

# 体外受精妊娠合并血行播散型肺结核和颅内多发结核瘤一例

袁婷婷 牛国忠

【关键词】 受精, 体外; 胚胎移植; 妊娠; 结核, 肺; 结核瘤, 颅内

【Key words】 Fertilization in vitro; Embryo transfer; Pregn; Tuberculosis, pulmonary; Tuberculoma, intracranial

## One case of external fertilization pregnancy combined with hematogenous pulmonary tuberculosis and intracranial multiple tuberculoma

YUAN Ting-ting, NIU Guo-zhong

Department of Neurology, Hangzhou First People's Hospital, Nanjing Medical University, Hangzhou 310000, Zhejiang, China

Corresponding author: NIU Guo-zhong (Email: ngz001@163.com)

患者 女性, 38岁。主因停经29周、反复发热14 d, 于2014年3月14日入院。患者29周前经体外受精-胚胎移植成功受孕, 产检正常; 14 d前出现发热, 最高时达39℃, 之后逐渐出现头痛, 视力下降、复视, 喷射状呕吐, 因外院抗感染治疗效果欠佳, 至我院就诊。8年前曾罹患肺结核, 自诉经正规抗结核药物治疗后好转。

住院经过 入院后体格检查: 体温38.5℃, 呼吸18次/min, 心率98次/min, 血压为110/65 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。精神萎靡, 呈急性病容, 反应迟钝, 对答不切题; 视物模糊, 左眼外展受限, 双眼向右凝视可见眼震; 面色潮红, 心肺听诊无特殊, 颈项抵抗2指, 双侧Kernig征阳性、双侧Babinski征阴性; 其余无异常。实验室检查: 外周血白细胞计数 $7 \times 10^9/L$  [(3.50 ~ 9.50)  $\times 10^9/L$ ]、中性粒细胞比例0.91 (0.40 ~ 0.75); C-反应蛋白36 mg/L (< 8 mg/L)、红细胞沉降率为47 mm/1 h (< 12 mm/1 h); 血清钠为125 mmol/L (137 ~ 147 mmol/L)、氯化物90 mmol/L (99 ~ 110 mmol/L), 血浆渗透压266 mOsm/L (280 ~ 310 mOsm/L); 寄生虫、人类免疫缺陷病毒(HIV)、抗梅毒螺旋体抗体、免疫相关抗体和副肿瘤标志物等项实验室指标均未见明显异常。腰椎穿刺脑脊液

压力400 mm H<sub>2</sub>O (1 mm H<sub>2</sub>O =  $9.81 \times 10^{-3}$  kPa, 80 ~ 180 mm H<sub>2</sub>O), 外观无色、透明; Pandy试验呈强阳性反应; 有核细胞计数为 $200 \times 10^6/L$  [(0 ~ 5)  $\times 10^6/L$ ], 中性粒细胞0.89、淋巴细胞0.10、间皮细胞0.01; 蛋白定量0.54 g/L (0.15 ~ 0.45 g/L)、葡萄糖1.47 mmol/L (2.50 ~ 4.50 mmol/L)、氯化物为122 mmol/L (120 ~ 130 mmol/L); 脑脊液细胞学未见新型隐球菌生长、抗酸染色阴性; T细胞免疫斑点试验(T-SPOT), 结核分枝杆菌早期分泌抗原靶-6(ESAT-6) > 50、培养分泌蛋白-10(CFP-10) > 50均呈阳性反应。影像学检查: 头部MRI检查显示, 左侧颞叶、部分海马和右侧颞底部灰质区异常信号, 首先考虑脑炎(图1a); 增强扫描呈现双侧颞叶和岛叶脑炎, 双侧颞底部和左侧顶叶多发小圆形、环形强化病灶(图1b ~ 1d)。胸部CT显示, 双肺广泛感染性病变, 考虑血行播散型肺结核可能(图2)。其余无明显异常。临床诊断: 急性血行播散型肺结核合并颅内结核瘤, 结核性脑膜炎; 孕2产1孕29周, 试管珍贵儿。于2014年3月19日转入传染病医院进行正规抗结核治疗1个月, 头痛症状有所好转, 于2014年4月15日出院。出院后随访, 体温恢复正常, 颅内高压症状明显改善。

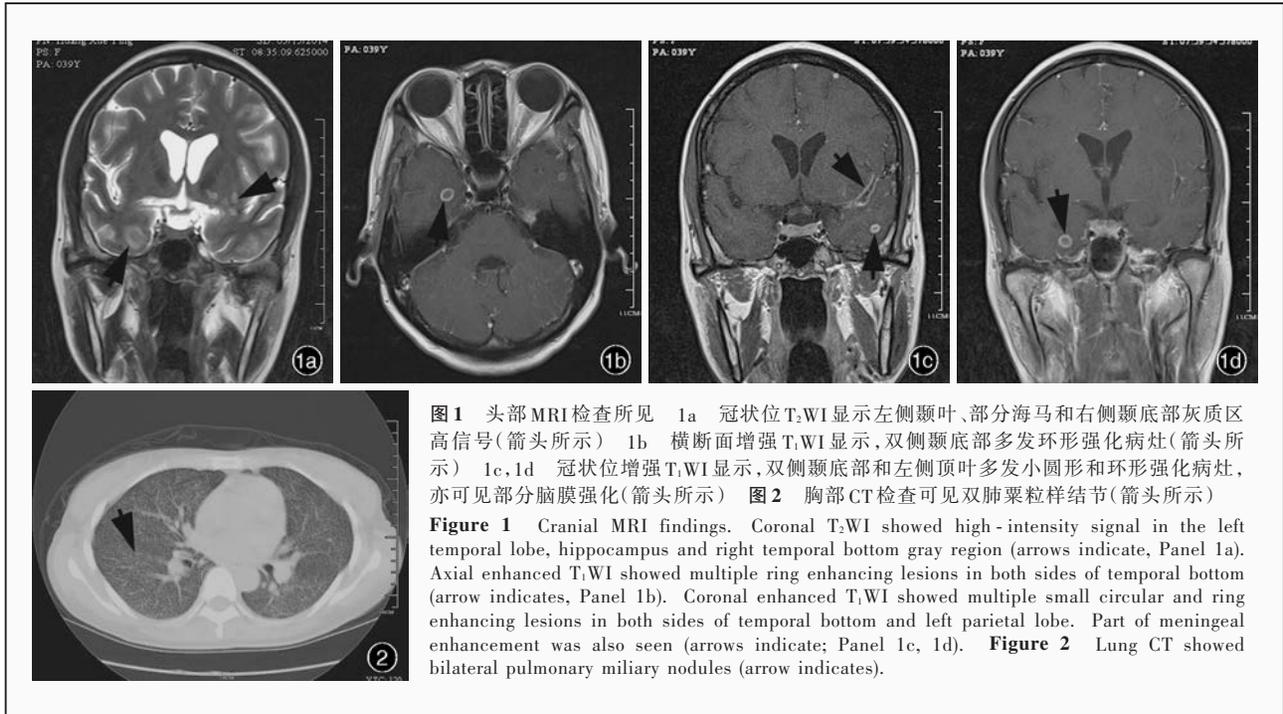
## 讨 论

据文献报道, 有2% ~ 7%的妊娠期妇女可以合并肺结核<sup>[1]</sup>, 但妊娠合并结核性脑膜炎、颅内结核瘤鲜有报道, 因此易因漏诊或误诊而导致预后不良。

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.07.009

作者单位: 310000 南京医科大学附属杭州市第一人民医院神经内科

通讯作者: 牛国忠 (Email: ngz001@163.com)



**图 1** 头部 MRI 检查所见 1a 冠状位 T<sub>2</sub>WI 显示左侧颞叶、部分海马和右侧颞底部灰质区高信号(箭头所示) 1b 横断面增强 T<sub>1</sub>WI 显示, 双侧颞底部多发环形强化病灶(箭头所示) 1c, 1d 冠状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示, 双侧颞底部和左侧顶叶多发小圆形和环形强化病灶, 亦可见部分脑膜强化(箭头所示) **图 2** 胸部 CT 检查可见双肺粟粒样结节(箭头所示)

**Figure 1** Cranial MRI findings. Coronal T<sub>2</sub>WI showed high-intensity signal in the left temporal lobe, hippocampus and right temporal bottom gray region (arrows indicate, Panel 1a). Axial enhanced T<sub>1</sub>WI showed multiple ring enhancing lesions in both sides of temporal bottom (arrow indicates, Panel 1b). Coronal enhanced T<sub>1</sub>WI showed multiple small circular and ring enhancing lesions in both sides of temporal bottom and left parietal lobe. Part of meningeal enhancement was also seen (arrows indicate; Panel 1c, 1d). **Figure 2** Lung CT showed bilateral pulmonary miliary nodules (arrow indicates).

该例患者为体外受精-胚胎移植成功受孕, 在促排卵过程中需常规应用黄体酮, 此时, 体内雌激素和孕激素水平明显高于生理水平, 使机体淋巴细胞受到抑制、免疫力降低, 从而对结核分枝杆菌易感或体内陈旧病灶复发, 此外高雌二醇(E<sub>2</sub>)水平亦有利于结核分枝杆菌的繁殖<sup>[2]</sup>。与此同时, 妊娠期微血管通透性增加, 结核分枝杆菌易进入血液形成血行播散型肺结核、进入脑组织致肉芽肿形成即脑结核瘤。该例患者为高龄孕妇, 以持续发热、颅内高压、脑神经(外展神经和视神经)受损为主要表现, 既往有结核病病史, 实验室检查提示难治性低钠血症、低氯血症, T-SPOT 试验呈强阳性, 脑脊液压力明显升高, 有核细胞为以中性粒细胞为主的轻至中度增加, 蛋白定量升高、葡萄糖轻度降低, 胸部 CT 提示急性血行播散型肺结核, 临床诊断考虑结核性脑膜炎合并颅内结核瘤。目前, 脑组织活检是诊断颅内结核瘤的金标准。由于该例患者为高龄孕妇且胎儿为试管珍贵儿, 不宜行脑组织活检, 因此头部 MRI 检查成为诊断颅内结核瘤的首选方法, 增强扫描效果更佳。颅内结核瘤病程不同, 其 MRI 表现亦有所不同<sup>[3]</sup>: (1) 未成熟型主要为肉芽肿期, T<sub>1</sub>WI 呈等或低信号、T<sub>2</sub>WI 为等或高信号, 增强扫描呈均匀强化, 可见周围水肿和明显占位效应。(2) 成熟型主要为干酪样变期, 表现为 T<sub>1</sub>WI 低、等或混杂信号, T<sub>2</sub>WI 高信号, 可见环形强化, 部分呈典型“靶征”, 相邻脑膜

增厚呈长“脑膜尾征”。该例患者 MRI 检查显示成熟和未成熟结核结节同时存在, 且其颅内结核瘤多发, 较为少见。

妊娠中晚期合并急性血行播散型肺结核、颅内结核瘤可以继续妊娠, 关键是早期诊断、合理有效的药物治疗, 如联合、规律、足疗程治疗, 避免间断用药以防止发生耐药, 同时注意休息、营养和正确的产科处理, 多可获得良好预后。因此, 对于发热伴 MRI 显示颅内异常信号、抗感染治疗无效的患者, 需高度警惕颅内结核瘤的可能, 尤其是出现以下情况时需考虑诊断: (1) 头部 CT 或 MRI 显示多个结节。(2) 存在颅外结核病证据。(3) 脑脊液检查符合结核性脑膜炎病理改变。(4) 临床表现为癫痫发作、头痛、呕吐、发热和共济失调。(5) 经组织活检证实。对于未发现结核病证据, 而影像学 and 临床表现高度怀疑颅内结核瘤的患者, 可行诊断性抗结核治疗, 定期复查头部 MRI, 若病灶明显缩小或消退则支持结核病的诊断, 否则应考虑其他诊断, 如中枢神经系统肿瘤、脑脓肿、脑囊虫病等。

参 考 文 献

[1] Huang HP, Li X. Pay attention to the diagnosis and treatment of hemo-disseminated pulmonary tuberculosis during embryo transfer pregnancy. Zhonghua Fei Bu Ji Bing Za Zhi (Dian Zi Ban), 2011, 4:273-275. [黄华萍, 李羲. 重视胚胎移植妊娠期血行播散型肺结核的诊断和治疗. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2011, 4:273-275.]

- [2] Han Q, Yan JY. A case of pregnancy complicating with pulmonary and renal tuberculosis. *Zhonghua Chan Ke Ji Jiu Dian Zi Za Zhi*, 2013, 2:144-146. [韩晴, 颜建英. 妊娠合并肺、肾结核一例. *中华产科急救电子杂志*, 2013, 2:144-146.]
- [3] Wang AH, Li PY. The value of MRI in diagnosis of intracranial tuberculoma. *Zhongguo Yi Xue Ying Xiang Xue Za Zhi*, 2009, 17: 61-62. [王爱华, 李培莹. 脑结核瘤的MRI诊断价值. *中国医学影像学杂志*, 2009, 17:61-62.]

(收稿日期:2014-06-26)

**【点评】** 妊娠期结核病占妊娠期女性的2%~7%,由于受妊娠反应或临床检查不便的影响,极易误诊。该文报告1例体外受精-胚胎移植成功受孕合并血行播散型肺结核和颅内多发结核瘤女性患者,妊娠27周时出现明显感染征象,高热(39℃)、外周血白细胞计数 $7 \times 10^9/L$ (中性粒细胞比例0.91)、血清C-反应蛋白36 mg/L、红细胞沉降率47 mm/h,于妊娠29周时入院,经头部MRI、腰椎穿刺术和一

系列实验室检查后高度怀疑结核病,方行胸部CT检查,明确诊断为血行播散型肺结核。由于延误诊断,患者于入院后第5天才转入传染病院接受正规的抗结核治疗,造成结核杆菌传播之风险。妊娠期间女性激素水平的变化,致使结核分枝杆菌感染和复发概率明显高于其他人群。因此,对于就诊时表现有明确感染征象的患者,胸部影像学检查(X线、CT或MRI)是必不可少的,且应作为急诊“发热”病例的首选检查项目。即使妊娠期病例,也不能因为“不方便”而免检,为了保护胎儿可在患者腹部放置遮护物,并采用较低照射剂量。该文报告的误诊病例在妊娠病例的临床诊断与治疗过程中时有发生,值得警示,不能因为顾虑对胎儿的不良影响而忽视对妊娠期发热患者的必要的影像学检查。

(第四军医大学西京医院神经内科 杜芳教授)

## 第八届全国帕金森病及其他运动障碍疾病学术研讨会征文通知

为推动我国帕金森病及其他运动障碍性疾病研究领域的进一步发展,提高全国神经科医师对该病的诊断与治疗水平,由中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组和《中华神经科杂志》编辑委员会共同主办的“第八届全国帕金森病及其他运动障碍疾病学术研讨会”拟定于2014年10月在湖南省长沙市举行。届时将邀请该领域著名专家进行专题报告,与会者将授予国家级继续医学教育I类学分10分。欢迎广大同仁积极参会,踊跃投稿。

1. 征文内容 帕金森病及其他运动障碍性疾病(包括帕金森病、舞蹈病、肝豆状核变性、肌张力障碍、特发性震颤、亨廷顿病、抽动秽语综合征、迟发性运动障碍等)相关基础与临床研究。

2. 征文要求 尚未在国内公开发表、800~1000字的论文摘要1份,请按照目的、方法、结果、结论格式书写,并于文题下注明作者姓名、工作单位、邮政编码、联系方式 and Email 地址。

3. 投稿方式 会议仅接受Email投稿,请发送至:cjn@cma.org.cn或zhsjkzz@126.com,并在主题中注明“帕金森病会议征文”字样。

4. 截稿日期 2014年8月(以Email发送时间为准)。

5. 联系方式 北京市东城区东四西大街42号中华医学会《中华神经科杂志》编辑部。联系人:高蓓蕾。联系电话:(010)85158265。Email:cjn@cma.org.cn或zhsjkzz@126.com。

## 高颅压及脑静脉病变诊治新进展学习班通知

首都医科大学宣武医院拟定于2014年9月3-5日举办北京市继续医学教育项目“高颅压及脑静脉病变诊治新进展学习班[项目编号:2013-04-04-013(京)]”。学习班依托首都医科大学宣武医院在神经学科群的整体优势,紧密结合国际最新进展,在大量临床经验的基础上,对脑静脉疾病的诊断与鉴别诊断、治疗规范及神经介入放射学技术进行讲解。学习结束后考核通过者将授予市级继续医学教育学分6分。

1. 培训地点 首都医科大学宣武医院(北京市西城区长椿街45号)。

2. 培训对象 神经内科、神经外科及相关专业中级职称及以上人员。

3. 教学内容 颈静脉疾病的影像学及超声诊断,脑静脉窦血栓的鉴别诊断,脑静脉窦血栓的机械性血管内治疗,脑静脉窦血栓的转化医学研究等。

4. 报名方式 请于2014年8月20日前发送报名回执至:wjxjy2014@163.com。联系人:高骅。联系电话:(010)83198952。