



•综合医学•

结核性脑膜炎脑脊液结核菌检查的意义

齐兴娟

(黑龙江省林业第二医院 黑龙江伊春 153100)

摘要:目的:分析结核性脑膜炎脑脊液(CSF)实验室检查结果,为诊断和治疗提供参考。方法:回顾性分析 83 例结核性脑膜炎的临床资料和 CSF 结核菌培养、抗酸染色、常规及生化检查结果。结果:83 例患者中 54 例 CSF 结核杆菌培养阳性,占 65%;无色或微黄毛玻璃样混浊 CSF 的结核菌培养阳性率大于清澈透明的 CSF($P<0.05$) CSF 涂片抗酸染色均未找到结核杆菌;74 例(89.2%)有颅内压力升高,79 例(95.2%)在生化或常规检查结果异常,CSF 墨汁染色均为阴性。结论:脑脊液结核菌培养对结核性脑膜炎的诊断提供主要依据,对治疗和判断预后有重要的参考价值。

关键词:脑膜炎;结核;脑脊液;结核菌培养

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2018) 14-284-02

成年人结核性脑膜炎近年的发病率呈上升趋势,由于抗生素,尤其是抗结核药物的应用,其流行病学分布、临床特点都发生了显著变化,不典型结核性脑膜炎患者增加,临床表现复杂,易引起误诊。对 2016 年 12 月~2017 年 12 月 83 例结核性脑膜炎住院患者临床特征及脑脊液结核杆菌检查结果进行分析,总结如下。

一、对象与方法

1、一般资料:83 例结核性脑膜炎患者均符合诊断标准,男性 46 例,女性 37 例,年龄 5 个月~67 岁,平均 25.3 岁。0~14 岁 15 例(18.1%),15~30 岁 51 例(61.4%),31~50 岁 14 例(16.9%),>50 岁 3 例(3.6%)。职业分布:幼儿 5 例,学生 13 例,农民 22 例,进城农民工 24 例,城市无业者 15 例,工人 4 例。发病到就诊时间 2 d~1 年。

2、临床症状与体征:发热 62 例(74.7%),头痛 50 例(60.2%),恶心 31 例(37.3%),呕吐 34 例(40.9%),咳嗽咳痰 30 例(36.1%),意识障碍 24 例(28.9%),脑膜刺激征阳性 35 例(42.2%),乏力 25 例(30.1%),纳差 28 例(33.7%),盗汗 19 例(22.9%)。

3、胸部 X 线:胸部 X 线检查,83 例中有 80 例合并有肺结核,其中合并 II 型肺结核 47 例(56.6%),III 型肺结核 28 例(33.7%),IV 肺结核 5 例(6.0%)。

4、结核菌检查:患者均在入院后 48 h 内测脑压并做脑脊液(CSF)检查。具体方法:患者侧卧,腰 3~4 椎间隙取 CSF 8 ml 立即送检做培养、常规及生化检查及墨汁染色。结核菌涂片、培养及结核菌抗酸染色;应用 BACTEC960 系统、改良罗氏培养法,CSF 2 ml,置冰箱 24 h,弃去上清液,取沉淀直接接种到培养基。接种后 3 d、7 d 分别观察结果一次,以后每周观察结果一次,发现菌落生长者,经抗酸染色证实为抗酸杆菌,即报告分枝杆菌培养阳性,若满 8 周仍无菌生长方可报告培养阴性。结核菌抗酸染色取 CSF 1.5~2 ml 离心 3 000 g,20~30 min 后取沉渣涂片,自然干燥,火焰固定后染色镜检。

5、治疗方法:所有患者均采用标准治疗方案,异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、链霉素或乙胺丁醇三联抗结核治疗,并酌情用皮质激素、配合脱水疗法及对症、支持治疗。对脑脊液中蛋白含量较高且普通治疗疗效欠佳者,行脑脊液置换术并鞘内给药(异烟肼 50 mg+地塞米松 1 mg 鞘内注射,每周 2 次)治疗过程中,肺部病灶吸收好转,颅压正常,脑脊液指标改善,视为病情好转。

二、结果

1、病例构成:本组青少年居多,15~30 岁 51 例,占 60.7%;其中城市居民 19 例(22.9%),农村患者 64 例(77.1%);以低收入人群为主,占 95.2%。

2、CSF 结核菌检查:83 例 CSF 结核杆菌培养阳性 54 例(65%),细菌的初生长时间为 15~57 d,平均 28.5 d,细菌的初生长时间在 35 d 内的占 90.7%(49/54)。脑脊液的性状与 CSF 结核培养阳性结果比较见表 1,无色或微黄色毛玻璃样混浊的 CSF 结核菌培养阳性

率大于清澈透明的 CSF($P<0.05$)。大多在 3~6 周出现菌落;83 例 CSF 涂片抗酸染色均未找到结核杆菌。

3、CSF 其它检查:74 例患者(89.2%)颅内压力升高,颅内压 200~380 mmH₂O。83 例脑脊液中,有 79 例生化或常规检查结果异常,占 95.2%。脑脊液细胞数增高 46 例(55.4%),为(50~480)×10⁶/L,淋巴细胞增加为主者有 44 例(95.7%)。蛋白含量升高 66 例(79.5%),<1g/L 者 41 例(62.1%),1~3 g/L 者 22 例(33.3%)。糖降低 72 例(86.7%),<1.5mmol/L 为 49 例(68.01%),1.5~2.4 mmol/L 为 23 例(31.9%)。氯化物降低 64 例(77.1%):110~119 mmol/L 为 30 例(46.9%),100~109 mmol/L 为 28 例(43.8%),<100mmol/L 为 6 例(9.4%) CSF 墨汁染色均为阴性。结核性脑膜炎患者与 CSF 结核菌培养阳性患者的实验室常规、生化检查异常结果比较见表 2,CSF 常规、生化检查异常结果在结核性脑膜炎患者与 CSF 结核菌培养阳性患者之间的分布差异均无统计学意义($p<0.05$)。

4、预后:经诊断性抗痨治疗,83 例患者中有 73 例好转,好转率为 87.9%。3 例因病情危重等原因放弃治疗,3 例治疗无效死亡。出院 1 年后随访,有 4 例死亡。总死亡率为 8.3%,7 例死亡病人的 CSF 结核菌培养结果均为阳性,结核菌培养阳性的患者死亡率为 43.0%。

表 1 结核性脑膜炎 CSF 性状及结核菌培养阳性结果
Tab 1 Cerebrospinal fluid (CSF) Physical features and positive culture results of *Mycobacterium tuberculosis* in CSF

脑脊液的性状	结核性脑膜炎患者		CSF 结核菌培养阳性结核性脑膜炎患者	
	例(n)	比例(%)	例(n)	比例(%)
清澈透明	44	53.0 ¹⁾	22	40.7 ¹⁾
无色或微黄色毛玻璃样混浊	30	36.1	30	55.6
黄色透明	9	10.8 ¹⁾	2	3.7 ¹⁾
合计	83	100	54	100

表 2 结核性脑膜炎 CSF 常规、生化及结核菌培养结果
Tab 2 Relationship between positive culture results of *Mycobacterium tuberculosis* in CSF and clinical laboratory test results

脑脊液	结核性脑膜炎患者(n)		CSF 结核菌培养(+)患者	
	例(n)	比例(%)	例(n)	比例(%)
细胞计数升高	46	55.4	32	59.3
蛋白量升高	66	79.5	44	81.5
糖量降低	72	86.7	48	88.9
氯化物降低	64	77.1	43	79.6

三、讨论

结核性脑膜炎发病率高和结核病的总发病率成正比,这取决于社会的经济卫生状况。本组 83 例结核性脑膜炎患者中大部分病例均有肺结核存在,发病以低收入人群及青少年为主,尤其是农村青少年。及时发现青少年肺结核病,给予规范的治疗,可大大降低结核性脑膜炎的发生率。结核性脑膜炎的临床表现没有特异性,与其它脑膜炎相似。对患者进行全面体检,胸部 X 线检查可发现肺结核,特别是痰片阳性结果,都有明显提示作用。CSF 的实验室检测虽然特异性不高,但对结核性脑膜炎的早期诊治有重要参考价值。本组结果显示,结核性脑膜炎的 CSF 常规、生化检查结果异常率



•综合医学•

高,有其自身特点,是重要的实验室检查方法,CSF涂片发现或培养出结核杆菌是结核性脑膜炎诊断的金标准。83例CSF涂片结核菌抗酸染色均为阴性,这可能是由于CSF送检的量少(多数为1.5 ml左右),而结核杆菌的相对密度为1.014,结核性脑膜炎的CSF为渗出液,其相对密度高,所以在离心沉淀中难以找到结核杆菌。国外CSF培养结核杆菌阳性率在39%~80.9%,国内CSF培养结核杆菌阳性率在3.7%~17.2%[6,7],本组83例CSF培养结核杆菌阳性率54例(65%),和前者大致相符,可能有以下原因。(1)本组资料来源于结核病的专科医院,就诊的大多是结核病人,而且CSF标本量远远大于综合医院,因此阳性率比一般医院要高;(2)对疑似结核性脑膜炎的患者,CSF结核菌培养是作为常规项目送检,本组资料显示,无色或微黄毛玻璃样混浊的CSF结核菌培养阳性率大于清澈透明的CSF($P<0.05$)因此在作脑脊液穿刺时,对这类脑脊液一定要作结核菌培养检查,以免延误病人的诊断和治疗。

结核菌培养阳性不仅可做鉴别诊断的依据之一,还可对治疗和判断预后提供重要的参考价值。有报道认为,治疗1个月时,临床分期仍高和结核菌培养阳性的患者预后不良。本组资料亦显示,结核菌培养阳性的患者预后要比结核菌培养阴性的患者预后要差,本组7例死亡病例全部是CSF结核菌培养阳性。结核性脑膜炎的预后与病情严重程度、治疗及时性直接有关,早期、联合、规律、适当全程的督导化疗方案的推行,能确保疗效,缩短病程,减少耐药性的发生,早期应用皮质激素,对减轻症状,改善预后有良好的效果。

参考文献:

- [1] 韩庆,谈芙蓉,端木和运,等.结核性脑膜炎37例临床本会[J].2009(21):41-42.
- [2] 张敦熔.现代结核病学[M].北京:人民军医出版社,2000:338-340.

(上接第282页)

2.2 各miRNAs对甲状腺癌的诊断水平

各miRNAs诊断甲状腺癌的ROC曲线如图1所示,其中,miR-21的AUC为0.862,灵敏度为89.8%,特异度为91.6%,约登指数为0.814;miR-139的AUC为0.944,灵敏度为91.8%,特异度为94.4%,约登指数为0.862;miR-221的AUC为0.928,灵敏度为89.2%,特异度为91.6%,约登指数为0.808;let-7miRNA的AUC为0.845,灵敏度为92.7%,特异度为79.4%,约登指数为0.621;

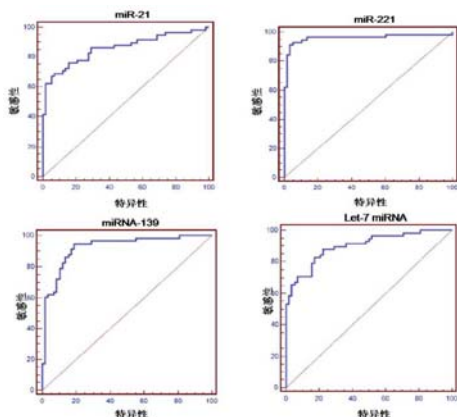


图2 各miRNAs诊断甲状腺癌的ROC曲线

3.讨论

近20年来我国甲状腺癌发病呈上升趋势,且为我国癌症谱中女性恶性肿瘤上升速度最快的肿瘤,甲状腺癌病因目前尚不明确[8]。尽管对于甲状腺癌辅助诊断标志物的研究很多,但是目前尚未找到诊断灵敏度和特异性均高的单一标志物或联合标志物应用于临床诊断。血液分子标志物检测以其取样方便,检测快捷在甲状腺癌诊疗中的应用价值日益凸显。本研究从TCGA等数据库中筛选甲状腺癌血液分子肿瘤标志物,并基于文献整理,选择出四个与甲状腺癌相关的血液表达差异miRNA,通过临床病例对照入组,搜集血液样本分析该分子表达量,鉴定该分子是否具有诊断意义,可为甲状腺癌诊断提供依据。

miRNA因其能与特定的基因mRNA结合,从而调节基因的表达[9],因此其与许多生理病理过程关系密切,越来越多的研究表明,miRNA表达异常与肿瘤的发生发展相关,同时也可对肿瘤的分类及预后进行预测[10],本研究筛选到了4个miRNAs,在临床验证中发现,其中

miR-21在肿瘤患者血液中特异高表达,miR-139,miR-221,及let-7miRNA在肿瘤患者血液中特异低表达,该4个miRNA且ROC曲线图显示都具有较高的约登指数,可作为潜在的甲状腺癌诊断标记物。

参考文献:

1. 董芬,张彭,单广良.中国甲状腺癌的流行现状和影响因素[J].中国癌症杂志2016,26(1):47-52
 2. 董芙蓉,刘欣.甲状腺癌分子诊断标志物的研究进展.医学与哲学,2017,38(12):67-71.
 3. 王先明.基因检测与分子靶向治疗在甲状腺癌治疗中的热点与展望[J].医学与哲学,2015,36(10B):9-12.
 4. PEKOW J, MECKEL K, DOUGHERTY T, et al. miR-193a-3p is a key tumor suppressor in ulcerative colitis-associated colon cancer and promotes carcinogenesis through up-regulation of IL17RD[J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(17):5281-5291.
 5. 贺梦子,赵银龙,刘晓冬,等.甲状腺乳头状癌组织中差异表达miRNA及其靶基因的筛选和预测[J].吉林大学学报(医学版),2013;39(1):99-103
 6. Caini, S., Gibelli, B., Palli, D., etc. Menstrual and reproductive history and use of exogenous sex hormones and risk of thyroid cancer among women: a meta-analysis of prospective studies[J]. Cancer causes & control: CCC, Apr, 2015, 26(4): 511-8.
 7. Liz J, Esteller MLncRNAs and microRNAs with a role in cancer development[J] Biochimica Et Biophysica Acta, 2016, 1859(1): 169-177
 8. 秦建武.精准医疗在甲状腺癌中的临床应用与展望[J].医学与哲学,2016,37(10B):9-13.
 9. Liu, X., Ouyang, D., Li, H., etc. Papillary Thyroid Cancer: Dual-Energy Spectral CT Quantitative Parameters for Preoperative Diagnosis of Metastasis to the Cervical Lymph Nodes[J]. Radiology, Apr, 2015, 5(1): 167-76.
 10. Bhatia, P., Deniwar, A., Friedlander, P., etc. Diagnostic Potential of Ancillary Molecular Testing in Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules[J]. Anticancer research, Mar, 2015, 35(3): 1237-1241.
- 注:此文为2017年齐齐哈尔市科技局指导项目,编号:SFZD-2017135