

# 中枢神经系统感染性疾病脑脊液检查的临床应用

王佳伟 宋兆慧

【关键词】 中枢神经系统感染； 脑脊髓液； 微生物学技术； 聚合酶链反应； 综述

【Key words】 Central nervous system infections; Cerebrospinal fluid; Microbiological techniques; Polymerase chain reaction; Review

## Clinical application of cerebrospinal fluid testing in central nervous system infectious diseases

WANG Jia-wei, SONG Zhao-hui

Department of Neurology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: WANG Jia-wei (Email: wangjw2000@yahoo.com.cn)

目前,对于中枢神经系统感染性疾病的诊断仍需依赖脑脊液检查结果,尤其是病原微生物的检查结果。不同炎症反应(包括细菌性、病毒性、肉芽肿性)脑脊液成分特点不同。一般病原微生物培养最具特异性但敏感性较低,实际上,大多数病毒、寄生虫、真菌和慢性细菌性中枢神经系统感染其脑脊液培养常为阴性。血清病原抗体阳性仅能证明体内存在病原微生物感染,唯有脑脊液检出病原抗体才表明存在中枢神经系统感染性免疫反应。脑脊液聚合酶链反应(PCR)检测病原微生物的敏感性和特异性较高,优于病原微生物培养和血清学检测,但是受到专业技术要求高和检测费用昂贵的限制而不能在临床推广应用。而且PCR检测敏感性极高,容易出现假阳性结果。总之,这些脑脊液检查方法有时具有误导性,可出现假阳性或假阴性结果,其敏感性和特异性亦取决于不同病种和病原微生物。因此,详细了解这些检测方法的敏感性和特异性对临床诊断与治疗至关重要。对于中枢神经系统感染性疾病的脑脊液检测结果,临床医师需结合临床症状与体征,以及其他辅助检查结果进行综合判断。为了规范临床诊断程序,笔者扼要总结中枢神经系统感染性疾病的诊断思路如下。

### 一、病毒性感染

#### 1. 单纯疱疹病毒感染 (1) I型单纯疱疹病毒

(HSV-1)感染:PCR检出HSV-1对诊断单纯疱疹病毒性脑炎(HSE)有帮助,并可鉴别轻症或不典型病例。美国国家过敏性疾病与感染病研究所联合抗病毒研究组(NIAID-CASG)对54例经病理证实为单纯疱疹病毒性脑炎患者的临床资料进行分析显示,53例(98.15%)患者PCR检测HSV-1阳性<sup>[1]</sup>;其他多项研究也表明,PCR检测灵敏度高达90%~100%,较少出现假阳性结果<sup>[2-5]</sup>。PCR检测的高阳性率可能提示脑脊液病毒表达量高。Mitchell等<sup>[6]</sup>对经分子微生物学实验室检测的2106例脑脊液PCR结果进行分析,HSV-1阳性检出率达100%,无一例出现假阳性结果;而且出报告平均时间也由以往的3天缩短至数小时<sup>[7]</sup>。由此可见,在保证实验室严格预防假阳性结果和避免发生样品遗留污染的前提下,PCR用于检测脑脊液单纯疱疹病毒具有较高的敏感性。但是,目前通过PCR检测HSV-1仍存在一些困难。这是因为单纯疱疹病毒性脑炎患者经治疗后其脑脊液中仍能检测到HSV-1 DNA,且持续时间不明。一项回顾性研究显示,19例HSV-1感染患者经抗病毒治疗2周后,仍有4例脑脊液PCR检测呈阳性<sup>[1]</sup>。PCR检测持续阳性是否提示仍存在病毒复制或仅代表在活跃期病毒感染终止后仍有病毒DNA残留,尚不十分清楚。有研究者应用PCR技术成功地从单纯疱疹病毒性脑炎患者尸脑中检出单纯疱疹病毒,支持后者的结论。因此,脑脊液检出HSV-1 DNA可能并不提示存在持续感染。也有个案报道,与单纯疱疹病毒性脑炎同样存在脑脊液、MRI和脑电图异常改变的病例,经阿昔洛韦治疗后

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.02.001

作者单位:100050 首都医科大学附属北京友谊医院神经内科

通讯作者:王佳伟(Email:wangjw2000@yahoo.com.cn)

其脑脊液 PCR 检测结果呈阴性<sup>[8]</sup>。但是对于可疑病例,即使已经开始应用阿昔洛韦治疗,仍然建议复查脑脊液 PCR。然而抗病毒药物治疗多久方可对 PCR 检测敏感性产生影响,尚不清楚。对于病因不明的脑炎恢复期患者,PCR 检测效果并不十分理想,而血清和脑脊液病原抗体分析可能有一定帮助。对 PCR 检测结果阴性、临床疑似单纯疱疹病毒性脑炎,而病毒学检测无法明确病原体的患者,脑脊液抗体水平升高比血清学检测更有诊断意义<sup>[9]</sup>。综上所述,对于单纯疱疹病毒性脑炎患者,在脑炎急性期,脑脊液 HSV-1 PCR 检测结果具有特异性且灵敏度高达 95%,发病 2 周~3 个月时,脑脊液/血清抗病毒抗体滴度比值更具诊断价值。(2) II 型单纯疱疹病毒(HSV-2)感染:HSV-2 导致的单纯疱疹病毒性脑炎主要好发于新生儿,而且 HSV-2 也是引起复发性脑膜炎的常见原因。采用特殊 PCR 引物序列可区分 HSV-1 和 HSV-2,此法目前已常规应用于临床检测。对于 PCR 检测结果呈阴性的病例,尚不清楚是由于 HSV-2 发生逃逸还是存在其他引起复发性脑膜炎的因素。对于复发性脑膜炎患者,目前尚无关于 PCR 检测的大样本临床试验证据;亦无文献报道关于脑脊液样本采集时间对检测敏感性影响的相关数据。目前临床一般采用发病 4 天内的脑脊液样本,也缺乏关于 HSV-2 复发性脑膜炎首次发病或复发后,脑脊液中是否存在或持续存在 HSV-2 特异性抗体的研究数据。脑脊液/血清抗病毒抗体滴度比值 > 1 : 20 则可证实病毒鞘内合成和中枢神经系统感染。(3) 重点提示:对于 HSV-2 感染导致的新生儿脑炎,经脑脊液 PCR 检出 HSV-2 具有明确诊断价值;对于复发性脑膜炎,脑脊液 PCR 检测 HSV-2 以发病前 3 天特异性和敏感性较高。

2. EB 病毒感染 (1) 实验室检查:EB 病毒(Epstein-Barr virus)衣壳抗原(VCA)IgM 通常产生于发病 10 天内,感染 6 周后消失;IgG 大多出现于发病 2 周内,可终身呈持续性低滴度阳性。抗 EB 病毒核抗原(EBNA)抗体,一般在发病 6 周内出现,终身持续阳性。因此,若脑脊液中 VCA IgG 与抗 EBNA 抗体同时阳性,提示患者曾经感染并长期潜伏感染 EB 病毒;当脑脊液 VCA IgM 或 IgG 阳性而抗 EBNA 抗体阴性时,则表明存在近期感染。一般情况下,免疫系统正常的患者较少出现 EB 病毒性脑炎或脑脊髓炎。EB 病毒感染中枢神经系统后,脑脊液细胞总数升高,若同时有血清学证据,则表明近期感染。

通过 PCR 检测脑脊液 EB 病毒 DNA 更具特异性,但是由于 EB 病毒性脑炎临床少见,故对于 PCR 检测的敏感性目前尚无法提供确切的临床证据。由于在外周血单核细胞中可检出 EB 病毒 DNA,因此也可因脑脊液被血液污染而导致其 PCR 检测结果呈假阳性。EB 病毒的 PCR 检测对获得性免疫缺陷综合征(艾滋病,AIDS)或器官移植者至关重要。存在局灶性脑损害或罕见脑膜淋巴瘤的患者,脑脊液 EB 病毒 PCR 检测有助于明确诊断;HIV 相关性淋巴瘤患者 PCR 检测灵敏度可高达 89%,但存在较高的假阳性率,即使 HIV 血清学检测阳性的淋巴瘤患者也有 8%~10% 的假阳性率<sup>[10]</sup>。同样,EB 病毒 PCR 检测阴性亦不能排除中枢神经系统淋巴瘤的可能。(2) 重点提示:对于 EB 病毒感染综合征[如吉兰-巴雷综合征(GBS)、脊髓病、小脑炎、脑脊髓炎]患者,若脑脊液检测 VCA IgM 或 VCA IgG 阳性而抗 EBNA 抗体阴性,则提示存在近期感染;EB 病毒性脑炎或脊髓炎患者,脑脊液 EB 病毒 PCR 分析可检测其中枢神经系统有无病毒入侵;器官移植或 HIV 相关性中枢神经系统淋巴瘤患者,脑脊液 EB 病毒 PCR 检测可协助诊断,但可出现假阳性。

3. 肠道病毒感染 肠道病毒(enterovirus)是微小 RNA(miRNA)病毒科的正链 RNA 病毒。对于肠道病毒的检测,传统细胞培养方法平均需要 6 天。相比之下,实时 PCR(RT-PCR)分析可于检测当日即获得实验室检查结果,且肠道病毒 RNA PCR 检测是诊断该类疾病最为敏感的方法。

4. 西尼罗河病毒感染 (1) 实验室检查:感染西尼罗河病毒(WNV)后患者脑脊液成分一般无特殊改变,蛋白定量可有异常,平均(1040 ± 1170) mg/L,葡萄糖水平正常,平均(4.44 ± 1.11) mmol/L<sup>[11]</sup>。脑膜炎患者脑脊液细胞总数平均为 226 × 10<sup>6</sup>/L,脑炎患者平均为 227 × 10<sup>6</sup>/L,均以多形核中性粒细胞占优势<sup>[12]</sup>。明确诊断中枢神经系统感染的指标是脑脊液检出 IgM,约 80% 患者可于发病 7 天内检出 IgM,若检测结果呈阴性,亦不能排除诊断;几乎全部患者可于发病 14 天时呈阳性反应。脑脊液西尼罗河病毒 IgG 出现较晚,且可与其他黄病毒属抗原(如圣路易斯脑炎病毒)发生交叉反应,因此脑脊液检出 IgM 更具特异性。西尼罗河病毒 RNA PCR 检测的可能性相对较低,一般在发病 5 天内灵敏度约为 55%,血清学检测阳性率约 10%,但特异度可近 100%;当体内尚未产生特异性抗体时,PCR 技术可

以帮助检测脑脊液西尼罗河病毒 RNA。(2) 重点提示: 检测西尼罗河病毒感染性脑炎或脑膜炎患者, 脑脊液 IgM 表达水平更具特异性。

5. 水痘-带状疱疹病毒感染 (1) 实验室检查: 单纯带状疱疹感染患者, 即使免疫系统正常也会出现轻度脑脊液白细胞计数和蛋白定量升高。脑脊液中存在水痘-带状疱疹病毒(VZV)表明中枢神经系统病毒复制活跃。免疫功能减弱或正常的患者, 其皮肤表现不典型, 此时脑脊液检出抗水痘-带状疱疹病毒抗体有助于诊断。水痘-带状疱疹病毒引起的中枢神经系统相关症状可表现为节段性运动麻痹、脊髓病变、脑神经病变或脑膜脑炎, 脑脊液 PCR 检测能够明确病因。脑脊液存在 IgG, 表明存在鞘内病毒合成, 并处于中枢神经系统感染活动期<sup>[13]</sup>。存在免疫抑制的宿主可在无症状性感染或非临床显性感染过程中合成抗体而进入脑脊液, 虽然 PCR 检测已经在很大程度上取代脑脊液抗水痘-带状疱疹病毒抗体检测, 但抗病毒抗体检测对明确中枢神经系统感染仍有一定作用。(2) 重点提示: 对于由水痘-带状疱疹病毒引起的脑膜脑炎, PCR 检测具有明确诊断价值, 脑脊液/血清抗病毒抗体滴度比值也有辅助诊断意义; 对于由水痘-带状疱疹病毒导致的脊髓病变、血管炎、偏瘫、白质脑炎以及无疹性带状疱疹, 脑脊液 PCR 或抗体检测可能有诊断价值, 但是特异性和敏感性尚未获得确切的临床证据。

6. JC 病毒感染 (1) 实验室检查: JC 病毒主要侵袭免疫功能低下的患者, 引起罕见的亚急性脱髓鞘疾病, 即进行性多灶性白质脑病(PML)<sup>[14]</sup>。脑脊液检查一般于正常水平, 蛋白定量可轻度升高(<1000 mg/L), 细胞总数较少升高(<20 × 10<sup>3</sup>/L); JC 病毒培养多呈阴性。脑脊液 PCR 检出 JC 病毒 DNA 具有特异性, 灵敏度约为 76%, 假阴性率为 2%, 可能与脑脊液病毒 DNA 低拷贝有关。(2) 重点提示: 脑脊液 PCR 检测呈阳性反应可支持进行性多灶性白质脑病的诊断, 但阴性结果亦不能排除诊断。唯有脑脊液检出 JC 病毒和脑组织活检才能明确诊断进行性多灶性白质脑病。

## 二、细菌和寄生虫感染

1. 细菌性脑膜炎 脑脊液检测具有重要临床评价意义, 蛋白定量、葡萄糖水平、细胞总数、革兰染色和细菌培养为基本检测项目。细菌性脑膜炎脑脊液蛋白定量 > 1000 mg/L, 葡萄糖水平约低于血清的 40%, 白细胞计数 > 500 × 10<sup>6</sup>/L 并以多核细胞比

例占优势。肺炎球菌、脑膜炎球菌及疫苗相关性细菌性脑膜炎的流行病学改变均可能影响脑脊液细菌抗原试验(BAT)的阳性预测值, 因此对其临床实用性存有疑虑<sup>[15]</sup>。大样本回顾性临床研究发现, 细菌抗原试验筛选细菌性脑膜炎的诊断价值并不优于革兰染色<sup>[15]</sup>, 因此, 许多实验室已经停用该试验。不过, 由于该试验所需时间比细菌培养更少, 且对细菌培养阴性的细菌性脑膜炎尚有诊断价值, 目前仍有实验室在继续应用。

2. 结核性脑膜炎 (1) 实验室检查: 脑脊液检出结核分枝杆菌是目前唯一能够明确诊断和协助治疗的方法。第四军医大学西京医院、河北医科大学第二医院等单位采用改良方法检测脑脊液分枝杆菌, 明显提高了阳性检出率<sup>[16]</sup>。发病后患者脑脊液蛋白定量可升高至 1000~2000 mg/L; 葡萄糖水平降低或于正常值范围, 以淋巴细胞反应为主, 但仍有 32% 患者以多形核中性粒细胞反应占优势。其他脑脊液指标异常还包括腺苷脱氨酶(ADA)水平升高、氯化物水平降低, 但均无特异性。脑脊液抗酸染色灵敏度较低, 仅为 4%~24%; 酶联免疫吸附试验(ELISA)检出结核分枝杆菌 IgG 亦可协助诊断, 但敏感性较差。脑脊液结核分枝杆菌培养仍是诊断金标准, 但敏感性较差、培养时间较长, 故临床应用滞后。脑脊液 PCR 检测不适用于结核性脑膜炎, 故不推荐作为常规检测项目。目前, 脑脊液结核分枝杆菌 PCR 检测仅用于疑似结核性脑膜炎的患者, 但不同实验室应注明检测的敏感性和特异性<sup>[17]</sup>。其他结核分枝杆菌 RNA 扩增技术, 如结核分枝杆菌直接试验(MTD)敏感性与细菌培养阳性率相似<sup>[18]</sup>。2004 年, 美国食品与药品管理局(FDA)推荐采用干扰素- $\gamma$ 释放试验(IGRA)检测外周血结核分枝杆菌。经结核分枝杆菌特异性蛋白早期分泌抗原靶-6(ESAT-6)和培养分泌蛋白-10(CFP-10)刺激后, 通过 T 细胞免疫反应可使外周血干扰素- $\gamma$ 水平升高, 由此间接检测外周血结核分枝杆菌含量。据文献报道, 该项检测方法对抗结核药物治疗前脑脊液细菌培养阳性的结核患者的灵敏度约达 89%<sup>[19]</sup>。(2) 重点提示: 对于结核性脑膜炎, 脑脊液 PCR 检测速度快, 但诊断价值较低, 不推荐作为常规实验室检测项目; 脑脊液结核分枝杆菌培养敏感性低, 但具有明确诊断价值。通过改良方法检测脑脊液分枝杆菌, 可以提高阳性率。

3. Whipple 病 (1) 实验室检查: Whipple 病

(WD)的致病菌,是利用现代分子生物学技术从 1 例 Whipple 病患者十二指肠组织中扩增出 RNA 序列信息,通过对其进行分析进而分类,发现该菌为革兰阳性放线菌,与已知的任何菌属均不十分相似,基于此而被命名为 *Tropheryma whipplei* (*T. whipplei*) 菌<sup>[20]</sup>。发病后患者脑脊液蛋白定量、葡萄糖水平和细胞总数可于正常值范围,约 46% 患者也可有蛋白定量升高,鞘内免疫球蛋白合成率无明显变化;淋巴细胞比例可增多,约 47% 患者白细胞计数  $\geq 5 \times 10^3/L$ 。中枢神经系统受累可通过脑脊液 PCR 检测证实,即通过扩增 *T. whipplei* 菌 DNA 寻找 *16SrRNA* 基因。目前该项技术已经规范为一项敏感性较高并且能够明确中枢神经系统 Whipple 病患者脑脊液是否存在 *T. whipplei* 菌的实验室检测指标<sup>[21-22]</sup>。脑脊液 PCR 检测呈阴性反应,非 *T. whipplei* 菌对结果的影响仍未可知;也有明确诊断为中枢神经系统 Whipple 病的患者脑脊液 PCR 检测结果呈阴性,但抗菌治疗有效<sup>[23-25]</sup>。(2) 重点提示:脑脊液 PCR 检测是目前获得临床诊断证据的最佳实验室检测方法,但敏感性尚未确定。

4. 弓形虫病 脑脊液 PCR 检测有助于明确脑组织内是否存在弓形虫活动性感染,疑似中枢神经系统弓形虫感染的患者脑脊液 PCR 检测灵敏度为 60%~80%。PCR 检测呈阳性可以明确诊断,但阴性结果亦不能排除诊断。

#### 参 考 文 献

- [1] Lakeman FD, Whitley RJ. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. *J Infect Dis*, 1995, 171:857-863.
- [2] Mannonen L, Vainionpää R, Kauppinen J, Lienhard R, Tritten ML, Cannon G, Hall WW, Moilanen K, Häkkinen M, Jääskeläinen AJ, Piiparinen H, Mäki M, Järvinen AK, Lappalainen M. Evaluation of multiplex polymerase chain reaction and microarray-based assay for rapid herpesvirus diagnostics. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2012, 73: 74-79.
- [3] Kamei S. Infection of herpes simplex virus: clinical diagnosis and treatment for herpes virus encephalitis. *Rinsho Shinkeigaku*, 2011, 51:1040-1043.
- [4] Pollak L, Dovrat S, Book M, Mendelson E, Weinberger M. Varicella zoster vs. herpes simplex meningoencephalitis in the PCR era: a single center study. *J Neurol Sci*, 2012, 314:29-36.
- [5] Shi J, Wu Y, Cai M, Shang S. Rapid diagnosis of herpetic encephalitis in children by PCR - microarray technology for simultaneous detection of seven human herpes viruses. *Eur J Pediatr*, 2010, 169:421-425.
- [6] Mitchell PS, Espy MJ, Smith TF, Toal DR, Rys PN, Berberi EF, Osmon DR, Persing DH. Laboratory diagnosis of central nervous system infections with herpes simplex virus by PCR performed with cerebrospinal fluid specimens. *J Clin Microbiol*, 1997, 35:2873-2877.
- [7] Espy MJ, Ross TK, Teo R, Svien KA, Wold AD, Uhl JR, Smith TF. Evaluation of LightCycler PCR for implementation of laboratory diagnosis of herpes simplex virus infections. *J Clin Microbiol*, 2000, 38:3116-3118.
- [8] Puchhammer-Stöckl E, Presterl E, Croÿ C, Aberle S, Popow-Kraupp T, Kundi M, Hofmann H, Wenninger U, Gödl I. Screening for possible failure of herpes simplex virus PCR in cerebrospinal fluid for the diagnosis of herpes simplex encephalitis. *J Med Virol*, 2001, 64:531-536.
- [9] Li WR, Feng ZJ, Wang JW, Wang DX. Atypical clinical manifestation of herpes simplex encephalitis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2005, 5:97-100. [李伟荣, 冯子敬, 王佳伟, 王得新. 单纯疱疹病毒脑炎的非典型临床表现. 中国现代神经疾病杂志, 2005, 5:97-100.]
- [10] Castagna A, Cinque P, d'Amico A, Messa C, Fazio F, Lazzarin A. Evaluation of contrast-enhancing brain lesions in AIDS patients by means of Epstein-Barr virus detection in cerebrospinal fluid and 201thallium single photon emission tomography. *AIDS*, 1997, 11: 1522-1523.
- [11] Nash D, Mostashari F, Fine A, Miller J, O'Leary D, Murray K, Huang A, Rosenberg A, Greenberg A, Sherman M, Wong S, Layton M; 1999 West Nile Outbreak Response Working Group. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med*, 2001, 344:1807-1814.
- [12] Tyler KL, Pape J, Goody RJ, Corkill M, Kleinschmidt-DeMasters BK. CSF findings in 250 patients with serologically confirmed West Nile virus meningitis and encephalitis. *Neurology*, 2006, 66: 361-365.
- [13] Blumenthal DT, Shacham-Shmueli E, Bokstein F, Schmid DS, Cohrs RJ, Nagel MA, Mahalingam R, Gilden D. Zoster sine herpette: virologic verification by detection of anti - VZV IgG antibody in CSF. *Neurology*, 2011, 76:484-485.
- [14] Liu L, Wang DX, Wang JW. New advances of clinical and experimental studies on progressive multifocal leukoencephalopathy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:504-512. [刘磊, 王得新, 王佳伟. 进行性多灶性白质脑病的临床与基础研究新进展. 中国现代神经疾病杂志, 2011, 11:504-512.]
- [15] Karre T, Vetter EA, Mandrekar JN, Patel R. Comparison of bacterial antigen test and gram stain for detecting classic meningitis bacteria in cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol*, 2010, 48:1504-1505.
- [16] Xu XL, Yin LJ, Zhang JF, Sun YQ, Fan X, Cheng XD. The study on a new kind of rapid Löwenstein-Jensen culture medium of *Mycobacterium tuberculosis*. *Zhongguo Gan Ran Kong Zhi Za Zhi*, 2007, 6:38-40. [徐修礼, 尹凌娇, 张建芳, 孙怡群, 樊新, 程晓东. 结核分枝杆菌新型改良罗氏快速培养基的研究. 中国感染控制杂志, 2007, 6:38-40.]
- [17] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009, 58:7-10.
- [18] Chedore P, Jamieson FB. Rapid molecular diagnosis of tuberculous meningitis using the Gen - probe Amplified *Mycobacterium Tuberculosis* direct test in a large Canadian public health laboratory. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2002, 6:913-919.
- [19] Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, Takashima T, Kawabe Y, Nagao K, Shigeto E, Harada N, Mitarai S, Okada M, Suzuki K, Inoue Y, Tsuyuguchi K, Sasaki Y, Mazurek GH, Tsuyuguchi I. Specific detection of tuberculosis infection: an interferon-gamma-based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 170:

- 59-64.
- [20] Raoult D, Birg ML, La Scola B, Fournier PE, Enea M, Lepidi H, Roux V, Piette JC, Vandenesch F, Vital-Durand D, Marrie TJ. Cultivation of the bacillus of Whipple's disease. *N Engl J Med*, 2000, 342:620-625.
- [21] Diels A, Pfeifenbring S, Eggers C, Galldiks N, Fink GR, Burghaus L. Diagnostic work - up in Whipple's disease with cerebral involvement. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 2011, 79:298-303.
- [22] Poza Cordon J, Gómez Senent S, Escobedo Franco JD, Adán Merino L, Martín Arranz E, Jaquotot Herranz M, Casanova Martínez L, Prieto Villegas M, García Bujalance S, Paño Pardo JR, Segura Cabral JM. Can Whipple's disease be diagnosed through PCR techniques? *Gastroenterol Hepatol*, 2010, 33:412-413.
- [23] Peters G, du Plessis DG, Humphrey PR. Cerebral Whipple's disease with a stroke - like presentation and cerebrovascular pathology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 73:336-339.
- [24] Matthews BR, Jones LK, Saad DA, Aksamit AJ, Josephs KA. Cerebellar ataxia and central nervous system Whipple disease. *Arch Neurol*, 2005, 62:618-620.
- [25] Aksamit AJ. Whipple's disease of the central nervous system. *Handb Clin Neurol*, 2010, 96:231-237.

(收稿日期:2013-01-02)

· 临床医学图像 ·

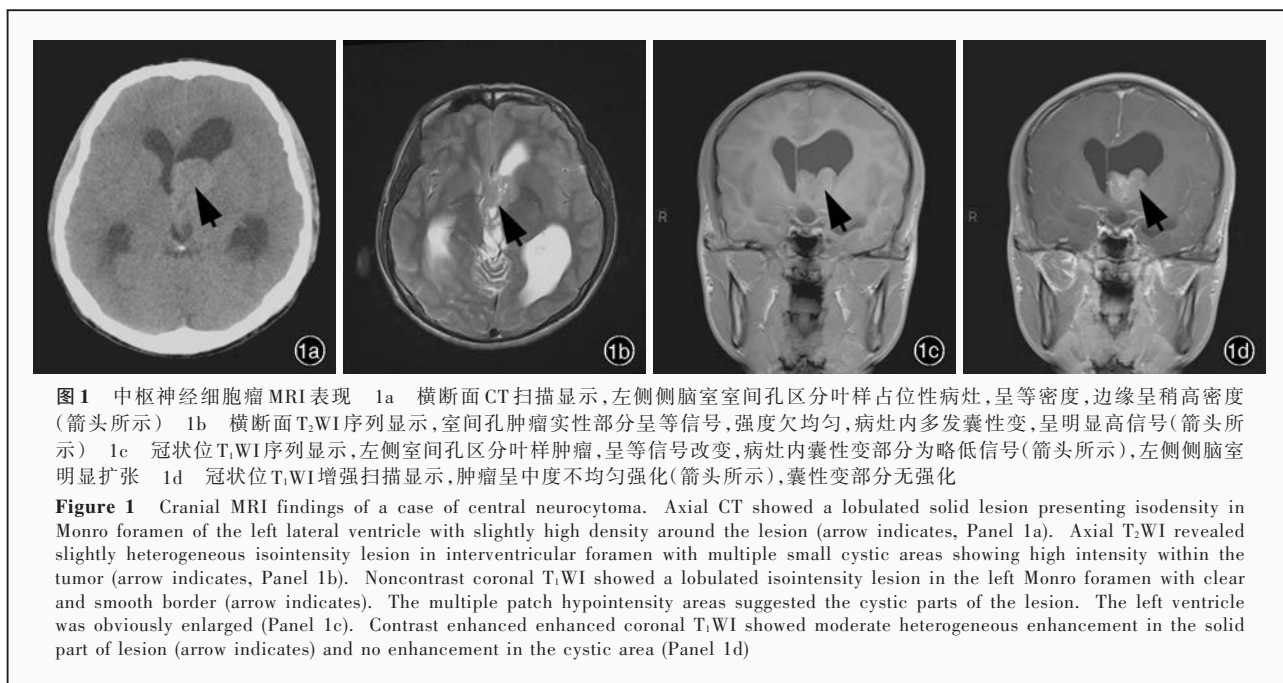
中枢神经细胞瘤

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.02.015

Central neurocytoma

HAN Tong

Department of Neuroradiology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: mrbold@163.com)



中枢神经细胞瘤(CNC)是临床较为少见的中枢神经系统肿瘤。1982年,Hassoun等首次通过电子显微镜对2例脑室内肿瘤的组织学形态进行观察,其类似于少突胶质细胞瘤,肿瘤细胞缺乏非典型有丝分裂,无“Homer-Wright 玫瑰花形”形成和向成熟神经节细胞演变表现,来源于神经细胞,故命名为中枢神经细胞瘤。WHO中枢神经系统肿瘤组织学分类将其归于神经元及混合性神经元-胶质肿瘤(WHO II级)。好发于20~40岁青壮年,无性别差异。肿瘤生长缓慢,病史可长达数十年之久,临床主要表现为头痛、恶心、呕吐、视力改变等,是肿瘤引起的梗阻性脑积水和慢性颅内压升高所致。CT扫描可见不规则分叶状等或稍高密度肿块,以宽基底与侧脑室透明隔相连,常伴有多发性低密度小囊性变,半数以上瘤体内可见散在钙化(图1a)。MRI扫描T<sub>1</sub>WI呈等或稍低信号,囊性变区呈低信号;T<sub>2</sub>WI呈等或稍高信号,囊性变区呈高信号;增强扫描多呈较均质或不均质的轻至中度强化(图1b~1d)。肿瘤阻塞Monro孔后可引起一侧或双侧侧脑室扩大。肿瘤实质常可见囊性变、钙化和血管流空影,故信号强度欠均匀,呈“多囊泡”样改变;瘤体内可见匍行性血管流空信号。中枢神经细胞瘤位于幕上脑室系统,大多数位于侧脑室的前半部分,易发生在左侧侧脑室,一般不沿脑室扩散。对于青少年侧脑室肿瘤呈上述影像学特点者,应考虑中枢神经细胞瘤的诊断,但应注意与少突胶质细胞瘤、室管膜下巨细胞型星形细胞瘤、室管膜瘤、低级别或纤维型弥漫性星形细胞瘤相鉴别。

(天津市环湖医院神经放射科韩彤供稿)