

· 临床研究 ·

老年结核性脑膜炎31例临床分析

崔 嘉*, 陈雪林, 邢俊蓬, 马亮亮, 石 芸, 任海涛

(北京老年医院感染疾病科, 北京 100095)

【摘要】目的 回顾性分析老年结核性脑膜炎(TBM)的临床特点, 提高早期诊断率。**方法** 收集2008年1月至2013年6月北京老年医院明确诊断的TBM患者60例, 根据年龄分为老年TBM患者31例(老年组)和中青年TBM患者29例(中青年组)。采用SPSS19.0统计软件回顾性分析两组病例的临床特点, 包括主要临床症状及体征、脑脊液检测、颅脑CT和(或)MRI、误诊情况、治疗及预后情况。**结果** 老年组患者颅内压低于青年组($P = 0.000$); 脑脊液白细胞计数也低于青年组($P = 0.001$)。老年组脑梗死发生率高于中青年组(41.9% vs 17.2%, $P = 0.037$), 误诊率高于中青年组(51.6% vs 24.1%, $P = 0.029$), 治愈率低于中青年组(54.8% vs 79.3%, $P = 0.044$)。**结论** 老年TBM患者颅内压及脑脊液白细胞计数升高较少、脑梗死发生率高、误诊率高、治愈率低, 临床上应得到重视。

【关键词】 结核性脑膜炎; 老年; 临床分析

【中图分类号】 R529.3; R592

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.01.006

Clinical analysis on 31 elderly cases of tuberculous meningitis

CUI Jia*, CHEN Xue-Lin, XING Jun-Peng, MA Liang-Liang, SHI Yun, Ren Hai-Tao

(Department of Infective Diseases, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China)

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze the clinical characteristics of tuberculous meningitis (TBM) in the elderly, and improve the early diagnostic rate. **Methods** Clinical data of 60 patients with TBM admitted in our hospital from January 2008 to June 2013 were enrolled in this study. According to the patients' age, they were divided into the aged group ($n = 31$) and the young and middle-aged group ($n = 29$). Clinical features, including major symptoms and signs, cerebrospinal fluid, brain CT and/or MRI results, misdiagnosis, treatment and prognosis were compared between the 2 groups. The results were analyzed by Student's *t*-test, Chi-square test and rank sum test. **Results** The aged group had significantly lower intracranial pressure ($P = 0.000$) and lower white blood cell count in cerebrospinal fluid ($P = 0.001$) when compared with the young and middle-aged group. The incidence of cerebral infarction was significantly higher in the aged than in the young and middle-aged group (41.9% vs 17.2%, $P = 0.037$), and so was its diagnostic rate (51.6% vs 24.1%, $P = 0.029$), but the cure rate was remarkably lower in the former than in the latter group (54.8% vs 79.3%, $P = 0.044$). **Conclusion** The elderly with TBM have comparatively lower increased intracranial pressure and white blood cell count of cerebrospinal fluid, higher incidence and misdiagnostic rate of cerebral infarction, and lower cure rate than the young and aged patients, which deserves attention clinically.

【Key words】 tuberculous meningitis; aged; clinical analysis

Corresponding author: CUI Jia, E-mail: cjxdj615@163.com

结核性脑膜炎(tuberculous meningitis, TBM), 简称“结脑”, 是由结核分枝杆菌引起的脑膜非化脓性炎性疾病, 是结核病最严重的类型, 病死率15%~30%^[1], 后遗症的发生率也高达35.6%^[2], 是肺外结核病死亡的主要原因之一。老年TBM患者由于合并症及并发症较多、病情复杂, 易被误诊为其他疾病, 如上呼吸道感染、肺炎、脑转移瘤、脑梗死等, 因

此早期诊断困难, 延误治疗, 导致预后欠佳。笔者收集2008年1月至2013年6月北京老年医院明确诊断的初治TBM患者60例, 回顾性分析如下。

1 对象与方法

1.1 对象

60例TBM患者根据年龄分组, 其中老年TBM

患者31例(老年组),中青年TBM患者29例(中青年组)。老年组患者中,男22例,女9例,年龄65~81(71.26 ± 4.10)岁,合并脑外结核25例(80.6%),其中肺结核16例(血行播散型肺结核9例、继发性肺结核7例),肺外结核9例(结核性胸膜炎5例,结核性腹膜炎1例,淋巴结核3例),糖尿病3例。纳入的同期中青年组患者中,男17例,女12例,年龄17~58岁(29.34 ± 11.37)岁,合并肺结核19例(血行播散型肺结核16例,继发性肺结核3例),肺外结核11例(结核性胸膜炎5例,淋巴结核2例,脉络膜结核3例,胸椎结核1例),糖尿病4例。

1.2 诊断标准^[3]

实验室确诊为脑脊液结核分枝杆菌涂片及培养阳性的病例;脑脊液中未发现结核分枝杆菌,但具有发热、头痛、呕吐及颈项强直等典型TBM症状和体征,腰椎穿刺脑脊液检查:颅内压 $>200\text{mmH}_2\text{O}$ ($1\text{mmH}_2\text{O}=9.8\text{Pa}$)、脑脊液白细胞计数 $>10 \times 10^6/\text{L}$ 、氯化物含量 $<120\text{mmol/L}$ 、总蛋白含量 $>45\text{mg/dl}$ 、葡萄糖含量 $<2.5\text{mmol/L}$,并伴有脑外结核,同时排除其他性质的脑膜炎;无典型TBM症状或脑脊液实验室检查不典型,排除其他性质脑膜炎,并且试验性抗结核治疗有效的患者。

1.3 疗效判定标准^[4]

根据患者的临床及影像学检查结果对预后进行疗效评价:(1)治愈,临床症状消失,脑脊液检查结果正常,且治疗结束2年内未复发;(2)好转,临床症状及脑脊液检查结果明显改善,但遗留不同程度后遗症,未达到治愈标准;(3)未愈,临床症状及脑脊液检查结果未改善,甚至恶化,严重者死亡(包括随访期内复发)。

1.4 治疗方法

所有患者给予异烟肼($0.6\sim0.9\text{g/次}$,1次/d)、乙胺丁醇($0.75\sim1.0\text{g/次}$,1次/d)或链霉素($0.75\sim1.0\text{g/次}$,1次/d)、利福平($0.45\sim0.6\text{g/次}$,1次/d)、吡嗪酰胺(1.5g/次 ,1次/d)、泼尼的松($30\sim40\text{mg/次}$,1次/d),总疗程在12~18个月,急性期加用鞘内注射异烟肼(0.05g ,2~3次/周)+地塞米松(2.5mg ,2~3次/周)+甘露醇($125\sim250\text{ml}$,6~8h/次)脱水降颅压。

1.5 统计学方法

采用SPSS19.0统计软件进行分析,计量资料为正态分布采用t检验,非正态分布采用秩和检验;计

数资料采用 χ^2 检验进行组间比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床表现

两组患者发生头痛、发热、呕吐、复视、精神症状、意识障碍、颈项强直、克氏征和(或)布氏征阳性、巴宾斯基征阳性、偏瘫等主要症状和体征的比较,差异均无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.2 脑脊液检测结果

两组脑脊液化验结果比较,老年组患者颅内压低于中青年组($P=0.000$);老年组脑脊液白细胞计数低于中青年组($P=0.001$;表2)。

2.3 两组患者影像学表现比较

从影像学资料中得到,老年组脑室扩张与脑积水6例(19.4%)、脑梗死13例(41.9%)、结核瘤4例(12.9%)、脑膜异常信号2例(6.5%)、正常8例(25.8%)。中青年组脑室扩张与脑积水7例(24.1%)、脑梗死5例(17.2%)、结核瘤9例(31.0%)、脑膜异常信号5例(17.2%)、正常6例(20.7%)。两组脑梗死的患病率比较,老年组高于中青年组($41.9\% \text{ vs } 17.2\%$; $\chi^2=4.351$, $P=0.037$)。

2.4 确诊前误诊情况

老年组误诊为上呼吸道感染4例、肺炎3例、脑转移瘤2例、脑梗死7例。中青年组误诊为上呼吸道感染2例、神经性头痛2例、病毒性脑膜炎2例、脑梗死1例。两组误诊情况比较,老年组误诊率高于中青年组($51.6\% \text{ vs } 24.1\%$; $\chi^2=4.785$, $P=0.029$)。

2.5 预后情况

老年组治愈17例(54.8%),好转7例(22.6%),包括智力减退2例(6.5%)、二便失禁2例(6.5%)、偏瘫3例(9.7%),死亡4例(12.9%),复发3例(9.7%)。

中青年组治愈23例(79.3%),好转2例(6.9%,均为偏瘫),死亡2例(6.9%),复发2例(6.9%)。两组治愈率比较,老年组低于中青年组($54.8\% \text{ vs } 79.3\%$; $\chi^2=4.038$, $P=0.044$)。

3 讨论

老年TBM的发生与细胞免疫功能低下有关^[5],从上述资料显示老年TBM患者大多数合并脑外结核(25/31,80.6%),肺结核占64.0%(16/25),血行播散型肺结核占36.0%(9/25),这是因为老年TBM大多数继发于体内其他部位的结核病灶,绝大

表1 两组患者主要症状和体征比较
Table 1 Comparison of the symptoms and signs between two groups

Item	Aged group (n = 31)	Young and middle-aged group (n = 29)	χ^2	P value
Headache	26 (83.9)	23 (79.3)	0.208	0.648
Fever	25 (80.6)	22 (75.9)	0.202	0.653
Vomiting	9 (29.0)	13 (44.8)	1.610	0.205
Diplopia	5 (16.1)	6 (20.7)	0.208	0.648
Psychological symptoms	7 (22.6)	3 (10.3)	0.854	0.355
Disturbance of consciousness	13 (41.9)	7 (24.1)	2.136	0.144
Nuchal rigidity	14 (45.2)	19 (65.5)	2.509	0.113
Kernig/Brudzinski sign	10 (32.3)	12 (41.4)	0.537	0.464
Babinski sign	9 (29.0)	4 (13.8)	2.050	0.152
Hemiplegia	6 (19.4)	4 (13.8)	0.053	0.817

表2 两组患者脑脊液结果比较
Table 2 Comparison of cerebrospinal fluid between two groups

Item	Aged group (n = 31)	Young and middle-aged group (n = 29)	$t/Z/\chi^2$	P value
IP(mmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)	213.87 $\pm$ 75.23	284.31 $\pm$ 66.10	3.842	0.000
Glucose(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.58 $\pm$ 0.86	2.12 $\pm$ 1.14	-1.787	0.079
Chloride(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	109.84 $\pm$ 8.78	110.66 $\pm$ 6.58	0.406	0.687
ADA(U/L, $\bar{x} \pm s$)	14.50 $\pm$ 11.28	18.11 $\pm$ 10.93	1.260	0.213
WBC[$\times 10^7/L$, M(Q ₁ ,Q ₃)]	55.0 (20.0, 130.0)	150.0 (85.5, 450.0)	-3.353	0.001
Total protein[mg/dl,M(Q ₁ ,Q ₃)]	123.0 (80.0, 143.1)	141.5 (98.25, 168.0)	-1.495	0.135
Tuberculosis antibody(+)[n(%)]	9 (29.0)	14 (48.3)	2.347	0.126
Tuberculosis bacterium(+)[n(%)]	5 (16.1)	7 (24.1)	0.601	0.438

IP: intracranial pressure; ADA: adenosine deaminase; WBC: white blood cell

部分为肺和肺门淋巴结,当老年人淋巴及网状内皮系统功能减退,这些结核病灶经血行感染脑膜^[6],故血行仍是TBM感染的主要途径,因此当老年肺结核患者出现持续头痛、发热、恶心、呕吐及神经精神症状时,需要警惕TBM的可能。

本研究中老年TBM患者临床表现以头痛(83.9%)、发热(80.6%)、意识障碍(41.9%)为主。临床表现不典型为TBM的早期诊断增加了困难。其次老年TBM患者常常合并呼吸系统疾病,常伴咳嗽、咳痰、气喘等,当出现发热时,易被误诊为上呼吸道感染、肺炎,从而掩盖了病情。而老年人群TBM发病率低于中青年,临床医师会先考虑脑血管疾病,这也是造成临床误诊的原因。据文献报道,TBM的误诊率平均在31.6%^[7],而本研究中老年TBM的误诊率在51.6%,明显高于平均水平。

两组脑脊液结果显示老年组脑脊液压力升高者少于中青年组,原因与老年人大脑沟回变浅及脑萎缩等生理结构有关,颅内空间增大,故颅内压升高不明显。而老年组脑脊液白细胞数升高者少于中青年组,考虑老年人细胞免疫功能低下,炎症刺激反应慢、相对较轻^[8],另有一些文献报道老年TBM患者白细胞计数与中青年TBM患者无明显差异^[9],这需要更多的病例研究来进一步论证。而脑脊液葡萄糖、

氯化物、腺苷脱氨酶、结核菌阳性率及结核抗体阳性率与老年组比较均无显著差异,因此这些检查项目均可用于老年TBM实验室诊断。但本研究结果显示老年TBM细菌学阳性率仅占16.1%,低于其他文献报道20%~30%^[10],因此脑脊液中查结核分枝杆菌对老年TBM诊断价值有限。而本研究老年脑脊液结核抗体阳性率为29.0%,低于文献报道的脑脊液结核抗体阳性率70%~80%^[11],考虑与老年患者机体免疫功能下降有关。有些报道老年TBM患者合并糖尿病高于中青年患者^[12],但在此次研究中两组却并无显著差异。

吕圣秀等^[13]对276例颅内结核临床及头颅CT影像学特征进行了分析,结果显示,头颅CT平扫检查阳性率63.4%,增强扫描阳性率98.6%,而随着磁共振应用的发展,更小的病灶也能被发现,对TBM尤其是脑结核瘤的诊断率亦有所提高,因此影像检查尤其是头颅CT增强扫描、磁共振可以提高TBM的诊断率。本资料显示老年组影像表现脑梗死比例占41.9%,这主要因为老年人为脑血管病高发人群,部分患者原先有脑梗死基础疾病,部分是由于结核性脑动脉炎引起的脑梗死,中青年组有17.2%患有脑梗死,均无脑梗死病史,因此当疑诊老年TBM患者影像表现为脑梗死时,不能单凭影像表现排除TBM诊

断, 还需行脑脊液化验分析进一步鉴别。

TBM的预后与诊断早晚、治疗是否及时有密切关系, 老年TBM患者治愈率低于中青年TBM患者, 是由于临床表现不典型, 早期诊断困难, 治疗不及时, 以及老年患者生理功能减退, 导致药物的吸收减弱, 起效延迟, 代谢能力下降, 易在体内蓄积, 使得药物不良反应出现较多。活动性肺结核患病率75~80岁达到高峰^[14], 因此随着老年活动性肺结核发病率增高, 老年TBM患者发病率亦有所增加, 当老年肺结核患者出现高热、头痛、意识障碍、精神行为异常时, 一定警惕合并TBM可能, 及早行脑脊液化验检查、影像检查等明确诊断, 可以降低老年TBM的死亡率。

【参考文献】

- [1] He YM, Lin YP, Qiu QN, *et al.* A retrospective study in 366 cases with tuberculous meningitis[J]. Chin J Antituberc, 2010, 32(2): 97-100. [何约明, 林一苹, 邱庆南, 等. 366例结核性脑膜炎临床分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(2): 97-100.]
- [2] Gu J, Xiao HP. Clinical characteristics of 101 tuberculous meningitis[J]. Chin J Antituberc, 2005, 27(4): 273-274. [顾瑾, 肖和平. 101例结核性脑膜炎临床分析[J]. 中国防痨杂志, 2005, 27(4): 273-274.]
- [3] Xie HA, Yang GT, Lin SZ, *et al.* Modern Tuberculosis[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000: 283-290. [谢惠安, 阳国太, 林善梓, 等. 现代结核病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 283-290.]
- [4] Ma Y, Zhu LZ, Pan YX, *et al.* Tuberculosis[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 261. [马玟, 朱莉贞, 潘毓萱, 等. 结核病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 261.]
- [5] Cunha BA. Central nervous system infections in the compromised host: a diagnostic approach[J]. Infect Dis Clin North Am, 2001, 15(2): 567-590.
- [6] Zhao YH, Yan SM, Zhao XY, *et al.* Clinical characteristics of 32 aged tuberculous meningitis[J]. Jilin Med J, 2013, 34(8): 1514-1515. [赵云虹, 闫世明, 赵雪瑶, 等. 32例老年结核性脑膜炎患者临床分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(8): 1514-1515.]
- [7] Zhang DR. Modern Tuberculosis[M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2000: 331-348. [张敦熔. 现代结核病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 331-348.]
- [8] Feng L, Xiao B, Tan LM, *et al.* Dynamic analysis of cerebrospinal fluid cytology from 27 elderly tuberculous meningitis patients[J]. J Brain Nerv Dis, 2010, 18(3): 221-223. [冯莉, 肖波, 谭利民, 等. 老年结核性脑膜炎27例脑脊液细胞学动态分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2010, 18(3): 221-223.]
- [9] Wei X, Feng L, Yang SL, *et al.* Clinical characteristics of 24 aged tuberculous meningitis[J]. Chin J Antituberc, 2007, 29(4): 363-365. [魏星, 冯俐, 杨淑苓, 等. 24例老年结核性脑膜炎临床分析[J]. 中国防痨杂志, 2007, 29(4): 363-365.]
- [10] Peng WS, Wang YN, Xiao CZ. New Tuberculosis[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2003: 240. [彭卫生, 王英年, 肖成志. 新编结核病学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 240.]
- [11] Yan BY, Duan-Mu HJ. Tuberculosis [M]. Beijing: Beijing Press, 2003: 641. [严碧涯, 端木宏谨. 结核病学[M]. 北京: 北京出版社, 2003: 641.]
- [12] Zhang R. Clinical characteristics of elderly tuberculous meningitis in the high-altitude area on the Qinghai-Tibet Plateau[J]. Chin Gen Pract, 2013, 16(6): 2033-2036. [张润. 青海高海拔藏区老年结核性脑膜炎临床特点分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(6): 2033-2036.]
- [13] Lv SX, Li CH, Dai X, *et al.* Analysis on clinical and CT imageological features in 276 cases of intracranial tuberculosis[J]. Chongqing Med, 2014, 43(36): 4884-4886. [吕圣秀, 李春华, 戴欣, 等. 276例颅内结核的临床及CT影像学特征分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(36): 4884-4886.]
- [14] Technical Guidance Group of the Fifth National TB Epidemiological Survey. The fifth national tuberculosis epidemiological survey in 2010[J]. Chin J Antituberc, 2012, 34(8): 485-508. [全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组. 2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(8): 485-508.]

(编辑: 刘子琪)