

吞噬,增强机体的免疫功能,还有抗氧化、清除自由基等作用^[5]。维生素 K₁ 属萘苄类药物,具有以下作用:(1)能兴奋呼吸中枢,可解除支气管平滑肌痉挛,改善缺氧和呼吸道微循环,减轻呼吸道黏膜充血、水肿,减少呼吸道分泌物,促进炎症吸收,维持呼吸道通畅,增加肺泡通气量等^[6]; (2)能清除氧自由基,减轻呼吸道黏膜炎症,减少渗出,有利于肺炎的恢复;(3)能扩张小动、静脉,降低肺部微循环阻力,减轻心脏前、后负荷,使心衰得以纠正;(4)能改善脑微循环,防止脑水肿及颅内高压,有利于脑病的恢复;(5)能抑制咳嗽中枢,而起到止咳、镇静、平喘等作用^[7]。临床未见不良反应,安全可靠,值得在儿科推广。

参考文献

- 1 胡亚美,江戴芳.实用儿科学(上册)[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2005:1174.
 - 2 杨锡强,易著文.儿科学[M].第6版.北京:人民卫生出版社,2004:311-316.
 - 3 吴松,李颖.痰热清注射液佐治小儿支气管肺炎临床分析[J].中国现代医生,2009,47(15):154,156.
 - 4 刘宪俊,陈弼沧,柯明远,等.痰热清注射液的药效试验[J].中国中医急症,2006,15(7):771.
 - 5 李晓品.中西医结合治疗小儿急性支气管炎临床疗效观察[J].中国实用医药,2010,5(30):124-125.
 - 6 何学坤,何莲.酚妥拉明和维生素 K₁ 治疗小儿毛细支气管炎疗效观察[J].右江医学,2005,33(4):399.
 - 7 刘延英,王彦君,杨金枝,等.维生素 K₁ 致过敏性休克[J].药物不良反应杂志,2005,7(2):144.
- [收稿日期 2014-01-14][本文编辑 刘京虹 韦所苏]

学术交流

脑脊液腺苷脱氨酶检测对结核性脑膜炎的诊断价值

张朋, 李世明

作者单位: 063001 河北,唐山市第四医院内二病区

作者简介: 张朋(1963-),女,大学本科,学士学位,副主任医师,研究方向:结核病的诊断、鉴别诊断、治疗。E-mail:lsm2268909good@163.com

[摘要] 目的 探讨脑脊液腺苷脱氨酶(ADA)在结核性脑膜炎诊断中的价值。方法 对结核性脑膜炎患者治疗前后脑脊液 ADA 的含量进行比较和分析。结果 结核性脑膜炎患者早期 ADA 含量增高,随病情好转 ADA 含量下降。结论 脑脊液 ADA 含量检测对结核性脑膜炎的诊断、疗效观察、预后有重要的价值。

[关键词] 脑脊液; 腺苷脱氨酶; 结核性脑膜炎

[中图分类号] R 529.3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2014)07-0643-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.07.21

Value of adenosine deaminase in CSFs in diagnosis of tuberculous meningitis ZHANG Peng, LI Shi-ming. *Internal Medicine II Ward, the No. 4 Hospital of Tangshan City, Hebei 063001, China*

[Abstract] **Objective** To explore the value of adenosine deaminase in CSFs in diagnosis of tuberculous meningitis. **Methods** The content of adenosine deaminase in CSFs in patients with tuberculous meningitis before and after treatment were compared and analyzed. **Results** Patients with tuberculous meningitis got a increasing content of adenosine deaminase in CSFs in the early stage of disease. And with the improvement of the disease, the content of adenosine deaminase in CSFs decreased. **Conclusion** The content of adenosine deaminase in CSFs plays an important role in diagnosis, therapeutic evaluation and prognostic estimation for tuberculous meningitis.

[Key words] Cerebrospinal fluid; Adenosine deaminase; Tuberculous meningitis

结核性脑膜炎(以下简称结脑)是结核杆菌导致脑膜和脊髓膜的非化脓性炎症,是最常见的神经

系统结核病,也是一种难治性中枢神经系统感染性疾病。本病的主要病理改变是脑膜广泛性炎症反

应,蛛网膜下腔有大量的炎性和纤维蛋白渗出物阻塞脑脊液通路,引起脑积水。由于病变所在部位及病理变化,致使结脑病死率高、致残率高,是一种严重的结核病^[1,2]。故早期诊断、早期治疗至关重要。近年来,不典型结脑患者日渐增多,临床上误诊误治情况屡见不鲜。有文献报道,结脑误诊率为31.6%,早期(1周内)诊断率仅为10%^[3]。本文回顾性分析了本院近5年来38例结脑患者脑脊液腺苷脱氨酶(ADA)的含量及治疗前后的变化,探讨脑脊液ADA在结核性脑膜炎早期诊断、病情评估、疗效观察及预后预测中的价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例为2008-07~2013-06在本院住院治疗、资料完整的结脑患者,共38例。其中男25例,女13例,年龄3~76岁,平均年龄37岁。38例患者中头痛37例、头晕1例,发热37例,恶心呕吐28例,嗜睡或昏迷6例,颅内压增高31例(最高为720 mmH₂O)。所有患者均依据缓慢或亚急性起病,头痛、呕吐、发热、乏力、纳差等症状,脑膜刺激征等体征,合并脑外结核或结核病史或肺结核接触史,入院后1~2 d内经腰穿行脑脊液常规、生化、ADA、抗结核抗体、细胞学检查、抗酸染色、墨汁染色、结核分枝杆菌培养和聚合酶链反应(PCR)、头颅核磁或CT等检查结果,抗结核治疗效果等作出诊断。所有患者均经合理抗结核治疗,急性期加用糖皮质激素,昏迷患者行椎管注药(异烟肼、氟美松),脑脊液蛋白≥3.0 g/L者行脑脊液置换+椎管注药。其中35例好转出院,1例瘫痪(为复治患者),2例死亡(合并重症肺结核)。所有患者除外免疫系统疾病、肿瘤、病毒性脑膜炎、化脓性脑膜炎。

1.2 方法 采用回顾性方法分析所有患者入院时、治疗过程中脑脊液ADA含量,观察动态变化。ADA

正常参考值为血清0~15 U/L。

1.3 仪器与试剂 采用Hitachi7100全自动生化分析仪;宁波瑞源生物科技有限公司生产的腺苷脱氨酶检测试剂盒,酶比色法。

1.4 统计学方法 采用SPSS13.0统计软件对数据进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,正态性检验后做方差齐性检验,方差齐的组间比较采用SNK检验,方差不齐的组间比较采用多个独立样本的秩和检验。计数资料采用行×列表 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 38例结脑患者入院时脑脊液各项指标检测结果 脑脊液外观清亮22例、淡黄色或微浊16例,白细胞数增高($20 \sim 380 \times 10^6/L$)37例,蛋白含量增高($0.45 \sim 3.35 g/L$)33例,糖降低($1.43 \sim 2.5 mmol/L$)27例,氯化物降低($102 \sim 119 mmol/L$)29例,结核抗体阳性12例。

2.2 38例结脑患者治疗前后脑脊液ADA值变化比较 入院时ADA最高值为53 U/L。嗜睡或昏迷的6例患者ADA均≥20 U/L;结核性脑膜炎合并血行播散型肺结核的患者ADA为4 U/L,该患者经抗结核治疗1周后复查,脑脊液ADA升至7 U/L,随后逐渐下降。经治疗1~2周后症状无明显好转者8例,脑脊液ADA有不同程度升高;症状略有好转者9例,脑脊液ADA无显著变化(变化范围在±10%以内);症状明显好转者21例,脑脊液ADA有不同程度降低。经治疗3~4周后脑脊液ADA均逐渐下降,有3例下降缓慢,其中2例死亡,1例瘫痪。其余35例均明显好转。见表1。经SNK检验,治疗前后3个时点的ADA值差异明显,两两比较差异均有统计学意义(q 值分别为197.948、243.596、22.525, P 均<0.01)。见表2。

表1 38例结脑患者治疗前后脑脊液ADA值变化比较[n(%)]

时点	1~4(U/L)	5~6(U/L)	7~8(U/L)	9~10(U/L)	11~19(U/L)	≥20(U/L)
入院时	1(2.63)	4(10.53)	6(15.79)	9(23.68)	10(26.32)	8(21.05)
治疗1~2周	4(10.53)	10(26.32)	10(26.32)	8(21.05)	4(10.53)	2(5.26)
治疗3~4周	11(28.95)	14(36.84)	6(15.79)	3(7.89)	3(7.89)	1(2.63)

表2 38例结脑患者治疗前后脑脊液ADA值变化情况比较

时点	ADA值(U/L)	F	P
入院时	21.320 ± 15.034	133.06	<0.01
治疗1~2周	11.412 ± 6.052		
治疗3~4周	8.751 ± 5.025		

3 讨论

3.1 结脑确诊的金标准为脑脊液涂片抗酸染色找到结核菌和(或)脑脊液结核菌培养阳性,但阳性率低,一般报道,涂片阳性率在10%左右,培养阳性率在20%左右,但实际工作中的阳性率更低^[4],不利于结脑的早期诊断。聚合酶链反应(PCR)具有快

速、敏感、特异的优点,具有早期诊断价值,但存在假阴性、假阳性的问题,且设备条件要求高,部分医院难以开展,限制了临床的广泛应用。

3.2 腺苷脱氨酶是分解代谢腺嘌呤核苷的一种酶,广泛分布于动物体内,以盲肠、小肠黏膜、胸腺、脾中活性最高,在纤维细胞、羊水细胞、肝、肾、肺和骨髓等处也有存在,血液中 ADA 主要存在于血细胞中,如红细胞、淋巴细胞和粒细胞,T 淋巴细胞比 B 细胞活性更高^[5]。当结核菌侵入中枢神经系统后引起结脑时,因局部的免疫反应,使 T 淋巴细胞数量明显增多、增殖、分化,T 淋巴细胞释放出炎性因子、皮肤反应因子和淋巴细胞毒素等,从而出现渗出、炎症,患者脑脊液 ADA 含量出现明显增高^[6]。但脑脊液 ADA 用于结脑的诊断尚无统一的界定值。一项系统评价^[7]回顾了 500 个实验结果认为,患者脑脊液 ADA 值为 1~4 U/L 可以排除结脑;5~7 U/L 不能排除也不支持结脑;>8 U/L 高度怀疑结脑(敏感度为 59%,特异度为 96%);而 >20 U/L 可以肯定为结脑(特异度为 100%,但敏感度只有 16%)。本组病例中以 5 U/L 为阳性界值,阳性率为 97.37%;以 7 U/L 为阳性界值,阳性率为 86.84%;以 9 U/L 为阳性界值,阳性率为 71.05%;以 11 U/L 为阳性界值,阳性率为 47.37%;以 20 U/L 为阳性界值,阳性率为 21.05%。但有 1 例男性患者,24 岁,入院时发热 10 d,头痛不剧,胸 CT 示双肺血行播散型肺结核,结脑应诊断无疑,但入院时脑脊液 ADA 值仅为 4 U/L,是否因血行播散型肺结核合并结脑时肺部淋巴细胞增多,致使脑脊液中淋巴细胞增高相对不

明显或延迟,故脑脊液 ADA 活力增高不明显或延迟,尚待进一步探讨。也说明对于临床上怀疑结脑的患者,如脑脊液 ADA ≤ 4 U/L 时应复查,以防漏诊。本组有 6 例嗜睡或昏迷患者脑脊液 ADA 均 ≥ 20 U/L,说明 ADA 越高,病情越重;经抗结核治疗 1~2 周,部分患者脑脊液 ADA 一过性升高(21.05%),部分无显著变化(23.68%),部分下降(55.26%);经治疗 3~4 周,所有患者脑脊液 ADA 值均逐渐下降,但下降缓慢的患者预后不佳。故脑脊液 ADA 活力测定对结核性脑膜炎的早期诊断、病情轻重的评估、疗效观察、预后预测有重要的价值。

参考文献

- 1 覃柱艺,农永栋,蔡恒森,等. 脑室-腹腔分流术治疗结核性脑膜炎并重度脑积水 10 例[J]. 中国临床新医学,2011,4(1):63-64.
 - 2 马 琦,朱莉贞,潘毓莹. 结核病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:254.
 - 3 闫世明. 关于结核性脑膜炎临床诊治的困惑与思考[J]. 中国防痨杂志,2011,33(12):777-779.
 - 4 唐神结,高 文. 临床结核病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:407.
 - 5 蔡迎成,李君莲,陈美娟. 使用结核病实验室诊断[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:72-75.
 - 6 娄宏哲. 腺苷脱氨酶检测的临床意义[J]. 中国实用医药,2010,5(7):37-39.
 - 7 Tuon FF, Higashino HR, Lopes MI, et al. Adenosine deaminase and tuberculous meningitis—a systematic review with meta-analysis[J]. Scand J Infect Dis, 2010,42(3):198-207.
- [收稿日期 2014-01-06][本文编辑 杨光和 韦 颖]

作者书写统计学符号须知

本刊执行国家标准 GB3358-82《统计学名词及符号》的有关规定,请作者书写统计学符号时注意以下规格:1. 样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} 表示,不用大写 \bar{X} 表示,也不用 *Mean* 或 *M*(中位数仍用 *M*);2. 标准差用英文小写 *s*,不用 *SD*;3. 标准误用英文小写 $s\bar{x}$,不用 *SE*,也不用 *SEM*;4. *t* 检验用英文小写 *t*;5. *F* 检验用英文大写 *F*;6. 卡方检验用希腊文小写 χ^2 ;7. 相关系数用英文小写 *r*;8. 自由度用希腊文小写 *v*(钮);9. 样本数用英文小写 *n*;10. 概率用英文大写 *P*;11. 以上符号 \bar{x} 、*s*、 $s\bar{x}$ 、*t*、*F*、 χ^2 、*r*、*v*、*n*、*P* 均用斜体。望作者注意。

· 本刊编辑部 ·