

# 结核性脑膜炎早期诊断影响因素分析及对策

李雪梅, 朱凤, 方坚

安康市中心医院感染性疾病科, 陕西 安康 725000

**摘要:** **目的** 探讨结核性脑膜炎早期诊断影响因素, 采取相应对策以提高对结核性脑膜炎的早期诊治率。**方法** 选择 2010 年 2 月至 2016 年 2 月最终确诊的 82 例结核性脑膜炎早期患者, 并选择同期检查的 321 例疑似结核性脑膜炎的受检者, 收集所有患者的临床资料, 分析影响结核性脑膜炎早期诊断的相关影响因素。**结果** 单因素分析显示: 影响结核性脑膜炎早期诊断的临床表现为头痛或颈背痛、发热、精神异常或偏瘫发作、脑膜刺激征 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ); 影像学检查为脑内低密度改变、脑膜强化 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ); 脑脊液检查为脑脊液压、淋巴细胞比例、氯化物、糖、蛋白、腺苷脱氨酶 (ADA) ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。多因素 Logistic 分析: 将单因素分析中有统计学意义的临床表现或检查指标纳入到多因素分析, 结果显示, 头痛或颈背痛 ( $OR = 1.840, CI: 1.031 \sim 4.659, P < 0.05$ )、发热 ( $OR = 2.437, CI: 1.085 \sim 4.987, P < 0.05$ )、脑膜刺激征 ( $OR = 2.151, CI: 1.132 \sim 4.769, P < 0.05$ )、脑膜强化 ( $OR = 1.702, CI: 1.035 \sim 4.244, P < 0.05$ )、脑脊液压力升高 ( $OR = 2.293, CI: 1.182 \sim 4.868, P < 0.05$ )、蛋白  $\geq 500$  mg/L ( $OR = 2.187, CI: 1.143 \sim 4.795, P < 0.05$ )、糖水平  $\geq 2.5$  mmol/L ( $OR = 2.835, CI: 1.313 \sim 5.879, P < 0.05$ )、氯化物水平  $< 120$  mmol/L ( $OR = 1.665, CI: 1.027 \sim 3.927, P < 0.05$ )、ADA 水平升高 ( $OR = 1.682, CI: 1.032 \sim 4.205, P < 0.05$ ) 为影响结核性脑膜炎早期诊断的独立因素。**结论** 结核性脑膜炎早期诊断影响因素较多, 医务人员应提高对结核性脑膜炎的认知、重视, 把临床症状与各种辅助检查结合起来, 综合判断, 以提高结核性脑膜炎早期的诊治率。

**关键词:** 结核性脑膜炎; 早期诊断; 影响因素; 对策

**中图分类号:** R 529.3 R 44 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)11-1507-03

结核性脑膜炎 (tuberculous meningitis, TBM) 是由一种结核分枝杆菌引起的脑膜非化脓性炎症, 是结核病中最严重的表现形式, 然而由于早期临床表现不典型, 使误诊率、漏诊率保持较高的水平, 延误治疗, 引起严重后遗症, 甚至危及生命<sup>[1]</sup>。结核性脑膜炎在早中期接受正规综合性治疗, 大多预后良好<sup>[2]</sup>。因此, 临床医务工作者面临的最大挑战就是对于该病早期诊断与及时有效的治疗。本次研究选择 2010 年 2 月至 2016 年 2 月在我院接受诊断并最终确诊的 82 例结核性脑膜炎早期患者, 并选择同期在我院检查的 321 例疑似结核性脑膜炎的受检者做为对照, 探求结核性脑膜炎早期诊断影响因素。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2010 年 2 月至 2016 年 2 月在我院接受诊断并最终确诊的 82 例结核性脑膜炎早期患者, 并选择同期在我院检查的 321 例疑似结核性脑膜炎的受检者, 共 403 例。结核性脑膜炎患者均符合结核性脑膜炎的确认标准<sup>[3]</sup>: (1) 符合慢性脑膜炎的诊断; (2) 脑脊液结核分枝杆菌培养阳性或涂片找到

结核分枝杆菌。

**1.2 研究方法** 对所有结核性脑膜炎早期患者及疑似结核性脑膜炎受检者的病例资料进行汇总、统计分析, 主要包括患者的年龄、性别、病程、临床表现、影像学检查、脑脊液检查结果等信息, 分析 82 例结核性脑膜炎早期患者某一项临床表现或检查结果在调查总体中所占比例, 初步筛选相关单因素临床表现或检查指标 ( $P < 0.05$ ), 再将得到的相关单因素通过 Logistic 回归分析得出关联较大的独立因素。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行统计学分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。多因素分析采用 Logistic 双侧检验, 其中回归检验标准,  $\alpha_{\text{入}} = 0.10, \alpha_{\text{出}} = 0.11$ 。

## 2 结果

**2.1 影响结核性脑膜炎早期诊断影响单因素分析** 从分析结果中得出影响结核性脑膜炎早期诊断的临床症状为头痛或颈背痛、发热、精神异常或偏瘫发作、脑膜刺激征; 影响结核性脑膜炎早期诊断的影像学检查为脑内低密度改变、脑膜强化; 影响结核性脑膜炎早期诊断的脑脊液检查为脑脊液压、淋巴细胞比例、

氯化物、糖、蛋白、腺苷脱氨酶(ADA) ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 1、表 2、表 3、表 4。

2.2 结核性脑膜炎早期诊断影响因素多因素 Logistic 分析 将单因素分析中临床表现或检查指标 ( $P < 0.05$ ), 纳入到多因素分析, 头痛或颈背痛 ( $OR = 1.840$ ,  $CI: 1.031 \sim 4.659$ ,  $P < 0.05$ )、发热 ( $OR = 2.437$ ,  $CI: 1.085 \sim 4.987$ ,  $P < 0.05$ )、脑膜刺激征 ( $OR = 2.151$ ,  $CI: 1.132 \sim 4.769$ ,  $P < 0.05$ )、脑膜强化 ( $OR = 1.702$ ,  $CI: 1.035 \sim 4.244$ ,  $P < 0.05$ )、脑脊液压力升高 ( $OR = 2.293$ ,  $CI: 1.182 \sim 4.868$ ,  $P < 0.05$ )、蛋白  $\geq 500$  mg/L ( $OR = 2.187$ ,  $CI: 1.143 \sim 4.795$ ,  $P < 0.05$ )、糖水平  $\geq 2.5$  mmol/L ( $OR = 2.835$ ,  $CI: 1.313 \sim 5.879$ ,  $P < 0.05$ )、氯化物水平  $< 120$  mmol/L ( $OR = 1.665$ ,  $CI: 1.027 \sim 3.927$ ,  $P < 0.05$ )、ADA 水平升高 ( $OR = 1.682$ ,  $CI: 1.032 \sim 4.205$ ,  $P < 0.05$ ) 为影响结核性脑膜炎早期诊断的独立因素。见表 5。

表 1 两组患者一般临床资料比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别[例(%)]		病程 (d, $\bar{x} \pm s$ )
			男	女	
结核性脑膜炎组	82	31.15 $\pm$ 7.73	46(56.10)	36(43.90)	38.51 $\pm$ 6.87
疑似结核性脑膜炎组	321	31.38 $\pm$ 7.41	173(53.89)	148(46.11)	36.55 $\pm$ 6.94
$\chi^2$ 值		0.352	0.128		0.522
P 值		>0.05	>0.05		>0.05

表 2 临床表现对结核性脑膜炎早期诊断影响单因素分析例(%)

临床表现	疑似结核性脑膜炎组( $n=321$ )	结核性脑膜炎组( $n=82$ )	$\chi^2$ 值	P 值
头痛或颈背痛				
有	152(47.35)	72(87.85)	17.252	<0.01
无	169(52.65)	10(12.15)		
头晕或乏力				
有	108(33.96)	30(36.59)	0.529	>0.05
无	212(66.04)	52(63.41)		
咳嗽或恶心呕吐				
有	141(44.24)	42(51.19)	1.326	>0.05
无	180(55.76)	40(48.81)		
发热				
有	139(43.30)	76(92.68)	33.245	<0.01
无	182(56.70)	6(7.32)		
肢体麻木或偏瘫				
有	141(44.24)	30(36.59)	1.528	>0.05
无	180(55.76)	52(63.41)		
精神异常或偏瘫发作				
有	51(15.92)	8(9.76)	4.759	<0.05
无	274(84.08)	74(90.24)		
意识障碍或记忆力减退				
有	159(49.53)	43(52.44)	0.517	>0.05
无	162(50.47)	39(47.56)		
脑膜刺激征				
有	65(20.28)	63(76.83)	21.369	<0.01
无	256(79.72)	19(23.17)		

表 3 影像学检查对结核性脑膜炎早期诊断影响单因素分析例(%)

检查结果	疑似结核性脑膜炎组( $n=321$ )	结核性脑膜炎组( $n=82$ )	$\chi^2$ 值	P 值
不同程度脑积水				
有	142(44.24)	35(42.68)	0.359	>0.05
无	179(55.76)	47(57.32)		
脑内低密度改变				
有	105(32.71)	20(24.39)	3.327	>0.05
无	216(67.29)	62(75.61)		
脑膜强化				
有	50(15.58)	52(63.41)	15.34	<0.01
无	271(84.42)	30(36.59)		
基底节小片状脑梗死或轻度脑室扩张				
有	77(23.99)	18(22.07)	0.571	>0.05
无	244(76.01)	64(77.93)		

表 4 脑脊液检查对结核性脑膜炎早期诊断影响单因素分析例(%)

检查结果	疑似结核性脑膜炎组( $n=321$ )	结核性脑膜炎组( $n=82$ )	$\chi^2$ 值	P 值
脑脊液压力				
$\geq 200$ mm H <sub>2</sub> O	103(32.41)	72(87.85)	28.110	<0.01
$< 200$ mm H <sub>2</sub> O	218(67.59)	10(12.15)		
淋巴细胞比例				
$\geq 50\%$	187(58.28)	54(65.85)	3.891	<0.05
$< 50\%$	147(45.72)	28(34.15)		
氯化物				
$\geq 120$ mmol/L	95(29.59)	12(14.63)	6.329	<0.05
$< 120$ mmol/L	226(70.41)	70(85.37)		
糖				
$\geq 2.5$ mmol/L	95(29.59)	74(90.24)	40.925	<0.01
$< 2.5$ mmol/L	226(70.41)	8(9.76)		
蛋白				
$\geq 500$ mg/L	211(65.73)	73(89.02)	22.132	<0.01
$< 500$ mg/L	183(57.04)	9(10.98)		
ADA				
升高	87(27.10)	47(57.32)	8.086	<0.01
正常	234(72.90)	35(42.68)		

表 5 结核性脑膜炎早期诊断影响因素多因素 Logistic 分析

相关因素	OR 值	95% CI	P 值
头痛或颈背痛	1.840	1.031 ~ 4.659	<0.05
发热	2.437	1.085 ~ 4.987	<0.05
脑膜刺激征	2.151	1.132 ~ 4.769	<0.05
脑膜强化	1.702	1.035 ~ 4.244	<0.05
脑脊液压力升高	2.293	1.182 ~ 4.868	<0.05
蛋白 $\geq 500$ mg/L	2.187	1.143 ~ 4.795	<0.05
糖水平 $\geq 2.5$ mmol/L	2.835	1.313 ~ 5.879	<0.05
氯化物水平 $< 120$ mmol/L	1.665	1.027 ~ 3.927	<0.05
ADA 水平升高	1.682	1.032 ~ 4.205	<0.05

### 3 讨论

结核性脑膜炎在临床上有多多种多样的表现, 而其早期诊断率并不高, 如能早期诊断并治疗具有较好的疗效, 若未能及时有效的进行治疗干预可危及患者生命或遗留后遗症。因该病感染途径、病情进展程度等

不同,仅临床表现就多达 20 多种<sup>[4]</sup>。而在早期临床表现及脑脊液改变缺乏典型,极易造成误诊。有研究指出,其误诊率高达 50% 左右<sup>[5]</sup>。

本次研究结果显示,头痛或颈背痛、发热、脑膜刺激征、脑膜强化、脑脊液压力升高、蛋白 $\geq 500$  mg/L、糖水平 $\geq 2.5$  mmol/L、氯化物水平 $< 120$  mmol/L、ADA 水平升高为影响结核性脑膜炎早期诊断的独立因素。笔者分析原因:结核杆菌进入脑膜和脑实质后,机体免疫系统会产生应激反应,使淋巴细胞增多,引起体温升高,体温调节中枢失调也可造成体温上升<sup>[6]</sup>。体温升高致使神经系统兴奋,促使分泌大量的儿茶酚胺扩张血管而触动脑血管痛觉神经末梢,诱发头痛<sup>[7]</sup>;在软脑膜下或室管膜下的病灶破裂后进入蛛网膜下腔,引起脑膜反应及脑积水、颅压升高,而引起脑脊液压力增大和颅压增高性头痛<sup>[8]</sup>;蛛网膜下腔及脑室内的炎性渗出,致使脑膜增厚粘连,而引起脑炎及血管炎,导致胰岛素抵抗,糖水平上升,但过度释放的炎症介质会促进蛋白质的分解,糖质新生过程活跃以及内源性生糖氨基酸水平升高能够抑制糖的待解<sup>[9]</sup>。在机体的应激状态下,儿茶酚胺、糖皮质激素、胰高血糖素等生糖激素也可引起高血糖<sup>[10]</sup>。由于大部分结核性脑膜炎患者结核病变在颅底,能够造成间脑或中脑损害,导致醛固酮水平降低或由于促尿钠排泄激素水平过高,促使大量的钠经肾脏排出,而血清中的钠以氯化钠的存在形式为主,而造成低氯血症的发生<sup>[11]</sup>。ADA 是由淋巴细胞产生的酶,有研究指出,63%~100% 的结核性脑膜炎患者脑脊液检查中 ADA 水平超过正常值的上限,具有较强的特异性和敏感性,在结核性脑膜炎诊断与鉴别中有着重要价值<sup>[12]</sup>。针对结核性脑膜炎早期诊断的主要影响因素,为提高结核性脑膜炎的早期诊断率,我们制定了如下对策。(1)详细询问病史:流行病学资料以及早期症状是早期诊断的关键所在,要注意询问结合接触史及卡介苗的接种情况,对于有结核密切接触者,应予以相应的检查。对于曾接种卡介苗的患者,也不能放松警惕,因在结核性脑膜炎早期时,症状不典型,若出现头痛或颈背痛、发热、脑膜刺激征等症状应高度警惕结核性脑膜炎。(2)结核菌素及脑脊液检查:对疑似结核性脑膜炎的患者应及时的进行结核菌素与脑脊液的常规检查,确诊依据不能对第一次的脑脊液检查过分的依赖,对于疑似患者应予以多次重复检查,脑脊液检查结果应着重重视脑脊液压力、蛋白水平、糖水平以及 ADA 水平是否升高、氯化物水平是否降低,出现一种或多种改变时应结合其他检查方法予以确诊或排除。脑脊液涂片查找结核菌素是最简

便、可靠的检查手段,也是各级医院对于该疾病的基本检查方法。(3)结核性脑膜炎的 CT、MRI 诊断:在影像学中 CT 和 MRI 的应用,为颅内感染的确诊提供了重要方法,对于颅内结核的诊断和鉴别诊断具有重要价值。(4)特异性诊断:虽然脑脊液涂片发现结核杆菌是诊断结核性脑膜炎的金标准,但存在阳性率较低的弊端,而多聚酶链反应在结核性脑膜炎诊断的应用中具备极高的敏感性及特异性,是较为理想的诊断手段<sup>[13]</sup>。(5)综合应用多种综合手段:应用脑脊液生化指标检测、CT 或 MR、胸部 X 片、结核抗体检查等手段能提高结核性脑膜炎早期的诊治率。对于未能确诊却高度怀疑的患者,可予以实验性治疗,并密切观察后续治疗效果。

综上所述,结核性脑膜炎早期诊断影响因素为头痛或颈背痛、发热、脑膜刺激征、脑膜强化、氯化物水平降低,脑脊液压力、蛋白、糖水平以及 ADA 水平升高。医务人员应提高对结核性脑膜炎的认知、重视,把临床症状与各种辅助检查结合起来,综合判断,以提高结核性脑膜炎早期的诊治率。

#### 参考文献

- [1] 宋晓玲. 儿童结核性脑膜炎早期诊断的研究进展[J]. 内科, 2013, 8(1): 71-74.
- [2] 王定佑, 朱飞奇. 影响结核性脑膜炎早期诊断的相关因素分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(10): 45-47.
- [3] 狄义红. 58 例小儿结核性脑膜炎的早期诊断和治疗分析[J]. 河南医学研究, 2013, 22(5): 718-719.
- [4] 李松. 小儿结核性脑膜炎 60 例早期诊断和误诊原因的分析[J]. 大家健康(学术版), 2015, 9(4): 57.
- [5] 胡志洪, 李欢, 常颖. 结核性脑膜炎的早期诊断特点[J]. 吉林医学, 2011, 32(32): 6875-6877.
- [6] 万洪光. 结核性脑膜炎早期诊断与治疗中存在问题的分析[J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(3): 290.
- [7] 王建华. 小儿结核性脑膜炎早期诊断及误诊分析[J]. 海南大学学报(自然科学版), 2007, 25(2): 149-151.
- [8] 周文琳, 田荆芳. 结核性脑膜炎 389 例临床分析及早期诊断的探讨[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(5): 626-628.
- [9] 施澍, 干昇. 临床症状不典型的结核性脑膜炎的早期诊断[J]. 中医临床研究, 2014, 6(5): 131-132.
- [10] 彭忠兴, 黄帆, 张慧, 等. 110 例结核性脑膜炎早期诊断若干问题的探讨[J]. 热带医学杂志, 2006, 6(3): 封 2-封 4.
- [11] 谢本维, 肖曼, 张方圆, 等. 结核性脑膜炎早期诊断方法及其意义研究进展[J]. 西藏医药, 2015, 36(4): 85-87.
- [12] 李军民. 结核性脑膜炎 45 例早期诊断分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(17): 4257-4258.
- [13] 巨立中, 宋华琳, 潘先柱. 结核性脑膜炎早期诊断标准探讨[J]. 传染病信息, 2008, 21(3): 177-178.