

## 论 著

## 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

河南科技大学第一附属医院神经内科 (河南 洛阳 471000)

邵艳敏 武文娟 张育德

**【摘要】目的** 探讨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。**方法** 回顾性分析我院2013年1月-2017年1月收治的110例TBM患者临床资料。所有患者接受动态观察脑脊液细胞学、生化指标检查、头部MRI检查,并接受治疗。**结果** TBM患者颅内压、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞水平显著低于初次检查( $P<0.05$ )。脑脊液蛋白、葡萄糖、脑脊液腺苷脱氨酶水平低于初次检查,氯化物水平高于初次检查( $P<0.05$ )。38例平扫显示脑膜增厚。105例脑膜病灶分布在基底池,5例脑膜病灶分布在侧裂池。81例患者出现多粟样病灶。脑实质多粟样病灶平扫T1WI呈等信号,T2WI呈低信号,直径 $>5\text{mm}$ 粟样病灶伴灶周水肿,增强扫描发现小结节状强化。伴脑内结核性脓肿,T1WI低信号,T2WI高信号,增强扫描见环状强化。伴脑梗死患者为腔隙性梗死,病灶分布于基底节区。并发脑积水患者脑室系统扩张,以侧脑室最明显。80.91%痊愈、19.09%无效、3.64%死亡。**结论** 结核性脑膜炎患者颅内压、白细胞计数、中粒细胞计数、淋巴细胞计数水平、脑脊液蛋白、葡萄糖、脑脊液腺苷脱氨酶水平升高。MRI呈脑实质多粟样病灶、脑膜增厚,增强扫描发现小结节状强化。

**【关键词】** 动态观察脑脊液细胞学; 生化指标; MR; 结核性脑膜炎

**【中图分类号】** R529.3; R445.2

**【文献标识码】** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.08.008

通讯作者: 邵艳敏

## Dynamic Observation of Cytology and Biochemical Markers in Cerebrospinal Fluid Combined with the MRI in the Diagnosis of Tubercular Meningitis

SHAO Yan-min, WU Wen-juan, ZHANG Yu-de. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital Of Henan University Of Science & Technology, Luoyang 471000, Henan Province, China

**[Abstract] Objective** To investigate the dynamic observation of cytology and biochemical markers in cerebrospinal fluid combined with the MRI in the diagnosis of tubercular meningitis (TBM). **Methods** The clinical data of 110 patients with TBM admitted to our hospital from January 2013 to January 2017 were retrospectively analyzed. All patients received the dynamic observation of cytology and biochemical markers in cerebrospinal fluid, head MRI, and symptomatic treatment. **Results** The intracranial pressure, white blood cell count, myelocyte count, lymphocyte count, monocyte level of the secondary examination were significantly lower than those in the initial examination ( $P<0.05$ ). The levels of cerebrospinal fluid protein, glucose, and cerebrospinal fluid adenosine deaminase were lower than those of the initial examination, while the chloride level was higher in the secondary examination ( $P<0.05$ ). Thickening meningeal lesions was found in 38 cases; Lesions located in basal cisterns and lateral fissure pools were found in 105 and 5 cases, respectively. 81 patients had multiple chestnut-like lesions. The lesions presented isointense signal in T1WI and hypointense signal in T2WI. The lesions with diameter  $>5\text{mm}$  had perifocal edema and had tiny nodular enhancement after contrast administration. The intracerebral tuberculous abscess with hypointense signal in T1WI and hyperintense signal in T2WI. The lesions had ring-like enhancement after contrast injection with obvious edema. For cerebral infarction, the lacunar infarcts with lesions were distributed in the basal ganglia region. The image of hydrocephalus showed a dilated ventricular system with the most pronounced lateral ventricles. 80.91% were cured, 19.09% were invalid including 3.64% died. **Conclusion** The intracranial pressure, white blood cell count, myelocyte count, lymphocyte count, cerebrospinal fluid protein, glucose, and cerebrospinal fluid adenosine deaminase levels are elevated in patients with tuberculous meningitis. MRI shows a chestnut-like lesion in the brain parenchyma and thickening meningeal, and tiny nodular enhancement after contrast administration.

**[Key words]** Dynamic Observation of Cerebrospinal Fluid Cytology; Biochemical Markers; MRI; Tubercular Meningitis

结核性脑膜炎(tuberculous meningitis, TBM)是中枢神经系统感染性疾病,其典型特征为脑膜非化脓性炎症。TBM约占全身结核感染6%,一年四季均可发病,好发于3~18岁青少年人群。TBM具有高致残率、高死亡率特点,因其具有非特异性,故容易引起误诊。及早诊断、及早预防是提高TBM重要措施。当前,生化及病原学、脑脊液、影像学检查等是诊断TBM常用措施。张春艳等研究发现<sup>[1]</sup>,采用综合诊断措施(生化指标+脑脊液+影像学)能有效提高TBM诊断正确性。本文回顾性分析我院2013年1月~2017年1月收治的TBM患者作为研究对象,在生化指标及脑脊液检查基础上进行头部MRI诊断,现将研究结果汇报如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析我院2013年1月~2017年1月收治的110例TBM患者临床资料,其中男性81例,女性29例,年龄3~68岁,平均年龄( $12.59 \pm 1.47$ )岁,类型:病毒性脑膜炎41例、化脓性脑膜炎58例、隐球菌性脑膜炎11例。纳入标准:1.意识清醒的患者;2.病例的血、CSF经一般的细菌、霉菌、寄生虫或恶性肿瘤的细胞学检查结果均为阴性。排除标准:1.脑MRI禁忌证的患者;2.合并其他脑疾病的患者;3.肝肾功能不全的患者;4.妊娠期、哺乳期患者。

**1.2 方法** 动态观察脑脊液细胞学:所有患者在治疗前(初次检查)及治疗第15d(二次检查)接受常规腰椎穿刺取新鲜脑脊液0.5ml,置入栗氏沉淀管中进行离心处理,被干燥后取出细胞学玻片进行染色,采用光学显微镜检查。且结果按照侯氏分类法进行分类。

生化指标检查:应用全自动生化分析仪及相关配套试剂在治疗前(初次检查)及治疗第15d(二次检查)检测脑脊液蛋白、葡萄糖、氯化物、脑脊液腺苷脱氨酶水平。

头部MRI:应用超导型MRI扫描仪行SE脉冲序列扫描,获取患者头颅横断、矢状及冠状面,层厚3~5mm,层间距0.1~0.3mm,对需要增强扫描的患者注射造影剂,进行增强扫描。所有患者需在治疗前及治疗15d接受检查。治疗方法:所有患者确诊后在常规治疗(标准化抗结核、激素)的基础上应用人免疫球蛋白,连续治疗2个月。转归:治愈,患者临床症状基本消失,脑脊液细胞学检查结果显示正常。好转,患

者临床症状有改善,疼痛明显消失,脑脊液检查结果显示好转。无效,患者症状及脑脊液检查结果无明显变化或加重、死亡。

**1.3 统计学方法** 所有调查结果由经培训的专业工作人员筛选、收集并整理,数据由双人双机独立录入Epidata3.1软件,数据分析采用SPSS20.00软件,计数资料以百分比“%”形式表示,样本构成比采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )形式表示,等级资料采用Wilcoxon秩和检验,计算Z值,以 $P < 0.05$ 表示有统计学意义,检验标准为 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 动态观察脑脊液细胞学检查结果** 动态观察脑脊液细胞学检查结果发现,二次检查TBM患者颅内压、白细胞计数、中粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞水平显著低于初次检查( $P < 0.05$ ),见表1。

**2.2 脑脊液生化指标检查结果** 二次脑脊液生化指标检查结果显示脑脊液蛋白、葡萄糖、脑脊液腺苷脱氨酶水平低于初次检查,氯化物水平高于初次检查( $P < 0.05$ ),见表2。

**2.3 头颅MRI检查结果** 初次110例患者行头颅MRI检查结果显示,38例(34.55%)患者平扫显示脑膜增厚。105例(95.45%)患者脑膜病灶分布在基底池,5例(4.55%)患者脑膜病灶分布在侧裂池。脑内病灶分布在皮层下区域,其中81例(73.64%)患者出现多粟样病灶。脑实质多粟样病灶平扫T1WI呈等信号,T2WI呈低信号,直径 $> 5\text{mm}$ 粟样病灶伴灶周水肿,增强扫描发现小结节状强化。12例(10.91%)患者伴脑内结

核性脓肿,T1WI低信号、T2WI高信号,增强扫描见环状强化,水肿明显。10例(9.09%)患者伴脑梗死,其中5例(4.55%)患者为腔隙性梗死,病灶分布于基底节区。48例(43.64%)并发脑积水,影像显示脑室系统扩张,以侧脑室最明显。

二次检查结果:110例患者经治疗后,有85例患者病灶减小,脑膜强化厚度减轻。其余患者脑实质内结节病灶明显改善。

**2.4 转归情况** 110例患者中有89例(80.91%)患者痊愈;无效21例(19.09%),其中有4例(3.64%)患者死亡。

## 3 讨论

TBM是一种肺外结核疾病,延误诊断的患者预后情况往往较差<sup>[2]</sup>。TBM是我国常见传染病,是因结核分枝杆菌随血液扩散进蛛网膜下腔,进而侵袭脑神经、脑实质、脑血管等,引起TBM。主要临床症状表现为乏力、盗汗、纳差、头疼、呕吐、颅内压升高等<sup>[3]</sup>,脑膜刺激征表现为阳性,约31%的患者出现意识障碍或脑疝。陈玲玲等研究认为<sup>[4]</sup>,TBM症状与病情发展有关。TBM早期因脑底渗出物很快被吸收,临床无症状或症状较轻,此时是治疗的最佳时期。但大部分TBM患者发现时已属于中晚期,其颅底炎症已由脑膜扩展到脑实质,出现偏瘫、癫痫等。故及时诊断TBM时提高预后的关键因素<sup>[5]</sup>。

脑脊液细胞学及生化指标检查是TBM患者早期最易获得临床数据,对诊断TBM及鉴别具有重要意义。吴大鸿等研究认为<sup>[6]</sup>,TBM急性期患者的脑脊液中白细胞计数、中粒细胞技术增多。健

表1 动态观察脑脊液细胞学检查结果 ( $\bar{x} \pm s$ , n=50)

时间	颅内压 (cmH <sub>2</sub> O)	白细胞计数 (10 <sup>6</sup> /L)	中粒细胞计数 (10 <sup>6</sup> /L)	淋巴细胞	单核细胞
初次检查	259.59 ± 45.47	421.59 ± 100.24	0.54 ± 0.12	0.74 ± 0.11	0.02 ± 0.001
二次检查	159.47 ± 45.24	254.12 ± 99.54	0.25 ± 0.03	0.59 ± 0.14	0.01 ± 0.002
t	11.037	8.382	16.578	5.957	31.622
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表2 脑脊液生化指标检查结果 ( $\bar{x} \pm s$ , n=50)

时间	脑脊液蛋白 (g/L)	葡萄糖 (mmol/L)	氯化物 (mmol/L)	脑脊液腺苷脱氨酶 (U/L)
初次检查	1.78 ± 0.80	1.72 ± 0.85	105.91 ± 5.14	9.68 ± 2.31
二次检查	0.74 ± 0.31	2.31 ± 0.52	119.58 ± 4.91	5.97 ± 2.61
t	8.571	4.186	13.598	4.834
P	0.000	0.000	0.000	0.000

康人脑脊液中含有一定剂量的白蛋白、葡萄糖等。TBM急性期时,机体血脑屏障受损,通透性增加,这些物质穿过血管进入脑脊液中。张庆等研究发现<sup>[8]</sup>,TBM患者脑脊液蛋白、葡萄糖、脑脊液腺苷脱氨酶含量增加。本文研究结果显示,二次检查TBM患者颅内压、白细胞计数、中粒细胞计数<sup>[9]</sup>、淋巴细胞计数水平较低。脑脊液蛋白、葡萄糖、脑脊液腺苷脱氨酶水平低,氯化物水平较高<sup>[10]</sup>;提示脑脊液细胞学及生化指标能反映TBM病情,指导临床。MRI是检查TBM重要影像学技术。MRI检查发现炎性渗出物多聚集在患者脑底部脑池内,影像学表现为不同程度的变窄甚至闭塞特征<sup>[11]</sup>。MRI平扫图像可见患者脑底部脑池及侧裂池正常形态消失,T1WI为等密度<sup>[12]</sup>,T2WI为高信号,增强扫描影像显示绒线状、斑块状<sup>[13]</sup>。少部分患者伴有脑实质粟粒型结核病灶。对可疑病灶进行增强扫描可提高TBM诊断率。有文献报道<sup>[14]</sup>,TBM影像学表现与其病理变化密切相关。结核分枝杆菌侵入蛛网膜,引起脑水肿。干酪样坏死的渗出物包绕血管,致使血管内外膜增生出现病理性改变,形成血栓,从而影响血流,引起脑梗死。MRI显示出

不同程度的脑水肿,表现脑膜强化、脑积水、脑梗死等征象。本研究结果显示,现有材料显示,TBM的大动脉炎发生率较高,但本研究未发生大动脉炎。10例患者伴脑梗死,其中5例患者为腔隙性梗死;表明TBM伴脑梗死中以腔隙性梗死最多见;提示本组患者血小管已发生病变。本组患者脑积水发生率与李小波等<sup>[15]</sup>研究相符。就本组情况来看,伴脑积水患者中梗阻性最多,这可能与重力作用下炎症渗出物的沉积有关。110例患者转归情况良好,痊愈率80.91%,死亡率为3.64%;尸检发现2例死亡患者合并严重心、肝、肺疾病,1例患者合并恶性肿瘤。

综上所述,TBM患者颅内压、白细胞计数、中粒细胞计数、淋巴细胞计数较高,脑脊液蛋白、葡萄糖、脑脊液腺苷脱氨酶含量较低。MRI平扫显示脑膜增厚,脑膜病灶分布在基底池,出现多粟样病灶,脑实质多粟样病灶平扫T1WI呈等信号,T2WI呈低信号,直径>5mm粟样病灶伴灶周水肿,增强扫描发现小结节状强化。伴脑内结核性脓肿,T1WI低信号、T2WI高信号,增强扫描见环状强化,水肿明显。动态观察脑脊液细胞学、生化指标、MRI影像学联

合检查,能为临床诊断、治疗、预后提供可靠的依据。

## 参考文献

- [1] 张春艳,张秀敏,张新,等.136例成年人结核性脑膜炎临床特点及影像学分析[J].河北医科大学学报,2017,38(6):730-734.
- [2] 唐黎黎,吴元波,方传勤,等.结核性脑膜炎脑脊液细胞学动态分析[J].安徽医药,2016,20(6):1130-1132.
- [3] 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.
- [4] 陈玲玲,程莎莎,许绍强.以嗜酸性粒细胞反应为特征的结核性脑膜炎脑脊液细胞学分析1例[J].广东医学,2016,37(19):2996-2996.
- [5] 李娇,冯国栋,高宇,等.新型隐球菌性脑膜炎与结核性脑膜炎的临床特点比较[J].脑与神经疾病杂志,2016,24(3):133-136.
- [6] 吴大鸿,何玲,李铁东,等.老年结核性脑膜炎脑脊液细胞学变化特点及临床意义[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(1):64-66.
- [7] 薛忠元,李群,陈艳丽.脑脊液内细胞学变化对老年结核性脑膜炎病情评估和临床预后的意义[J].热带医学杂志,2016,16(9):1181-1183.
- [8] 张庆,何红彦,马爱蕊,等.中枢神经系统感染性疾病的脑脊液细胞学分析[J].河北医科大学学报,2016,37(6):644-646.
- [9] 刘兵,姚长青,赵树军,等.磁共振成像联合脑脊液检测对中枢神经感染的鉴别诊断效果[J].中华医院感染

- 学杂志, 2017, 27 (13): 2943-2946.
- [10] Yap J F. Neuroimaging findings are sensitive and specific in diagnosis of tuberculous meningitis [J]. *Neurology Asia*, 2017, 22 (1): 15-23.
- [11] 吕燕华, 王海英, 庄严, 等. 结核性与化脓性脑膜炎患者血浆及脑脊液生化指标检测结果对照研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27 (7): 1483-1486.
- [12] 刘亚娟, 何俊瑛, 卜晖, 等. 改良抗酸染色阳性的170例结核性脑膜炎脑脊液分析 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2017, 43 (4): 215-219.
- [13] 刘永莉, 李明武, 赖明红, 等. 结核性脑膜炎患者脑脊液中细胞因子水平的诊断价值 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2017, 12 (4): 327-329.
- [14] 李雪莲, 陈红梅, 张立群, 等. 脑脊液  $\gamma$ -干扰素检测对结核性脑膜炎的诊断价值 [J]. *中国医刊*, 2016, 51 (11): 35-38.
- [15] 李小波, 米芳, 杨毅宁, 等. 结核性脑膜炎颅神经损害与脑脊液特点的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16 (10): 1901-1904.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-04-09

(上接第 20 页)

- [5] Kim Y J, Lee D H, Kwon J Y, et al. High resolution MRI difference between moyamoya disease and intracranial atherosclerosis [J]. *European Journal of Neurology*, 2013, 20 (9): 1311-1318.
- [6] Ryoo S, Cha J, Kim S J, et al. High-resolution magnetic resonance wall imaging findings of Moyamoya disease [J]. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 2014, 45 (8): 2457-2460.
- [7] 王斌, 周茜, 姚振威, 等. CT灌注与MR灌注加权成像对烟雾病血管重建术疗效的评价 [J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2015, 21 (1): 64-68.
- [8] 崔若棣, 易明岗. CT灌注与MR灌注加权成像评价烟雾病血管重建术对烟雾病患者短期脑血流的影响 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2015, 13 (11): 10-12.
- [9] 申伟, 陈谦, 黄伟, 等. 应用CT灌注成像评价脑血管重建术对烟雾病患者短期脑血流的影响 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2014, 11 (1): 23-27.

(本文图片见封三)

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-05-11

(上接第 24 页)

- [9] Lee S B, Rhim C H, Roh S W, et al. Vertebral Artery Injury in C2-3 Epidural Schwannoma Resection: A Case Report and Literature Review [J]. *Korean Journal of Neurotrauma*, 2017, 13 (1): 39-44.
- [10] Park M G, Yeom J A, Baik S K, et al. Total mismatch of diffusion-weighted imaging and susceptibility-weighted imaging in patients with acute cerebral ischemia [J]. *Journal of Neuroradiology Journal De Neuroradiologie*, 2017.
- [11] Park M G, Yeom J A, Baik S K, et al. Total mismatch of diffusion-weighted imaging and susceptibility-weighted imaging in patients with acute cerebral ischemia [J]. *Journal of Neuroradiology Journal De Neuroradiologie*, 2017.
- [12] 利用MR灌注加权成像评价后循环远端缺血的血液动力学 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32 (18): 2945-2949.
- [13] 谢惠, 覃川, 吕发金, 等. 后循环缺血患者椎基底动脉狭窄的3D-TOP-MRA与DSA对照研究 [J]. *CT理论与应用研究*, 2016, 25 (2): 189-195.
- [14] 张永刚, 刘希胜, 王敏, 等. PWI联合MRA评价椎基底动脉狭窄所致的后循环远端无症状缺血 [J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35 (8): 1166-1170.
- [15] 陈仁智, 檀素娟, 闫宏亮, 等. 双侧胚胎型大脑后动脉患者基底动脉发育不良在后循环缺血发生中的作用 [J]. *中华解剖与临床杂志*, 2017, 22 (3): 225-229.
- [16] 张松山, 张伟丽, 邵文尚. 椎动脉CT血管成像与彩色多普勒在后循环缺血诊断中的对照研究 [J]. *实用医技杂志*, 2017, 24 (5): 490-491.
- [17] 王俊波, 郭兴华. 磁共振血管造影应用于后循环缺血性眩晕诊断中的价值研究 [J]. *中国实用医刊*, 2017, 44 (7): 74-77.
- [18] 张永刚, 刘希胜, 王敏, 等. PWI联合MRA评价侧支循环在后循环远端缺血中的代偿作用 [J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35 (7): 994-997.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2017-08-26