

论 著

经颅多普勒超声联合头颅MRI在结核性脑膜炎诊断中的应用

王 琼 邓凤莲 严思静*
重庆市中医院超声科(重庆 400012)

【摘要】目的 探究经颅多普勒超声(TCD)联合头颅磁共振成像(MRI)在结核性脑膜炎(TBM)诊断中的应用价值。**方法** 回顾性分析2018年1月至2020年3月间收治106例确诊为TBM患者的临床资料,其中I期(早期)、II期(中期)、III期(晚期)患者分别为33例、48例、25例,所有患者均进行TCD、MRI检查,TCD检查患者大脑中动脉收缩期峰流速(Vs)、舒张期末峰流速(Vd)、平均峰流速(Vm)、搏动指数(PI),MRI扫描检查病变情况,计算单一检查及联合检查的阳性检出率,评估联合诊断价值。**结果** TCD检查结果显示,早期患者Vm、Vs、及PI均显著低于中晚期患者而Vd高于中晚期患者($P<0.05$)。MRI扫描检查结果显示早期患者中脑部异常17例,其中脑实质结核12例、脑梗死3例、脑膜增厚2例;早晚期中脑部异常56例,其中脑实质结核29例、脑梗死17例、脑膜增厚及强化16例、脑水肿5例、脑积水14例,且脑梗死合并脑膜强化、合并脑积水、合并脑实质结核各5、6、2例,脑积水合并脑膜强化、合并脑实质结核各5、3例,脑实质结核合并脑膜强化4例。TCD联合MRI检查对TBM的总体阳性检出率为89.62%,显著高于MRI单一检查的总体阳性检出率(68.87%, $P<0.05$);TCD联合MRI检查各分期检出率显著高于MRI单一检查($P<0.05$),且TCD联合MRI检查与MRI单一检查各分期之间异常检出率差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 经颅多普勒超声联合头颅MRI可对结核性脑膜炎患者的病情进行良好诊断,可为临床诊断提供可靠依据。

【关键词】 结核性脑膜炎; 经颅多普勒超声; 头颅磁共振成像

【中图分类号】 R529.3; R445.1; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.013

Application of Transcranial Doppler Ultrasound Combined with Head MRI in the Diagnosis of Tuberculous Meningitis

WANG Qiong, DENG Feng-lian, YAN Si-jing*.

Department of Ultrasound, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400012, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of transcranial Doppler ultrasound (TCD) combined with head magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of tuberculous meningitis (TBM). **Methods** The clinical data of 106 patients diagnosed with TBM admitted from January 2018 to March 2020 were retrospectively analyzed, including 33 cases of stage I (early stage), 48 cases of stage II (middle stage) and 25 cases of stage III (late stage). All patients underwent TCD and MRI. TCD was used to detect the systolic peak velocity (Vs), end-diastolic peak velocity (Vd), average peak velocity (Vm) and pulsatility index (PI) in middle cerebral artery, and MRI scan was used to check the lesion status, and the positive detection rates of single examination and combined examination were calculated, and the value of combined diagnosis was evaluated. **Results** The results of TCD examination showed that the Vm, Vs and PI in early patients were significantly lower than those in middle and late patients but Vd was higher than that in middle and late patients ($P<0.05$). MRI scan results showed that 17 patients had brain abnormalities in early stage, including 12 cases of cerebral parenchymal tuberculosis, 3 cases of cerebral infarction and 2 meningeal thickening. 56 patients had brain abnormalities in middle and late stages, including 29 cases of cerebral parenchymal tuberculosis, 17 cerebral infarction, 16 cases of meningeal thickening and enhancement, 5 cases of cerebral edema and 14 cases of hydrocephalus, and there were 5 cases, 6 cases and 2 cases of cerebral infarction combined with meningeal enhancement, combined with hydrocephalus and combined with cerebral parenchymal tuberculosis, and there were 5 cases and 3 cases of hydrocephalus combined with meningeal enhancement and combined with cerebral parenchymal tuberculosis respectively, and there were 4 cases of cerebral parenchymal tuberculosis combined with meningeal enhancement. The overall positive detection rate of TBM was 89.62% by TCD combined with MRI, which was significantly higher than that of single examination of MRI (68.87%) ($P<0.05$). The detection rate of each stage of TCD combined MRI examination was significantly higher than that of single MRI examination ($P<0.05$), and the difference of abnormal detection rate between each stage of TCD combined MRI examination and single MRI examination was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Transcranial Doppler ultrasound combined with head MRI can provide a good diagnosis for the disease condition of patients with tuberculous meningitis and can provide a reliable basis for clinical diagnosis.

Keywords: Tuberculous Meningitis; Transcranial Doppler Ultrasound; Head Magnetic Resonance Imaging

结核性脑膜炎(tuberculous meningitis, TBM)是指由结核杆菌导致的脑膜和脊髓的非化脓性炎症性疾病,是结核病中最严重的肺外结核类型,也是结核病致死的主要原因^[1-2]。因早期TBM起病隐匿,患者临床表现为发热、头痛等非典型症状,脑脊液改变也不典型,临床上诊断易与隐球菌性、病毒性以及化脓性脑膜炎等疾病相混淆,误诊率高^[3]。TBM诊断“金标准”为在脑脊液标本中直接检测出抗酸杆菌并常规培养分离出分枝杆菌,但TBM多发于1~3岁儿童,腰穿抽取脑脊液难度大,即便是成年患者脑脊液的获得量也有限,检测结果也受细菌数量影响,且需等若干周才能得到结果,易延误患者病情而不利于患者早治疗^[4-5],故而需要寻找有效的检测技术。随着经颅多普勒超声(transcranial doppler sonography, TCD)、头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等技术的发展,在TBM的诊断中起着重要作用,但有关二者联合诊断的相关报道较少。因此,本研究旨在探讨TCD与MRI联合在TBM诊断中的价值,详细结果如下。

1 资料与方法

【第一作者】 王 琼,女,主治医师,主要研究方向:心血管、肌骨超声。E-mail: wangqiongmoon@163.com

【通讯作者】 严思静,女,副主任医师,主要研究方向:心血管、肌骨超声。E-mail: yansijingyy@163.com

1.1 一般资料 回顾性分析2018年1月至2020年3月间收治106例确诊为TBM患者的临床资料，本研究已经我院伦理委员会审核通过。

纳入标准：符合TBM诊断标准的确诊组标准^[6]，即临床入选标准+脑脊液抗酸染色(+)；年龄17~70岁者；单纯TBM；自愿签署知情同意书者，临床影像学检查资料完整者。排除标准：合并恶性肿瘤者；病毒性、化脓性等其他类型脑膜炎者；精神障碍者；存在TCD、MRI禁忌证者。106例患者中男性62例，女性44例，平均年龄(59.87±7.73)岁，体质指数(body mass index, BMI)20kg/m²~24kg/m²，平均BMI(22.38±1.18)kg/m²。根据英国医学研究会标准^[7]，并结合TBM患者临床表现及体征将患者病情严重程度分为3期；I期：患者意识清晰，无神经功能缺损；II期：患者具有脑膜刺激征，存在轻度性神经功能缺损、运动功能障碍；III期：患者出现惊厥或抽搐，昏睡或昏迷，存在严重神经功能缺损。I期、II期、III期分别对应早期、中期、晚期^[8]。106例患者中I期33例、II期48例、III期25例。

1.2 方法

1.2.1 TCD检测 使用飞利浦EPIQ 7C彩色多普勒超声诊断仪，经颞窗检测患者大脑中动脉收缩峰血流速度(systolic peak velocity, Vs)、舒张末期血流速度(end-diastolic blood flow

velocity, Vd)、平均血流速度(mean blood flow velocity, Vm)及脉动指数(pulsatility index, PI)。

1.2.2 头颅MRI扫描检测 使用德国西门子1.5T磁共振扫描仪，应用快速自旋回波(TSE)序列扫描，获取横断面矢状面T₁WI、横断面T₂WI及FLAIR图像，层厚为3~5mm，层间距为0.1~0.3mm，完成上述操作后行增强扫描，静脉注射钆喷酸葡胺(厂家：广州康臣药业有限公司，国药准字H10950272，规格：20mL：9.38g)，剂量为0.1~0.2mL/kg，行T₁WI增强扫描，所有结果经由PACS系统传输至诊断工作站，记录病变部位、形态及大小等情况。

1.2.3 评估方法 TCD检查结果及头颅MRI检查结果均由2名有经验的临床医师进行评估，讨论有分歧时即可共同回顾分析得出最终结论。

1.3 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件分析数据，计数资料用百分率(%)表示，采用 χ^2 检验，计量资料用均数±标准差表示，采用t检验；P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TBM不同分期患者TCD各参数测值比较 早期患者Vm、Vs、及PI均显著低于中晚期患者而Vd高于中晚期患者(P<0.05)，见表1。

表1 TBM不同分期TCD各参数测值比较($\bar{x} \pm s$)

分期	n	Vm(cm/s)	Vs(cm/s)	Vd(cm/s)	PI
早期	33	105.95±20.14	153.78±45.14	78.22±30.12	0.68±0.14
中晚期	73	123.74±30.16	189.85±40.13	60.16±26.13	1.13±0.32
t值		3.087	4.120	3.140	7.735
P值		0.003	0.000	0.002	0.000

2.2 TBM不同分期患者MRI检查结果 早期患者中头部MRI异常17例，其中脑实质结核12例(结核瘤、粟粒型、结节型、混合型各1、1、3、7例)、脑梗死3例、脑膜增厚2例。中晚期患者中MRI异常56例，脑实质结核29例(结核瘤、粟粒型、结节型、混合型各4、11、8、6例)、脑梗死17例(3例合并渗血，14例为急性期梗死)、脑膜增厚及强化16例、脑水肿5例、脑积水

14例(10例患者表现为广泛脑室系统扩张，为交通性脑积水；4例患者表现为三脑室、侧脑室扩张，四脑室受压变窄，为梗阻性脑积水)。其中脑梗死合并脑膜强化、合并脑积水、合并脑实质结核各5、6、2例，脑积水合并脑膜强化、合并脑实质结核各5、3例，脑实质结核合并脑膜强化4例。具体见表2。

表2 TBM不同分期患者MRI检查结果

项目	MRI异常(n)		部位
	早期(n=17)	中晚期(n=56)	
结核瘤(直径≥1.0cm)	1	4	大脑半球、小脑半球、脑干、基底节丘脑区、部分脑沟脑池。多成簇分布，少散在分布。
粟粒型(直径≤0.3cm)	1	11	
结节型(直径0.3~1.0cm)	3	8	
混合型(直径大小不一且混合存在)	7	6	
脑梗死	3	17	基底节丘脑区、脑干、皮层、小脑
脑膜增厚	2	16	基底池、鞍上池、环池、桥前池、纵裂池、外侧裂池、脑干边缘
脑水肿	0	5	双侧侧脑室周围
脑积水	0	14	广泛脑室

2.3 MRI及二者联合对TBM的诊断结果 TCD联合MRI检查对TBM的总体阳性检出率为89.62%，显著高于MRI单一检查(68.87%)，差异有统计学意义($P<0.05$)；TCD联合MRI检查各

分期检出率显著高于MRI单一检查($P<0.05$)，且TCD联合MRI检查与MRI单一检查各分期之间异常检出率差异有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

表3 MRI及二者联合对TBM诊断结果(n)

临床分期	MRI		TCD联合MRI		χ^2/P
	正常	异常	正常	异常	
早期(n=33)	16	17	7	26	5.406/0.020
中期(n=48)	11	37	3	45	5.352/0.021
晚期(n=25)	6	19	1	24	4.153/0.042
χ^2/P	6.740/0.034		6.138/0.046		

注： χ^2_1 表示同义检查方法各分期之间的比较， χ^2_2 表示联合检查与MRI单一检查对应各分期的比较。

3 讨论

TBM发病主要是由于患者感染结核杆菌，起病隐匿，病程缓慢，起病初期由于脑底渗出物很快被吸收，临床无症状或较轻，此阶段是治疗的最佳时期，而多数患者确诊时已属于中晚期，脑部炎症已扩展，神经系统受损^[9]，因此及时诊断是提升预后的重要因素。TBM的主要诊断方法是临床资料、生化系病原学检查、脑脊液检测及影像学检查等，但脑脊液检测周期长，可能会延误病情治疗，因而需寻找有效快速的检查方法^[10]。随着影像学技术的发展，TCD与MRI两种检查手段在临床诊断中得到广泛的应用，既往研究表明TBM患者呈多样性病理表现，其影像学表现也较为多样^[11]。

TCD具有操作简便、快速、廉价、无创伤、实用性强、无辐射作用、重复性好等优势而深受临床医师青睐^[12]。Vm、Vs、Vd及PI是预测脑动脉血流动力变化的有效指标，本研究表明，随着患者病情的加剧，患者的Vm、Vs、PI增加而Vd降低，表明病情越严重患者脑血流动力学改变越明显。这可能是因为TBM早期可因渗出物本身堵塞血管、脑池而致脑积水，中晚期可形成脑膜粘连而造成梗阻性脑积水，脑积水可导致神经周围间隙、蛛网膜颗粒间隙脑脊液的回收功能障碍，且脑积水渗出物也会影响流经的血管及大脑中动脉，在脑膜上形成结合结节，同时能累及血管而造成血管炎性渗出，引发血管细胞增生等，进而可诱发血管狭窄或堵塞^[13-14]。但TCD操作判断主要依赖操作者的经验，操作者可能存在认为血流速度加快就是血管痉挛的错误观念，因而TCD的检测受人为判断的影响较大^[15]，故TBM的诊断并不能单一依靠TCD检查，需联合其他检查手段。

目前，MRI是临床上常用的TBM检查技术，其具有无创伤性，可准确反映患者颅内状况，通过多方位成像技术及时观察患者颅内结核情况，并可反映颅内并病变部位形态及大小，与疾病的病理改变紧密相关，脑膜的弥散性炎性渗出为TBM的主要病理特点^[16-17]。本研究表明早期患者平扫难以发现异常变化，而随着疾病进展，MRI影像表现为脑膜信号不均匀，脑膜增厚，相应的脑池、脑沟出现不规则狭窄，增强扫描后出现结节状、斑片状等强化影，特别是对于脑实质结核的显示具有优越性，MRI可清晰显示结核瘤、结核结节等不同组织，早期以炎性渗出为主，表现为粟粒型或小结节，随着病情发展可出现

增生性结核结节以及结核瘤，与以往报道相符^[18]。同时，本研究结果证实TCD联合MRI总体阳性检出率显著高于单一MRI检查，且随着患者临床分期增加检出率也增大，这是因为TCD是检查血流的重要技术，其可快速给出初步诊断结果，而MRI具有原生三维断面呈现、清晰显示软组织结构、多序列成像等特点，在病变诊断中优势显著，二者联合增效，协同发挥作用，提高诊断价值^[19]。

综上所述，经颅多普勒超声联合头颅磁共振成像可提升结核性脑膜炎检出率，为临床提供可靠诊断依据，有助于使患者及时得到治疗。

参考文献

- [1] 王新宏,任联盟,白广红,等.腰大池置管连续给药治疗结核性脑膜炎疗效及安全性分析[J].西南国防医药,2016,26(2):32-35.
- [2] 郑会强,崔晓利,窦权利,等.常用实验室技术诊断结核性脑膜炎效能的比较研究[J].中国防痨杂志,2019,41(1):42-47.
- [3] 邓雯秋,赵贺红,钟册俊,等.全血 γ -干扰素释放试验对结核性脑膜炎的早期辅助诊断价值探讨[J].中国感染控制杂志,2017,16(9):837-840.
- [4] 杨智.脑脊液早期分泌抗原靶-6和干扰素- γ 表达水平变化对结核性脑膜炎的临床诊断价值[J].中国医药指南,2018,16(3):154-155.
- [5] 杨清奎,张冰琰,刘倩倩,等.外周血及脑脊液结核感染T淋巴细胞斑点试验对结核性脑膜炎的诊断价值[J].中华传染病杂志,2018,36(10):622-626.
- [6] Marais S,Thwaites G,Schoeman J F,et al.Tuberculous meningitis: A uniform case definition for use in clinical research[J].Lancet Infect Dis,2010,10(11):803-812.
- [7] Byrd T,Zinser P.Tuberculosis meningitis[J].Curr Treat Options Neurol,2001,3(5):427-432.
- [8] 郑明明,卜晖,邹月丽,等.125例改良抗酸染色确诊的结核性脑膜炎临床分期与影像学分析[J].中风与神经疾病杂志,2017,34(2):153-156.
- [9] 徐树明,关晓力,杨宏,等.小儿结核性脑膜炎的临床表现及磁共振成像特征分析[J].中国药物与临床,2016,16(8):1118-1120.
- [10] 邵艳敏,武文娟,张育德.动态观察脑脊液细胞学及生化指标结合MRI影像学诊断结核性脑膜炎的价值[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(8):29-32.

(下转第46页)

- [11] 李军霞, 陈颜强, 赵青, 等. 结核性脑膜炎临床特点及影像学表现的相关研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(10): 23-26.
- [12] 李承龙, 马立新, 李勔, 等. 经颅多普勒超声对大脑中动脉狭窄诊断价值的Meta分析[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(6): 593-599.
- [13] 孙莉红, 莫锋, 邸静, 等. 分析结核性脑膜炎的MRI和CT影像表现[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(12): 68.
- [14] 李国勤, 黄继良, 陈炫幸, 等. 结核性脑膜炎的多层螺旋CT及MRI影像特点及诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(4): 17-20.
- [15] 邢英琦, 张洁. 经颅多普勒及颈动脉彩色多普勒超声在临床应用中的问题及原因分析[J]. 中国卒中杂志, 2014, 9(3): 171-182.
- [16] 甄晓晗, 李瀛, 王义义. 结核性脑膜炎不同时期临床特点与影像学表现[J]. 临床荟萃, 2019, 34(8): 739-743.
- [17] 吕岩, 李成海, 周新华, 等. 脑膜结核147例MRI共振影像分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(11): 815-820.
- [18] 赵露, 姜文雯, 张馨, 等. 结核性脑膜炎MRI脑膜病变形态和信号特点及颅内继发性改变特征分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(1): 33-37.
- [19] 张含芝, 毛敏杰, 杨高怡, 等. 经颅多普勒超声联合MRI在颅内结核诊断中的应用价值[J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(8): 87-88, 92.

(收稿日期: 2020-04-25)