

综述

病毒感染与腰背痛关系的研究进展

徐青镭, 万年宇

(解放军第 401 医院骨科 266071 青岛市)

中图分类号: R681.5, R511 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2007)-07-0552-03

腰背痛是临床上许多疾病的常见和共有症状, 患者常以此为主诉就诊。在因感染因素引发的腰背痛患者中, 细菌或真菌感染引发的、与医源性因素有关的腰背痛更多见, 而病毒感染因素在腰背痛发病中往往被忽略。许多病毒感染后, 在典型症状出现前的前驱期可有由病毒血症或病毒毒血症引发的发热、全身不适、肌痛以及腰背部疼痛等表现, 患者此时可以腰背痛就诊, 极易出现误诊甚至延误治疗, 更有病毒感染引发腰腿痛被误诊为椎间盘突出症而手术者。笔者就此相关研究和进展综述如下。

1 能够导致腰背痛的病毒种类

人类的传染病约有 75% 是由病毒引起的。一种病毒可引起多种临床症候群, 一种临床症候群亦可由多种病毒引起。感染后能够引发腰背痛的病毒种类很多, 按照病毒生物学特征分类主要有以下几种。

1.1 人类疱疹病毒 (human herpes virus, HHV)

HHV 属疱疹病毒科 DNA 病毒, 分 8 型, 其中 2、3、4、6 型可以引发腰背痛。HHV-2 即为单纯疱疹病毒 II 型 (herpes simplex virus-2, HSV-2)。Uuskula 等^[1]报告 5 例非典型生殖器疱疹患者临床表现中除宫颈炎和顽固性尿道炎症状外还有腰痛, 经 PCR 检测确诊为 HSV-2 感染; Kohira 等^[2]报告 1 例无菌性脑膜炎患者有急性头痛、腰痛以及发热等症状, 后经脑脊液 PCR 检测确诊为 HSV-2 感染。

HHV-3 即水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV), 在儿童初次感染时引起水痘 (varicella), 恢复后病毒潜伏于体内, 少数人在青春期或成年后引起带状疱疹 (zoster)。Rowland 等^[3]分析 294 例 0~15 岁儿童 VZV 感染发病后 24h 内死亡患者中有 5 例是以腹痛伴腰背痛为主要症状就诊者, 认为此类患者在早期未出现皮疹前应重视腰痛等前驱症状, 并考虑到 VZV 感染的可能, 有利于早期诊断, 避免延误治疗。成人带状疱疹临床表现为沿周围神经走行分布的群集疱疹和神经痛, 当病毒侵犯坐骨神经和股神经时, 在疱疹出现前或无疱疹时容易被误诊为椎间盘突出, 有的甚至被误行手术, 导致病情加重及病毒扩散

而侵犯脊髓, 严重者可导致脊髓横贯性损伤。Amlie-Lefond 等^[4]提出对于腰背痛患者根据疼痛皮节定位进行肌电图检查, 并结合病毒学分析, 有助于诊断和鉴别诊断。

HHV-4 即 EB 病毒 (Epstein-Barr virus, EBV), 是一种嗜 B 淋巴细胞的人疱疹病毒, 是传染性单核细胞增多症和 Burkitt 淋巴瘤的病原体, 与鼻咽癌等肿瘤发病有关。Steiner 等^[5]发现 EBV 感染患者可以出现一过性免疫抑制, 进而导致亚急性腰骶部多神经根神经病 (lumbosacral polyradiculoneuropathy), 临床表现为腰痛。Nakatsuka 等^[6]分析 106 例因长期 EBV 感染导致脓胸, 并继发脓胸相关性淋巴瘤 (pyothorax-associated lymphoma, PAL) 患者, 发现其中 57% 的患者因腰背痛就诊。

HHV-6 是近年分离到的对 T 淋巴细胞具有高度亲嗜性的双链 DNA 病毒, 主要感染外周血中的 CD4⁺ T 细胞和神经胶质细胞, 具有致癌潜能。McGuire 等^[7]报告 51 例无免疫抑制上呼吸道感染患者临床表现胸腰段肌痉挛及疲劳感, 其唾液标本经 PCR 检测发现 80% 的患者有 EBV 感染, 45% 的患者有 HHV-6 感染。Viali 等^[8]报道 1 例腰痛伴双下肢感觉、运动以及括约肌功能障碍患者, 脑脊液、骨髓及血清标本 PCR 检查发现有 HHV-6 感染, 患者死亡后尸检结果显示其神经症状来自血管内淋巴瘤病 (intravascular lymphomatosis)。

1.2 虫媒病毒和出血热病毒

虫媒病毒是以节肢动物为媒介的病毒, 其中可以导致腰背痛的病毒主要有基孔肯雅病毒 (chikungunya virus)、西尼罗脑炎病毒 (west Nile virus, WNV)、登革病毒。基孔肯雅病毒和登革病毒在我国有分布, 而 WNV 感染主要见于非洲、中东和印度。Jeha 等^[9]报告 WNV 感染的患者 100% 有发热症状、35% 有腰痛、50% 有躯体近端非对称性运动无力, 脑脊液中淋巴细胞升高, 需要与 Guillain-Barre 综合征鉴别, 中枢神经系统的病理改变类似脊髓灰质炎。Nur 等^[10]报道了 1998 年 2 月在刚果 (金) 首都金沙萨某兵营爆发流行的发热性疾病的原因分析结果, 患者表现为急性高热、严重头痛、关节痛、腰痛、神经系统异常、腹痛以及关节痛等, 抽样调查 35 例血清样本发现 23 例有 WNV 感染, 12 例有基孔肯雅病毒感染, 1 例有登革病毒感染。

出血热病毒中我国流行的与腰背痛有关的病毒包括

第一作者简介: 男 (1970-), 副主任医师, 医学博士, 研究方向: 脊柱外科

电话: (0532) 83970045 E-mail: drxuql@hotmail.com

登革病毒、汉坦病毒和新疆出血热病毒。汉坦病毒(hanta viruses)有 10 余种血清型,其中汉坦病毒(Hantaan virus)、普马拉病毒(Puumala virus)、多布拉伐病毒(Dobrava virus)是引起汉坦病毒肾综合征出血热(hantavirus fever with renal syndrome, HFRS)的病原。Puljiz 等^[11]回顾分析了 110 例 HFRS 患者的资料,100%有发热,88.3%有头痛,87.2%有腰背痛,93 例由 ELISA 检测确诊普马拉病毒感染 80 例,多布拉伐病毒感染 8 例,二者皆有 5 例,其中 1 例由间接免疫荧光分析检测确诊。

1.3 反转录病毒

反转录病毒中能够引起腰背痛的病毒主要为人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)和人类嗜 T 细胞病毒(human T lymphotropic viruses, HTLV),前者是艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)的病原体,后者的 HTLV-1 型则是成人 T 淋巴细胞白血病(adult T-cell leukemia, ATL)的病原体。

自 1983 年分离出 HIV 以来,已发现 AIDS 迅速蔓延全世界,全球约有数百万人感染 HIV。Rogeaux 等^[12]的一项前瞻性研究发现,AIDS 患者中腰痛的发生率高达 38.6%; Singer 等^[13]的研究发现与 HIV 感染有关的疼痛原因包括 HIV 相关性头痛、胸痛、关节痛,周围神经炎引发的腰痛以及免疫力下降引发的单纯疱疹和带状疱疹引发的疼痛,可见于 AIDS 病程的各个阶段,但更多见于晚期。Pouli 等^[14]的研究结果表明,HIV 感染后引发的全身血液瘤和实体瘤也是引起腰痛的重要原因,表现为腰部疼痛、双下肢瘫痪、椎体病变以及软组织肿块等。

与 HIV 感染不同,HTLV 感染引发腰背痛的主要原因是 HTLV-1 相关脊髓病(HTLV-1 associated myelopathy, HAM)。HAM 又名热带痉挛性下肢轻瘫(tropical spastic paraparesis, TSP),是一种慢性、进行性、累及脊髓和中枢神经系统白质的脱髓鞘疾病,表现为锥体束和上运动神经元受累导致的双下肢无力和僵硬、腱反射亢进、肌张力增高、下腰痛以及泌尿系统功能障碍,其中下腰痛最为常见,而痉挛则为中度至重度。MRI 检查神经系统多无明显阳性发现,免疫学检测显示 HAM 的发病与免疫机制参与有关^[15,16]。

1.4 其他

Guillaume 等^[17]报道 1 例人类细小病毒 B19(parvovirus B19)感染患者治疗 1 个月后出现腰痛、发热。发热时血清 PCR 检测发现存在细小病毒 B19 的 DNA,提示为病毒血症引起发热;MRI 检查发现双侧 L4/5 小关节肿胀积液,说明细小病毒 B19 感染可以通过侵犯腰椎小关节引起腰痛。Singh 等^[18]报道 1993 年印度德里甲型流感 H3N2 亚型的爆发流行中患者的主要症状包括腰痛、发热、寒战、咳嗽、咽喉痛、头痛、全身疼痛等,提示流感可以引起腰背痛。Steiner 等^[19]报道肠道 ECHO 病毒感染引起一过性免疫抑制后,可以引发亚急性腰骶部多神经根神经病而引起腰痛。亦有个案报告^[19]丙型肝炎病毒感染后继发内脏病变,

引发肝硬化、肝内胆管癌导致腰痛以及右上腹痛者。

2 致病机理与临床特征

尽管引起腰背痛的病毒种类很多,但总结归纳以上各种病毒感染的特征,发现病毒感染引发腰背痛的机理及临床特征主要有以下几个方面:(1)有些病毒^[1-3](HSV-2、VZV)感染早期的腰背痛与病毒血症和病毒毒血症有关,此时患者多数有不同程度的发热症状,并且可有全身不适、肌痛等非特异症状,这些都是病毒感染的前驱症状,由于缺少特异性的病毒感染表现,此时患者可能以腰痛就诊,应考虑到病毒感染的可能,以免延误诊断和治疗。(2)病毒侵犯周围神经系统或者越过血脑屏障进入中枢神经系统,引起头痛、腰背痛、全身无力、肌痛以及神经损害症状。如成人带状疱疹病毒感染可以侵犯坐骨神经、股神经,严重者可导致脊髓病损^[20];EB 病毒感染可以引发多发性腰骶神经根炎^[5];HTLV 感染累及脊髓和中枢神经系统白质的脱髓鞘疾病,表现为锥体束和上运动神经元受累引起的下肢无力和僵硬、腱反射亢进、肌张力增高、下腰痛等^[15,16],临床上应注意与腰椎管狭窄症、椎间盘突出症、颈椎病、Guillain-Barre 综合征等常见病相鉴别。(3)某些病毒感染后可以导致一过性或者永久性免疫抑制,一方面可能引起其它种类病毒的感染引发神经症状或者腰背部疼痛,另一方面则可能发生细菌、真菌的机会致病感染,表现为化脓性、结核性以及真菌性脊柱炎的症状。如 HIV 感染晚期出现之腰背痛^[12,13]。(4)病毒本身侵犯脊柱小关节,引起小关节肿胀以及炎症反应,导致腰背痛,如人类细小病毒 B19 感染后侵犯腰椎小关节引发腰痛^[17]。(5)有些病毒感染后,引起全身血液瘤或者实体瘤,产生相应病变脏器的临床症状和体征,导致反射性腰痛^[14]。

3 诊断与治疗

病毒感染诊断的金标准在于病毒的分离和鉴定,但是由于方法复杂、要求严格以及需时间较长,故仅用于流行病学调查或实验室研究,不能广泛应用于临床诊断。病毒感染的血清学诊断需待患者感染后产生抗体时才能检出,故不能进行早期诊断,对临床帮助也不大,仅在特殊情况下采用^[21]。真正临床病毒感染快速诊断的方法主要有:(1)形态学检查。对含有高浓度病毒颗粒(>10⁷ 颗粒/ml)的样品可以直接应用电镜或者免疫电镜观察;病毒感染后可能在宿主细胞内形成包涵体者,可以进行普通光学显微镜检查。(2)病毒蛋白抗原检查。包括直接或间接免疫荧光(IFA)技术、固相放免测定(SPRIA)以及酶联免疫分析(ELISA)等。(3)特异性 IgM 抗体的检测。检测病毒特异性 IgM 抗体可诊断急性病毒感染,尤其适用于 EB 病毒感染的诊断。(4)检测病毒核酸。包括核酸杂交技术、核酸扩增技术(如 PCR 检测)以及基因芯片技术^[21]。

临床上对于病毒感染引发的腰背痛诊断具有一定的困难,因此骨科医生在腰背痛的鉴别诊断方面应该考虑到

病毒感染因素的作用,仔细询问病史和严格规范的查体是非常必要的。在此基础上选择合理的病毒学诊断方式,并结合必要的影像学检查(X线、CT、MRI等)和神经电生理检查,有助于早期诊断,避免延误治疗。病毒分离鉴定、快速诊断技术、检测病毒核酸技术以及血清学试验是病毒性疾患的主要检查手段,可根据病毒种类和临床特点选择^[21]。

对于病毒感染引发的腰背痛,应该在早期诊断的基础上积极治疗原发疾病以及继发感染或内脏病变。具体而言,应针对感染病毒采用相应的敏感抗病毒药物进行药物治疗,包括齐多夫定、阿昔洛韦、无环鸟苷、干扰素等^[22,23];对于免疫抑制的患者,可以采用含特异性病毒抗体的人免疫球蛋白注射^[24]。在此基础上,全身支持以及对症治疗同样是重要治疗手段。

4 参考文献

1. Uuskula A, Raukas E. Atypical genital herpes: report of five cases[J]. Scand J Infect Dis, 2004, 36(1): 37-39.
2. Kohira I, Ninomiya Y. A case of recurrent aseptic meningitis (Mollaret meningitis) with back pain in which was detected the DNA of herpes simplex virus type 2 in cerebrospinal fluid[J]. Rinsho Shinkeigaku, 2002, 42(1): 24-26.
3. Rowland P, Wald ER, Mirro JR Jr, et al. Progressive varicella presenting with pain and minimal skin involvement in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. J Clin Oncol, 1995, 13(7): 1697-1703.
4. Amlie-Lefond C, Mackin GA, Ferguson M, et al. Another case of virologically confirmed zoster sine herpes, with electrophysiological correlation[J]. J Neurovirol, 1996, 2(2): 136-138.
5. Steiner I, Cohen O, Leker RR, et al. Subacute painful lumbosacral polyradiculoneuropathy in immunocompromised patients[J]. J Neurol Sci, 1999, 162(1): 91-93.
6. Nakatsuka S, Yao M, Hoshida Y, et al. Pyothorax-associated lymphoma: a review of 106 cases [J]. J Clin Oncol, 2002, 20(20): 4255-4260.
7. McGuire T, Greally J, Leon J, et al. Epstein-Barr virus (herpesvirus 4) types A, B and herpesvirus-6 variants A and B in patients presenting with recurrent upper respiratory inflammation, persistent paravertebral thoraco-lumbar muscle spasm and fatigue by polymerase chain reaction (PCR)[J]. In Vivo, 1997, 11(1): 23-28.
8. Viali S, Hutchinson DO, Hawkins TE, et al. Presentation of intravascular lymphomatosis as lumbosacral polyradiculopathy [J]. Muscle Nerve, 2000, 23(8): 1295-300.
9. Jeha LE, Sila CA, Lederman RJ, et al. West Nile virus infection: a new acute paralytic illness [J]. Neurology, 2003, 61(1): 55-59.
10. Nur YA, Groen J, Heuvelmans H, et al. An outbreak of West Nile fever among migrants in Kisangani, Democratic Republic of Congo[J]. Am J Trop Med Hyg, 1999, 61(6): 885-888.
11. Puljiz I, Kuzman I, Turcinov D, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in patients treated at the Dr. Fran Mihaljevic Clinic for infectious diseases in Zagreb[J]. Acta Med Croatica, 2003, 57(5): 347-353.
12. Rogeaux O, Fassin D, Gentilini M. Prevalence of rheumatic manifestations in human immunodeficiency virus infection[J]. Ann Med Interne (Paris), 1993, 144(7): 443-448.
13. Singer EJ, Zorilla C, Fahy-Chandon B, et al. Painful symptoms reported by ambulatory HIV-infected men in a longitudinal study[J]. Pain, 1993, 54(1): 15-19.
14. Pouli A, Lemessiou H, Rontogianni D, et al. Multiple myeloma as the first manifestation of acquired immunodeficiency syndrome: a case report and review of the literature[J]. Ann Hematol, 2001, 80(9): 557-560.
15. Ribas JG, Melo GC. Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-associated myelopathy [J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2002, 35(4): 377-384.
16. Ishak R, Cavalcante F, Vallinoto AC, et al. HTLV-I associated myelopathy in the northern region of Brazil (Belem-Para): serological and clinical features of three cases [J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2002, 35(3): 243-246.
17. Guillaume MP, Hermanus N, Peretz A. Unusual localization of chronic arthropathy in lumbar facet joints after parvovirus B19 infection[J]. Clin Rheumatol, 2002, 21(4): 306-308.
18. Singh J, Khare S, Prasad AK, et al. An outbreak of influenza A (H3N2) in Delhi, 1993[J]. J Commun Dis, 1994, 26(1): 14-18.
19. Polizos A, Kelekis N, Sinani C, et al. Advanced intrahepatic cholangiocarcinoma in hepatitis C virus-related decompensated cirrhosis: case report and review of the literature [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2003, 15(3): 331-334.
20. 周秉文. 腰背痛[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2005. 283-284.
21. Kelley VA, Caliendo AM. Successful testing protocols in virology[J]. Clin Chem, 2001, 47(8): 1559-1562.
22. DeClercq E. Antiviral drugs in current clinical use[J]. J Clin Virol, 2004, 30(2): 115-133.
23. Balfour HH Jr. Antiviral drugs[J]. N Engl J Med, 1999, 340(16): 1255-1268.
24. Colgan R, Michocki R, Greisman L, et al. Antiviral drugs in the immunocompetent host (Part I): treatment of hepatitis, cytomegalovirus, and herpes infections [J]. Am Fam Physician, 2003, 67(4): 757-762.

(收稿日期: 2006-12-11 修回日期: 2007-03-26)

(本文编辑 卢庆霞)