

隐匿性脑脓肿临床误诊分析

孙道法^{1,2}, 赵 恺¹, 牛洪泉¹, 王俊文¹, 舒 凯¹

(1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 神经外科, 湖北 武汉 430030; 2. 仙桃市第一人民医院 神经外科, 湖北 仙桃 433000)

摘 要: **目的** 分析临床隐匿性脑脓肿的误诊原因。**方法** 收集2010年1月—2016年12月华中科技大学同济医学院附属同济医院神经外科诊治的39例临床误诊的脑脓肿患者的临床资料,分析其临床特点,误诊原因及治疗体会。**结果** 39例脑脓肿患者术前行影像学检查,MRI增强表现为非典型环形强化病灶28例(71.8%),不均匀轻度强化病灶11例(28.2%)。39例患者术前误诊为胶质瘤22例,星形细胞瘤5例,转移瘤6例,神经元肿瘤1例,梗塞后出血1例,海绵状血管瘤1例,胆脂瘤1例,颅咽管瘤1例,脑膜瘤1例。39例患者中开颅病灶显微切除35例,立体定向手术4例。32例患者随访(28.5±18.5)个月,疗效良好,MRI复查显示病灶根治无复发者26例,占86.7%。**结论** 不明确的感染病程、非特异性的临床表现,不典型的实验室和影像学检查结果是脑脓肿误诊的原因。对于临床疑似患者,术中预防脓液外溢播散,根治病灶可以获得良好的疗效。

关 键 词: 脑脓肿; 脑肿瘤; 误诊; 手术治疗
中图分类号: R651

Analysis on clinical misdiagnosis of latent brain abscess

SUN Dao-fa^{1,2}, ZHAO Kai¹, NIU Hong-quan¹, WANG Jun-wen¹, SHU Kai¹

(1. Department of Neurosurgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030, China; 2. Department of Neurosurgery, the First People's Hospital of Xiantao City, Xiantao 433000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the causes for misdiagnosis of latent brain abscess. **Methods** Clinical data of 39 patients with misdiagnosed brain abscess hospitalized in our department from Jan. 2010 to Dec. 2016 were collected. The collected data, including clinical features, misdiagnosis reasons and treatment experience, were analyzed retrospectively. **Results** All the patients received preoperative contrast enhanced magnetic resonance imaging (MRI) examination. Atypical ring-enhancing lesions and heterogeneous enhancing lesions were detected in 28 (71.8%) and 11 (28.2%) patients. They were misdiagnosed preoperatively as glioma (n=23), astrocytoma (n=5), metastatic tumors (n=6), infarcted hemorrhage (n=1), cerebral cavernous hemangioma (n=1), cholesteatoma (n=1), craniopharyngioma (n=1) or meningioma (n=1). Stereotactic surgery was performed in 4 patients and craniotomy for abscess removal in 35. 32 patients were followed up for 28.5±18.5 months postoperatively, and 26 (86.7%) got good prognosis without abscess recurrence. **Conclusions** The reasons for misdiagnosis of brain abscess included uncertain course of infection, non-specific clinical manifestations, atypical blood-test results and MRI findings. To achieve the best prognosis for suspected cases, total abscess resection without pyogenic fluid leakage should be performed.

Keywords: Brain abscess; Brain tumor; Misdiagnosis; Surgery

随着抗生素在中国临床实践中的广泛使用,脑脓肿的发病率明显下降,但是近年来的临床观察发现,现今接诊的脑脓肿患者多缺乏典型的临床病程,没有明确的感染途径,临床检验结果及影像学表现有时也不甚典型从而难以鉴别,给患者的诊断和治疗带来一定的困惑。此类隐匿性脑脓肿患者,术前可能误诊为胶质瘤、转移瘤、脑梗塞出血及海绵状血管瘤等^[1-3]。因此本文收集了2010年1月—2016年12月华中科技大学同济医学院附属同济医院神经外科诊治的39例临床误诊的脑脓肿患者的临床资料,分析其临床特点,误诊原因,分享诊治经验。

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81702478, 81602204); 湖北省自然科学基金面上项目(2017CFB643)。
作者简介: 孙道法,男,副主任医师。
通信作者: 赵 恺, Email: zhaokai@tjh.tjmu.edu.cn

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组患者39例。其中男23例,女16例;年龄10~70岁,平均年龄(45.4 ± 17.4)岁;发病至首诊平均病程(15.3 ± 14.0)d。患者首发症状主要表现为:头痛头晕28例,呕吐11例,意识障碍4例,癫痫或怀疑癫痫发作9例,肢体感觉异常2例,运动功能异常7例,发热3例,视力视野改变1例,言语不清1例。体检未见颈项强直,未见病理征阳性者。患者既往病史:高血压4例,脑梗塞2例,糖尿病1例,垂体功能低下1例,干燥综合征1例,肾炎1例,慢性阻塞性肺病2例。所有患者均未主诉与感染有关的既往病史。有发热表现的3例患者既往体健。

1.2 影像学检查

39例患者术前MRI平扫及增强检查,均提示为颅内占位性病变。其中单发36例,多发3例。病变位于额叶12例,颞叶9例,顶叶8例,枕叶6例,小脑半球1例,小脑脑桥角区1例,松果体区1例,蝶鞍区1例。呈不规则形11例,分叶状5例,类圆形23例。病变主体呈囊实性29例,其中厚壁28例,薄壁1例;实性10例。MRI增强扫描提示肿瘤呈不典型环形强化28例,不均匀强化11例。最大径(3.5 ± 1.2)cm。MRI增强检查T2WI显示瘤周水肿,1级8例,2级25例,3级6例。11例患者行MRI-DWI检查,其中7例表现为中央高信号。10例患者行MRS检查,其中Cho峰升高7例,NAA峰升高4例,检测到氨基酸峰3例。

1.3 实验室检查

所有患者入院行相关实验室检查,血常规检查异常5例,其中白细胞计数升高($>1.0 \times 10^9/L$)5例,中性粒细胞计数升高($>7.5 \times 10^9/L$)4例,白细胞计数、中性粒细胞计数均升高者4例。14例患者行C反应蛋白(CRP)检查,阳性发现提示感染可能者3例。21例患者行肿瘤标记物检查,2例提示神经特异性烯醇酶升高,3例CA-199升高,其余16例未见异常。3例术前行血培养未见细菌,1例行咽拭子培养未见细菌,1例行痰培养提示假单胞菌。术中脓液送检24例,5例培养阳性,分别为草绿色链球菌、溶血性葡萄球菌、诺卡菌属、咽峡炎链球菌和芽孢杆菌各1例。

1.4 治疗方法

39例患者根据病变位置选择相应的手术切口,

35例骨瓣开颅,显微镜下术中沿病变与脑组织边界小心分离,整块完整切除病变,本组患者中13例术中分离过程中脓液外溢,给予吸除脓液后一并切除脓肿壁。手术全切脓肿及包膜者33例,次全切2例。其中2例因突发意识障碍急诊开颅,一期行病变切除+去骨瓣治疗;2例切除病变组织后脑组织膨隆,给予一期去骨瓣减压;2例因术后意识障碍肺部感染行气管切开术。4例行立体定向活检术,术前安装立体定向头架,并根据MRI定位病变,手术在局麻下进行,行穿刺取出约 $2.0\text{ cm} \times 0.5\text{ cm}$ 病变组织或脓液送检。术中考虑为脓肿患者术后均给予广谱抗生素治疗,再根据脓液培养结果选用敏感抗生素;其余患者按I类切口预防使用抗生素,待病检证实为脑脓肿再给予广谱抗生素治疗。

1.5 疗效和随访

术后2周常规使用GOS评分^[4],评估术后短期疗效。根据患者情况,术后需长期给予抗生素治疗,术后复查MRI或CT增强评估治疗情况,根据患者依从性进行电话或门诊随访。

2 结果

2.1 临床诊断

39例脑脓肿患者术前MRI影像诊断为肿瘤性病变31例,肿瘤性病变不排除脑脓肿8例。结合临床表现、实验室检查及病变位置等,诊断为胶质瘤22例,星形细胞瘤5例,转移瘤6例,神经元肿瘤1例,梗塞后出血1例,海绵状血管瘤1例,胆脂瘤1例,颅咽管瘤1例,脑膜瘤1例。术中探查见所有病变与正常脑组织分界清楚,病变包膜厚薄不均。有脓液者29例,坏死者5例,陈旧性出血者1例。术中诊断考虑脑脓肿33例,肿瘤6例,术中诊断与术前影像学诊断符合率84.6%。

4例行立体定向活检,其中1例为松果体区病变,2例为多发病变,1例为额叶病变。以上4例术前诊断均考虑为肿瘤性病变,行活检明确性质。术中穿刺取材为病变组织,未见脓液,病检提示颅内炎性肉芽增生。

2.2 术后并发症

39例患者中,术后弥漫性脑水肿2例(5.1%,死亡),再出血1例(2.6%),皮下积液1例(2.6%),肢体运动功能不良4例(10.2%),肺部感染2例(5.1%),术后发热5例(12.8%)。2例死亡均为术前病情变化急诊开颅患者,1例术中可见硬

脑膜下积液,考虑脓肿壁破裂致脓液外溢,另1例考虑脓肿占位效应致脑疝,术中Ⅰ期去骨瓣治疗,术后患者仍昏迷后死亡。

2.3 随访情况

术后2周,39例患者中,GOS 1分(死亡)2例,2~3分5例,4~5分32例。除2例死亡及5例失访患者外,其余32例患者均经门诊或电话随访,随访2~74个月,平均(28.5±18.5)个月。随访患者GOS1分2例,2~3分1例,4~5分29例。2例死亡患者均为老年患者,其中1例60岁,1例70岁,术后意识障碍保守治疗,均因肺部感染死亡。复查头部MRI或CT增强提示病灶无复发26例,颅内多发散在强化病灶2例。

3 典型病例影像学分析

患者1,男,28岁,以癫痫起病,MRI提示左颞顶叶不均匀强化病灶(图1a),MRS提示NAA峰升高,

但同时可检测到Cho峰和Cr峰升高(图1b),术前诊断为神经元性肿瘤。患者2,女,58岁,以行走不稳起病,MRI增强检查T2WI提示左侧CPA区高信号肿块(图1c),增强扫描病灶轻度均匀强化(图1d),术前诊断为胆脂瘤。患者3,女,55岁,以间断头晕起病,MRI增强检查T1WI显示右侧额顶叶低信号占位(图1e),增强提示病灶明显均匀强化(图1f),DWI检测提示病变呈均匀高信号(图1g),术前诊断为脑膜瘤。患者4,男,43岁,以头痛呕吐起病,误诊为转移瘤,MRI增强提示左侧额叶囊实性病变,环形不均匀强化(图1h)。患者5,男,21岁,以头痛呕吐行走不稳起病,术前诊断为星形细胞瘤,MRI增强提示松果体区囊实性病变,囊壁及囊结节轻度强化(图1i)。患者6,女,65岁,以头痛伴左侧肢体活动不利起病,误诊为胶质瘤。MRI增强检查T1WI提示左侧枕叶低信号病灶伴瘤周水肿(图1j),MRI增强检查T2WI提示病灶信号不均匀(图1k);增强MRI检测提示病变呈实性不均匀强化(图1l)。

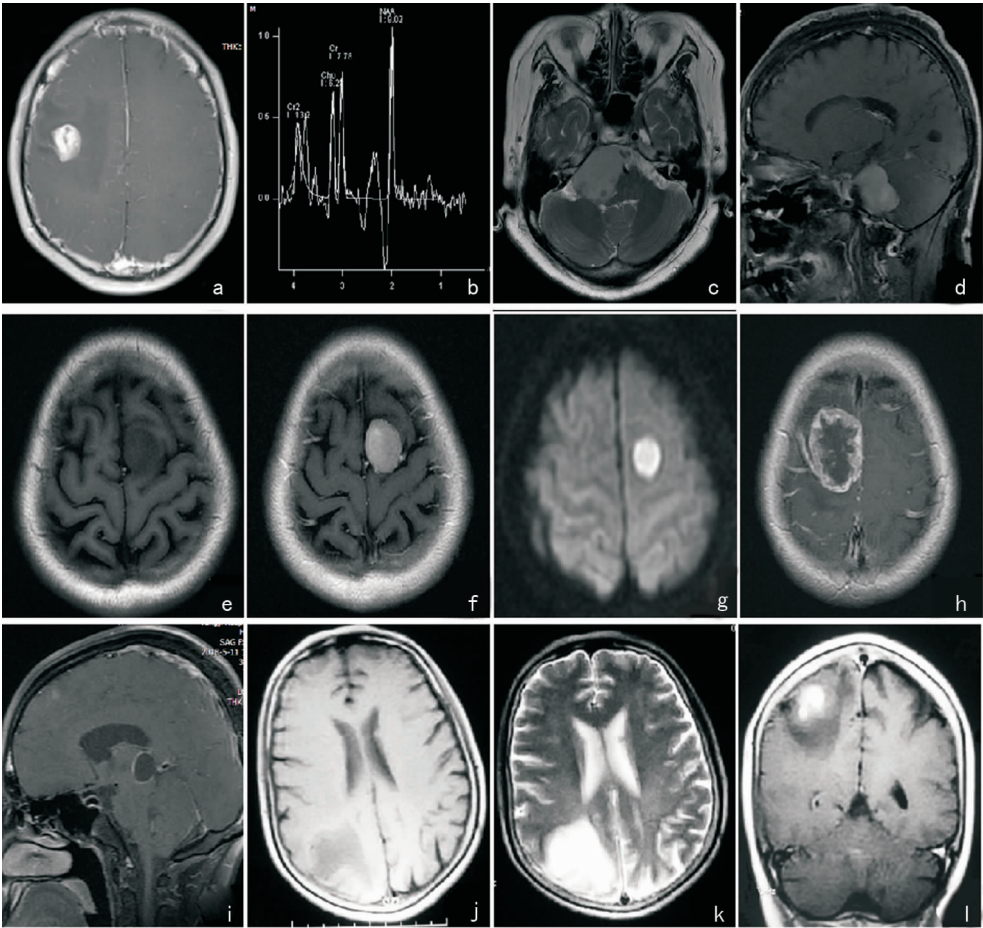


图1 脑脓肿误诊典型病例的影像学检查资料 a~b:误诊为神经元性肿瘤的脑脓肿;c~d:误诊为胆脂瘤的脑脓肿;e~g:误诊为脑膜瘤的脑脓肿;h:误诊为转移瘤的脑脓肿;i:误诊为星形细胞瘤的脑脓肿;j~l:误诊为胶质瘤的脑脓肿

4 讨论

典型的脑脓肿多由邻近部位感染扩散或血源性感染引起,临床表现为发热、头痛和局部神经功能异常^[2]。随着医疗水平的提高和抗生素的使用,越来越多的脑脓肿患者缺乏典型的临床症状,没有明确的感染来源,临床病程较长,感染的临床证据不明显,影像学表现类似肿瘤。此类隐匿性脑脓肿占脑脓肿确诊病例的2/3以上^[3]。本文报道39例临床误诊的脑脓肿患者,是隐匿性脑脓肿患者群体的一部分,笔者曾收集同期79例脑脓肿患者资料,占同期确诊脑脓肿患者的49.4%(39/79)。

如何从临床表现发现脑脓肿的蛛丝马迹,发热曾经是脑脓肿患者特异性的临床表现,然而其敏感性并不高,文献报道脑脓肿患者仅50.0%左右合并发热,可能与患者基础疾病、个体差异、致病菌毒力、抗生素使用和病程不同时期等多种因素有关。笔者收集了同期79例脑脓肿患者,其中有发热病史者25例,仅占32.6%。而本文报道的39例临床初诊非脑脓肿患者中,无中耳炎、肺部感染等慢性感染病史者,临床病程中有发热者仅3例(7.7%)。因此没有明确发热病史者,仍不能排除感染的可能性。本组患者中临床表现为头痛、呕吐、意识障碍等颅内压增高,甚至脑疝者占71.8%(28例),提示脑脓肿的占位效应可能是患者最主要的临床症状。而对于局灶性神经功能异常与病变部位有关,对定位诊断价值高,对定性诊断的参考价值值得商榷。本组血常规检查发现白细胞及中性粒细胞计数均增加者4例(10.3%)。然而对比发热这一临床症状,两者匹配度太差。有报道认为术前CRP的检测用于判断感染性病变和肿瘤性病变,并且对于预测脑脓肿引流术后复发,评价疗效等有指导意义^[5-6]。而本组资料中CRP阳性率亦仅为21.4%(3/14)。因而对于有阳性实验室检查发现者,需考虑感染性病变可能,但是对于阴性发现者亦不能完全排除感染可能,需结合其他检测综合考虑。

影像学技术是目前对于各类隐匿性脑脓肿患者术前诊断的唯一手段。在脓肿包膜未形成时行影像学检查,往往只能看到不规则的长T1长T2信号的病变,增强可能有不规则轻度强化,也可无强化;随着包膜逐渐形成和脓腔内的坏死,可出现典型的厚壁光滑的环形强化病灶,有的可见到囊内液平^[7]。在脑脓肿形成的早期进行MRI扫描往往得到的是

非典型的影像学表现,干扰了临床诊断。本组资料中未见典型的环形强化影像,多数MRI增强表现为囊壁厚薄不均,内缘有结节状异常信号的非典型环形强化病灶(28/39,占71.8%),部分表现为不均匀轻度强化的团块影(11/39,占28.2%)。对于临床诊断不明者,可行MRS及MRI-DWI检查进一步明确。文献报道脑脓肿MRS检查可发现特异性氨基酸峰,伴Cho、Cr峰降低等表现^[8],本组资料中MRS检查检测到氨基酸峰3例(3/10,占30%)。MRI-DWI表现中央高信号者提示脑脓肿^[9-10]。本组资料中发现DWI高信号7例(7/11,占63.6%),特异性稍低,考虑病变处于不同病程,或治疗因素影响,亦有可能是由于收集病例资料过少,存在统计偏倚。研究病变及周边水肿带的表观弥散系数值对脑脓肿的鉴别诊断亦有较高的特异性^[11],因此对于常规影像学检查疑似脑脓肿患者,需进一步行MRS或DWI检查,对明确术前诊断具有指导意义。

非典型脑脓肿的诊断必须从临床表现、实验室检查以及影像学检查3方面综合考虑,忽略了任何一方面都可能产生误诊。对于术前误诊为非脑脓肿患者,第一,术者在治疗方案的决策中不会考虑使用单纯引流术,文献报道部分患者可以通过脓液引流或内镜超声吸引等方式,辅助规范化抗生素治疗后获得良好的治疗效果^[12-13]。本组资料涉及4例立体定向活检患者,均以活检明确诊断为目的,术中发现脓液一期引流治疗,术后疗效及随访情况良好;第二,开颅手术过程中术者容易忽略对于脓液的管理,造成术中脓液外溢,引起感染颅内播散的可能,虽经过病灶全切或抗生素的广泛冲洗,仍可能无法完全清除细菌,导致脓肿复发^[14]。本组资料随访中发现2例颅内多发强化者,考虑脓肿播散复发;第三,临床需注意脑脓肿患者发生脓肿破裂的可能性。脓液可能破入硬膜下腔,或破入脑室,引起急性化脓性脑膜炎、脑室炎,虽发生概率很低但是此类患者病情往往急剧变化,预后极差^[15]。本组1例患者诊断考虑胶质瘤,突发意识障碍,术前考虑为胶质瘤卒中可能,急诊开颅探查见硬膜下脓液及皮层瘘口,考虑为脑脓肿急性破裂所致,给予病变切除及硬膜下腔广泛冲洗,并一期去骨瓣,术后仍昏迷死亡。

随着隐匿性脑脓肿的发生率不断提高,临床对于疑似脑脓肿的患者需提高诊断意识。结合本文对误诊患者的回顾分析,我们认为影像学检查对于隐匿性脑脓肿患者的诊断至关重要,对于影像学表现为囊实性环形强化病灶需考虑脑脓肿可能,需进一

步行 MRS 和 DWI 检查,处理此类病变时应警惕脓液外溢播散可能性,注意使用棉片保护脑组织,强调手术根治病灶,辅助围手术期规范使用抗生素,往往可以获得良好的疗效。

参考文献:

- [1] Garg RK, Sinha MK. Multiple ring - enhancing lesions of the brain[J]. J Postgrad Med, 2010,56(4):307 - 316.
- [2] Lange N, Berndt M, Jorger AK, et al. Clinical characteristics and course of primary brain abscess[J]. Acta Neurochir, 2018, 160(10):2055 - 2062.
- [3] Bokhari MR, Mesfin FB. Brain Abscess[M]. StatPearls, Treasure Island (FL), 2018.
- [4] 赵恺, 王俊文, 李朝曦. 以单纯脑内血肿起病的破裂大脑中动脉动脉瘤患者的手术疗效[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(10):1004 - 1007.
- Zhao K, Wang JW, Li CX. Surgical treatment of ruptured middle cerebral artery aneurysms merely presenting intracranial hematomas[J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2018, 34(10): 1004 - 1007.
- [5] Neidert MC, Karlin K, Actor B, et al. Preoperative C-reactive protein predicts the need for repeated intracerebral brain abscess drainage[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2015, 131:26 - 30.
- [6] 李庆志, 王鹏程, 黄垂学, 等. 不同术式治疗脑脓肿患者后 C - 反应蛋白与血清降钙素原及相关感染指标的水平变化及疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(21):4919 - 4922.
- Li QZ, Wang PC, Huang CX, et al. Changes of levels of C-reactive protein, serum procalcitonin and infection-related indexes of brain abscess patients after different surgical procedures and efficacy analysis [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2017, 27(21):4919 - 4922.
- [7] 周明华, 林兴旺, 胡振平, 等. 脑脓肿患者的感染机制及影像学检查临床意义研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(7):1550 - 1553.
- Zhou MH, Lin XW, Hu ZP, et al. Infection mechanism and imaging examination clinical significance in patients with brain ab-

sscess. [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2017, 27(7):1550 - 1553.

- [8] Pal D, Bhattacharyya A, Husain M, et al. In vivo proton MR spectroscopy evaluation of pyogenic brain abscesses: a report of 194 cases [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31(2):360 - 366.
- [9] Longo D, Narese D, Fariello G. Diagnosis of brain abscess: a challenge that Magnetic Resonance can help us win! [J]. Epidemiol Infect, 2018, 146(12):1608 - 1610.
- [10] Berndt M, Lange N, Ryang YM, et al. Value of Diffusion-Weighted Imaging in the Diagnosis of Postoperative Intracranial Infections [J]. World Neurosurg, 2018, 118:e245-e253.
- [11] Horvath-Rizea D, Surov A, Hoffmann KT, et al. The value of whole lesion ADC histogram profiling to differentiate between morphologically indistinguishable ring enhancing lesions-comparison of glioblastomas and brain abscesses[J]. Oncotarget, 2018, 9(26):18148 - 18159.
- [12] Ahmad S, Rehman L, Afzal A, et al. Outcome of burr-hole aspiration of brain abscess[J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(5):1161 - 1165.
- [13] Spennato P, Aliberti F, Colaleo F, et al. Endoscopic ultrasonic aspiration of brain abscess[J]. Childs Nerv Syst, 2018, 34(8):1579 - 1582.
- [14] Gadgil N, Patel AJ, Gopinath SP. Open craniotomy for brain abscess: A forgotten experience[J]. Surg Neurol Int, 2013, 4:34.
- [15] Doan N, Nguyen H, Luyuan L, et al. Good outcomes with the intraventricular vancomycin therapy in a patient with ruptured brain abscesses[J]. Asian J Neurosurg, 2018, 13(2):396 - 399.

(收稿日期:2019-03-29)

本文引用格式:孙道法,赵 恺,牛洪泉,等. 隐匿性脑脓肿临床误诊分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(6):625 - 629. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201906011

Cite this article as:SUN Dao-fa, ZHAO Kai, NIU Hong-quan, et al. Analysis on clinical misdiagnosis of latent brain abscess[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019, 25(6):625 - 629. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201906011