文章编号:1000-5404(2008)20-1955-03

短篇论著

中枢神经系统隐球菌病的MRI分析

胡良波,张 翱 (重庆市第二人民医院放射科,重庆 402160)

摘 要:目的 探讨中枢神经系统隐球菌病的MRI影像学特征及其临床价值。**方法** 收集了经脑脊液墨汁染色涂片或脑脊液培养证实的隐球菌病患者8例完整的CT及MRI资料,其中7例进行了24次MRI随访复查,回顾性分析其影像学特征。**结果** MRI表现4例有轻到中度的脑积水;2例基底节区及深部灰质见多灶假性囊肿,T_1WI呈低信号,T_2WI呈高信号,其间可见分隔,增强后无强化;4例脑膜血管增多、迂曲,血管旁见多个环形强化影或结节状强化影,形成"串珠征"或"葡萄征";3例脑实质可见肉芽肿病变(隐球菌瘤),增强后呈环形、结节状或片状强化;1例脑室内可见环状强化灶。**结论** 中枢神经系统隐球菌病MRI表现有一定的特征性,对于具有典型MRI表现的,结合临床可提示诊断,MRI随访对临床治疗、转归及预后有一定的价值。

关键词: 隐球菌病;脑膜炎;磁共振成像;中枢神经系统
中图法分类号: R445.2;R512.3 **文献标识码:** A

中枢神经系统隐球菌病(central nervous system cryptococcosis, cryptococcus meningoencephalitis, CM)是由新型隐球菌侵犯中枢神经系统引起的颅内感染,是一种少见病,临床表现不典型,其误诊率、致残率及病死率很高,因此临床早期诊断及鉴别诊断非常重要[1,2]。本研究收集了临床经脑脊液涂片或培养确诊的CM 8例,分析MRI的影像学特征,旨在探讨其对CM诊断及治疗中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集本院2004-2008年8例患者,其中男性5例,女性3例。年龄20~67岁,平均40.8岁。急性(<1个月)起病2例,亚急性(1~2个月)起病2例,慢性(>2个月)起病4例,就诊时间为发病后5 d至3个月。CM分为4型,其中单纯性脑膜型2例,脑实质型2例,脑室型1例,混合型3例。主要临床表现为头痛、头昏,4例有低热(37.3~38 ℃),3例出现颅神经损害症状(视力、听力下降及失明、失聪)。单纯性CM 7例,CM合并结核性脑膜炎1例。经治疗1例治愈,6例病情好转,反复发作,1例死亡。

1.2 检查方法

8例均行MRI平扫及增强检查,时间在起病后5 d至3个月,其中7例进行了复查,共收集MRI检查24次,每隔1~2个月MRI平扫及增强复查1次,其中5例检查了2次,1例连续检查了10次,1例连续检查了4次。所有患者入院时均行CT平扫。CT检查采用GE LightSpeed多排螺旋扫描仪,层厚7.5 mm,间距7.5 mm。MRI检查采用日立Hitachi AIRIS-Ⅱ 0.3T开放式永磁型磁共振仪,美国GE Sigan horizon LX超导型1.5T磁共振仪,层厚7 mm,间距8 mm,行横断位T_1WI(TR/TE=400/15 ms),T_2WI(TR/TE=4 000/120 ms),Flair(TR/TE=8 500/120 ms,TI=2 100 ms)平扫及T_1WI增强扫描,采用Gd-DTPA,按0.1 mmol/kg,静脉快速推注进行增强扫描。

2 结果

2.1 影像学表现

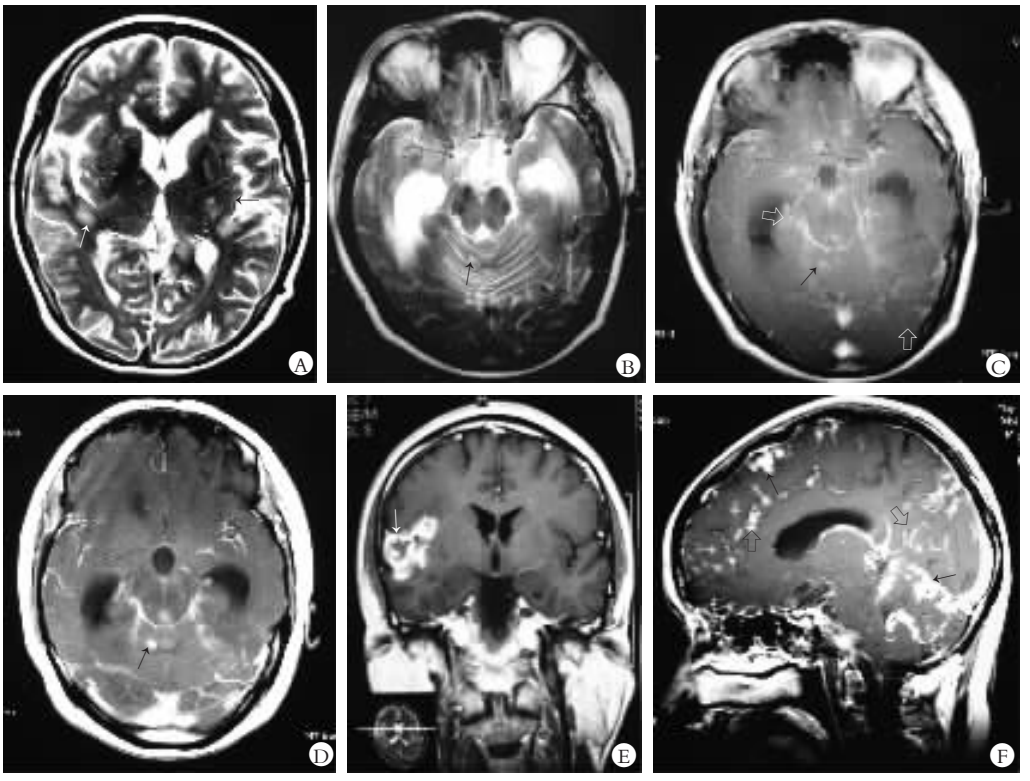
CT平扫4例表现为脑积水,2例表现正常,2例表现为脑实质片状的低密度影,其中1例伴有片状高密度影的出血灶。

MRI信号特点 4例有轻到中度脑积水;2例双侧基底节区及白质深部多灶假性囊肿,T_1WI呈低信号,T_2WI呈高信号,其间可见分隔,增强后无强化(图1A);3例脑实质可见肉芽肿病变(隐球菌瘤),T_1WI呈等低信号,可伴等高信号环,T_2WI呈高信号,可伴低信号环(图1B),增强后呈环形、花环状结节状或片状强化(图1C、D、E),周围伴增粗迂曲血管影;4例脑膜增厚,脑膜血管异常强化,血管增多、迂曲,迂曲血管旁边见多个环形强化影或结节状强化影,笔者称为"串珠征"或"葡萄征"(图1C、D、F);1例脑室内见环形强化灶。

2.2 MRI随访与临床

7例CM进行了多次MRI复查,经过临床及脑脊液涂片确诊后,进行了积极的治疗,临床症状明显改善;1例患者1个月后复查MRI未见异常,痊愈出院;6例患者复查MRI均可见异常强化灶,其中4例患者停药后3~9个月症状加重来复查MRI,强化病灶增多,环形强化灶及结节状实性强化灶交替出现(图1C、D),出现实性强化灶时3例症状加重,1例症状无明显变化;1例连续检查10次,最后2次MRI增强未见异常强化灶,症状好转;2例患者继续用药3~6个月复查MRI增强病灶有减少。

作者简介: 胡良波,男,重庆市铜梁人,硕士研究生,主治医师,主要从事消化系统及神经影像学方面的研究。电话:(023)85381572,E-mail:hlb123_001@163.com
通信作者: 张 翱,E-mail:aozhang68@sina.com
收稿日期: 2008-07-15;**修回日期:** 2008-08-24



A:MRI 轴位 T_2WI 示:基底节区及白质深部胶样囊肿(↑),呈点状及结节状高信号;B:MRI 轴位轴位 T_2WI 示:脑积水,右侧小脑半球小结节影呈高信号,伴低信号环(↑);C:与 b 同一病例 T_1WI 增强:右侧小脑半球小结节影呈明显环形强化(↑),环池及天幕血管增多迂曲,伴多个小环形强化影,形成"串珠征"(⇧);D:与 b 同一病例治疗 2 个月后复查 T_1WI 增强:右侧小脑半球病灶呈结节状实性强化(↑);E:与 a 同一病例,冠状位 T_1WI 增强:右侧颞叶隐球菌瘤,呈明显花环样强化(↑);F:矢状位 T_1WI 增强:脑膜血管广泛增生迂曲明显强化,其旁伴结节状的明显强化影,形成"葡萄征"(↑)及"串珠征"征(⇧)

图 1 中枢神经系统隐球菌病的 MRI 表现

3 讨论

3.1 CM 致病因素、临床与预后

中枢神经系统隐球菌病由新型隐球菌引起的颅脑深部的真菌病,感染主要通过呼吸道并经血循环到达颅内,它对中枢神经系统有亲嗜性。以亚急性或慢性起病最常见,少数呈急性、爆发性过程。本组 7 例为亚急性或慢性起病,1 例急性起病,与文献[2]报道一致。隐球菌为条件致病真菌,在机体免疫力降低时更易致病。文献[4]报道多数与艾滋病(AIDS)并发颅内感染有关,本组病例无 1 例艾滋病患者,笔者认为可能与免疫抑制剂、皮质激素的广泛应用及不恰当应用,引起机体免疫力降低有关。本组 1 例有肺结核病史,且合并结核性脑膜炎。

临床上主要症状表现为头昏、头痛、低热、颅内高压,早期就可出现颅神经损害的症状。本组 3 例早期出现视神经及听神经损害的症状,1 例留下失明、失聪的后遗症。确诊主要依靠病原学检查。本组 8 例经 2 次以上脑脊液墨汁染色涂片或培养而确诊,1 例第 13 次涂片找到新型隐球菌确诊。临床上 CM 的表现不典型,确诊是比较困难的,因此应结合影像表现对可疑患者应多次反复进行脑脊液墨汁染色涂片或培养以减少误诊、漏诊。

CM 预后一般不良,Darze 等[5]报道,CM 病死率高达 42.7%,早期确诊的病例经过积极治疗,可治愈。病程超过 2 个月,神经系统症状重,加上治疗过程长,不坚持治疗,致残率及病死率较高。因此早期诊断、早期治疗对预后判断具有重要意义。

3.2 CM 的影像学表现及病理基础

中枢神经系统隐球菌病主要病理改变是脑膜炎、脑膜脑炎、肉芽肿和血管炎等,其中脑膜炎最常见[6]。不同病变部位、不同病理类型及不同时期,其 CT 及 MRI 也不尽相同。CMCT 表现早期表现一般正常,可有轻度的脑积水,本组 4 例 CT 表现为脑积水,2 例表现正常;亚急性期及慢性期,CT 可出现钙化灶,呈环状、片状或结节状,有时可伴出血,呈稍高密度影,本组 2 例表现为低密度灶,1 例伴有稍高密度的出血灶,与文献[7]报道基本一致。MRI 有一些特征性的表现,

在亚急性期及慢性期表现较明显,隐球菌有荚膜,荚膜内含一种酸性的粘多糖[8,9],它产生的粘蛋白可沿血管间隙、脑膜、室管膜及脊神经侵犯并在局部聚集[9,10],引起血管增生、脑膜增厚,形成肉芽肿(隐球菌瘤)[7,10,11],MRI 增强表现为脑膜增厚,迂曲增多的血管旁可见多个环形或结节状强化影,称为"串珠征"或"葡萄征"(图 1C、F),肉芽肿较大时,可表现为花环状、结节状强化。本组 4 例表现为脑膜增厚,血管异常改变及肉芽肿形成; 隐球菌向脑深部侵入,在深穿支分布区域的深部白质、基底节区、丘脑及中脑被盖等处形成多灶胶状假囊[6],MRI 表现为斑点状边缘模糊的异常信号影,T_1WI 呈略低或等信号,T_2WI 呈高信号,增强后无强化,随病程进展,基底节区对称性囊性改变,并可见纤维分隔,较有一定的特征性[6],本组 2 例可见胶状囊肿形成(图 1A);隐球菌瘤可形成包膜,T_1WI 呈等或高信号,T_2WI 呈低或等信号,增强后明显强化(图 1B、C)。隐球菌沿室管膜侵犯在脑室内形成肉芽肿[10],MRI 表现为脑积水,可见环形的强化灶,本组 1 例双侧脑室枕角见环形强化灶。

3.3　MRI 诊断及随访对 CM 临床价值

3.3.1　MRI 诊断与鉴别诊断　　CM 的 MRI 表现具有一定的特征性:典型胶状囊肿、隐球菌瘤的形成,"串珠征"、"葡萄征",可提示隐球菌的诊断。在鉴别诊断上主要与一些慢性脑膜炎,如结核性脑膜炎鉴别,临床上脑脊液常规相似,两者很难鉴别,后者往往有脑外结核病史,肺上常可见结核病灶;在 MRI 表现上,后者以脑膜炎改变为主,脑实质侵犯一般呈粟粒状,与 CM 上述的特征不一样。另外还要与其他原因引起的中枢性血管炎鉴别,后者一般无上述表现,主要表现为增多的血管周围伴出血或梗死,临床脑脊液改变可鉴别。

3.3.2　MRI 随访　　MRI 对神经系统病变的随访很重要[11],尤其是增强扫描,它可以显示其细微结构及动态变化特点。CM 是一种慢性脑膜炎,病程长,需要长期治疗,MRI 增强随访就显得更加重要。本组 7 例进行多次 MRI 复查,3 例病灶环形强化与实性结节状强化交替出现,这具有一定的特征性,这可能与以下原因有关,隐球菌有荚膜,隐球菌瘤常具有完整的包膜,抗生素不易彻底杀灭,病灶处于静止期或活跃期,而表现就交替出现,病灶呈结节状强化时,临床症状相对较重(图 1D)。2 例在积极的治疗后临床症状明显改善,好转出院,MRI 复查可见环形强化病灶,3 ~ 9 个月后症状加重,MRI 复查强化病灶增多,再次的治疗后改善不明显。本组 1 例 MRI 表现脑积水,临床症状却很重,出现失明、失聪。因此 MRI 表现与临床表现可不相符,但 MRI 复查中有强化病灶,患者应坚持巩固治疗。

总之,CM 是一种机遇性感染,好发于免疫力缺失及底下的患者,加上一些典型的 MRI 表现,可以提示诊断,再反复进行脑脊液墨汁染色涂片或培养以确诊,MRI 增强检查随访对临床治疗、转归及预后有一定的价值。

参考文献:

[1] 苏军凯, 董闽田, 郑德泉, 等. 1995 - 2000 年国内隐球菌性脑膜炎误诊文献分析[J]. 临床误诊误治, 2002, 15(1): 14 - 15.

[2] 廖万清. 隐球菌性脑膜炎诊治的研究现状[J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(11): 1003 - 1004.

[3] Bicanic T, Harrison T S. Cryptococcal meningitis[J]. Br Med Bull, 2005, 72: 99 - 118.

[4] Saigal G, Post M J, Lolayekar S, *et al*. Unusual presentation of central nervous system cryptococcal infection in an immunocompetent patient [J]. AJNR Am J Neuroradiol , 2005, 26(10): 2522 - 2526.

[5] Darze C, Lucena R, Gomes I, *et al*. Prognosis factors in cryptococcal meningoencephalitis[J]. Arq Neuropsiquiatr, 1999, 57(3A): 649 - 652.

[6] Scozzafava J, Block H, Asdaghi N, *et al*. Teaching NeuroImage: cryptococcal brain pseudocysts in an immunocompetent patient[J]. Neurology, 2007, 69(9): E6 - E7.

[7] Wehn S M, Heinz E R, Burger P C, *et al*. Dilated Virchow-Robin spaces in cryptococcal meningitis associated with AIDS: CT and MR findings[J]. J Comput Assist Tomogr, 1989, 13(5): 756 - 762.

[8] Charlier C, Chretien F, Baudrimont M, *et al*. Capsule structure changes associated with Cryptococcus neoformans crossing of the blood-brain barrier[J]. Am J Pathol, 2005, 166(2): 421 - 432.

[9] Kovoor J M, Mahadevan A, Narayan J P, *et al*. Cryptococcal choroid plexitis as a mass lesion: MR imaging and histopathologic correlation [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2002, 23(2): 273 - 276.

[10] Kamezawa T, Shimozuru T, Niiro M, *et al*. MRI of a cerebral cryptococcal granuloma[J]. Neuroradiology, 2000, 42(6): 441 - 443.

[11] Kamra P, Azad R, Prasad K N, *et al*. Infectious meningitis: prospective evaluation with magnetization transfer MRI[J]. Br J Radiol, 2004, 77(917): 387 - 394.

(编辑　王　红)