

HCV相关性神经系统病变

姜浩威¹，田辉² [1. 沈阳二四二医院（沈阳医学院第三临床学院） 神经内科，沈阳 110034；2. 沈阳二四二医院（沈阳医学院第三临床学院） 感染科，沈阳 110034]

HCV感染最常见且研究最透彻的肝外表现（extrahepatic manifestations, EHMs）是冷球蛋白（cryoglobulin, CG）血症，约17%~60%病例通常在疾病起始阶段会出现外周神经病，约6%病例存在中枢神经系统（central nervous system, CNS）受累。除导致血管损伤以外，CG也是颈动脉斑块形成的独立危险因素。其他EHMs如非霍奇金氏淋巴瘤、糖尿病、甲状腺疾患、风湿病等，也可累及神经系统。HCV具有嗜神经性，CNS内可检测出HCV RNA的复制模板及病毒蛋白，HCV可致脑部免疫应答激活及代谢改变^[1]。亦如大多数EHMs，HCV相关性神经系统病变也具有免疫学或风湿病学特性。已报道的HCV相关性CNS及神经肌肉病变见表1。

1 神经学表现

HCV相关性CNS并发症繁杂，包含了从脑血管事件到自身免疫综合征等病变。但由于发病率较低，神经学表现

的差异性较大及病理学观察的匮乏，极大妨碍了不同并发症确切病因的确立。

丙型肝炎患者业已报道的急性脑血管事件包括：缺血性脑卒中、短暂性脑缺血发作（transient ischemic attacks, TIA）、腔隙综合征或更罕见的脑出血，部分病例甚至以急性脑血管事件为HCV感染的首发表现。混合型冷球蛋白血症（mixed cryoglobulinemia, MC）可发生闭塞性血管病和血管炎，而单纯CNS血管炎罕见。Dawson等^[2]报道了两例经血管造影证实的HCV相关性单纯CNS血管炎，其中1例伴MC者经糖皮质激素及环磷酰胺治疗后言语不清、吞咽困难症状完全康复；另1例无MC者经糖皮质激素及环磷酰胺治疗后头痛、偏瘫症状明显改善。Carvalho-Filho等^[3]报道了1例无MC，以单纯CNS血管炎伴发外周神经病为首发表现的丙型肝炎患者，经糖皮质激素及抗病毒治疗后HCV RNA低

表1 HCV相关性CNS及神经肌肉病变

病变	临床特征
神经学	
脑卒中，TIA，腔隙性综合征	局部病灶征象
急性脑病形式	谵妄，意识改变，尿失禁
白质脑病	多发病灶征象，认知功能障碍，肢瘫，失语
脑脊髓炎	运动、感觉、括约肌功能障碍，惊厥
脊髓炎	感觉性共济失调，痉挛性截瘫
认知/神经心理学	
疲乏	身体、精神疲劳的感觉
心理学病变	抑郁，焦虑，
认知功能障碍	词语、工作记忆，持久注意力，集中力，学习技能的变化
外周神经病	
感觉运动轴索性多发神经病	感觉缺失，远端肌无力
大纤维感觉神经病	触觉、本体感觉下降，感觉性共济失调
小纤维感觉神经病	灼热足，疼痛，不宁腿综合征
运动轴索性多发神经病	远端肌无力
单神经病	深部酸痛，躯干功能障碍
多病灶性单神经病	袜套-手套样不对称神经病
脱髓鞘形式	感觉缺失，远端肌无力，反射消失
肌病	
非炎性反应性	进行性近端或全身肌无力，肌萎缩
炎性反应性	进行性对称性近端肌无力，肌萎缩，吞咽困难，间质性肺病

于检测下限,乏力、厌食、肌无力等症状消失。部分丙型肝炎患者CNS缺血改变与抗磷脂综合征或抗中性粒细胞抗体相关。业已明确HCV与代谢综合征相关,HCV感染是颈动脉壁增厚及斑块形成的独立危险因素,脑血管病死率随HCV RNA升高而增加^[4]。

急性或亚急性脑病综合征的临床特征是认知受损,谵妄,意识改变,构音障碍,吞咽困难,尿失禁,与CG和(或)抗心磷脂抗体阳性的慢性丙型肝炎患者弥漫性白质受累相关。此类综合征MRI显示皮质下区域及脑室周围白质一些小的缺血灶。若为严重、弥散的小脑幕上下白质改变则高度提示CNS血管炎。CNS血管炎可诱导缺血性损害,有病理学证据的报道最早见于1例MC合并周围神经病及复发性多梗死性脑病患者^[5]。神经学检查示大脑半球及小脑白质多发缺血灶,直径0.5~3 mm,脑实质内小血管周围淋巴细胞浸润、聚集。另有报道^[6]见于1例合并MC、干燥综合征、感觉神经病的慢性丙型肝炎患者,3年后进展为皮肤血管炎及白质脑病。可见,HCV感染伴MC、凝血紊乱或系统血管炎时,可出现急性或亚急性白质受累。

除了脑病综合征,MRI脑室周围白质高密度信号也与缓慢进展的认知功能下降相关,临床表现为注意力、执行力、视觉构建及空间功能受损,这类患者认知功能受损与CG水平相关,与全身临床表现包括外周神经病无关。脑室周围白质高密度信号可能反映小血管病变,局部解剖学区域内前毛细小动脉被广泛分隔,出现吻合不良网络,致使白质慢性低灌注及血脑屏障改变。

HCV相关性CNS综合征还包括炎症反应性病变,如急性脑炎,脑脊髓炎,脑膜神经根炎及多发性神经根炎。Seifert等^[7]报道了1例脑炎,脑组织活检示小胶质细胞结节,血管周围T细胞浸润,HCV RNA阳性。Bolay等^[8]报道了一例致死性脑脊髓炎,尸检示脑干及颈髓神经元消失,血管周围淋巴细胞套形成。上述病例表明HCV诱导了免疫调节过程,而非病毒的直接效应。HCV感染与急性播散性脑脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM),一种免疫调节的CNS炎症反应性病变相关。ADEM特征是广泛脱髓鞘病变,主要累及脑白质及脊髓。Sacconi等^[9]报道了一例因输血感染的急性丙型肝炎患者,突发惊厥、意识改变、右侧偏瘫、偏盲及尿潴留。诊断为ADEM,经糖皮质激素治疗后完全康复,这进一步支持HCV相关性CNS并发症中细胞免疫调节机制的作用。Sim等^[10]报道了一例慢性丙型肝炎患者因构音障碍、感觉减退、肌无力而确诊为ADEM,经糖皮质激素治疗后病情缓解。但此例患者脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)抗-HCV抗体阳性。由此笔者推断HCV也许能透过血脑屏障,直接累及CNS。慢性HCV感染或许还可诱导体液免疫调节的脱髓鞘病变,序贯或同时发生CNS和外周神经系统(peripheral nervous system, PNS)受累。HCV活动性复制患者CNS和PNS脱髓鞘病变复发表明抗体调节的自身免疫或病毒本身就具有直接的细胞病变效应。IFN治疗可使CNS和PNS脱髓鞘病变恶化。

HCV诱发的脱髓鞘病变还有脊髓炎。现有数据表明

慢性丙型肝炎患者并发脊髓炎少见,但以复发性炎症反应性横贯性脊髓炎居多。HCV相关性脊髓炎可急性或亚急性起病,神经学表现从横贯性脊髓炎到急性部分横贯性脊髓炎,感觉性共济失调或痉挛性截瘫不等,多数患者呈复发性经过,MRI示多节段脊髓受累,尤其在颈、胸椎节段^[11]。值得注意的是该病也有影像学正常的报道。HCV相关性脊髓炎的共性是:CSF抗-HCV抗体阳性,HCV RNA阴性;血清CG阴性。神经病理学检查示脊髓脱髓鞘病变,实质及血管周围巨噬细胞、淋巴细胞浸润,无血管炎;脊髓活检标本HCV核心抗原及HCV RNA均为阴性。1例合并逐步进展的纵向性脊髓炎的慢性丙型肝炎患者,脊髓活检显示坏死样改变,小血管增殖伴透明变性、闭塞,巨噬细胞、T淋巴细胞浸润,类似干燥综合征的神经病理学表现(此患者有干燥症状)。超微结构示小血管内皮细胞活化,细胞浆有囊泡-管状结构,提示血脑屏障通透性增加,表明病因涉及免疫调节及缺血性损害^[12]。

2 认知及神经心理学症状

超过半数的慢性丙型肝炎患者抱怨有脑雾(brain fog)感(疲乏,集中力、记忆力降低),由此生活质量下降,这与肝病严重程度及病毒复制水平无关。疲乏,认知功能障碍,情绪变化极大地影响了患者的社会、身体功能,又进一步损害了与健康有关的生活质量(health-related quality of life, HRQL)。慢性疲乏是一种身体与精神疲劳的感觉,严重时会同发注意力缺陷,命名障碍,词语发现困难,缺乏词语记忆或认知能力受损。而且,部分重度疲乏的丙型肝炎患者也常抱怨肌肉、关节疼痛,睡眠紊乱,不宁腿综合征,头痛乃至抑郁。脑部代谢与神经传递的变化,引发网状结构上行激动系统、壳核、苍白球、边缘系统功能障碍与慢性疲乏相关。利用磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)发现HCV感染者基底节、额叶白质胆碱/肌酐(choline/creatine, Cho/Cr)比值升高,与肝病严重程度、病毒基因型无关。此外还发现丙型肝炎患者额叶灰质N-乙酰基-天冬氨酸(N-acetyl-aspartate, NAA)/Cr比值下降,而Cho/Cr比值无改变。表明细胞膜流动性增加,神经元功能降低^[13]。新近一项纳入53例非肝硬化有神经心理学症状的丙型肝炎患者研究揭示基底节、白质Cho、肌酐,基底节Cr、NAA、N-乙酰基-天门冬氨酸谷氨酸浓度升高,故为HCV诱导的慢性细胞炎症反应^[14]。随机对照研究表明应用5-羟色胺受体竞争性拮抗剂昂丹司琼,可显著改善慢性丙型肝炎患者疲乏及抑郁评分^[15],可见5-羟色胺能通路功能障碍是导致疲乏的主要神经化学基础,与研究数据显示血清色氨酸水平下降及5-羟色胺合成减少一致。通过单光子发射计算机断层成像(single-photon emission tomography, SPECT)业已阐明丙型肝炎患者心理测量学数据异常,病理表现是中脑及下丘脑5-羟色胺转运蛋白(mesencephalic/hypothalamic serotonin, SERT)和纹状体多巴胺转运蛋白结合力降低。Heeren等^[16]结合神经心理学试验,氟-18-脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层成像(positron emission tomography, PET)及SERT,调查了15例有神经心

理学症状的丙型肝炎患者,结果显示纹状体多巴胺与中脑SERT利用度显著降低,边缘皮质、额叶、顶叶、颞叶皮层糖代谢显著减少,证实多巴胺能神经传递缺陷在认知下降中发挥了重要作用。

EHM中影响HRQL主要表现为性功能障碍及心理学病变。应用美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-IV)标准,发现28%的慢性丙型肝炎患者患有抑郁。此外,约15%的患者遭受了复发性短暂抑郁的痛苦^[17]。发生抑郁可归因于心理学因素或其他如免疫机制、血脑屏障完整性的破坏、CNS病毒复制、医源性因素,或多巴胺能和5-羟色胺能神经传递通路的改变。目前,公认精神不稳定和抑郁影响了IFN抗病毒治疗的依从性。IFN治疗期间,出现轻度抑郁可采用抗抑郁药安全处理;而中重度抑郁,尤其是有自杀倾向者,则必须减量或终止治疗。虽然推断可能与下丘脑-垂体-肾上腺轴及中枢儿茶酚胺与5-羟色胺系统变化,下调了5-羟色胺合成有关,但IFN诱导抑郁确切的神经生理学机制仍待明确。

慢性丙型肝炎患者认知功能受损较常见,患者生活质量下降可与其无关。青少年及儿童丙型肝炎患者认知受损微乎其微,注意力、适应性行为、智力并无缺陷。持久注意力改变及精神运动速度下降也见于轻微疲乏患者^[13]。Fontana等^[18]发现约1/3丙型肝炎患者认知功能的主要改变是词语、工作记忆,抑郁评分能预测认知受损。有队列研究^[19]显示,在医源性HCV暴露的轻微肝损伤患者中,普通记忆、持久注意力、听音识别能力下降,不过疲乏仅与听音识别能力延迟相关。采用神经心理学试验如P300事件相关电位检测认知过程,揭示HCV感染认知受损者峰潜时延迟,幅度降低。P300能独立衡量脑部信息形成过程,避免疲乏、抑郁等混淆因素所致偏倚。事实上,18%慢性丙型肝炎患者会出现与疲乏相关的亚临床认知功能障碍。

虽然HCV相关性认知功能障碍、疲乏、抑郁的确切病因还待进一步阐明,但越来越多的数据支持病毒本身在CNS

病理学中发挥了重要作用。清除HCV有助于改善患者的脑代谢及提高选择性神经认知功能^[20]。感染者脑组织中可检测出负链HCV RNA表明CNS内存在HCV复制,且CNS与肝脏之间病毒准种差异性也说明脑内有独立生存的HCV^[1]。CNS HCV准种与淋巴组织、外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMC)的基因组序列相近,而与肝脏、血清的变异较大,提示受染的PBMC能通过“木马”机制调节HCV进入CNS。尸检脑样本发现巨噬细胞、小胶质细胞、星形胶质细胞是HCV复制的主要位点。新近研究表明,脑微血管内皮细胞表达支持HCV进入CNS并在其内复制的功能性受体^[21]。体外感染HCV脑微血管内皮细胞会促进其凋亡,表明小胶质细胞活化能导致血脑屏障通透性增加,继而引发具有炎症反应效应的细胞因子及化学因子入脑。

3 外周神经病

丙型肝炎患者PNS受累主要与CG类型、共患病状态及医源性因素有关。I型CG, PNS受累少见,病因不明。表现为轴索性外周神经病,病理特征是血管周围浸润,神经内膜紫癜及微血管病变,提示病因或许为神经内膜微循环阻塞所致的缺血性改变。相反,MC患者PNS受累从26%到86%不等,大多数病例病理特征是小血管血管炎或更少见中等血管坏死性动脉炎致缺血性神经改变。无CG患者,病因是免疫复合物或HCV诱导的自身免疫机制引发了血管及其周围炎症反应,而非病毒的直接损伤。与HIV相关性外周神经病类似,许多患者进展为感觉或感觉运动轴索性多发神经病如肢体远端感觉缺失,肌无力。其他常见表现有单神经病,多病灶性单神经病或重叠综合征,见图1。

外周神经病一般不累及颅神经,但有外展神经、面神经、三叉神经受累的报道。HCV相关性外周神经病最常见的形式是感觉神经病^[22]。非对称性感觉神经病包括大纤维感觉神经病(large-fiber sensory neuropathy, LFSN)及小纤维感觉多发神经病(small-fiber sensory polyneuropathy,

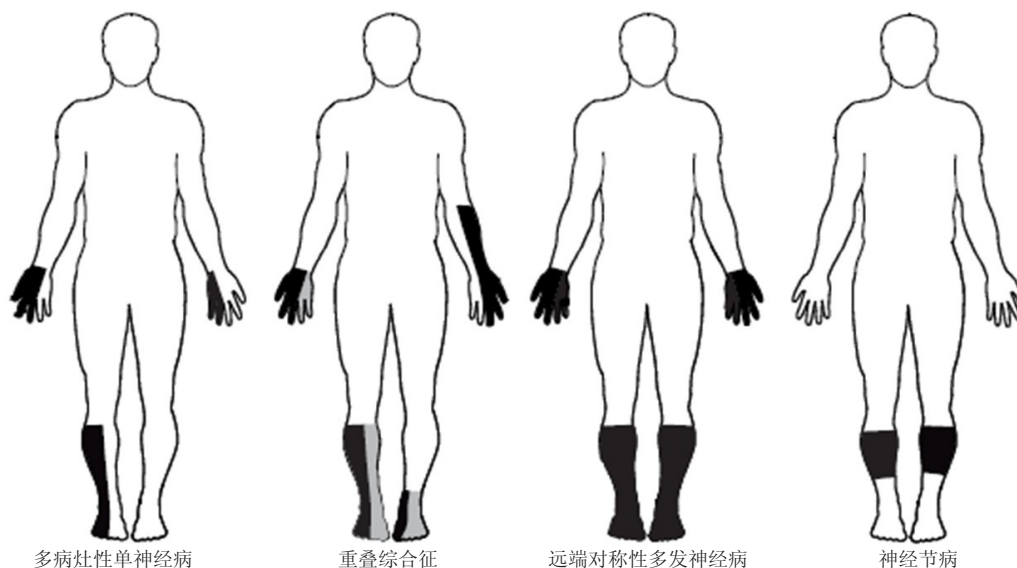


图1 HCV感染PNS受累的常见临床模式

SFSN)。LFSN特征是感觉缺失或异常,麻木,痛性痉挛(抽筋)。而SFSN是针对小感觉轴突的痛性病态,临床特征是灼热足,刺痛感,不宁腿综合征,甚至罕见的复合区域疼痛综合征I型。部分患者LFSN、SFSN可共存。令人惊奇的是,SFSN患者表现形式提示其为神经节病。少见的外周神经病有纯运动多发神经病及自主神经病。

HCV相关性外周神经病不仅局限于轴索,还包含许多脱髓鞘病变。合并多克隆高 γ 球蛋白血症或IgM单克隆丙种球蛋白血症的丙型肝炎患者可发生感觉脱髓鞘多发神经病,表现有感觉缺失、反射消失、下肢肌无力,其免疫调节治疗有效,表明体液免疫调节了脱髓鞘病变^[23]。其他形式的脱髓鞘病变有刘易斯-萨姆纳(Lewis-Sumner)综合征(表现为慢性感觉运动性多发性单神经病,通常以单侧上肢起病,远端受累为主,呈多灶性、不对称分布,电生理学检查提示存在运动神经传导阻滞)^[24]及慢性炎症脱髓鞘性多发神经根神经病(主要表现为肌无力、感觉障碍、腱反射减弱或消失、自主神经功能障碍)^[25]。

4 肌病

HCV相关性肌病少见,迄今仅有些个例报道。临床特征为进行性肌无力、复发等。个体差异较大,仅有轻度肌酶升高和(或)轻微肌无力者并非罕见,由此疾病诊断较为困难。

非炎性反应性肌病的病理表现多样,包括空泡改变或坏死性肌病,伴缓慢进展性近端肌无力,复发性肌病可出现选择性2型纤维萎缩^[26]。有个例报道表明,HCV相关性非炎性反应性肌病患者发生了氧化应激性线粒体损伤,表现为严重的眼睑下垂、复视、全身肌无力、呼吸肌受累、三角肌活检示呼吸链酶复合物III缺乏、线粒体超微结构(形状及嵴)改变^[27]。实验观察发现肌细胞中HCV可促进TNF调控的细胞凋亡,即细胞因子和生长因子能引发肌肉损伤。

与非炎性反应性肌病不同,炎性反应性肌病临床表现形式通常为亚急性或隐性,肌肉活检显示程度不等的局灶性或弥漫性炎性反应。其中多肌炎最常见,可与CG有关或无关,部分患者伴发间质性肺病。此类患者肌肉活检出现非复制模板形式的HCV RNA基因组,说明病因是HCV所致的自身免疫过程^[28]。而且,研究已证实炎性反应性肌病患者肌内细胞毒性T细胞、补体活化,伴膜攻击复合物沉积。皮肤炎在慢性丙型肝炎及肝癌患者中均有报道。尽管病因还待阐明,但抗-氨酰基-tRNA合成酶抗体,包括抗-Jo1及抗-Mi2抗体的作用均已证实^[29]。其他病因学机制涉及HCV诱导的氧化应激性DNA损伤,在包涵体肌炎患者中也有报道,患者肌肉活检示HCV RNA及HCV抗原沉积^[30]。不过,这是否归类于炎性反应性肌病尚存争议。

5 结语

HCV相关性神经系统病变的确切发病率及是否将HCV相关检测纳入神经学病变的常规检验项目都还待明确。而且由于目前HCV相关性神经系统病变的个例报道较多,HCV与一些神经学病变是因果关系,还只是一种旁观者效应,肝病严重程度与神经学病变之间的关系等均待阐明。

就病因而言,HCV相关性神经系统病变主要是由于抗体、免疫复合物、CG的生成上调了宿主体液免疫应答所致;其他则包括HCV在神经组织复制及细胞因子、化学因子的炎性反应作用。治疗方面应个体化,更需进一步摸索抗病毒与免疫抑制联合或序贯治疗的时机选择与具体方案,毕竟绝大多数获得持久病毒学应答患者的HCV相关的EHMs将缓解,甚至消失。但需注意的是神经系统病变与肝病的转归并不一致,部分患者的神经症状在IFN- α 治疗后可出现恶化^[31]。

参考文献

- [1] Fletcher NF, McKeating JA. Hepatitis C virus and the brain[J]. J Vir Hepat,2012,19:301-306.
- [2] Dawson TM, Starkebaum G. Isolated central nervous system vasculitis associated with hepatitis C infection[J]. J Rheumatol,1999,26:2273-2276.
- [3] Carvalho-Filho RJ, Narciso-Schiavon JL, Tolentino LH, et al. Central nervous system vasculitis and polyneuropathy as first manifestations of hepatitis C[J]. World J Gastroenterol,2012,18:188-191.
- [4] Lee MH, Yang HI, Wang CH, et al. Hepatitis C virus infection and increased risk of cerebrovascular disease[J]. Stroke,2010,41:2894-2900.
- [5] Serena M, Biscaro R, Moretto G, et al. Peripheral and central nervous system involvement in essential mixed cryoglobulinemia: a case report[J]. Clin Neuropathol,1991,10:177-180.
- [6] Buccoliero R, Gambelli S, Sicurelli F, et al. Leukoencephalopathy as a rare complication of hepatitis C infection[J]. Neurol Sci,2006,27:360-363.
- [7] Seifert F, Struffert T, Hildebrandt M, et al. In vivo detection of hepatitis C virus (HCV) RNA in the brain in a case of encephalitis: evidence for HCV neuroinvasion[J]. Eur J Neurol,2008,15:214-218.
- [8] Bolay H, Söylemezoğlu F, Nurlu G, et al. PCR detected hepatitis C virus genome in the brain of a case with progressive encephalomyelitis with rigidity[J]. Clin Neurol Neurosurg,1996,98:305-308.
- [9] Sacconi S, Salviati L, Merelli E. Acute disseminated encephalomyelitis associated with hepatitis C virus infection[J]. Arch Neurol,2001,58:1679-1681.
- [10] Sim JE, Lee JB, Cho YN, et al. A case of acute disseminated encephalomyelitis associated with hepatitis C virus infection[J]. Yonsei Med J,2012,53:856-858.
- [11] De Carli DM, Pannebeker J, Pedro FL, et al. Transverse myelitis associated to HCV infection[J]. Braz J Infect Dis,2009,13:147-152.
- [12] Takahashi-Fujigasaki J, Takagi S, Sakamoto T, et al. Spinal cord biopsy findings of anti-aquaporin-4 antibody-negative recurrent longitudinal myelitis in a patient with sicca symptoms and hepatitis C viral infection[J]. Neuropathology,2009,29:472-479.
- [13] Modabbernia A, Poustchi H, Malekzadeh R. Neuropsychiatric and psychosocial issues of patients with hepatitis C infection: a selective literature review[J]. Hepat Mon,2013,13:e8340.
- [14] Bokemeyer M, Ding XQ, Goldbecker A, et al. Evidence for neuroinflammation and neuroprotection in HCV infection-associated

- encephalopathy[J]. Gut,2011,60:370-377.
- [15] Piche T, Vanbiervliet G, Cherikh F, et al. Effect of ondansetron, a 5-HT₃ receptor antagonist, on fatigue in chronic hepatitis C: a randomised, double blind, placebo controlled study[J]. Gut,2005,54:1169-1173.
- [16] Heeren M, Weissenborn K, Arvanitis D, et al. Cerebral glucose utilisation in hepatitis C virus infection-associated encephalopathy[J]. J Cereb Blood Flow Metab,2011,31:2199-2208.
- [17] Carta MG, Angst J, Moro MF, et al. Association of chronic hepatitis C with recurrent brief depression[J]. J Affect Disord,2012,141:361-366.
- [18] Fontana RJ, Bieliauskas LA, Back-Madruga C, et al. Cognitive function does not worsen during long-term low-dose peginterferon therapy in patients with chronic hepatitis C[J]. Am J Gastroenterol,2010,105:1551-1560.
- [19] Lowry D, Coughlan B, McCarthy O, et al. Investigating health-related quality of life, mood and neuropsychological test performance in a homogeneous cohort of Irish female hepatitis C patients[J]. J Vir Hepat,2010,17:352-359.
- [20] Byrnes V, Miller A, Lowry D, et al. Effects of anti-viral therapy and HCV clearance on cerebral metabolism and cognition [J]. J Hepatol,2012,56:549-556.
- [21] Fletcher NF, Wilson GK, Murray J, et al. Hepatitis C virus infects the endothelial cells of the blood-brain barrier[J]. Gastroenterol,2012,142:634-643.
- [22] Yoon MS, Obermann M, Dockweiler C, et al. Sensory neuropathy in patients with cryoglobulin negative hepatitis-C infection[J]. J Neurol,2011,258:80-88.
- [23] Chin RL, Sander HW, Brannagan TH, et al. Demyelinating neuropathy in patients with hepatitis C virus infection[J]. J Clin Neuromuscul Dis,2010,11:209-212.
- [24] Caporale CM, Capasso M, Ragno M, et al. Lewis-Sumner syndrome in hepatitis C virus infection: a possible pathogenetic association with therapeutic problems[J]. Muscle Nerve,2006,34:116-121.
- [25] Boukhris S, Magy L, Senga-Mokono U, et al. Polyneuropathy with demyelinating features in mixed cryoglobulinemia with hepatitis C virus infection[J]. Eur J Neurol,2006,13:937-941.
- [26] Zoccollella S, Serlenga L, Amati A, et al. A case of vacuolar myopathy during the course of chronic hepatitis C[J]. Funct Neurol,2006,21:167-169.
- [27] Cortelli P, Mandrioli J, Zeviani M, et al. Mitochondrial complex III deficiency in a case of HCV related noninflammatory myopathy[J]. J Neurol,2007,254:1450-1452.
- [28] Ito H, Ito H, Nagano M, et al. In situ identification of hepatitis C virus RNA in muscle[J]. Neurology,2005,64:1073-1075.
- [29] Kee KM, Wang JH, Lee CM, et al. Chronic hepatitis C virus infection associated with dermatomyositis and hepatocellular carcinoma[J]. Chang Gung Med J,2004,27:834-839.
- [30] Kase S, Shiota G, Fujii Y, et al. Inclusion body myositis associated with hepatitis C virus infection[J]. Liver,2001,21:357-360.
- [31] Bezerra ML, Harumi JA, Shinosaki JS, et al. Hepatitis C virus: a rare manifestation-remitting relapsing central and peripheral demyelination[J]. Neurol India,2011,59:114-116.

收稿日期: 2013-01-17

· 消息 ·

医学科技论文中“渗透浓度”和“渗透压”的正确表述

半透膜隔开的有浓度差别的溶液,其溶剂通过半透膜由低浓度溶液向高浓度溶液扩散的现象称为渗透(osmose);为维持溶液与纯溶剂之间的渗透平衡而需要的超额压力称为渗透压(osmotic pressure),其量的符号为 π 。国际纯粹化学和应用化学联合会(IUPAC)临床化学部和国际临床化学联合会推荐,在临床化学中使用渗透质量摩尔浓度和渗透体积摩尔浓度两个量,单位分别是mol/kg和mol/L。过去常用的单位(mOsm/L、mOsm/kg、mOsm/kg H₂O等)尽管沿用已久,影响深远,但均属于非法定单位,应予以废除。法定单位与习用单位之间换算系数均为1,即1 mOsm/L = 1 mol/L; 1 mOsm/kg = 1 mmol/L; 1 mOsm/kg H₂O = 1 mmol/L。

渗透压是一种特殊形式的压强,所以其国际单位(SI)与压强相同——“帕斯卡”(pascal),国际符号为Pa,中文符号为“帕”,实用单位为“千帕”(kPa)、“兆帕”(MPa)。渗透压的本质是压强,而渗透浓度的本质是浓度。根据范特荷甫公式溶液的渗透压不仅和溶液和渗透浓度相关,还和溶液和温度有关。虽然临床上渗透压和渗透浓度成正比,用渗透浓度来表示渗透压有很强的直观性和实用性,且为临床医生所熟悉。但是按照国际标准规定:人体体液的渗透压只能用“Pa”或“kPa”为单位,不能用mol/L、mmol/L,也不能用Osmol/L为单位。

本刊编辑部