

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.028

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.028>

陕西省 2014—2017 年 3 种类型脑膜炎的临床特点变化

程仙送¹, 李欢欢², 吕桦¹, 高俊卿¹

(1. 陕西省人民医院神经内一科, 西安 710000; 2. 空军军医大第二附属唐都医院神经内科, 西安 710000)

[摘要] 目的: 回顾性分析2014—2017年陕西省脑膜炎的临床特点。方法: 2014年1月至2017年12月于陕西省人民医院和空军军医大第二附属唐都医院就诊的146例脑膜炎患者为研究对象, 与2010年1月至2013年12月的136例脑膜炎患者的临床资料进行比较分析, 观察两组在年龄、性别分布以及症状、体征、脑脊液等常规检查中的变化特点。结果: 与对照组相比, 观察组3种类型脑膜炎整体在年龄、头痛、发热、恶心呕吐、意识障碍以及脑膜刺激征(+)等临床症状和体征的发生率以及脑脊液有核细胞总数、蛋白水平方面差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组中, 结核性脑膜炎患者出现发热、恶心呕吐人数明显减少, 脑脊液蛋白水平明显增加($P < 0.05$), 化脓性脑膜炎患者出现意识障碍人数明显减少, 脑脊液蛋白水平明显增加($P < 0.05$), 隐球菌性脑膜炎患者发病年龄明显降低, 出现头痛、发热和意识障碍人数明显减少, 脑脊液有核细胞总数 $< 100 \times 10^6$ 个/L人数明显增加, 蛋白水平明显降低($P < 0.05$)。结论: 近4年临床结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎以及隐球菌性脑膜炎在发病年龄、临床症状及体征以及脑脊液常规和生化方面的表现均呈现出显著的改变, 因此临床应及时调整对于各类型脑膜炎的认识, 综合各方面临床特点的变化进行鉴别诊断。

[关键词] 结核性脑膜炎; 化脓性脑膜炎; 隐球菌性脑膜炎; 临床特点; 变化

Changes of clinical features of three types of meningitis in 2014—2017 in Shaanxi Province

CHENG Xiansong¹, LI Huanhuan², LÜ Hua¹, GAO Junqing¹

(1. Department of Neurology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710000; 2. Department of Neurology, Air Force Military Medical University, Tangdu Hospital, Xi'an 710000, China)

Abstract **Objective:** To retrospectively analyzed the clinical features changes of three types of meningitis in 2014—2017 in Shanxi Province. **Methods:** To select 146 cases of meningitis patients from January 2013 to December 2017 in Shaanxi Provincial People's Hospital and Air Force Military Medical University, Tangdu Hospital as the research objects, and select 136 cases of patients with meningitis from January 2010 to December 2013 to comparatively analyzed, then observed the characteristics changes of age, gender distribution and the routine inspection of symptoms, signs and cerebrospinal fluid of two groups. **Results:** The differences in three types of the age and the incidence rate of headache, fever, nausea and vomiting, conscious disturbance and meningeal stimulation (+), etc, and the total nucleated cells and the protein level in cerebrospinal fluid between observation group and control

收稿日期 (Date of reception): 2018-07-24

通信作者 (Corresponding author): 李欢欢, Email: huanhuan19840620@163.com

group had statistically significant ($P<0.05$). In the observation group, the number of tuberculous meningitis patients with fever, nausea and vomiting was decreased significantly, the level of cerebrospinal fluid protein was increased significantly ($P<0.05$), the number of purulent meningitis patients with conscious disturbance was decreased significantly, the protein level of cerebrospinal fluid was increased significantly ($P<0.05$), the age of Cryptococcus meningitis patients was significantly lower, and the number of patients with headache, fever and conscious disturbance was significantly reduced, and the number of patients total nucleated cells of cerebrospinal fluid less than $100\times 10^6/L$ was increased significantly, and the protein level was significantly decreased ($P<0.05$).

Conclusion: The manifestation of tubercular meningitis, purulent meningitis and Cryptococcal meningitis in nearly 4 years in the respects of onset ages, clinical symptoms and signs, and conventional and biochemical of cerebrospinal fluid have significantly change, therefore clinical should adjust the understanding to the various types of meningitis, and take differential diagnosis by comprehensive all aspects of clinical features.

Keywords tuberculous meningitis; purulent meningitis; Cryptococcal meningitis; clinical characteristics; changes

中枢神经系统感染是由病毒、细菌、真菌等感染引起的脑实质、脊髓、脑脊髓和血管的急慢性炎症性疾病, 其中结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎以及隐球菌性脑膜炎是临床常见的脑膜炎类型^[1]。早期诊断和有效治疗是防止病情发展、阻止脑水肿、脑疝等严重影响神经功能甚至导致死亡并发症的重要手段。目前对于3种类型脑膜炎的临床诊断主要依靠病原学检测, 但因阳性率偏低、检测时间长等, 病原学检测并非早期诊断的最佳选择, 加之部分地方医院并不具备相关的检测条件, 因此对于该类疾病患者仍需通过对主要临床表现、脑脊液检测以及影像学检查结果进行诊断和治疗^[2-3]。本研究通过对近4年(2014至2017年)结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎以及隐球菌性脑膜炎患者的临床资料与早4年(2010至2013年)的同类患者临床资料进行对比分析, 观察在临床特点上的变化, 旨在为临床早期诊断提供新的依据。

1 对象与方法

1.1 对象

分别收集陕西省2010年1月至2013年12月的136例以及2014年1月至2017年12月的146例经陕西省人民医院和空军军医大第二附属唐都医院收治的结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎以及隐球菌性脑膜炎患者临床资料进行回顾性分析, 纳入和排除标准: 1)符合《神经病学》中结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎以及隐球菌性脑膜炎的诊断标准并经影像学检查、脑脊液检测和病原学检查最终确诊者; 2)排除病毒性脑膜炎、脑囊虫病者; 3)排除临床诊断为脑膜炎但缺乏脑脊液检查结果者。

根据患者的就诊时间的不同将2014年1月至2017年12月的患者列为观察组, 2010年1月至2013年12月的患者列为对照组, 组内根据疾病类型的不同分为结核性脑膜炎组、化脓性脑膜炎组和隐球菌性脑膜炎组3个亚组, 其中观察组146例患者中, 结核性脑膜炎组54例, 化脓性脑膜炎组26例, 隐球菌性脑膜炎组66例; 对照组136患者中, 结核性脑膜炎组48例, 化脓性脑膜炎组24例, 隐球菌性脑膜炎组64例。

1.2 观察指标

收集所有患者的临床资料, 对其性别、年龄等基本资料、结核全身中毒症状、颅内高压、脑膜刺激征等临床症状和体征、脑脊液常规、生化检查结果进行比较分析。

1.3 统计学处理

将所得结果录入SPSS 13.0软件进行统计学处理及分析, 其中计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 采用 t 检验比较; 计数资料采用例数和百分比表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料比较

观察组患者年龄(43.42 ± 16.20)岁, 对照组年龄(46.08 ± 16.97)岁, 组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$), 且隐球菌性脑膜炎患者中观察组年龄相比对照组明显降低($P<0.05$), 而结核性脑膜炎和化脓性脑膜炎患者中两组差异并无统计学意义($P>0.05$); 两组以及各组亚组的男女比例差异并无

统计学意义($P>0.05$, 表1)。

2.2 临床症状和体征比较

与对照组相比, 观察组头痛、发热、恶心呕吐、意识障碍以及脑膜刺激征(+)人数均明显减少($P<0.05$), 其中观察组中隐球菌性脑膜炎患者头痛人数、结核性脑膜炎患者和隐球菌性脑膜炎患者发热人数、结核性脑膜炎患者恶心呕吐人数及化脓性脑膜炎和隐球菌性脑膜炎患者意识障碍人数相比对照组均明显减少($P<0.05$, 表2)。

2.3 脑脊液检查结果比较

观察组脑脊液中有核细胞总数分布与对照组相比差异明显, 观察组中隐球菌性脑膜炎患者有核细胞总数 $<100\times 10^6/L$ 人数增加, $100\times 10^6/L\sim 500\times 10^6/L$ 人数减少($P<0.05$); 观察组脑脊液蛋白水平相比对照组明显增加, 观察组中结核性脑膜炎和隐球菌性脑膜炎患者脑脊液蛋白水平相比对照组明显增加, 而观察组中化脓性脑膜炎患者脑脊液蛋白水平则较对照组明显减少($P<0.05$); 两组患者以及各亚组患者在脑脊液氯化物以及葡萄糖水平差异不具有统计学意义($P>0.05$, 表3)。

表1 基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the basic line data ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄/岁			
		脑膜炎	结核性脑膜炎	化脓性脑膜炎	隐球菌性脑膜炎
观察组	146	43.42 ± 16.20	43.45 ± 17.12	40.09 ± 15.37	46.72 ± 16.11
对照组	136	46.08 ± 16.97	44.82 ± 18.56	42.64 ± 17.33	50.77 ± 15.03
t		2.012	3.782	4.035	2.007
P		0.048	0.782	0.936	0.048
组别		男性/[例(%)]			
		脑膜炎	结核性脑膜炎	化脓性脑膜炎	隐球菌性脑膜炎
观察组		91 (62.33)	32 (59.26)	19 (73.08)	40 (60.61)
对照组		93 (68.38)	26 (54.17)	20 (83.33)	47 (73.44)
t		2.532	3.192	2.735	3.005
P		0.635	1.021	0.765	0.981
组别		女性/[例(%)]			
		脑膜炎	结核性脑膜炎	化脓性脑膜炎	隐球菌性脑膜炎
观察组		55 (37.67)	22 (40.74)	7 (26.92)	26 (39.39)
对照组		43 (31.62)	22 (45.83)	4 (16.67)	17 (26.56)
t		3.182	3.266	2.989	2.878
P		0.905	0.636	0.079	0.376

表2 临床症状和体征比较

Table 2 Comparison of clinical symptoms and signs

组别	n	头痛/[例(%)]				发热/[例(%)]			
		脑膜炎	结核性脑膜炎	化脓性脑膜炎	隐球菌性脑膜炎	脑膜炎	结核性脑膜炎	化脓性脑膜炎	隐球菌性脑膜炎
观察组	146	119 (81.51)	39 (72.22)	22 (84.62)	58 (87.88)	113 (77.40)	41 (75.93)	24 (92.31)	48 (72.73)
对照组	136	126 (92.65)	40 (83.33)	22 (91.67)	64 (100.00)	130 (95.59)	48 (100.00)	24 (100.00)	58 (90.63)
χ^2		5.748	8.729	10.236	12.051	16.221	13.243	6.198	6.914
P		0.017	0.021	0.030	0.001	<0.001	<0.001	0.043	0.009

续表2

组别	恶心、呕吐/[例(%)]				意识障碍/[例(%)]			
	脑膜炎	结核性 脑膜炎	化脓性 脑膜炎	隐球菌性 脑膜炎	脑膜炎	结核性 脑膜炎	化脓性 脑膜炎	隐球菌性 脑膜炎
观察组	64 (43.84)	10 (18.52)	14 (53.85)	40 (60.61)	28 (19.18)	9 (16.67)	6 (23.08)	13 (19.70)
对照组	95 (69.85)	29 (60.42)	19 (79.17)	47 (73.44)	50 (36.76)	12 (25.00)	15 (62.50)	23 (35.94)
χ^2	18.001	18.889	16.352	15.028	10.357	5.376	7.962	4.280
P	<0.001	<0.001	0.003	0.001	0.001	0.037	0.005	0.039

组别	脑膜刺激征(+)/[例(%)]				癫痫/[例(%)]			
	脑膜炎	结核性 脑膜炎	化脓性 脑膜炎	隐球菌性 脑膜炎	脑膜炎	结核性 脑膜炎	化脓性 脑膜炎	隐球菌性 脑膜炎
观察组	34 (23.29)	13 (24.07)	13 (50.00)	8 (12.12)	16 (10.96)	9 (16.67)	2 (7.69)	5 (7.76)
对照组	47 (34.56)	19 (39.58)	16 (66.67)	12 (18.75)	17 (12.50)	3 (6.25)	3 (12.5)	11 (17.19)
χ^2	4.369	5.762	6.781	7.536	3.336	5.135	6.025	9.871
P	0.037	0.034	0.041	0.022	0.643	0.031	0.034	0.021

表3 脑脊液检查结果比较

Table 3 Comparison of the results of cerebrospinal fluid examination

组别	n	有核细胞总数 $<100 \times 10^6 \cdot L^{-1}$ /[例(%)]				有核细胞总数 $100 \times 10^6 \cdot L^{-1} \sim 500 \times 10^6 \cdot L^{-1}$ /[例(%)]			
		脑膜炎	结核性 脑膜炎	化脓性 脑膜炎	隐球菌性 脑膜炎	脑膜炎	结核性 脑膜炎	化脓性 脑膜炎	隐球菌性 脑膜炎
观察组	146	67 (45.89)	29 (53.70)	4 (15.38)	34 (51.52)	47 (32.19)	22 (40.74)	7 (26.92)	18 (27.27)
对照组	136	41 (30.15)	18 (37.50)	5 (20.83)	18 (37.50)	66 (48.53)	23 (47.92)	10 (41.67)	33 (51.56)
χ^2		9.259	9.390	5.280	9.343	10.036	5.782	12.354	15.067
P		0.010	0.003	0.040	0.009	0.003	0.041	0.001	<0.001

组别	有核细胞总数 $>500 \times 10^6 \cdot L^{-1}$ /[例(%)]				蛋白/($mg \cdot L^{-1}$)			
	脑膜炎	结核性 脑膜炎	化脓性 脑膜炎	隐球菌性 脑膜炎	脑膜炎	结核性 脑膜炎	化脓性 脑膜炎	隐球菌性 脑膜炎
观察组	32 (21.92)	3 (5.56)	15 (57.69)	14 (21.21)	1 715.70 ± 1 123.22	2 208.14 ± 1 072.36	1 582.65 ± 1 126.03	1 356.32 ± 1 216.27
对照组	29 (21.32)	7 (14.58)	9 (37.50)	13 (20.31)	1 354.86 ± 1 229.74	1 675.68 ± 824.26	3 209.62 ± 1 963.24	1 255.81 ± 898.86
χ^2	2.073	9.762	10.398	3.010	3.015	7.796	23.014	2.289
P	0.935	0.004	0.003	0.972	0.001	<0.001	<0.001	0.039

组别	氯化物/($mmol \cdot L^{-1}$)				葡萄糖/($mmol \cdot L^{-1}$)			
	脑膜炎	结核性 脑膜炎	化脓性 脑膜炎	隐球菌性 脑膜炎	脑膜炎	结核性 脑膜炎	化脓性 脑膜炎	隐球菌性 脑膜炎
观察组	117.68 ± 7.39	109.15 ± 7.86	118.23 ± 6.92	125.67 ± 7.39	1.66 ± 0.75	2.03 ± 0.79	1.43 ± 0.75	1.52 ± 0.70
对照组	115.35 ± 5.79	109.78 ± 7.62	113.38 ± 6.54	112.79 ± 7.56	1.85 ± 0.66	2.07 ± 0.71	1.87 ± 0.64	1.60 ± 0.54
χ^2	3.198	2.098	3.005	2.167	2.091	2.986	2.784	3.152
P	0.743	0.982	1.010	0.879	1.021	0.785	0.892	0.679

3 讨论

结核性脑膜炎是因结核分枝杆菌侵入蛛网膜下腔进而引起脑膜、脑实质以及脊髓等的非特异性炎症反应疾病^[4],属于临床常见且最为严重的肺外结核之一。早期的临床研究^[5-6]显示:结核性脑膜炎大多为隐匿性起病,临床主要表现为以低热为首发症状的结核菌素中毒症状,当结核杆菌侵入中枢神经系统,则可因脑脊液压力增高而出现头痛、恶心呕吐等症状,临床查体可见脑膜刺激征阳性。本研究中主要收集了陕西省两大医院就诊患者,结果显示:近4年结核性脑膜炎患者在临床症状方面仍以头痛、发热和恶心呕吐为主,所占比例分别为72.22%,75.93%和18.52%,而早4年患者上述症状的发生比率分别为83.33%,100.00%和60.42%,相比之下近4年结核性脑膜炎患者发热和恶心呕吐人数明显减少。在临床体征方面,虽然近4年的结核性脑膜炎患者出现意识障碍以及脑膜刺激征阳性患者有所减少,而癫痫人数有所增加,但差异并不具有统计学意义。在脑脊液生化方面,近4年结核性脑膜炎患者脑脊液蛋白含量有了明显的增加,而在氯化物和葡萄糖水平上则并无明显改变。这提示我们在面对传统诊断标准的基础上,要注意疾病的“变化”,在出现了癫痫发作和蛋白升高为主的患者中要多注意结核性脑膜炎。

化脓性脑膜炎是因致病细菌经血液循环侵入蛛网膜下腔后大量繁殖,刺激血管内皮细胞,促使中性粒细胞进入中枢神经系统,诱发炎症病理改变并形成脓性渗出物聚集在脑组织的一种具有较高致死率的脑膜炎类型^[4]。在临床症状和体征上,发热、头痛、恶心呕吐和脑膜刺激征阳性的发生依然在化脓性脑膜炎患者中具有普遍性^[7],在早4年的患者中意识障碍的发生率可达62.50%,但在近年中却已降低至23.08%。其次在脑脊液检测方面,其有核细胞总数以及氯化物、葡萄糖水平均未见明显改变,但在脑脊液蛋白水平上有明显降低。脑脊液蛋白的增高主要是炎症介质对脑血管或脉络丛的通透性影响所致,既往研究^[8]均表明脑脊液蛋白水平与其炎症反应程度呈正相关,因此本研究中近4年化脓性脑膜炎患者脑脊液蛋白水平的降低可能提示患者在早期就诊时的炎症反应程度相比早4年有所减轻,其原因可能与民众对于健康的重视程度、及早就医意识的提高以及一线诊疗和预防性用药的有效性等多方面因素有关。

隐球菌性脑膜炎是新型隐球菌及其变种入侵脑组织所引发的脑膜炎,也是本次研究中变化最多的脑膜炎类型^[4]。首先在发病年龄方面,近年来的临床研究^[9-10]均显示30~60岁是该病的高发人群,而近4年的隐球菌性脑膜炎发病相比早4年则有年轻化的趋势。其次在临床症状和体征上,既往发生率较高的发热、头痛以及意识障碍均有明显的减少。在脑脊液检测方面,有核细胞 $<100\times 10^6/L$ 的患者有明显增加,而早4年隐球菌性脑膜炎患者有核总细胞则多集中于 $100\times 10^6/L\sim 500\times 10^6/L$ 水平,另外脑脊液蛋白水平相比早4年隐球菌性脑膜炎患者则不同于化脓性脑膜炎患者表现出了明显增高的特点。

综上所述,陕西省近4年临床结核性脑膜炎、化脓性脑膜炎以及隐球菌性脑膜炎在发病年龄、临床症状及体征以及脑脊液常规和生化方面的表现呈现出不同程度的改变,既往对于3种类型脑膜炎的鉴别诊断方式及经验需要及时调整。而本次研究仅对患者的部分常见和早期就诊易检测、检测时间短、准确性较高的指标进行比较,下一步将对本研究中各类型脑膜炎具有显著变化的相关指标、相关影像学检查结果及其发生原因进行进一步研究。

参考文献

1. 郭建花,张世勇,陆辉,等. 1949年至2014年石家庄市流行性脑脊髓膜炎流行趋势分析[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(3): 166-169. GUO Jianhua, ZHANG Shiyong, LU Hui, et al. Trends of meningococcal meningitis with *Neisseria meningitidis* in Shijiazhuang, 1949-2014[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2016, 34(3): 166-169.
2. 何红彦,殷智晔,李敬,等. 结核性脑膜炎患者中几种病原诊断检测技术的应用[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 336-339. HE Hongyan, YIN Zhiye, LI Jing, et al. Utility of several methods for etiological diagnosis in patients with tuberculous meningitis[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2016, 16(3): 336-339.
3. 张春艳,池菲,张新,等. 不同方法诊断结核性脑膜炎的价值比较[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(4): 356-359. ZHANG Chunyan, CHI Fei, ZHANG Xin, et al. Comparison of different methods for the diagnosis of tuberculous meningitis[J]. Journal of Difficult and Complicated Cases, 2007, 16(4): 356-359.
4. 吴江. 神经病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 201-209. WU Jiang. Neurology[M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 201-209.

5. 何红彦, 邵艳新, 殷智晔, 等. 结核性脑膜炎临床特点观察与治疗分析[J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(8): 878-880.
HE Hongyan, SHAO Yanxin, YIN Zhiye, et al. Clinical characteristics of tuberculous meningitis and treatment[J]. Journal of Hebei Medical University, 2015, 36(8): 878-880.
6. 史会连, 邵铭, 翁心华, 等. 以发热为首发表现的结核性脑膜炎65例分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(2): 106-108.
SHI Huilian, SHAO Ming, WENG Xinhua, et al. Clinical analysis of 65 cases of tuberculosis meningitis with fever as primary symptom[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2013, 13(2): 106-108.
7. 薄宇清, 王智勇, 吴景录, 等. 成人化脓性脑膜炎临床特点与诊治分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(13): 3088-3089.
BO Yuqing, WANG Zhiyong, WU Jinglu, et al. Clinical characteristics and treatment of purulent meningitis in adults[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2013, 23(13): 3088-3089.
8. 牛晓艳, 王妍柏, 刘强, 等. 宁夏地区成人化脓性脑膜炎脑脊液细菌构成及特点[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(16): 1684-1687.
NIU Xiaoyan, WANG Yanbai, LIU Qiang, et al. Composition and characteristics of cerebrospinal fluid bacteria in adult purulent meningitis in Ningxia region[J]. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae, 2015, 37(16): 1684-1687.
9. 蒙有石, 吴原, 唐友莲, 等. 新型隐球菌性脑膜炎21例临床分析[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(2): 327-329.
MENG Youshi, WU Yuan, TANG Youlian, et al. Clinical analysis of 21 cases of cryptococcal meningitis[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2016, 33(2): 327-329.
10. 李岍, 冯国栋, 高宇, 等. 新型隐球菌性脑膜炎与结核性脑膜炎的临床特点比较[J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(3): 133-136.
LI Jiao, FENG Guodong, GAO Yu, et al. Comparison of clinical characteristics between cryptococcus neoformans meningitis and tuberculous meningitis[J]. Journal of Brain and Nervous Diseases, 2016, 24(3): 133-136.

本文引用: 程仙送, 李欢欢, 吕桦, 高俊卿. 陕西省2014—2017年3种类型脑膜炎的临床特点变化[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(11): 2467-2472. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.028

Cite this article as: CHENG Xiansong, LI Huanhuan, LÜ Hua, GAO Junqing. Changes of clinical features of three types of meningitis in 2014—2017 in Shaanxi Province[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(11): 2467-2472. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.028