

## · 临床论著 ·

## 45 例结核性脑膜炎的临床分析

冷学艳 孙瑞敏 张丽蕊 曾兆军

**【摘要】 目的** 分析结核性脑膜炎的临床表现、诊断和治疗特点,以提高对该病的正确诊治率。

**方法** 对 2004 年 2 月至 2010 年 2 月本院所收治的 45 例结核性脑膜炎的临床资料、实验室检查结果、诊断及预后情况进行回顾性分析。**结果** 45 例患者中,男性 25 例,女性 20 例;平均年龄( $35.6 \pm 3.4$ )岁。既往有结核病或结核病接触史者 11 例(24.4%),同时患有肺结核者 39 例(86.7%);急性起病者 25 例(55.6%),亚急性和慢性起病者 20 例(44.4%);有结核中毒症状者 30 例(66.7%),有颅内高压表现者 39 例(86.7%),颅神经损害者 15 例(33.3%),意识障碍者 11 例(24.4%),病原学检查阳性 2 例(4.4%)。脑脊液检查:蛋白水平升高者 45 例(100%),氯化物水平降低者 44 例(97.8%),糖含量下降者 43 例(95.6%)。全部病例均接受抗结核和激素治疗,42 例(93.3%)患者病情好转出院,1 例患者自动出院,2 例患者死亡。**结论** 患者的临床表现、脑脊液检查、是否合并颅外结核分枝杆菌感染以及正规抗结核治疗是否有效是诊断结核性脑膜炎的重要依据,治疗效果和治疗时机密切相关。

**【关键词】** 脑膜炎,结核性;诊断;治疗;预后

**Retrospective analysis on 45 cases with tuberculous meningitis** LENG Xue-yan, SUN Rui-min, ZHANG Li-rui, ZENG Zhao-jun. The Third Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China  
Corresponding author: LENG Xue-yan, Email: lengxueyanqhd@163.com

**【Abstract】 Objective** To improve the correct diagnosis rate of tuberculous meningitis by analyzing the clinical and laboratory features of tuberculous meningitis (TM). **Methods** Data of 45 cases with TM hospitalized in our hospital from February 2004 to February 2010 were analyzed, retrospectively. **Results** Among the 45 cases, male were 25 and female were 20. The average age was ( $35.6 \pm 3.4$ ) years old. There were 11 (24.4%) cases suffered from tuberculosis or contacted with patients with tuberculosis, and 39 (86.7%) cases with tuberculosis. There were 25 (55.6%) cases with acute getting sick, 20 (44.4%) cases with subacute and chronic getting sick, 30 (66.7%) cases with tuberculosis symptom to display, 39 (86.7%) cases with skull high pressure performance, 15 (33.3%) cases with cranial nerve impairment, 11 (24.4%) cases with consciousness and barrier and 2 (4.4%) cases with etiology inspection positive. After cerebrospinal fluid inspection, the protein elevates in 45 (100%) cases, the chloride reduces in 44 (97.8%) cases, the sugar content decreased in 43 (95.6%) cases. All the patients had received anti-tuberculosis and hormone treatment, 42 (93.3%) patients get better and discharged from hospital, only one patient released from hospital without cure while 2 patients died. **Conclusions** The clinical manifestations, cerebrospinal fluid finding, extrapulmonary tuberculosis and diagnostic anti-tuberculosis treatment are important in improving the correct diagnosis rate of tuberculosis meningitis. Moreover, the treatment effect is closely correlated with treatment opportunity.

**【Key words】** Tuberculous meningitis; Diagnosis; Treatment; Prognosis

结核性脑膜炎是由结核分枝杆菌所引起的中枢神经系统感染性疾病,发病率占神经系统结核病的 70%,该病临床特点有病死率高、致残率高、治疗费用高,其预后取决于能否得到早期诊断和治疗。有报道显示结核性脑膜炎发病后第 5、第 10 和第 15 天开始抗结核治疗,病死率分别为 6.2%、29.2% 和

52.7%,若第 20 天开始治疗,则患者全部死亡<sup>[1]</sup>。现收集本院 2004 年 2 月至 2010 年 2 月所收治的结核性脑膜炎病例共 45 例进行分析,报道如下。

## 资料与方法

## 一、一般资料

45 例患者均为住院治疗 1 个月以上的结核性脑膜炎患者,其中男性 25 例,女性 20 例。平均年龄( $35.6 \pm 3.4$ )岁。诊断标准:①有肺结核及肺外结核病史;②临床出现结核病的一般症状,伴有脑膜刺

激征、颅内压增高症候群、颅神经和脊神经损害、意识障碍等;③脑脊液检查:压力增高,生物化学指标检查蛋白水平增高、糖和氯化物水平降低,涂片或培养阳性;④抗结核治疗后病情明显好转。

## 二、检查方法

1. 脑脊液检查:腰穿留取脑脊液后,立即送检脑脊液常规、生化、涂片检测抗酸杆菌、改良罗氏培养基行结核分枝杆菌菌培养。

2. 影像学检查:患者入院后常规行X线胸片或胸部CT检查

## 三、治疗方法

患者均嘱严格卧床休息3~6个月,需吸氧、予以高热量易消化饮食、补充维生素、维持水电解质平衡,并给予营养脑神经药物和加强护理。予以醋氮酰胺1.5 g/d,分3次口服,或地高辛0.25 mg/d以减少脑脊液的生成。对颅内压高者常规予20%甘露醇、50%葡萄糖、甘油果糖、速尿单独或联合脱水降颅压治疗。

抗结核治疗方案:异烟肼0.6 g/d+利福平0.6 g/d+吡嗪酰胺1.5 g/d+乙胺丁醇0.75 g/d或左氧氟沙星0.4 g/d或链霉素1.0 g/d,强化治疗3~6个月。病情得到控制后进入巩固期,应用异烟肼、利福平和乙胺丁醇12~21个月。患者入院后即静脉输注地塞米松10~15 mg/d,同时予腰椎穿刺并椎管内注射异烟肼0.1 g/次、地塞米松3 mg/次,每周2~3次,临床症状和脑脊液检查明显好转,颅压基本正常,病情稳定后经静脉输注地塞米松逐渐减量,减至5 mg/d维持治疗1周,改为强的松30 mg/d口服,以后每周减量5 mg,至减完为止。椎管注射逐渐减少次数,由每周3次减至每周2次,再至每周1次,逐渐停止。

## 结 果

### 一、患者基本情况

1. 起病时间:其中起病时间<1周者25例(55.6%),起病时间2~4周19例(44.7%),1例起病时间为7周(2.2%)。

2. 临床表现:结核中毒症状者30例(66.7%),颅高压表现者39例(86.7%),颅神经损害者15例(33.3%),意识障碍者11例(24.4%),伴脑膜刺激征者41例(91.1%),病理征阳性者4例(9.0%)。

3. 脑脊液检查结果显示:结核分枝杆菌菌培养阳性者2例,颅内压力增高者39例(86.7%),外观淡黄色者9例(20%),无色混浊者28例(62.2%),无色透明者8例(17.8%),蛋白水平升高者45例(100%),含量为0.5~4.9 g/L,氯化物水平降低者44例(97.8%),其含量为95~113 mmol/L,糖含量下降

者43例(95.6%),其含量为1.1~2.3 mmol/L。

4. 影像学检查结果显示:X线胸片或胸部CT检查:39例(86.7%)异常,6例(13.3%)正常,其中血行播散性肺结核者30例,继发性肺结核者9例。头颅CT结果显示脑积水32例,脑梗死者2例。

### 二、患者预后

起病时间<1周者25例(100%)、起病时间2~4周者17例(37.8%),患者病情好转出院;1例患者(起病时间4周)治疗32天,病情未见明显好转,自动出院;起病时间为4周和7周的患者各死亡1例。

## 讨 论

结核性脑膜炎是由结核分枝杆菌侵入蛛网膜下隙而引起软脑膜、蛛网膜病变,进而累及脑血管甚至脑实质的一种严重的结核病。近年来,随着全球性结核病发病率的回升,结核性脑膜炎的发病率及病死率也随之升高,是严重威胁人类健康的肺外结核病。结核性脑膜炎可继发于肺结核、气管结核、淋巴结核、肠结核、盆腔结核、骨结核和泌尿系统结核等,这些病灶内的结核分枝杆菌通过病灶内或附近的破损微血管进入血流进而引起菌血症,若进入中枢神经系统则可引起结核性脑膜炎,是全身血行播散性结核的脑部表现<sup>[2-3]</sup>。

结核性脑膜炎的临床表现复杂多样,常缺乏结核病接触史,早期表现为发热(多为高热)、头痛、恶心和呕吐等,患者多认为呼吸道感染而自服感冒药及退热药物,随后会出现颅内高压症状,如头痛、呕吐等;晚期则出现各种精神症状和神经系统异常症状,如偏瘫等<sup>[4]</sup>。结核性脑膜炎的临床表现不典型,且缺乏特异性,常与化脓性脑膜炎、病毒性脑膜炎、新型隐球菌性脑膜炎难以鉴别。合并神经系统外结核病是结核性脑膜炎诊断的重要依据之一。及时腰椎穿刺留取脑脊液对诊断尤其重要,脑脊液涂片中查到抗酸杆菌和脑脊液培养出结核分枝杆菌是诊断结核性脑膜炎的金标准,对诊断具有决定性意义,但两者检出的阳性率都很低(分别为10%~15%和20%~30%)<sup>[1]</sup>,本组患者抗酸染色均阴性,结核分枝杆菌培养阳性者2例,阳性率为4.4%。适当的增加标本量、检验人员增加责任心、连续反复多次涂片及培养均可提高阳性率。

脑脊液中葡萄糖降低的机制:细菌和白细胞的利用增加和脑膜炎症细胞的代谢产物均抑制脑膜的携带运转功能,使血糖向脑脊液运转发生障碍,脑脊液内糖量减少,但病程早期无明显降低。氯化物降低比葡萄糖的降低更为灵敏,二者水平降低的机制相同。结核性脑膜炎典型的脑脊液生化改变为蛋白



升高,而葡萄糖和氯化物则同时降低。除细菌检查外,目前尚无一种检验方法可以完全解决结核性脑膜炎的诊断问题<sup>[5]</sup>,必须结合临床表现、询问有无肺外结核病史、实验室检查和诊断性抗结核治疗有效等明确诊断。

结核性脑膜炎的治疗原则为早期、规律、联合、全程和适量的抗结核治疗,首选具有杀菌作用且能透过血脑屏障类,且在脑脊液中有较高浓度的药物。其中,异烟肼为全杀菌剂,对细胞内外结核分枝杆菌均有杀灭作用,且可通过血脑屏障,脑膜炎患者服药 1 h 后即可在脑脊液中达峰值。利福平可透过脑膜,并于服药后 3~4 h 达到治疗浓度,且可在 12 h 内保持该浓度水平。吡嗪酰胺可自由通过正常或炎性血脑屏障并渗透到脑脊液中<sup>[6]</sup>,服药 5 h 后脑脊液浓度与血浓度相近,多用于强化期治疗。乙胺丁醇不易通过血脑屏障,即使脑膜炎症时在脑脊液中也不能保证有效浓度,并非治疗结核性脑膜炎的首选药物。左氧氟沙星为全杀菌剂,对细胞内外结核分枝杆菌均有杀灭作用,不易透过血脑屏障,但结核性脑膜炎状态下可透过血脑屏障。链霉素为半杀菌剂,对细胞外结核分枝杆菌有杀灭作用,不易透过血脑屏障,脑膜炎时脑脊液中浓度可达到有效浓度,但由于其对第 8 对颅神经的毒性作用可造成耳聋,且停药后耳聋难以恢复,故目前临床应用较少。

结核性脑膜炎的药物治疗非常重要,但一般治疗亦不能忽视。吸氧可防止颅内高压所致大脑缺氧,引起脑代谢失调,产生高颅压;昏迷者应加强护理,防止褥疮发生,清醒者卧床时适当活动四肢,防止肌肉萎缩;结核性脑膜炎一般经规律治疗 3~6 个月病情才能够稳定,故需卧床时间为 3~6 个月。绝对卧床的目的是防止急性期脑池渗出物沉积颅底,阻塞大脑导水管致脑脊液循环不畅,造成或加重脑积水;颅底有视神经交叉在此经过,防止病变沉积或侵犯视神经引起失明;防止高颅压造成脑疝。经临床观察结核性脑膜炎不卧床者,近期病情易复发。

结核性脑膜炎若不能及时诊治,可导致严重神经系统并发症,而致患者严重残疾甚至死亡<sup>[7]</sup>。本组病例经治疗无严重并发症发生,42 例(93.3%)患者均好转出院,较石贵福等<sup>[8]</sup>报道的好转率高,考虑与本组患者治疗早期应用肾上腺皮质激素及常规腰穿刺椎管注药有关。肾上腺皮质激素的作用是抗炎、抗休克和免疫抑制作用<sup>[9]</sup>,早期应用可促使脑及脑膜的炎症消散和吸收,防止纤维组织增生和动脉炎等。椎管内注射异烟肼和地塞米松,可提高脑脊液

中抗结核药的浓度,形成局部高浓度的杀菌环境<sup>[10]</sup>,能够较快降低脑脊液中细胞数和蛋白的含量,从而有效预防和治疗椎管粘连以及阻塞<sup>[11]</sup>。有报道显示结核性脑膜炎病死率高达 15%~30%<sup>[12]</sup>,本组患者死亡 2 例,其中 1 例起病后 4 周、1 例起病后 7 周就诊,入院时均深度昏迷。由此可见,发病后及时就诊、早期诊断和早期治疗对结核性脑膜炎的预后至关重要<sup>[13]</sup>。

本研究认为结核性脑膜炎的诊断步骤主要如下,发热、头痛超过 1 周的患者,应仔细询问是否有肺结核密切接触史,常规行 X 线胸片或胸部 CT 检查,及时行腰椎穿刺测颅压、脑脊液常规检查及生物化学指标检测、脑脊液涂片及培养,头颅 CT 或 MRI 检查。经以上检查确诊的患者应及时进行抗结核、降颅压、激素、腰穿刺椎管注药及营养支持治疗。高度怀疑结核性脑膜炎但不能确诊者,在取得患者或家属的同意的前提下可行诊断性抗结核治疗,诊断性治疗与正规治疗原则、方案相同,治疗疗程最少 2 周,如果治疗 2 周,病情无明显缓解或进行性加重,则结核性脑膜炎的可能性很小,应重新进行诊断后调整治疗方案。

#### 参 考 文 献

- 1 马珂,朱莉贞,潘毓萱. 结核病. 北京:人民卫生出版社. 2006: 257-261.
- 2 刘彩霞. 结核性脑膜炎 82 例临床分析. 现代中西医结合杂志, 2007,16(33):4997-4998.
- 3 王慧玲,王建娥,黄凤莉. 儿童急性粟粒型肺结核 26 例误诊分析. 新医学,2008,39(12):813-814.
- 4 陈德鹏. 61 例结核性脑膜炎临床分析. 现代预防医学,2007,24(18):3592-3594.
- 5 呼建民,黄庆生,何俊瑛,等. 脑脊液检测对结核性脑膜炎诊断的意义. 武警医学,2010,21(7):581-585.
- 6 林庆裕,董海平,徐建辉,等. 结核性脑膜炎 215 例治疗分析. 新医学,2011,42(2):102-103.
- 7 Prasad K, Singh MB. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. Cochrane Database Syst Rev,2008,23(1):CD002244.
- 8 石贵福,王良超,蔡峻岭. 结核性脑膜炎 120 例临床治疗分析. 中国实用神经疾病杂志,2010,13(17):63-64.
- 9 金有豫主编. 药理学. 5 版. 北京:人民卫生出版社. 2001:286-288.
- 10 范洪伟,王海云,王焕玲,等. 结核性脑膜炎 100 例临床分析. 中国内科杂志,2007,46(1):48-50.
- 11 王学中. 结核性脑膜炎 74 例治疗分析. 临床荟萃,2000,15(18):831-833.
- 12 王健,柳兴军,张赛. 结核性脑膜炎 47 例临床分析. 现代中西医结合杂志,2009,18(16):1894-1896.
- 13 Baveja CP, Gumma V, Jain M, et al. Newer methods over the conventional diagnostic tests for tuberculous meningitis: do they really help? Trop Doct,2009,39(1):18-20.

(收稿日期:2011-11-28)

(本文编辑:孙荣华)