

• 案例分析 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 06. 044

以激活性单核细胞增多为首发症状的结核性脑膜炎 1 例并临床分析

耿瑞丽¹,金 贺²,高 伟³,杨朝菊³,霍丽静³,帖彦清^{3△}
(1. 河北省人民医院输血科,石家庄 050000;2. 河北中医学院国际教育学院,石家庄 050091;
3. 河北省人民医院检验科,石家庄 050000)

关键词:脑脊液细胞学; 结核性脑膜炎; 激活性单核细胞
中图法分类号:R447 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2019)06-0863-02

结核性脑膜炎是结核分枝杆菌引起的严重肺外结核,误诊或漏诊导致病死率极高。脑脊液细胞学是辅助临床诊断结核性脑膜炎的重要手段之一。本研究动态分析了 1 例结核性脑膜炎继发可逆性胼胝体压部综合征(RESLES)患者的脑脊液细胞学变化情况,以期为临床诊疗提供新思路。

1 临床资料

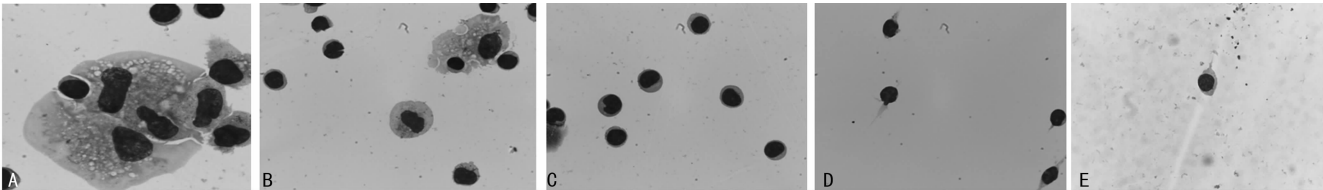
患者,男,14 岁,发热、头疼伴恶心、呕吐 4 d,同时出现流涕咳嗽,为黄痰。为进一步诊治就诊于当地医院,查脑电图未见异常,头部 CT 未见异常,肺部 CT 可见炎症表现。查脑脊液示:潘氏试验阳性;白细胞计数,150×10⁶/L;红细胞,30×10⁶/L。按“病毒性脑炎”给予输液治疗,病情不见明显好转,为求进一步治疗来本院,门诊以“病毒性脑炎”收住院。入院查体:脑膜炎刺激征可疑阳性。辅助检查:脑电图示,轻度异常脑电图;头颅磁共振成像(MRI)平扫+增强显示,头皮软组织及颅骨骨质结构未见异常,平扫各层面脑实质内未见明显异常信号影,增强扫描见大脑及小脑脑沟内广泛软脑膜细线样强化,CUBE 序列亦可见部分脑沟内线样稍高信号,ADC 值明显减低,

T2WI 及 FLAIR 呈稍高信号影,大小脑实质内未见明显异常信号;脑室、脑沟、脑池未见增宽加强。鞍区及双侧桥小脑角区未见异常信号影。中线结构居中;提示,大脑及小脑脑沟内广泛软脑膜细线样强化,CUBE-FLAIR 序列显示部分大脑脑沟内线样高信号,结合病史,考虑结核性脑膜炎可能性大。脑脊液抗酸染色:找到结核分枝杆菌。诊疗经过:根据以上检查临床诊断为结核性脑膜炎,给予异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇抗结核治疗,3 d 后出现右侧肢体麻木,伴言语不利,查磁共振弥散加权成像(DWI)可见胼胝体压部病变,考虑炎症引起的一过性胼胝体压部病变,给予大剂量激素冲击 3 d,静脉注射人免疫球蛋白,给予冰毯物理降温,患者逐渐出现嗜睡,精神状态差。此时血生化示低钠低氯,意识欠佳,考虑与电解质紊乱有关,给予高渗盐水补充电解质。7 d 后头颅 MRI 平扫+DWI+增强扫描显示,细线样强化信号影较前减少,胼胝体压部小片状异常信号较前范围稍减少。继续抗结核及对症治疗,40 d 后,患者头颅核磁平扫未见异常,患者好转出院。患者抗结核治疗后脑脊液细胞学检查结果见表 1、图 1。

表 1 患者抗结核治疗不同时期脑脊液细胞学检查情况

患者治疗 天数(d)	压力 (mm H ₂ O)	蛋白 (mg/dL)	氯 (mmol/L)	葡萄糖 (mg/dL)	细胞总数 (10 ⁶ /L)	淋巴 细胞	单核 细胞	激活性 单核细胞(%)	激活性 淋巴细胞(%)	吞噬细胞 (%)
0	240	217.0	113	54.6	439	38%	5%	49	5	3
7	330	169.0	110	32.7	86	81%	9%	12	2	3
14	185	80.7	117	37.2	69	98%	1%	1	—	—
28	145	65.3	123	43.1	40	92%	5%	3	—	—
40	115	57.3	123	72.7	17	28 个	1 个	—	—	—

注:—表示该项无数据



注:图 A~E 分别代表未治疗,抗结核治疗 7、14、28、40 d 时的细胞染色情况

图 1 不同时期脑脊液细胞学染色图

2 讨 论

结核性脑膜炎是由结核分枝杆菌所致的中枢神经系统感染,有严重的并发症,致死率较高^[1-2]。脑脊液细菌培养是诊断结核性脑膜炎的“金标准”^[3],但是

由于其培养周期较长,在早期诊断中作用不大。脑脊液细胞学,简单易行,通过玻片离心沉淀仪收集细胞,瑞姬氏染色后观察细胞的数量、形态、比例,评估机体的免疫状态。

△ 通信作者,E-mail:37943249@qq.com。

脑脊液细胞学在中枢神经系统感染性疾病中有着各自的特征,例如化脓性脑膜炎时,脑脊液细胞学以中性粒细胞反应为主;病毒性脑炎时,脑脊液细胞学以淋巴细胞反应为主;结核性脑膜炎时,脑脊液细胞学呈混合细胞学反应。脑脊液细胞学分类在中枢神经感染时虽有一定的规律可循,但却不能提供特异性诊断。

该病例早期的脑脊液细胞学表现为激活性单核细胞增多,未见嗜中性粒细胞,与陈红岩等^[4]、何红彦等^[5]研究不同。大多数学者研究认为结核性脑膜炎脑脊液细胞学以混合细胞学为主,未经抗结核治疗的结脑早期表现为渗出性炎症,因此在颅底可出现大量的嗜中性粒细胞^[6-7],两周之后会出现以激活单核细胞增多为表现的增殖性改变^[8]。激活单核细胞增多提示中枢神经系统受到抗原刺激进而产生免疫应答,多见于脑膜癌、结核性脑膜炎、隐球菌性脑膜炎等。张敏等^[9]研究认为 15% 的结核性脑膜炎患者脑脊液细胞分类以淋巴细胞、单核细胞为主,病程中可不出中性粒细胞。该病例自始至终均未见嗜中性粒细胞,发病初期脑脊液细胞学即表现为激活性单核细胞增多,与张敏等^[9]研究略有不同。抗结核治疗 3 d 时,患者出现右肢麻木无力,后大剂量激素冲击 3 d,逐渐出现嗜睡,精神状态差,查 DWI 可见胼胝体压部病变。患者抗结核治疗 1 周后,脑脊液检查较之前显示脑压减低,蛋白减低,白细胞总数减低尤为明显,激活性单核细胞减少,通过动态观察脑脊液细胞学及头颅 MRI 提示病情好转。由于继发了 RESLES 导致脑脊液细胞学提示患者病情好转但临床症状反而严重。

胼胝体压部位于胼胝体后部,与中脑上丘紧邻且与枕叶相连,是传递文字、物体及视觉整合的神经通路。RESLES 在 2011 年由 GARCIA-MONCO 等^[10]首次提出,病因至今尚不完全明确,其是一种临床影像综合征,头部 MRI 是诊断 RESLES 的重要依据。

RESLES 可继发于多种疾病之后,主要见于:(1)感染或疫苗接种^[11]。许多学者认为病原体尤其是病毒对胼胝体具有亲和性,因此容易继发 RESLES。报道最多的为流感病毒继发的 RESLES,其次为轮状病毒、EB 病毒、新型隐球菌、肺炎支原体等,相关研究表明炎性因子与 RESLES 具有一定的相关性^[12]。(2)服用抗癫痫药或抗癫痫药物停药时,部分专家认为抗癫痫药物具有的毒性可以使胼胝体压部水肿脱髓鞘,还有专家认为抗癫痫药物可以影响激素水平,进而改变脑血容量和水平衡,从而继发 RESLES。(3)低钠血症时细胞渗透压减低,细胞内游离水增加导致细胞水肿。(4)自身免疫性疾病。有研究认为过度的免疫应答在 RESLES 中可能起到一定作用。(5)化疗药物。KITAKE 等^[13]研究认为氟尿嘧啶等化疗药物可造成神经系统损伤,引起意识障碍、震颤等神经系统损伤。

本患者在抗结核治疗 3 d 后出现右肢麻木无力,后大剂量激素冲击 3 d,逐渐出现嗜睡,精神状态差。查头部核磁显示:胼胝体压部见片状高信号影,ADC 值明显减低,T2WI 及 FLAIR 呈稍高信号影,其余脑

实质内未见明显异常信号影。脑室、脑沟、脑池未见增宽加深。鞍区及双侧桥小脑角区未见占位性病变,中线结构居中。临床诊断为过性胼胝体压部病变。此时血生化示低钠低氯,意识欠佳考虑与电解质紊乱有关。RESLES 的发生与低钠血症有相关性已有学者报道,RESLES 多继发于感染尤其是病毒性感染^[7-9]。本患者继发于结核性脑膜炎,国内此类报道较少。究竟是由于结核性脑膜炎的炎症刺激引起的 RESLES,还是因为结核性脑膜炎引起低钠血症后进一步加剧 RESLES,其原因有待进一步证实。

综上所述,结核性脑膜炎患者其脑脊液细胞学不仅仅表现为以嗜中性粒细胞、淋巴细胞、激活性单核细胞和浆细胞并存的混合细胞学反应,也可仅仅表现为激活性单核细胞增多。因此临床对于疾病的诊断需要结合脑脊液细胞学及影像等检查手段综合判断,动态观察。

参考文献

- [1] BARTZATT R. Tuberculosis infections of the central nervous system[J]. Cent Nerv Syst Agents Med Chem, 2011,11(4):321-327.
- [2] NARANG J. Central nervous system tuberculosis [J]. Proceedings, 2011,21(4):795-814.
- [3] 章玉坤,张齐龙. 结核性脑膜炎实验室诊断技术研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015,23(1):9-12.
- [4] 陈红岩,黄炜静,陈海亮,等. 结核性脑膜炎脑脊液细胞学变化 300 例分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2011,10(21):1684-1685.
- [5] 何红彦,殷智晔,邵艳新,等. 结核性脑膜炎 155 例临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2015,44(11):1491-1493.
- [6] THWAITES G, CHAU T T, MAI N T, et al. Tuberculous meningitis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2000, 68(3):289-299.
- [7] 马志雄. 结核性脑膜炎的病程与临床表现、预后的关系[J]. 广西医学, 2001,23(6):1549-1550.
- [8] 刘佳丽,王薇,何法霖,等. 脑脊液生化检测室内质量控制不精密度分析及 Westgard 西格玛规则的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2018,33(3):154-157.
- [9] 张敏,常晓琳,杨毅宁,等. 结核性脑膜炎脑脊液细胞学动态分析及其诊断价值[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2009,8(3):239-242.
- [10] GARCIA-MONCO J C, CORTINA I E, FERREIRA E, et al. Reversible splenial lesion syndrome (RESLES): what's in a name? [J]. J Neuroimaging, 2011,21(2):e1-e14.
- [11] SHIBUYA H, OSAMURA K, HARA K, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion due to Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Intern Med, 2012,51(12):1647-1648.
- [12] MIYATA R, TANUMA N, HAYASHI M, et al. Oxidative stress in patients with clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) [J]. Brain Dev, 2012,34(2):124-127.
- [13] KITAKE R, MIYAMOTO S, NAKAMURA F, et al. Early detection of 5-FU-induced acute leukoencephalopathy on diffusion-weighted MRI[J]. Jpn J Clin Oncol, 2011, 41(1):121-124.