DOI:10.16016/j.1000-5404.1979.03.015

病案讨论

头痛、呕吐

第二附属医院 神经科 传染科 脑外科 病理科

病历摘要

病员陈××，女性，28岁，四川重庆人，已婚，社员，因持续性头痛9天，并伴有呕吐5天于1978年2月6日急诊入院。

病员缘于1978年1月28日起即感周身不适，自觉恶寒发热，鼻阻流涕，以持续性全头痛为主，至病后4天头痛加重，呈爆炸样全头痛，有时左侧明显，常抱头辗转不安，同时伴有频繁呕吐，吐出物为胃内物，不能进食，食后即吐。病后6天在当地公社医院就诊，曾给头痛粉，输葡萄糖液，虽头痛无缓解，然呕吐好转，乃转院诊疗。

平素身体健康，无重要疾病。即往无慢性咳嗽及咯血史，无午后潮热及盗汗史，无外伤及耳流脓史。自述从20岁起常头昏、耳鸣。最近三个月头昏头痛加重，但仍能坚持劳动。1975年其爱人曾患“肺结核”在某医学院住院治疗。1977年又因“肺结核”住院一次，治愈出院。

查体：体温37.3℃，脉搏80次/分，呼吸20次/分，血压114/70mmHg柱。发育正常，营养良好，头痛表情，心肺未见异常，腹软，肝脾未扪及，脊柱四肢无特殊。

神经系统检查：神志清楚，精神萎靡，语言正常。眼底：双侧视神经乳头边缘模糊，静脉显怒张。眼球运动自如。瞳孔等大，对光反应存在。鼻唇沟对称，伸舌居中。肢体无瘫痪，感觉无障碍。腱反射对称存在，病理反射未引出，颈项强直，下颌距胸骨柄二指，克尼格氏征阳性。尿便无障碍。

实验室检查：白细胞总数13,200/mm^3，中性86%，淋巴11%，酸性3%。血沉：9mm/1小时。血生化：血钾4.95毫当量/升，血钠138毫当量/升，氯化物93毫当量/升。非蛋白氮35.8毫克%，二氧化碳结合力22.89毫当量/升。尿常规：蛋白微量，白细胞1—3，红细胞0—1。腰穿脑脊液：压力300mm水柱，清亮透明，白细胞2/mm^3，潘氏试验阳性，蛋白70，糖130（输葡萄糖后），氯化物643毫克%。胸部X线透视无异常发现。头颅超声检查中线波无移位，头颅正侧位照片正常。脑血管造影（左）无明显异常。脑电图：主要波率为11周/秒，中至低波幅α活动节律，双侧基本对称，同步，混有少量θ波及δ波。

入院后先用氢化考的松200mg＋10%葡萄糖500毫升每日静脉滴注一次，并加用异烟肼600毫克＋10%葡萄糖500毫升每日静脉滴注一次，同时还配合其他降颅压药及抗感染、抗结核药物、支持疗法等综合治疗。

虽经治疗，头痛一直未缓解，并有呕吐，脑膜刺激征存在，眼底双侧视神经乳头边缘模糊加重，体温在36.3—38.4℃之间，病情逐日恶化，于2月17日转为浅昏迷状态，白细胞总数31,400/mm^3，中性92%，淋巴7%，嗜酸性1%。2月18日晚转为深昏迷状态，白细胞总数为53,000/mm^3，中性97%，淋巴3%。虽经脱水，抗感染，补液等治疗措施无效，于2月19日0时20分深昏迷、双侧瞳孔散大，呼吸、心跳骤停，抢救无效死亡。

讨　论

参加讨论发言的有：神经科：张基谟、王东武、杨士柏。传染科：程懋坪、李梦东、

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

王耕祥。脑外科：熊德佐。病理科：朱梅刚。综合如下：

临床讨论

一、临床特点是：（1）青年女性社员，前驱症状是呼吸道感染症状，周身不适，恶寒发热、鼻阻流涕。继之以头痛、呕吐，呈爆炸样全头痛，频繁呕吐9天而住院，病前三个月偶有头痛发作，无呕吐；（2）其爱人先后于75、77年因“肺结核”住某医学院治疗；（3）入院时体检，体温37.3℃，早期视神经乳头水肿，颈项强直，克尼格氏征阳性，其他神经检查无异常；（4）血象：白细胞总数13,200/mm^3，中性86%，淋巴11%，嗜酸性3%。血沉9mm/1小时。脑脊液压力300mm水柱，清亮透明，白细胞2/mm^3，潘氏试验阳性，蛋白70mg%，糖130mg%，氯化物643mg%；（5）胸部透视阴性，头颅超声波检查无中线波移位。头颅正侧位片正常，脑血管造影（左）无明显异常。脑电图见少量θ波及δ波；（6）入院后体温36.3—38.4°C之间，经用激素、抗结核治疗无效；（7）死亡前二天转入昏迷，白细胞增高，总数达53,000/mm^3，中性97%，淋巴3%，于入院后第十三天突然呼吸心跳骤停，抢救无效死亡。

二、临床神经定位诊断：主要表现为：1.颅内压增高征：剧烈头痛，频繁呕吐，眼底检查有双侧早期视神经乳头水肿，脑脊液压力增高为300毫米水柱，具有颅内高压征象；2.脑膜刺激征：患者有头痛，呕吐，颈项强直，克尼格氏征阳性；3.无局灶性神经损害体征。

三、病因诊断与鉴别诊断：根据上述的临床特点，神经定位分析，以颅内压增高与脑膜刺激为二个主要特点，应考虑以下几种疾病。

1．颅内占位病变的主要病因为脑肿瘤、脑脓肿，脑结核瘤，脑寄生虫病，颅内血肿等。其最常见的临床表现为颅内压增高症及局灶性症状与体征。患者头痛3个月，头痛、呕吐加重9天，有颅内压增高征与脑膜刺激征，虽无局灶性体征，应考虑到颅内占位病变之可能。结合患者偶有低热、白细胞计数与分类中性增高，脑脊液细胞数正常，但蛋白增高，应考虑到脑脓疡之可能，但无耳流脓史，无肺部及头部邻近的感染病灶，又无局灶性症状；死亡前白血球急剧升高，无恶寒寒颤，亦无体温骤升，脑脓肿破裂入脑室而引起弥漫性化脓性脑炎证据不足，且头颅正侧位照片、头颅超声波检查、脑血管造影均为阴性，故颅内占位病变之可能性不大。

2．中枢神经系统炎症：患者头痛3个月，这次加重，病前有上呼吸道感染症状，以后头痛，呕吐，有低热，白血球计数与分类中性均较高，且有颅内压增高征与脑膜刺激征应考虑到中枢神经系统感染的可能性最大，病因诊断考虑如下：

（1）结核性脑膜炎：患者与肺结核患者有密切接触史，（其爱人患过“肺结核”在某医学院曾住院两次）患者头痛3个月，这次“感冒”后头痛，呕吐加重9天入院，检查有低热，双侧早期视神经乳头水肿，颈强直，克尼格氏征阳性，脑脊液压力300毫米水柱，白细胞2个/mm^3，糖130mg%（输葡萄糖液后），氯化物643%（正常范围内略偏低）蛋白70mg%，应首先从常见病考虑到结核性脑膜炎之可能，虽胸部照片阴性，血沉正常，短期抗结核治疗未见好转，仍不能排除此常见病之可能性。

（2）散发性病毒性脑炎：患者头痛3个月，这次因上呼吸道感染后症状加重，剧烈头痛，频繁呕吐，以颅压增高征与脑膜刺激症为主，脑脊液白细胞2个/mm^3，蛋白70mg%，脑电图轻度异常，应考虑到本病之可能，但大剂量激素治疗后，病情仍急剧恶

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

化，尚须考虑到其他中枢神经系统炎症之可能性。

（3）脑蛛网膜炎：一般病程较长，多呈慢性，但亦有亚急性者，患者头痛3个月，这次因感冒加重，颅内压增高及脑膜刺激征，脑脊液细胞数正常，蛋白增高，应考虑到脑蛛网膜炎之可能。但临床常见病变局限于一个部位或几个部位，如视交叉，桥小脑角，大脑表面，后颅凹等。本例不能排除后颅凹蛛网膜炎之可能性。

（4）化脓性脑膜炎：本病起病急骤，发烧明显，并出现头痛，呕吐，颈项强直及克尼格氏征等脑膜刺激症状，特别是脑脊液的化脓性变化，可作为诊断的依据，患者脑脊液白细胞正常，糖含量未见明显降低，故基本可以排除。

（5）新型隐球菌性脑膜炎：是一种真菌所感染的疾病，较化脓性及结核性脑膜炎少见。其侵犯中枢神经系统时，多数患者表现为脑膜炎的症状，以后出现颅内压增高征。侵犯脑实质时，可见局灶神经损害症状，常伴有肺部感染，皮肤病变。脑脊液检查很重要，可见压力升高，白细胞增多，每立方毫米数十个或数百个，蛋白增加，糖及氯化物可降低，特别脑脊液墨汁染色后，可发现带有荚膜的新型隐球菌。病程多呈亚急性。本患者从临床上考虑到本病之可能，但从脑脊液细胞数正常，亦未作墨汁染色检查，故考虑本病可能性较小。

病理解剖所见

肉眼所见：

根据临床情况，仅行头颅局部解剖，女性，全脑重1400克，蛛网膜下腔呈现弥漫性混浊，以血管周围显著。脑回变平，脑沟变浅，左侧颞极有骨性片状压迹，左侧小脑扁桃体有明显压迹，在切面上未见明显软化灶，只见血管腔隙较正常宽。

显微镜检查：

脑、脊髓膜：蛛网膜下腔有广泛而弥漫的肉芽组织形成，由淋巴细胞，组织细胞及成纤维细胞构成并有少数郎罕氏样巨细胞存在。肉芽组织中见有多数大小不甚一致，形态不甚一致的新型隐球菌存在，于泡沫样蜘蛛样的组织细胞中及巨细胞中亦见到被吞噬的新型隐球菌；血管多显示高度充血，内皮细胞轻度增生。（图1，2）

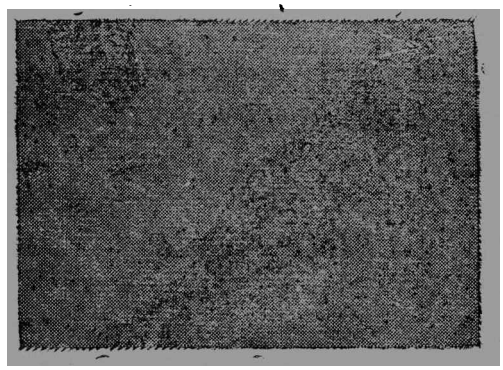


图1　大脑皮层与脑膜，显示蛛网膜下腔和脑内血管周围间隙中有由大量组织细胞、淋巴细胞，少数成纤维细胞组成的肉芽肿改变，组织细胞内外有许多空泡状新型隐球菌。HE×100

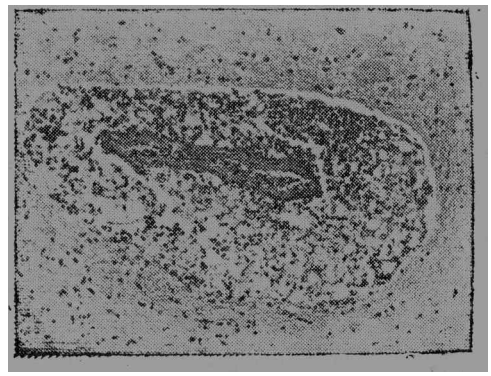


图2　大脑实质内血管周围间隙中有与图1相同的肉芽肿改变。HE×100

脑实质：见血管周围及其周围间隙明显扩张，内含新型隐球菌的肉芽肿性病变，与脑膜变化相似。PAS染色见有荚膜的新型隐球

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

菌，渗出细胞并不增多。（图3）

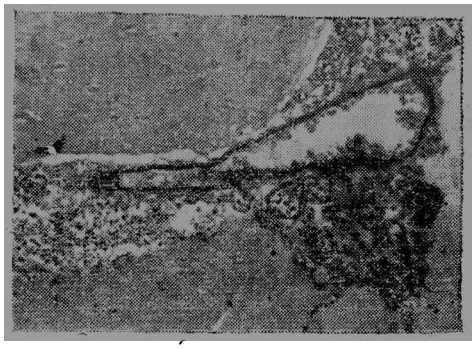


图3　大脑脑膜并向脑实质内伸入，蛛网膜下腔充填的肉芽组织内有大量圆形新型隐球菌。PAS×167

上述病变于皮质浅层顺血管方向形成无数个向软膜表面开口的小囊肿，或如烧瓶样空洞，另一特征为病变区周围神经胶质细胞反应不明显。病变广泛波及大脑半球及小脑半球的灰白质、中脑、桥脑及延髓。

脊髓：仅行颈段切片，除脊膜病变外，未见脊髓灰白质受累。

病理诊断：新型隐球菌脑膜脑炎，死亡原因：脑疝形成（颞叶钩回疝与小脑扁桃疝）

病理讨论

本例系中枢神经系统新型隐球菌感染的患者，具有脑脊髓膜及脑实质新型隐球菌炎症性病变，总称为新型隐球菌性脑膜脑炎。

新型隐球菌为中枢神经系统真菌病变中最常见之一种，此真菌在自然界里广泛存在，在人体的口腔，上呼吸道经常存在。一般在机体机能低下时才有致病力。新型隐球菌性脑膜炎近年来的发病率有逐年增高趋势，可能与广泛应用抗菌素或激素，或抗癌药物有关，临床医生必须保持高度的警惕性，才能做到及时预防，诊断与治疗①。

新型隐球菌有胶生样荚膜，常在吞噬细胞内外，并引起肉芽肿改变。本病常侵犯中枢神经系统。Carton氏统计225例中178例约占80%病例侵犯中枢神经系统②。侵犯的途径：①呼吸道入肺经血液到脑，②由消化道入血液到脑，③由皮肤入血到脑，④由鼻咽部粘膜经淋巴管到脑③。

病理上脑病变常分为三型：①脑膜炎型。②由脑膜病变沿血管周围间隙进入脑实质深部血管周围型，③栓子型。本例兼有①②型的病理改变。

新型隐球菌的中枢神经系统病理形态的改变有渗出性炎性浸润，软化灶，和肉芽肿形成三种病理反应阶段④，本例病理呈弥漫性肉芽组织形成，并含有多数新型隐球菌。结合临床头痛三个月，头痛，呕吐加重9天入院，住院13天而死亡，临床病理应列为亚急性脑膜炎型。

本病主要侵犯中枢神经系统与肺脏，尚可侵及皮肤，皮下组织，肌肉，骨骼，淋巴结，脾，肾，肾上腺，甲状腺，扁桃腺等，本例未作全身病理检查，但患者入院后曾胸部透视无异常发现，正如Vijuyam氏指出："如果胸部透视或胸部照片正常，会给诊断带来困难"⑤。

本病昏迷两日后深昏迷，双侧瞳孔扩大，呼吸心跳骤停，为颅内压增高症伴发急性小脑扁桃疝形成而死亡。首都医院内科曾报导12例新型隐球菌性脑膜炎中有8例死亡，其中5例死于脑疝形成，其中1例脑疝形成突然死亡⑥，本例死亡原因亦为脑疝形成，病理解剖见到颞叶钩回疝及小脑扁桃疝形成。

问题讨论与经验教训

本例是以病程较短、脑脊液细胞数正常与胸透正常的临床不典型新型隐球菌性脑膜脑炎，所以给诊断带来一定的困难。本病一般为慢性，部分恶急性，少数为急性。如湖南医学院等报告43例中枢神经系统新型隐球菌就有1例病程只有5天⑦，黄如训报告13

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

例中有1例病程为9天④，本例头痛剧烈，呕吐频繁，不能参加劳动只有9天，追溯头痛病史已有8年，近三个月偶有头痛发作，是否这段病史有直接连系尚难肯定。故新型隐球菌性脑膜脑炎除了考虑多为慢性病程外，尚须注意有亚急性，或急性病程的存在，临床病程与病理改变有时并不一定呈平行关系。

另一方面，本病脑脊液的白细胞数常为数十或数百个/mm^3，多为淋巴球。临床上常误诊为结核性脑膜炎，而本例并非由脑脊液白细胞增多引起误诊，而是脑脊液白细胞正常，胸透正常，但有家庭肺结核密切接触史而入院，初诊考虑为结核性脑膜炎之可能性，经积极抗痨治疗未见好转，后又曾考虑为散发性病毒性脑炎之可能性，最近又见到两例误诊为病毒性脑炎，以后确诊为新型隐球菌膜膜炎的报导⑧。本病脑脊液白细胞数多为增多，常伴有糖、氯化物降低，亦有少数报导脑脊液正常者，如湖南医学院报告43例中脑脊液检查40例中有4例脑脊液正常⑦，Tay氏报告30例中脑脊液正常者3例⑨。Vijuyam氏报告手术或病理检查证实肉芽肿型新型隐球菌病23例，20例曾查脑脊液，其中4例正常⑤。故中枢神经系统新型隐球菌感染，脑脊液异常虽属多数，但亦有正常者，特别伴有蜘蛛网膜粘连或肉芽肿形成的病例，这是鉴别诊断应提高警惕的。

按一般病理形态改变，中枢神经系统新型隐球菌感染，多属急性渗出性炎状损害，其中有大量隐球菌，而慢性或陈旧的肉芽肿形成，其中隐球菌较少。而肉芽肿型多无脑膜炎症状表现，脑脊液检查隐球菌大部分为阴性①。本例病理检查时见脑蛛网膜下腔有弥散的肉芽组织形成，但在肉芽组织中可见大量新型隐球菌，临床表现有脑膜刺激征，而脑脊液白细胞数仅每立方毫米2个，可能为脑脊髓蛛网膜有粘连所致。

一旦考虑到新型隐球菌感染时，目前最迅速又最可靠的诊断方法，还是从脑脊液、痰、尿、及骨髓穿刺液经涂片反复墨汁染色检查，尤以采取3毫升脑脊液离心沉淀检查较好。必要时可作培养与动物接种。近年来由于临床工作经常保持警惕，对可疑病例及早检查反复检查，发现阳性率有逐年增高趋势。近年来国外采用检查患者的血清和脑脊液的抗原及抗体，并指出乳胶凝集试验有相当高的特异性，对涂片或培养多次阴性的病例，在诊断上可能有一定价值①④。如能提高血清学的特异性诊断价值，为早期诊断，特别对临床不典型，或局限性损害的病例的确诊提供一种有效的方法。

（张基谟　整理）

参考文献

（1）、刘道宽：中枢神经系统新形隐球菌病，国外医学参改资料，神经病学、神经外科学分册、3:86、1975、

（2）Rose F.L.et al.:Torulosis of the C.N.S.in Britain, Brain, 81:542、1958、

（3）田庆生：新形隐球菌性脑膜脑炎，中华病理科杂志，2:107，1963。

（4）黄如训等：中枢神经系统新生隐球菌病13例报告，新医学，9:433，1927。

（5）Vijuyam N. et al.:Intraventricular Cryptococcal granuloma, Neurology,2:728. 1971。

（6）首都医院内科：新生隐球菌性脑膜炎，中华医学杂志，3:189，1973。

（7）湖南医学院神经科等：43例中枢神经系统新隐球菌病分析，新医学，神经系统疾病副刊，2:90，1975。

（8）福建省微生物研究所：抗真菌抗菌素414临床试用病例汇编，内部资料，1976年。

（9）Tay,C.H. et al.: Crytococcal meningitis its apparent increased incidence in the far east, Brain, 5:825, 1972。

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