DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.08.060

临床病理讨论

文章编号:1000-5404(2001)08-0996-03

复视、行走不稳、意识障碍伴发热

Diplopia, walking lability and disturbance of consciousness with fever

孙慧勤,史景泉,刘友生,郭德玉 (第三军医大学附属西南医院病理学研究所,重庆 400038)

1 病史摘要

患者男,22岁,因复视、行走不稳、发热5 d,伴意识障碍4 d入西南医院神经内科。缘于1997年1月18日19:00突发视物成双伴头昏,0.5 h后出现行走不稳(呈醉酒样),右手不听使唤,同时伴言语不清、双眼发红。很快言语理解能力下降。约22:00许患者出现发热(体温不详)、向右偏倒、次晨患者右口角流涎,上述症状无改善,遂到当地诊所,诊为"感冒",予"青霉素"肌注无效,至12:00出现昏迷,急送至重庆市第九人民医院,行腰穿检查和头颅CT发现"右顶叶一混杂密度病灶",以"流脑"收住院,予"甘露醇、青霉素、磺胺嘧啶钠和止血芳酸"治疗无好转。为进一步诊治于1月24日来我院,以"颅内感染:脑脓肿,化脓性脑膜炎"收入。发病以来一直发热,无头痛、呕吐及四肢抽搐,未进饮食,小便失禁、大便未解。

既往有"乙型肝炎"病史,有慢性头昏16年,否认"中耳炎"史,左外耳道常有较稀分泌物。个人及家族史无特殊。

体格检查:体温38 ℃,脉搏90次/min,呼吸22次/min,血压15.9/8.7 kPa。左侧外耳道有稀、淡黄色分泌物,无异味。心音有力,P2>A2,律齐,二尖瓣听诊区可闻及Ⅲ/S吹风样柔和杂音,向心前区广泛传导。神经系统专科检查:浅昏迷、颈睫征及Doll's征阳性,双瞳孔2.5 mm,光反射灵敏,压眶反射及睫毛反射左侧较右侧灵敏,右侧鼓帆征阳性。左侧肢体可见不自主活动并对针刺有回避反应,右侧无且呈外旋位,四肢肌张力增高、腱反射活跃并以右侧为甚。双侧病理征阳性,脑膜刺激征强阳性。

辅助检查:脑脊液(CSF):1月19日,压力高,混浊,Pandy's试验+,细胞数WBC 1.01×10^9/L,RBC 0.3×10^9/L,多核70%,单核30%,糖2.7 mmol/L,氯化物108 mmol/L,蛋白0.7 g/L。1月21日:压力高,淡红、混浊,Pandy's试验+,细胞数WBC 0.1×10^9/L,RBC 2.325×10^9/L,多核30%,单核70%,糖2.2 mmol/L,氯化物101 mmol/L,蛋白0.42 g/L。1月27日颈穿,压力400,淡红、稍混浊,Pandy's试验+,细胞总数 212.4×10^9/L,WBC 2.4×10^9/L,单核17%,糖3.5 mmol/L,氯化物110 mmol/L,蛋白0.5 g/L,革兰氏染色、抗酸和墨汁染色阴性,细菌培养阴性。血常规:1月24日,WBC 16.6×10^9/L,N 87%,L 23%,RBC 3.85×10^{12}/L,Hb 101 g/L。1月25日,WBC 19.4×10^9/L,N 92%,L 8%,RBC 5.01×10^{12}/L,Hb 145 g/L。1月27日,WBC 21.6×10^9/L,N 77%,L 23%,RBC 3.31×10^{12}/L,Hb 89 g/L。2月1日,WBC 41.2×10^9/L,N 90%,L 10%,RBC 5.11×10^{12}/L,Hb 131 g/L。乙肝三对半阴性,肝功正常,肾功能轻度异常。血培养阴性。ECG提示窦性心律,T波改变。超声心动图提示左室假腱索及二尖瓣关闭不全。胸片(1997-01-26)提示双肺肺纹稍模糊。头颅CT(1997-01-24):右基底节,左、右顶叶及右枕叶可见界限不清的低密度灶,其中有混杂密度影。

入院后主要给予"青霉素、甲硝唑、氯霉素、舒普深"等抗感染,血浆、全血等支持治疗,经心内科、传染科、肾内科协助诊治,患者病情无明显改善,体温在39~40.5 ℃,血象高,意识障碍进行性加重。2月1日出现呼吸急促、浅、伴有血压下降,加用呼吸兴奋剂及升压药物后,2月2日患者血压维持于低水平(10/7 kPa左右),当日22:35出现叹气样呼吸,立即予呼吸兴奋剂等抢救。23:08患者呼吸、心跳停止,经予积极的心肺复苏无效死亡。

2 临床讨论

于乐成主治医师(感染病科):该例病史特点为:①青年男性;②起病突然,但无头痛、呕吐,进展急骤。从发病至昏迷约17 h;③先有神经系统症状和体征并进行性加重;后有发热,间隔约3 h;④脑部病灶短期内迁徙和多发:1月19日外院CT示"右顶叶一混杂密度病灶",24日我院CT示"右基底节,左、右顶叶,右枕叶见界限不清低密度灶,其中混杂密度影"。⑤慢性头昏16年;左外耳道常有较稀、淡黄分泌物;⑥二尖瓣听诊区有Ⅲ/S吹风样柔和杂音;超声心动图:左室假腱索,二尖瓣关闭不全;⑦血常规WBC显著升高,以中性白细胞为主;存在贫血。脑脊液初以脓性为主,后呈脓血性,WBC显著升高、以中性白细胞为主,蛋白增高,糖和氯化物偏低;未找到细菌、隐球菌;⑧青霉素、甲硝唑抗感染不能控制病情发展。既往有"乙肝"病史,但本次肝功能正常。

该例有突然出现神经系统定位表现和很快发生的意识障碍,但无明显头痛、呕吐,加之初以脓性脑脊液为主,出血不多,提示中枢神经系统的首发病变可能为脑梗塞,而脑出血或缓慢生长的颅内包块突然破裂的可能较小。脓性和脓血性脑脊液以及高血象,则提示典型的中枢神经系统化脓性疾患。综合上述,考虑以下初步诊断:(1)化脓性脑膜脑炎:该患者有神经系统症状和表现,结合血象、脑脊液改变等,可以明确化脑是存在的,但病原菌不能确定。可能的形成过程:在二尖瓣病变合并外耳道感染的基础上形成亚急性细菌性心内膜炎,赘生物脱落,栓塞(细菌性栓子),造成多发性脑梗塞、脑脓肿,引起化脓性脑膜脑炎。流脑、结核性脑膜脑炎与本例不符较多,可能性不大;(2)脑梗塞、脑出血:可能与菌性动脉瘤、脑血管畸形有关;(3)二尖瓣关闭不全,左室假腱索;(4)亚急性细菌性心内膜炎,该病1/3的病人可以栓塞为首发表现,脑栓塞最常见,菌性微栓塞可引起菌性动脉瘤、化脓性脑膜脑炎。本例的支持点有:①以栓塞为首发表现;②二尖瓣听诊区有杂音;③超声示二尖瓣关闭不全;④有进行性贫血(Hb 101 g/L降至89 g/L)。不支持点:①起病前无发热;②无明显免疫复合物性血管炎引起的皮肤、粘膜等处的浅表性损害。(5)左外耳道细菌感染。

作者简介:孙慧勤(1964-),女,云南省昆明市人,博士,副教授,主要从事肿瘤病理方面的研究,发表论文17篇。电话:(023)68752246

收稿日期:2001-05-10;修回日期:2001-06-28

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

本例病情持续恶化的原因除病原菌对抗感染药物不敏感,用量偏低外,还与发病后的病理生理过程复杂、进展过快过强,本身无法用药物控制有关。应采取的其它检查或治疗有:①反复血培养;浓缩静脉血培养;壁酸抗体试验;②抗结核抗体、结核杆菌 PCR 以进一步排除结核;③外耳道分泌物细菌培养加药敏;④溶栓治疗;⑤颅内占位性病灶穿刺或开颅引流减压、注射敏感抗菌药物;⑥抗感染性休克综合治疗应更充分积极,在强有力的抗感染治疗的基础上,给予大剂量糖皮质激素。

周勇主治医师(检验科):脑膜及实质病变时脑脊液(CSF)的改变如下述:①化脓性脑膜炎:细胞数显著增加,可达 1 000 $\times 10^6$/L,以中性粒细胞为主,蛋白质显著增加(卅),葡萄糖显著减少,氯化物轻度减少。②结核性脑膜炎:细胞数可明显增加,但多不超过 500 $\times 10^6$/L,早期以中性粒细胞为主,后期以淋巴细胞为主,蛋白质中度增加(卄),葡萄糖可显著减少,氯化物明显减少。③病毒性脑膜炎:细胞数可轻度增加,多数为几十 $\times 10^6$/L,以淋巴细胞为主,蛋白质仅轻度增加(+ ~ 卄),葡萄糖可轻度减少或正常,氯化物多正常。④新型隐球菌性脑膜炎:细胞数可明显增加,达数百 $\times 10^6$/L,以淋巴细胞为主,蛋白质明显增加,葡萄糖减少,氯化物多正常,可找到新型隐球菌。⑤急性脑膜白血病:细胞数显著增加,可见相应的原始及幼稚细胞。

该患者 CSF 检查三次均表现为细胞数明显增高,提示有感染的存在。根据病情和实验室检查结果分析,患者主要存在以下可能的诊断:①严重感染;②脑脓肿;③脑积水或坏死;⑤脑出血等。

胡厚源副教授(心内科):我们主要考虑以下诊断:(1)化脓性脑膜炎①脑脓肿破裂:以神经系统症状突然起病,紧随着持续发热;其它部位(右基底结和右枕叶)随后出现病灶。②肺炎球菌性脑膜炎:常继发于中耳炎、肺炎和颅脑外伤。③金葡菌脑膜炎:常继发于败血症或心内膜炎。④流行性脑脊髓膜炎:突发高热、头痛、呕吐,可表现为脑膜脑炎型。冬春季儿童多见。(2)横窦与乙状窦血栓形成:此血栓常为细菌性(占 90%),可有发热、复视、头痛和呕吐,CSF 有炎性改变。(3)新型隐球菌性脑膜炎:于免疫力低下时发病,可为脑膜脑炎型(占 32%),可在脑沟、脑池形成小的肉芽肿、小结节,甚至小脓肿。但急性起病者极少,CSF 中 WBC 仅轻中度增加(10 ~ 500) $\times 10^6$/L,且以淋巴细胞为主,糖和氯化物降低,墨汁染色常可找到隐球菌。(4)感染性心内膜炎:亚急性的常见,起病缓慢,有器质性心脏病的基础(风心、先心)。急性的少见,常为金葡菌所致,可无心脏病基础。可形成转移性脓肿及化脓性脑膜炎、肺炎。赘生物大而脆,易脱落、栓塞发生早,皮肤粘膜病变多见。心脏瓣膜毁损重,可迅速穿孔、破裂,常导致腱索和乳头肌断裂,心衰出现早且急。(5)败血症:不局限于某一系统的严重感染,有寒战、高热、皮肤瘀点和肝脾肿大、感染性休克等。

促使本例病情恶化的原因:病菌不明,抗菌素未达到有效、足量。持续高颅压,导致呼吸循环衰竭,加之后期可能伴有感染性休克,使病情得不到控制。对外耳道的感染重视不够,使感染源未能得到控制。应检查或治疗的方面尚有:①心肌酶谱(CK-MB)、血气分析;②腹部 B 超;③广谱高效抗菌素。

张凡喜主治医师(神经外科):该例病史及特点已如前述,从中可发现:①有感染表现;②有颅压增高、脑膜刺激征;③心脏有病变等。

我们主要考虑:①感染性心内膜炎;②脑血管栓塞;③感染,败血症。支持点同意前面的分析,主要考虑瓣膜栓子脱落后大面积的脑血管栓塞并伴有感染。④肿瘤卒中:急性起病,体征、CT 表现不排除;脑脊液检查;血象高等要考虑该病;不支持点患者为青年,无慢性颅内压增高表现。⑤脑脓肿:支持点有发热、血象、脑脊液检查;左外耳道常有较稀分泌物;CT 表现不排除;不支持点:既往无发热病史;急性起病,病程短;血培养,脑脊液细菌学检查结果阴性;⑥结核性脑炎;⑦脑梗塞:考虑心内膜脓栓脱落,顺血循环途径致多发脑梗塞及局部感染灶形成可能性大。

可采取的检查或治疗措施还有早期行脑室外引流或去骨瓣减压术、有效溶栓治疗等。

黄河清主治医师(神经内科):病史特点同前,诊断思路主要围绕神经内科专科情况、定位、定性诊断进行。就定性诊断而言,本例应属炎性疾病,非特异性感染,可考虑以下一些疾病:①脑膜炎:结核性脑膜脑炎、流行性脑膜脑炎、真菌性脑膜脑炎等特点已如前述,本例既往无结核感染病史及症状,全身中毒症状太重,无皮肤瘀点瘀斑,CSF 细胞数及细菌学、真菌学不符,故不支持。化脓性脑膜脑炎:支持点有左外耳道流液史,可伴有血管病变并出现局灶定位体征,血象高、CSF 细胞数及中性比例增加,但 CSF 变化不支持。②脑脓肿:支持点前面已述,CSF 在脓肿破溃后还可出现大量 RBC。此外,还有缺血性脑血管病,脑炎症性栓塞,支持点:起病急骤,一次发病致颅内多发病灶,伴发热并持续整个病程,血象高,CSF 压力高,呈不典型炎性改变,有出血征象,症状、体征及 CT 提示颅内多发低密度灶。不支持点:未找到明确的栓子来源(但结合病史,心脏和左耳感染性栓子或脓栓高度可疑)。

其它内科情况:①风湿性二尖瓣关闭不全:不支持点较多,如无风湿热史(从风湿热至二闭多需 20 年);②亚急性感染性心内膜炎:支持点已如前述;③肺部感染:有感染征象,胸片肺部阴影,易致感染性栓塞或脑脓肿(但未发现肺脓肿)要考虑该病;④中耳炎:长期左外耳道溢液,有感染征象,易因血行播散致脑脓肿。

最后诊断考虑:脑脓肿;化脓性脑膜脑炎;中耳炎;肺部感染;亚急性感染性心内膜炎,二尖瓣关闭不全;脑栓塞;蛛网膜下腔出血。死亡直接原因由脑疝形成(脑栓塞、颅内感染、颅内出血脑水肿、颅内高压)和感染性休克所致。间接原因有肺部感染,电解质紊乱,(肾前性)肾功能障碍。

3　病理检查结果与讨论

孙慧勤副教授(病理学研究所):病例特点已如前述,尸体解剖于患者死亡后 9 h 进行,尸检主要发现如下:

体表检查:发育正常,营养中等,口唇略发绀,双侧瞳孔等大,直径为 0.4 cm,浅表淋巴结不大。主要脏器检查:①心脏及血管:大体未见明显异常。镜下:左室壁部分区域有灶性心肌细胞坏死,少量炎细胞浸润。②肺脏:两肺呈暗红色,右肺切面有泡沫状液体溢出。气管、支气管腔内可见脓性渗出物。镜下:双肺肺内支气管、细支气管扩张,管壁大量中性粒细胞浸润,腔内充满脓性渗出物。细支气管周围肺组织见肺泡腔内有较多的渗出液及炎细胞(主为中性粒细胞)浸润,呈典型小叶性肺炎改变。部分区域肺泡壁结构破坏,由大量变性坏死的中性粒细胞聚集形成境界较清的病灶,即多发性脓肿形成。肺间质血管扩张、充血,但均未见菌团。③肝脏:灶性肝细胞坏死,坏死区有较多中性粒细胞浸润,肝窦扩张充血。④脾脏:有一 3 cm $\times$ 2.5 cm 的灰白色贫血性梗死灶,脾窦扩张、充血。⑤肾脏:两肾下极连为一体,共重 250 g。皮髓质分界清楚,皮质厚均为 0.3 cm。右肾被膜下有一大小为 3 cm $\times$ 1.5 cm 的灰白色梗死灶。镜下:肾小球血管扩张、充血。肾小管上皮浊肿。间

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

质血管扩张,有少量炎细胞浸润。右肾梗死灶旁一小动脉中有一血栓。⑥脑:重1 310 g,脑膜血管明显扩张,充血,左侧顶枕部蛛网膜下腔有明显出血,并有少量渗出物覆于脑表面,以枕部较明显。脑回增宽,脑沟变浅,双侧小脑扁桃体可见明显压迹。大脑切面见蛛网膜下腔出血,以左侧为明显。右侧内囊区有针尖大小的软化灶,左枕叶有一直径1 cm×0.5 cm的囊性病变;右侧小脑半球也见有一大小为1.5 cm×1 cm的囊性灶。镜下:蛛网膜下腔明显增宽,血管扩张、充血,部分区域有片状出血,并有散在的单核、淋巴细胞浸润。脑实质中血管扩张、充血,血管周围间隙明显增宽,脑组织结构较疏松,顶、枕叶、内囊区及小脑可见灶性的筛网状软化灶。左枕叶大体所见的囊性病变镜下为脓肿。右侧小脑大体所见的囊性病变为一液化性坏死灶,其内尚可见较多的"格子细胞"。⑦其余脏器:多显淤血、水肿等改变。

病理诊断:①双肺小叶性肺炎并多发性肺脓肿形成;②双侧小脑扁桃体疝,脑水肿,大脑和右侧小脑多发性软化灶(液化性坏死)形成,左枕叶脓肿,蛛网膜下腔出血;③右肾贫血性梗死;④连体肾畸形;⑤肝细胞灶性坏死;⑥左心室壁心肌细胞灶性坏死;⑦肺、肝、肾、脑、脾、胃肠道等脏器淤血、水肿。

主要病变:1~4。

死亡原因:感染中毒→脑水肿、脑疝→呼吸、循环衰竭。

结合病史,该病例系双肺小叶性肺炎并多发性脓肿形成,感染由肺通过血源性播散至全身多个脏器,造成细菌栓塞;同时感染也可引起全身血管内膜的损伤,增加血栓形成的机率,由此血栓的形成和细菌栓塞引起相应脏器的组织发生贫血性梗死、中枢神经系统多个软化灶形成,出现明显的神经系统症状,最后由于脑水肿、脑疝形成而致呼吸循环衰竭死亡。肺化脓性感染是本例的主要病因,是否存在脑内感染播散至肺,引起肺脓肿形成的可能,我们认为此种可能性极小,因为我们发现在支气管、肺内支气管、细支气管内可见明显的积脓、化脓改变,如果感染是由脑向肺等全身播散,那么肺内的感染灶应是随机分布的,然而我们发现的则是围绕细支气管的化脓性病变,即典型的小叶性肺炎的改变,以及周围肺组织的脓肿形成,这充分说明了感染是由呼吸道自上而下至肺的,再由肺内播散至全身。

小叶性肺炎是以细支气管为中心的化脓性炎症,是临床最常见的一种疾病,主要并发症就是肺脓肿、脓毒败血症,而由后者引起的脑脓肿也非鲜见。脓肿是由金黄色葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌、大肠杆菌等引起的局限性的化脓性炎,其包膜形成时间大约为10~14 d。

近年由于医疗卫生条件的改善、诊治水平的提高,脑脓肿的发病率明显下降;且全身感染表现可很快消失甚至完全缺如,使其临床缺乏特异性,易致误诊。发病情况:男>女,青、壮年好发。病程常<1个月。好发部位:大脑半球>鞍区>小脑。临床表现多变,可有颅高压征、癫痫、发热,肢体单、偏瘫、眼底水肿、肢体感觉减退、偏盲、共济失调等[1,2]。MRI早期诊断率高于CT。血常规中白细胞总数、中性粒细胞增加,腰穿脑脊液检查可有白细胞(中性)数增加。感染途径和脓肿形成数目有关,由创伤、局部感染灶直接蔓延而成者,多为单个;体内感染灶(肺脓肿、感染性心内膜炎),循血流经血源性感染至脑者,则为多发。80年代以前邻近病灶播散是脑脓肿的主要病因,而近几年来隐源性、血源性脓肿的发生率升高,尤其是肺部感染是脑脓肿形成的重要原因,耳源性脓肿发生率显著下降[3]。急性脑脓肿发展迅速、境界不清,无包膜形成,可向四周扩大,甚至进入蛛网膜下腔、脑室;慢性脓肿其边缘有肉芽组织、纤维包膜,伴淋巴、单核细胞浸润,境界清楚,周围水肿、星形胶质细胞增生。小脓肿及时治疗可吸收而消散;大者则发展迅速,可致颅压增高、脑疝形成而致死[4]。诊断应注意详尽的病史询问(这是当今大多数医生所易忽视的),结合病史、症状、体征及多方面的辅助检查进行综合分析,必要时可开颅探查。试验性抗炎治疗后复查CT病灶完全吸收是确诊的重要方法。

关键词:复视;意识障碍;发热

中图法分类号:R441 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 林瑞杰,曾白云.脑脓肿29例误诊分析[J].广东医学,1999,20(12):964-965.

[2] 罗安全,王官敏.脑脓肿68例临床分析[J].重庆医学,2000,29(4):381.

[3] 胡伟鹏,余茂清,李亚松,等.脑脓肿临床特点及治疗:附31例报告[J].福建医药杂志,2000,22(3):4-5.

[4] 杨淑琴,赵 艳,丁 军.脑脓肿的影像表现与病理对照研究:附28例报告[J].白求恩医科大学学报,2000,26(3):323-324.

(编辑 张大春)

(上接995页)

用一般对症治疗,2周内上述症状均缓解。脾巨大假性囊肿是PSE术后比较少见而又严重的并发症之一。国内外文献报道不多,Reynoids等曾报道1例巨大医源性脾假性囊肿引流出2 800 ml棕色无菌液体,我们报道的两例患者分别引流出淡棕色、咖啡色无菌液体2 500 ml。一般认为脾假性囊肿多发生在脾叶动脉以上的大分支及主干栓塞和脾实质栓塞超过60%的病人中,其形成原因是脾脏栓塞后变性、坏死和纤维化,小的液化灶融合而形成大的囊肿[2]。PSE术后脾假性囊肿的临床表现主要是腹痛、腹胀,症状一般出现在术后3~4周,不伴发热。对于脾假性囊肿的诊断并不太难,只要PSE术后加强观察,结合B超、CT、MRI以及穿刺物病理检查和细菌培养就能作出正确诊断,我们报道的2例经B超检查和穿刺物病理检查和细菌培养证实为脾巨大假性囊肿。因为脾巨大假性囊肿可能导致感染、出血和破裂等严重后果,所以临床一经发现,需及时治疗。到目前为止,外科手术是脾假性囊肿的首选方法,一般采取的手术方法是按血管分布区部分切除囊肿,保留有正常功能的脾组织以保存其免疫功能。因为经皮穿刺引流术创伤小而且容易操作和节约费用,也逐渐受到人们的重视[3],我们的两例患者采取B超引导下假性囊肿穿刺术,取得满意疗效。脾假性囊肿的预防,首先是脾动脉栓塞的程度一次最好不要超过脾实质的60%,其次采取脾周围性栓塞的方法[2]。

总之,PSE是一种治疗脾功能亢进较为安全、有效的方法。合理掌握控制栓塞面积,加强术后各种并发症,特别是一些少见并发症的观察和处理,显得十分重要。

关键词:部分性脾栓塞术;假性囊肿;穿刺治疗

中图法分类号:R657.630.6 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] Israel D M, Hassall E, Culham J A, *et al*. Partial splenic embolization in children with hypersplenism[J]. J Pediatr, 1994, 124(1):95-100.

[2] 王建华,王小林,颜志平.腹部介入放射学[M].上海:上海医科大学出版社,1998.130-133.

[3] Ravera M, Cocozza E. Post traumatic pseudocyst of the spleen: case report on a conservative management through percutaneous drainage[J]. G Chir, 1999, 20(11-12):471-473.

(编辑 陈聪连)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net