

· 临床研究 ·

儿童病毒性脑炎后获得性前岛盖综合征九例临床特征及康复治疗分析

候梅 李淑秋 苑爱云 孙殿荣

【摘要】目的 探讨病毒性脑炎后获得性前岛盖综合征(AOS)患儿的临床特征、影像学特点以及康复预后。**方法** 选取2007年1月至2012年6月我院神经康复科收治的AOS患儿9例,回顾性分析其颅脑MRI表现、口运动及进食和语言障碍特点、伴发癫痫和认知障碍情况以及康复疗效等。**结果** 9例患儿中明确为单纯疱疹病毒脑炎者3例,肠道病毒相关性脑炎2例,病原未明的脑炎4例。临床症状主要表现为随意性口面-颊-舌-咀嚼肌运动功能丧失,流涎、言语构音障碍、咀嚼和吞咽困难。MRI检测显示不同程度的双侧外侧裂周围皮质及皮质下白质软化并萎缩。除典型症状外,伴有肢体瘫痪患儿3例;伴癫痫患儿5例。其中,伴发癫痫的患儿智力水平偏低,而未伴发癫痫者智力正常。全部患儿经3~6个月的言语治疗、进食技能训练、针灸、电刺激等康复治疗,口面-舌-咀嚼肌的随意运动控制改善有限,仅有2例患者言语表达水平提高,且发音清晰度改善。**结论** 病毒性脑炎引起的获得性AOS儿童常因大脑外侧裂周围严重皮质结构损伤可导致不可逆的永久性假性延髓麻痹,严重影响患儿进食和言语技能,后期康复疗效甚微;而癫痫为AOS患儿常见并发症,易造成认知障碍。

【关键词】 前岛盖综合征; 假性延髓麻痹; 儿童期; 病毒性脑炎

前岛盖综合征(anterior opercular syndrome, AOS)的概念由Magnus于1837年首先提出,Foix等于1926年正式报道并将其命名^[1]。AOS综合征主要病变部位位于大脑外侧裂周围额盖区,可导致支配口面肌肉的后组颅神经核上性麻痹。AOS病因呈多样性,成人在脑外伤、脑血管病、脑炎患者中较为常见^[2-4],儿童则多发于先天性外侧裂周围皮质发育不良、脑外伤、烟雾病、单纯疱疹病毒或其他类型病毒性脑炎、急性播散性脑脊髓膜炎、中央颞区起源的癫痫等患儿^[5-11]。Weller等^[12]总结了62例病例资料,根据病因和病程特点将AOS综合征分为5种临床类型:①与脑血管病有关的经典型;②中枢神经系统感染引起的亚急性型;③与神经元移行障碍有关的发育型;④儿童癫痫中的可逆型;⑤神经系统退行性疾病引起的进展型。

本研究收集2007年1月至2012年6月我院神经康复科收治、由病毒性脑炎引起的长期慢性AOS患儿临床资料9例,并分析其口面部运动、进食、言语构音等临床特征以及影像学特点和康复治疗情况,旨在提高临床对该病的认识。

资料和方法

一、研究对象

选取2007年1月至2012年6月青岛市妇女儿童医院神经康复科收治的AOS患儿9例,均符合以下诊断标准^[2,11]:①因病毒性脑炎引起的AOS;②核心临床表现为假性延髓麻痹(即以运动性言语表达障碍和吞咽障碍为主要症状),查体显示2个或2个以上口部运动器官(舌、唇、软腭、下颌)存在明显的随意运动受限或运动不能,影响言语、进食和唾液控制功能,而不

随意运动如打哈欠等仍保留^[2];③颅脑MRI显示大脑双侧外侧裂周围病变累及额盖区^[11]。9例AOS患儿中,男5例,女4例;年龄2岁2个月至11岁;距离脑炎急性期1年至5年半;明确为单纯疱疹病毒脑炎者3例,肠道病毒相关性脑炎2例,病原未明的脑炎4例。5例患儿入院前均经间断综合性康复治疗或输注神经营养药物治疗,但疗效不明显。患儿入院后均由其家长签署知情同意书。

二、方法

患儿根据口运动、语言、吞咽障碍评估结果设定康复目标和治疗方案,综合康复治疗方案为:①言语治疗,包括口腔感觉刺激、舌、下颌、唇被动和主动运动,舌抗拒运动,构音运动模仿、发音、单词理解和表达练习;②吞咽治疗,包括口鼻分离呼吸,空吞咽练习唇关闭、咬合、咀嚼、咽下动作,不同形状和质地食物的主动摄入、咀嚼、吞咽练习;③口面部针灸;④吞咽治疗仪治疗;⑤个别化认知训练;⑥伴有肢体瘫痪者进行康复训练。上述每项每日治疗1次,每次30 min,每周治疗5 d,连续治疗3~6个月。

三、资料收集和检测标准

回顾性分析临床资料,包括急性期性脑炎病史,脑炎后进食情况、口部运动和言语构音特点、伴随障碍以及颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的改变。有癫痫发作史者收集以往脑电图检查结果、癫痫发作及治疗情况等,入院后至少进行1次4 h视频脑电图监测和/或24 h脑电监测,根据发作表现和脑电图特点进行癫痫发作和癫痫综合征诊断。

3岁10个月以下的患儿进行Gesell发育商测试,3岁10个月以上的患儿进行学龄前和学龄韦氏非言语智商测验,非言语智商<70分或发育商<75分诊断为智力低下;采用既往报道的方法进行口运动和进食技能评定^[13];语言能力和构音评定采用<s-s>语言发育迟缓检查法和汉语版构音障碍检查法^[14],言语理解和表达发育商(发育年龄/实际年龄×100)<75分即

诊断为发育迟缓;构音器官主动运动受限伴有言语清晰度下降诊断为运动性构音障碍。每 3 个月重测 1 次口腔运动、进食技能、构音能力以及语言发育迟缓检查,以评价康复疗效。

结 果

一、临床与 MRI 特点

9 例患儿均存在明显的吞咽障碍,仅能进食流质和/或半流质食物;口运动评分范围 2~12 分,进食技能评分范围 3~16 分;言语理解能力正常 5 例、轻度障碍 2 例、重度障碍 2 例;1 例患儿可以说简单句,2 例能说单词但发音不清晰,其他 6 例患儿完全不能言语,仅凭视觉和肢体语言沟通;5 例患儿非言语智商正常,2 例为边缘水平,2 例智力低下;一侧轻偏瘫 2 例,四肢瘫 1 例;伴有癫痫 5 例,临床下放电 1 例,其中癫痫难以控制且伴有智力低下 2 例。MRI 示所有患儿均为大脑外侧裂周围皮质和皮质下白质损伤为主的破坏性病变,3 例累及丘脑,1 例累及

丘脑、基底核。9 例患儿的临床及影像学特点见表 1。

二、康复治疗与疗效情况

经 3~6 个月治疗后,言语理解或/和非言语性操作技能提高 7 例,言语表达能力提高 2 例(单词水平提高至 5~7 个字的简单句水平,构音清晰度有所改善);所有患儿口运动和进食评分改善幅度有限,口运动评分增加范围为 0~2 分,进食技能评分增加范围为 0~3 分。9 例患儿治疗前、后各项测评情况详见表 2。

三、伴发癫痫及治疗转归情况

本研究的 9 例患儿中,从脑炎急性期后直至就诊时,未进行脑电图检查 2 例,余 7 例患儿均接受过至少 2 次的脑电图检查,其中 4 例多次检查结果均异常。入院后,监测到癫痫样放电者 6 例,均为累及双侧颞、顶、中央、额区的多灶性放电,多数伴有全面性泛化。除 1 例患儿有临床下放电之外,其余 5 例患儿均存在明确的临床发作而确诊为症状性癫痫。癫痫起病时

表 1 9 例患儿临床资料

患儿编号	性别	年龄(岁)	既往病史	临床表现	MRI 表现	言语理解	言语表达	癫痫类型及转归
1	女	2.2	1 岁 2 个月患单纯疱疹病毒性脑炎	假性延髓麻痹 非言语发育商 100 分	双侧额盖软化并萎缩、左侧半卵圆中心白质小片状长 T ₁ 、T ₂ 信号	正常	仅单词水平	临床下放电 无临床发作
2	女	6.0	1 岁 5 个月手足口病伴重症脑炎	严重假性延髓麻痹 非言语智商 78 分	双侧外侧裂周围脑软化并萎缩	轻度障碍	无言语	复杂部分性癫痫,药物难治,手术治疗控制
3	男	5.5	2 岁患急性单纯疱疹病毒性脑炎	右偏瘫 严重假性延髓麻痹 非言语智商 <36 分	双侧外侧裂周围、丘脑脑软化并萎缩,左侧重于右侧	重度障碍	无言语	儿童期弥漫性慢棘-慢波癫痫性脑病(即 Lennox-Gastaut 综合征),未控制
4	女	6.0	7 个月患急性病毒性脑炎	严重假性延髓麻痹 非言语智商 100 分	双侧外侧裂周围、丘脑脑软化并萎缩	正常	无言语	无
5	男	4.2	2 岁 8 个月患急性病毒性脑炎	假性延髓麻痹 非言语智商 105 分	双侧外侧裂周围额、顶、颞皮质软化灶并萎缩	正常	仅能说单词	无
6	女	11.0	7 岁时患上呼吸道感染并急性病毒性脑炎	轻度假性延髓麻痹 非言语智商 96 分	双侧侧裂周围、丘脑软化灶、桥脑背侧长 T ₂ 信号	正常	说简单句	无
7	女	6.1	1 岁 7 个月患单纯疱疹病毒性脑炎	严重假性延髓麻痹 非言语智商 76 分	双侧侧裂周围脑软化灶,左侧重于右侧	轻度障碍	无言语	不典型失神 + 肌阵挛 + 慢波睡眠期持续棘慢波(continuous spike-waves during sleep, CSWS),药物控制
8	男	4.1	6 个月时患急性病毒性脑炎	假性延髓麻痹 非言语智商 88 分	双侧丘脑、岛叶、额颞叶岛盖多发囊性软化灶	正常	仅说少量单字	复杂部分性癫痫,药物控制
9	男	4.5	1 岁时患肠道病毒感染后急性坏死性脑病	痉挛性四肢瘫 严重假性延髓麻痹 非言语智商 <36 分	双侧侧裂周围多发性软化灶累及基底核、双侧大脑半球轻度广泛性萎缩	重度障碍	无言语	复杂部分性癫痫,药物部分控制

表 2 9 例患儿治疗前、后各项测评情况(分)

患儿编号	操作商		口运动评分		进食技能评分		言语理解商		言语表达商	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
1	100	105	10	12	12	14	100	106	58	88
2	78	82	4	5	6	9	71	78	0	0
3	<36	<36	2	2	3	3	32	48	0	0
4	100	100	5	6	7	9	90	100	0	0
5	105	102	9	9	11	12	100	100	35	38
6	96	104	12	13	13	15	80	100	30	60
7	76	85	8	8	10	10	58	56	0	0
8	88	96	7	7	7	8	80	95	30	30
9	<36	<36	2	2	3	3	35	38	0	0

间在脑炎急性期后 3~6 个月者 3 例, 6~12 个月 1 例, 12 个月以后 1 例。5 例癫痫患儿先后足量服用 2~5 种不同的抗癫痫药物, 包括丙戊酸钠、奥卡西平、卡马西平、托吡酯、拉莫三嗪、左已拉西坦、氯硝西泮等。

根据表 1 中的患儿编号, 诊断为复杂部分性癫痫的 3 例患儿中, 患儿 8 服用丙戊酸钠和奥卡西平后, 持续无发作 2 年以上; 患儿 2 经多种药物治疗 2 年无效后, 行癫痫外科手术治疗(软膜下横切+双侧外侧裂周围病灶切除)完全缓解, 无发作达 5 年以上; 患儿 3 和患儿 9 始终难以控制发作, 且伴有严重智力低下而放弃治疗; 患儿 7 在治疗过程中逐渐出现了慢波睡眠期持续脑电发放, 在服用丙戊酸钠+拉莫三嗪+氯硝西泮的基础上联合甲基强的松龙冲击疗法后, 完全控制发作 13 个月。

讨 论

AOS 的临床特征是构音障碍和双侧中枢性面-舌-咽-咀嚼肌瘫痪伴自主性与随意运动分离, 即面、咽、舌和咀嚼肌的主动控制丧失, 而反射性和自主性运动功能仍保存。儿童病例常表现为语言获得延迟、严重的运动性构音障碍或言语不能、进食障碍、流涎、面-颊-咽-舌等面部器官运用困难、学习障碍、癫痫, 部分患者合并其他认知缺陷或行为问题。

本研究报道的 9 例患儿均为病毒性脑炎后获得性 AOS, 明确为单纯疱疹病毒脑炎者 3 例, 肠道病毒相关性脑炎 2 例, 病原未明的脑炎 4 例。临床特征均符合 AOS 的诊断标准, MRI 检测均显示不同程度的双侧外侧裂周围尤其是额盖脑损伤的特征性改变。除典型症状外, 超半数的患儿伴发不同类型癫痫发作, 绝大多数起病于脑炎急性期 1 年之内, 癫痫类型以复杂部分性和多种类型混合作为主, 需要 2 种或 2 种以上抗癫痫药物联合治疗, 其中有 2 例患儿始终未能控制发作(患儿 3 和患儿 9)。

中央颞区、外侧裂周围区癫痫样放电和 CSWS 均可以引起发育中的儿童言语沟通、语言感知和认知能力发展停滞或倒退^[15-16]。本研究中, 6 例患儿脑电图显示明显的癫痫样放电, 以累及中央、颞、顶区的多灶性放电为主, 1 例患儿表现为间歇期 1~2.5 Hz 慢棘慢波发放伴有睡眠中快节律爆发, 符合 Lennox-Gastaut 综合征的特征, 1 例患儿非快速眼动睡眠期放电指数超过 85%, 符合 CSWS 的脑电特征。这些患儿癫痫发病前即存在脑炎急性病史以及口运动、言语和吞咽障碍持续不能恢复, 可以除外因癫痫引起的获得性前岛盖综合征, 但临床评估显示, 未伴发癫痫的患儿智力正常, 而伴发癫痫和脑电图癫痫样放电的患儿智力水平和言语能力偏低, 提示癫痫尤其是未能控制的癫痫发作和异常脑电模式可能加重其语言和认知的不良预后。MRI 检测显示, 丘脑、基底核或其他脑区受累的 4 例患儿中, 伴肢体瘫痪、癫痫和严重智力低下 2 例, 提示更为广泛的脑损伤是该组患儿不良预后的另一重要因素。

AOS 的预后取决于病因和病变严重程度。癫痫性以及免疫性脑炎引起者多为可逆性, 预后好^[8, 17-18], 绝大多数患儿口运动和言语障碍可随着癫痫控制和抗免疫治疗后而得到完全缓解; 而其他病因的患儿多预后差, 常遗留运动性构音障碍和吞咽障碍等功能性残障, 影响沟通和进食能力^[19-20]。针对 AOS 的治疗方法主要是尽早康复介入, 早期口面感觉运动刺

激、进食技能和吞咽治疗、构音和沟通技巧训练可以适当改善残障程度^[5, 21]。本组患儿就诊时距离急性期均在 1 年以上, 虽然部分患儿曾经接受不同程度的康复治疗, 但入院时口运动、进食技能和言语障碍均表现突出。经过 3~6 个月积极的综合康复, 多数患儿言语理解和非操作智商均有所提高, 显示出一定的康复疗效, 但在言语表达方面仅有 2 例患者明显提高、且发音清晰度改善, 其中 1 例患儿年龄 2 岁 2 个月、另 1 例 11 岁, 此 2 例患儿入院前均保留了一定的言语表达能力, 口运动和进食技能评分相对较好, 未发现癫痫和其他障碍。本研究口运动和进食技能评分显示治疗后患儿口面-舌-咀嚼肌的随意运动控制改善有限, 构音障碍和言语沟通障碍仍然明显, 提示在改善口运动、进食技能和构音方面仍需探讨有效的方法或进行长期康复疗效观察。本课题组认为, 脑炎后 AOS 的多数患儿非言语智商保留良好, 可以很好地理解言语指令, 并利用视觉、手功能操作进行沟通和 Learning, 康复过程中建议尽早使用增强性辅助沟通(augmentative and alternative communication, AAC)技术^[22-23]来替代口语交流, 以期更好地促进患儿非言语智力水平发展, 确保其社会参与、学习和日常生活独立性。

综上所述, 病毒尤其单纯疱疹病毒脑炎是儿童期获得性 AOS 的主要病因, 病变累及双侧外侧裂周围尤其是额盖脑皮质, 特征性表现为皮质性假性延髓麻痹, 随意性口面-颊-舌-咀嚼肌运动功能丧失而自主性功能保留, 严重影响患儿口运动、进食和言语技能。MRI 显示大脑外侧裂周围脑实质受累的脑炎患儿应警惕遗留本综合征的可能性, 一方面要严密观察癫痫发作、脑电图动态追踪, 以便及时发现癫痫并及时治疗, 保护其认知功能; 另一方面, 尽早地介入口面部感觉运动刺激、进食技能和吞咽治疗、构音和沟通技巧训练可即时改善患儿的残障程度, 在言语康复中建议尽早地采用 AAC 技术替代口语沟通。

参 考 文 献

- [1] Moragas Garrido M, Cardona Portela P, Martínez-Yélamos S, et al. Heterogeneous topography of Foix-Chavany-Marie syndrome[J]. *Neurologia*, 2007, 22(5):333-336.
- [2] Nowak DA, Griehl G, Dabitz R, et al. Bilateral anterior opercular (Foix-Chavany-Marie) syndrome[J]. *J Clin Neurosci*, 2010, 17(11):1441-1442.
- [3] Singh A, Kate MP, Nair MD, et al. Bilateral perisylvian infarct: a rare cause and a rare occurrence[J]. *Singapore Med J*, 2011, 52(4):e62-65.
- [4] Almekhlafi MA, Couillard PL, Patry DG, et al. Herpes encephalitis presenting with an opercular syndrome and epilepsy partialis continua[J]. *Neurologist*, 2010, 16(3):208-210.
- [5] 侯梅, 孙恭慧. 病毒性脑炎引起岛盖综合征两例[J]. *中华儿科杂志*, 2004, 42(11):872.
- [6] van der Poel JC, Haenggeli CA, Overweg-Plandsoen WC. Operculum syndrome: unusual feature of herpes simplex encephalitis[J]. *Pediatr Neurol*, 1995, 12(3):246-249.
- [7] Saporta AS, Kumar A, Govindan RM, et al. Arcuate fasciculus and speech in congenital bilateral perisylvian syndrome[J]. *Pediatr Neurol*, 2011, 44(4):270-274.
- [8] Kubota M, Takeshita K, Saitoh M, et al. Magnetoencephalographic

- analysis of rolandic discharges in a patient with rolandic epilepsy associated with oromotor deficits[J]. J Child Neurol, 2004,19(6):456-459.
- [9] Arslan M, Yiş U, Vurucu S, et al. Acquired epileptiform opercular syndrome: F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) findings and efficacy of levetiracetam therapy. Epilepsy Behav, 2012,25(1):50-53.
- [10] López-Pisón J, Bajo-Delgado AF, Lalaguna-Mallada P, et al. Bilateral anterior opercular syndrome as a manifestation of a non-convulsive epileptic state[J]. Rev Neurol, 2004,8(10):934-937.
- [11] Clark M, Chong WK, Cox T, et al. Congenital perisylvian dysfunction-is it a spectrum[J]? Dev Med Child Neurol, 2010,52(1):33-39.
- [12] Weller M. Anterior opercular cortex lesions cause dissociated lower cranial nerve palsies and anarthria but no aphasia: Foix-Chavany-Marie syndrome and “automatic voluntary dissociation” revisited[J]. J Neurol, 1993,240(4):199-208.
- [13] 侯梅,傅平,赵建慧,等. 脑瘫患儿口运动与进食和营养问题[J]. 中华儿科杂志,2004,42(10):765-768.
- [14] 侯梅,姜艳平,杨会娟. 脑瘫患儿吞咽障碍和口运动特点及其临床评定[J]. 中华物理医学与康复杂志,2011,33(12):953-955.
- [15] Deonna T, Roulet-Perez E. Early-onset acquired epileptic aphasia (Landau-Kleffner syndrome, LKS) and regressive autistic disorders with epileptic EEG abnormalities: the continuing debate[J]. Brain Dev, 2010,32(9):746-752.
- [16] Duran MH, Guimarães CA, Medeiros LL, et al. Landau-Kleffner syndrome: long-term follow-up[J]. Brain Dev, 2009,31(1):58-63.
- [17] Ramachandran Nair R, Manoj P, Rafeeq M, et al. Childhood acute disseminated encephalomyelitis presenting as Foix-Chavany-Marie syndrome[J]. J Child Neurol, 2005,20(2):163-165.
- [18] Benninger DH, Mueller SG, Treyer V, et al. Transient epileptic opercular syndrome[J]. Seizure, 2007,16(3):276-282.
- [19] Kocak O, Yazar C, Yakut A, et al. Akathisia in association with herpes simplex encephalitis relapse and opercular syndrome in children[J]. Brain Dev, 2014,36(2):167-70.
- [20] Millán PA, Montes MI, Uribe CS, et al. Biopercular syndrome; report of two cases and literature review[J]. Biomedica, 2008,28(2):183-190.
- [21] Molteni B, Sarti D, Airaghi G, et al. Language abilities and gestural communication in a girl with bilateral perisylvian syndrome; a clinical and rehabilitative follow-up[J]. Neurol Sci, 2010,31(4):471-481.
- [22] Fager S, Bardach L, Russell S, Higginbotham J. Access to augmentative and alternative communication: new technologies and clinical decision-making[J]. J Pediatr Rehabil Med, 2012,5(1):53-61.
- [23] Laffont I, Dumas C, Pozzi D, et al. Home trials of a speech synthesizer in severe dysarthria: patterns of use, satisfaction and utility of word prediction[J]. J Rehabil Med, 2007,39(5):399-404.

(修回日期:2014-11-20)

(本文编辑:阮仕衡)

• 外刊摘英 •

Progesterone for severe traumatic brain injury

BACKGROUND AND OBJECTIVE Traumatic brain injury (TBI) is a progressive disorder wherein the primary injury initiates a complex sequence/cascade of chemical metabolic changes, leading to progressive tissue damage and cell death. Progesterone has been shown to have a broad neuroprotective effect in multiple animal species and varieties of models of neurologic injury. This study assessed the efficacy of progesterone as an acute treatment for severe TBI.

METHODS This multinational, prospective, double-blind, parallel group trial included patients with severe TBI, randomized to receive either intravenous progesterone or placebo. Dosing began within eight hours of injury, with progesterone loaded at a dose of 0.71 mg per kilogram for one hour, followed by 0.5 mg per kilogram per hour for 119 hours. The subjects were monitored with laboratory values and radiographic studies. The primary outcome measure was the Glasgow Outcome Scale (GOS) score at six months post-injury. Secondary outcome measures included the GOS score at three months, mortality at one and six months and the GOS-Extended score.

RESULTS Of the 1,179 patients in the modified intention to treat sample, 96% were followed for six months or died before six months. The primary endpoint, the GOS score at six months, did not differ significantly between the two groups. The proportions of patients with favorable outcomes on the GOS were 50.4% in the treatment group and 50.5% in the placebo group. No significant difference in mortality was seen between the two groups.

CONCLUSION This prospective study of patients with severe traumatic brain injury found no clinical benefit of treatment with progesterone.

【摘自:Skolnick BE, Maas AI, Narayan RK, et al. The clinical trial of progesterone for severe traumatic brain injury. N Engl J Med, 2014, DOI: 10.1056/NEJMoa1411090.】