: zhaixuan@163.com

[**基金项目**] 国家临床重点专科建设项目{国卫办医函[2013]544};重庆市卫生局医学科研计划项目(2009-2-264)
[**通信作者**] 翟 瑄,电话:(023)63621980, E-mail:zhaixuan@163.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151016.1336.025.html

脑型肺吸虫病是由并殖吸虫寄生人体引起的疾病,通常在食用生的或未煮熟的水生贝壳类如淡水蟹、虾后被感染,成虫可从纵隔沿颈内动脉周围软组织上行入颅侵犯脑部,好发于儿童,常合并有肺部或者其他部位病变。儿童脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形临床上少见,常以脑内出血为主要表现,易漏诊。本研究回顾2011-2013年我科收治的6例脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形患儿资料,对其病因、临床表现、辅助检查、诊断、治疗及愈后进行分析总结,以期指导临床,减少漏诊。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2011-2013年我科收治6例脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形患儿,其中男性4例,女性2例,年龄5~8岁,平均6.4岁。所选患儿符合脑型肺吸虫病合并脑血管病以下条件:①流行病学接触史(来自疫区或食疫区生水虾蟹);②中枢神经系统的症状和体征,可有肺部的症状和体征;③外周血液及脑脊液检查显示嗜酸性粒细胞增多;④免疫学检查:肺吸虫抗原酶联免疫吸附(ELISA)实验阳性;⑤影像学检查:增强CT或CTA证实存在脑血管动静脉畸形;⑥手术切除病灶送病理可见异常血管结构或嗜酸性粒细胞浸润;⑦吡喹酮治疗有效。

1.2 研究方法

对6例脑型肺吸虫病合并脑血管病患儿进行流行病学资料、临床表现、血液及脑脊液检验、免疫学检查、影像学检查、诊断和治疗、预后和随访进行回顾性分析和总结,并结合国内外文献进行讨论。

2 结果

2.1 病因

6例患儿均来自疫区,4例明确食用当地小龙虾和河蟹史,1例经常饮用生水,1例无明确相关饮食史。

2.2 临床表现

4例为急性起病,2例为亚急性起病。均有神经系统症状和体征:头痛5例,突发颅内出血表现4例,抽搐1例,恶心呕吐2例,右侧鼻唇沟变浅、口角歪斜1例;感染症状:发热1例,咳嗽1例,精神萎靡2例,肢体乏力1例,以上表现单独或者联合出现。

2.3 辅助检查

血常规检查:外周血白细胞数≥10×10^9/L 4例,嗜酸性粒细胞绝对值≥0.5×10^9/L 5例,嗜酸性粒细胞百分比≥5% 5例。术前或术后行腰椎穿刺术查脑脊液红细胞增多6例,白细胞增高4例,以单核细胞为主,嗜酸性粒细胞增多6例,未发现虫卵。免疫学检查抽血查肺吸虫抗体阳性6例。6例患者均行增强CT扫描和CTA检查,增强和脑血管重建后可见异常血管网结构,直径均<2.0 cm,Spetzler分级Ⅰ~Ⅱ级,病变均位于大脑半球一侧,额顶叶3例,枕叶2例,颞叶1例;2个及以上颅内病变部位4例,1个病变部位2例。

2.4 诊断与治疗

术前明确诊断4例,术后病理报告明确诊断2例。6例均行手术治疗,明确诊断后均给予吡喹酮口服驱虫治疗。病例报告5例可见异常血管网结构和增多的嗜酸性粒细胞,1例只可见嗜酸性粒细胞增多。

2.5 预后及随访

术后神经系统症状和感染症状好转,患儿颅内未再出血,外周血查肺吸虫抗体(-)。随访1~4年,无并发症出现。

2.6 典型病例

患儿女性,6岁11个月,因意识不清伴呕吐20 h入院,入院途中出现频繁呕吐、抽搐。查体:意识清楚,呈嗜睡状,双侧瞳孔等大等圆,左侧对光反射迟钝,右侧对光反射灵敏,头部无开放性伤口,无皮下血肿,四肢肌张力正常,肌力Ⅳ~Ⅴ级。辅助检查:急查血常规:白细胞高,嗜酸性粒细胞正常。头部CT平扫:左侧顶叶大片状高密度影,周围见低密度水肿带,中线结构稍右移。头部CT增强扫描:左侧大脑中动脉远端分支部分支粗细不均,局部呈混杂高密度影(图1A)。头部CT血管重建提示:左侧大脑顶叶可见异常血管团,大小约2.7 mm×3.1 mm×2 mm,边缘清楚,位于幕上出血区偏外侧(图1B)。临床诊断为颅内动静脉畸形。完善相关辅助检查后行血管畸形切除术,切除血肿外缘可疑血管病变组织送病检,手术顺利。术后止血、营养神经等治疗,术后复查头部CT提示:符合术后表现,未见颅内出血(图1C)。术后病理报告:无结构血凝块,可见一处血浆中较多嗜酸性粒细胞为主的炎性细胞(图2)。追诉病史:患儿家住疫区,无明确食用生蟹和小龙虾史。复查血常规提示:嗜酸性粒细胞增高。肺部X线片未见异常。行腰穿查脑脊液白细胞、嗜酸性粒细胞增多,抽血查肺吸虫抗体(+)。补充临床诊断为:脑型肺吸虫病。立即给予口服吡喹酮用量为75 mg/(kg·d),分3次顿服,连服3 d后间隔4 d为1个疗程,住院服用2个疗程后出院。院外继续服用5个疗程。半年后回我院复查:肺吸虫抗体(-)。



A:术前增强 CT 提示:左侧大脑中动脉远端分支部分支粗细不均,局部呈混杂高密度影;B:术前 CTA 提示:左侧大脑顶叶可见异常血管团;C:术后复查头部 CT,未见颅内出血

图 1　脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸型患儿手术前、后头部 CT 表现

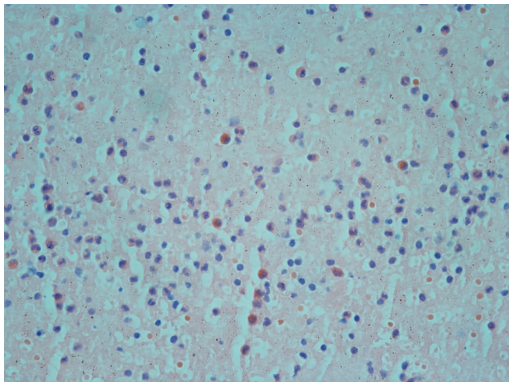


图 2　脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸型患儿颅内病变组织病理变化　(HE ×400)

3　讨论

肺吸虫病是一种地方性寄生虫病,主要分布在我国西南地区,大脑是肺外最常受累的器官。脑型肺吸虫病常以脑出血或蛛网膜下腔出血为主要表现,脑出血或蛛网膜下腔出血常提示颅内血管病变,当脑型肺吸虫病合并有颅内动静脉畸形时,极易漏诊。脑型肺吸虫病是一种特殊感染性疾病,药物治疗能有效根除此病,漏诊此病将会造成严重后遗症甚至死亡。

脑型肺吸虫病患者通常有食用生的或未煮熟的水生、贝壳类如淡水蟹、虾的病史,或者在疫区旅行或居住史,仍然是脑型肺吸虫病致病的主要原因。儿童脑型肺吸虫脑病中 78% 以脑出血为主要表现[1],当脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形时,脑出血为其常见表现,极易忽略食用虾蟹的病史,容易造成漏诊。Xia 等[2]报道 10 例脑型肺吸虫病患者中有 3 例无明确食用疫区虾蟹水或者旅游居住史。本组 6 例患者中有 1 例无明确相关病史。

脑型肺吸虫病主要表现为慢性感染和神经系统急性病变,其中感染表现多在患者就诊前已出现,部分感染较为隐匿,表现不典型;神经系统急性病变以脑出血、蛛网膜下腔出血为主要表现,同颅内动静脉畸形破裂出血表现类似,故脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形与单纯脑型肺吸虫病临床表现相似。Xia 等[3]通过对 27 例脑型肺吸虫病患者概括了脑型肺吸虫病的表现:头痛、呕吐、发热、抽搐、眩晕以及相应神经受损的功能表现,本研究 6 例患者的临床表现基本符合上述情况。

肺吸虫感染患者外周血中,嗜酸性粒细胞百分比较高,可高达 25%[4],但无特异性,Xia 等[3]统计的 27 例肺吸虫脑病患者中有 24 例外周血嗜酸性粒细胞百分比增高,本研究有 5 例患者外周血嗜酸性粒细胞不同程度增高。肺吸虫感染患者通过肺吸虫抗原 ELISA 试验查肺吸虫抗体,特异性高,可以明确诊断,本研究 6 例患者均为肺吸虫抗体阳性。脑脊液中嗜酸性粒细胞增多被认为是诊断肺吸虫脑病一项重要的依据[3],其特异性高于外周血嗜酸性粒细胞计数。脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形的脑脊液检查,因为脑血管破裂出血,往往有红细胞增多,本研究 6 例患者脑脊液中均有红细胞和嗜酸性粒细胞增多,符合上述情况。脑组织中或脑脊液中查找到虫卵可以直接作为脑型肺吸虫病的诊断,临床实践中很少发现虫卵,侯春阳等[5]对 38 例脑型肺吸虫病患者的脑脊液回顾性分析脑脊液中均未发现虫卵。

病灶区出血[6]、周围水肿[7]及环形强化[1]被认为是脑型肺吸虫病的影像学表现。脑型肺吸虫病常以脑出血[1]或蛛网膜下腔出血[8]为主要表现,CT 扫描成为入院主要的检查手段。颅内动静脉畸形好发于青少年,以脑出血或蛛网膜下腔出血为主要急性表现,脑型肺吸虫病合并动静脉畸形时,增强 CT 扫描或 CTA 检查可发现密度不均的异常血管团。脑型肺吸虫病脑出

血或蛛网膜下腔出血主要是由于肺吸虫感染致颅内动脉炎,未及时干预,导致动脉破裂出血[8]。通过对本研究6例患者研究发现,脑型肺吸虫病与颅内动静脉畸形并无因果关系,当两种疾病同时存在时,脑型肺吸虫病所致颅内动脉炎增加颅内动静畸形破裂出血的风险。颅内动静畸形首次破裂出血的死亡率为10%[9],早发现和早治疗成为影响愈后的关键因素,增强CT扫描和CTA检查能在入院时发现有无病变。李昕宇等[10]报道了1例颅内肺吸虫伴出血的病例,及时行CTA检查未见异常,排除以后颅内动静脉畸形出血的可能。

通过对6例患者总结分析,考虑脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形应满足以下条件:①流行病学接触史(来自疫区或食疫区生水虾蟹);②中枢神经系统的症状和体征,可有肺部的症状和体征;③外周血液及脑脊液检查显示嗜酸性粒细胞增多;④免疫学检查:肺吸虫抗原ELISA试验阳性;⑤影像学检查:CT或CTA证实存在脑血管动静脉畸形;⑥手术切除病灶送病理可见异常血管结构或嗜酸性细胞浸润;⑦吡喹酮治疗有效。本研究中1例患者术后病理报告未见到异常血管团,可能与病检组织取材有关。

脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形的治疗目的是杀灭体内的成虫及虫卵,消除颅内出血风险,最大程度的保护神经功能。脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形的诊断成立时,立即给予驱虫治疗,同时针对不同部位和大小的颅内动静脉畸形做对应处理,减少再次出血风险。颅内动静脉畸形的治疗包括显微外科切除病灶、血管内栓塞治疗、立体定向外科治疗以及综合治疗。显微外科治疗适用于Spetzler分级Ⅰ~Ⅱ级颅内动静脉畸形,尤其适用于破裂出血史的患者[11]。本研究6例患者均采用显微外科手术切除畸形血管和清除血肿,同时口服吡喹酮,用量为75 mg/(kg·d),分3次顿服,连服3 d后间隔4 d为1个疗程,总治疗时间一般为6~10个疗程。按疗程完毕后采血查肺吸虫抗体(-),驱虫治疗有效。随访1~4年,患者颅内未在出血,1例患者遗留有轻微面瘫。

脑型肺吸虫病合并颅内动静脉畸形极易漏诊,通过对6例患者的研究,提出以下几点经验教训对避免漏诊有益:加强对肺吸虫脑病和颅内动静脉畸形的认识,尤其以神经系统症状为主要表现的患者,增强CT扫描检查为首选,需警惕两种疾病的存在;积极追问病史,是否来自疫区,有无食用虾蟹及饮生水,随着旅游业和食品流通的快速发展,非疫区患者亦须警惕;早发现、早治疗能有效降低颅内再出血风险,能最大程度地保护神经功能。

参考文献:

[1] 高雅丽, 蔡金华. 儿童肺吸虫脑病的MRI诊断[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31(11): 1610-1612.

[2] Xia Y, Ju Y, Chen J, *et al*. Hemorrhagic stroke and cerebral paragonimiasis[J]. Stroke, 2014, 45(11): 3420-3422.

[3] Xia Y, Ju Y, Chen J, *et al*. Cerebral paragonimiasis: a retrospective analysis of 27 cases[J]. J Neurosurg Pediatr, 2015, 15(1): 101-106.

[4] Robertson K B, Janssen W J, Saint S, *et al*. Clinical problem-solving. The missing piece[J]. N Engl J Med, 2006, 355(18): 1913-1918.

[5] 侯春阳, 李梅. 脑型肺吸虫病38例临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(2): 214-215.

[6] Chen J, Chen Z, Li F, *et al*. Cerebral paragonimiasis that manifested as intracranial hemorrhage[J]. J Neurosurg Pediatr, 2010, 6(6): 572-578.

[7] Abdel-Razek A A, Watcharakorn A, Castillo M. Parasitic diseases of the central nervous system[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2011, 21(4): 815-841, viii.

[8] Chen Z, Chen J, Miao H, *et al*. Angiographic findings in 2 children with cerebral paragonimiasis with hemorrhage[J]. J Neurosurg Pediatr, 2013, 11(5): 564-567.

[9] Pierot L, Cognard C, Spelle L. Cerebral arteriovenous malformations: evaluation of the hemorrhagic risk and its morbidity[J]. J Neuroradiol, 2004, 31(5): 369-375.

[10] 李昕宇, 史建涛, 赖召攀, 等. 颅内肺吸虫病伴出血1例[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(4): 373.

[11] 徐锋, 宋冬雷. 颅内动-静脉畸形的外科治疗评价[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(3): 174-177.

(**收稿**:2015-03-27;**修回**:2015-05-14)

(编辑 龙 亮)