## 地坛医院确诊新冠肺炎并脑炎始末:脑炎是新冠病毒引发吗?

**III china.caixin.com**/2020-03-09/101525701.html



【**财新网】(记者 赵宁 福林)**新冠病毒是否能侵袭神经系统,引起患者脑损害问题继续受到关注。近日,首都医科大学附属北京地坛医院(下称地坛医院)披露,一例新冠肺炎确诊病例脑脊液中检测出新冠病毒,临床诊断为病毒性脑炎。这为新冠病毒可能侵袭患者中枢神经系统提供一项证据,但病毒学家及临床医生提醒,还有待更直接的证据确认脑炎系新冠病毒引发。

病毒性脑炎是一种较为常见的中枢神经系统感染性疾病,按不同病原体分为多种病毒性脑炎。患者发病期的临床表现有抽搐、意识障碍、反应性迟钝、肢体瘫痪及脑膜刺激征等。

地坛医院收治的这名56岁男性患者,在新冠肺炎发病第10天时出现烦躁不安,这是轻度神经系统受损的表现之一。当时患者已转为危重症,发生急性呼吸衰竭,当即被转入ICU进行气管插管和呼吸支持。经过4天治疗,患者呼吸衰竭改善,医生停止镇静。

但患者这时却出现了颌面及口角的频繁抽搐,伴持续打嗝,四肢肌张力升高,双侧膝反射 亢进,双侧巴氏征及踝阵挛阳性。这些是神经系统受到损害的典型临床表现。但这是由患者本 身的基础疾病导致,或是缺氧导致,还是新冠病毒导致,在医学上需要做严格区分。

通过气管插管,这名患者缺氧问题得到及时改善。另外,经过患者脑部CT检查,脑脊液生化检测,地坛医院排除了患者其他基础疾病的诱因。最后患者的脑脊液中检测到了新冠病毒,结合临床表现,临床诊断为病毒性脑炎。

但脑脊液中检测到新冠病毒是否就能确定新冠病毒感染了中枢神经系统?有病毒学家及临床医生提醒,这仍有一定距离,确切的证据还要看患者脑组织活检中是否发现新冠病毒。但这位患者于2月25日已经病愈出院,未能做脑组织活检。

尽管如此,该病例仍为当前新冠肺炎重症及危重症患者救治提供了重要参考。主持救治工作的地坛医院重症医学科主任刘景院在科室的微信公号中提醒同行,有部分快速死亡的新冠肺炎病例出现过昏迷症状,病毒性脑炎可能是一种原因。

## 回溯新冠患者脑炎确诊过程

新冠病毒在中国已肆虐两月之余,近期又频频波及全球更多地区。但病毒狡黠,尚未露出 全貌,临床对病毒导致的人体损害认识仍有未知之处。

目前已知病毒可导致不同程度的肺炎,也能引起心肌损、凝血功能障碍、急性肾损伤、肝脏损害等多脏器损害。但病毒是否能引起脑损害,还未有确定答案。

地坛医院披露,其收治的一例新冠肺炎并脑炎病例指向,新冠病毒引起了脑损害。但这一 结论随后也引发病毒学家及临床医生提出疑问。

据财新记者了解,这名患者出现了明显的脑炎临床表现,并有难以解释的昏迷状况。1月24日,患者因呼吸衰竭收入地坛医院ICU病房,并在当天进行了气管插管和呼吸支持。当天患者还出现烦躁不安,这是脑炎的临床表现之一。插管4天后,患者呼吸衰竭得到改善,医生停止镇静。这时患者却出现更典型的脑炎临床表现,颌面及口角发生频繁抽搐,伴持续呃逆,颈抵抗阳性,对光反射迟钝等。

地坛医院先排除了患者因缺氧而导致的昏迷状况。随后脑部CT检查也未见异常,排除了脑梗、脑出血等诱因。之后患者又做了腰椎穿刺,显示颅压增高,再次提示患者有脑炎的症状表现。

但脑炎有多种原因导致。一位有脑炎诊治经验的新冠定点医院重症科医生向财新记者介绍,目前存在病毒感染的脑炎,自身免疫性脑炎,还有其他(细菌及真菌)导致的脑炎。

地坛医院ICU、检验科及中国疾控中心传染病所联合工作组对采集的患者脑脊液标本进行 宏基因组二代测序,鉴定可能感染的病原体,最终排除其他,检测到新冠病毒。医院由此临床 诊断患者为病毒性脑炎。

有病毒学家及临床医生指出,这并不一定意味着新冠病毒已经侵袭患者中枢神经系统。墨尔本大学分子病毒学家David Hawkes曾向财新记者分析,还没有证据表明脑脊液中的病毒是活病毒,而不是病毒遗传物质的碎片。此外标本在采集时也很有可能被污染。澳大利亚国立大学临床病毒学家Sanjaya Senanayake也曾向财新记者表示,病人神经系统症状以及脑脊液中发现病毒,确实表明病毒有可能导致神经系统疾病。但他希望能看到更多临床证据,比如显示脑炎特征的核磁共振检查结果,病人脊髓液中蛋白质和白细胞水平变化情况。(参见《New Research Sparks Debate Over Whether Coronavirus Can Infect the Nervous System》)

另一位中国医生财新记者表示,要证实新冠病毒确实感染中枢神经系统,需要提供病人脑组织的病理报告,看是否有存在被新冠病毒在脑组织中繁殖并导致侵袭破坏的证据。取得脑组织病理数据,一般需要进行开颅手术或对病故的患者进行解剖。

病毒性脑炎的临床诊断主要依赖病人临床表现、影像学、脑电图、腰椎穿刺检查中脑脊液常规生化的改变等。其中诊断的"金标准"有两项,脑脊液中检测到病毒抗原体或特异性抗体,脑组织活检中发现病毒。

据财新记者了解,限于患者当时还在气管插管治疗,呼吸机无法进核磁室,地坛医院的这例病人没有做核磁共振。受病房条件限制,患者也未做脑电图。后续经过治疗,病人逐渐好转,未再做脑组织活检。

## 患者预后无神经系统后遗症

据财新记者了解,2月25日,地坛医院的这例病例治愈出院,病人脑功能临床评估显示完 全恢复,没有神经系统后遗症。

上述定点医院重症科医生向财新记者分析,如果患者出现抽搐,说明脑实质损害已经比较严重。他介绍,病毒性脑炎可分为几个阶段,轻度是谵妄、烦躁,之后是昏睡,再是浅昏迷、深昏迷。病人如果发展到深度昏迷,又持续抽搐,治疗将会变得困难,患者预后也更差。

财新记者获悉,地坛医院这名患者的脑炎病情属于严重程度,但还未到最坏的情况。若治疗及时,患者神经功能还可以完全恢复。这名患者在新冠肺炎的治疗中没有使用激素,但在针对脑炎的治疗中,用了三天较大剂量的激素,具体用药是三天500毫克的甲基强的松龙,大剂量的丙种球蛋白,甘露醇脱水,以及米达唑仑抗抽搐。

上述医生介绍,不同病原体导致的病毒性脑炎治疗方案基本一样。医院需要控制病人颅内压,防止发展成脑水肿、脑疝,避免压迫脑干。另外,使用丙种球蛋白及激素减轻病人脑部炎症。给予病人呼吸支持,防止缺氧造成损害。还要针对性治疗病人抽搐。"所有的病毒性脑炎中,到现在为止几乎没有什么药可针对病毒性脑炎去抗病毒。"

新冠病毒如何侵入病人脑脊液?上述医生分析,一种可能是从咽部侵入。病人咽部集中有 新冠病毒,咽部距脑很近,尤其鼻窦处,离脑就一层组织。但这种传播途径的可能性很小。

更大可能是通过血液传至脑脊液。"绝大部分病毒性脑炎是通过血液进去的。"他分析,这 名新冠肺炎患者的感染情况应该是先肺部感染,再感染其他部位。人体血液经过肺部氧合,后 流经全身,肺泡里有病毒,病毒就极有可能从肺泡进入血液,再侵入脑脊液。另外,新冠病例 的病理解剖发现,病毒可以侵犯淋巴系统,脑脊液也很大可能是通过淋巴细胞交换而受到感 染。

## 警惕新冠肺炎患者难以解释的昏迷

目前,还没有更直接的证据证实新冠病毒能引起中枢神经系统感染,但地坛医院的这一病例提供了支持性证据,为当前新冠肺炎重症及危重症患者的救治提供了有价值的参考。

新公布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中新增病理部分提到,病人脑组织充血、水肿,部分神经元变性。这指向病人脑部显现损害。但这一损害是否是新冠病毒导致,仍然未知。

上述医生向财新记者分析,病理解剖也有局限性。这些病理改变只能代表病人死亡前的阶段,不能代表疾病整个过程。"所以这个脑的改变,到底是早期病毒的影响,还是由于后期病人严重缺氧、严重器官衰竭所导致的,无法确定。"他解释,这也就无法判断,病人脑损害是不是由新冠病毒本身所导致,除非解剖中发现脑组织里有病毒。

另外,也有救治一线医生发表论文,提及所救治的新冠肺炎患者中有部分出现神经系统受损情况。但上述医生提醒,大部分重症患者年龄偏大,本身有多种脑部基础疾病,要注意区分神经系统受损是否是这些基础疾病导致。

一旦患者出现无法解释的昏迷状况,则要警惕病毒性脑炎。脑炎是昏迷的一个常见原因。 这也是地坛医院病例的参考价值所在。据财新记者了解,武汉早期的几十例死亡病例中,多例 有昏迷症状,但当时限于病例资料有限,专家组无法确定昏迷原因。

临床对病毒的认识是一个逐步的过程。上述医生以流感病毒举例,指出在流感病人脑炎病例发现还较少,病人出现昏迷时,一般会先排除脑血管疾病,治疗中较少想到脑炎。但当流感病人中发现越来越多的脑炎病例后,当病人出现神经系统异常体征,停用镇静剂24小时内仍未苏醒时,医生就会立即给病人做腰椎穿刺检查是否有脑炎,再对症治疗。

在地坛医院披露病例的公开文章中,刘景院提醒救治一线的医护人员,临床观察中发现颈抵抗,病理征阳性,突发意识障碍甚至昏迷的病例时,警惕新冠病毒感染可累及中枢神经系统,及时进行脑脊液检查,并完善脑脊液中新冠病毒的核酸及基因检测。

目前,新冠病毒侵袭脑脊液的病例仍是极少数。截止3月4日7时,地坛医院共收治150例 新冠肺炎患者,仅发现这一例新冠肺炎并脑炎患者。 □

此文限时免费阅读。感谢热心读者订阅<u>财新通</u>,支持新闻人一线探求真相!成为<u>财新通会</u> 员,畅读财新网!

更多报道详见: 【专题】新冠肺炎防疫全纪录(实时更新中)