

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20205768

· 论 著 ·

发热、血钠联合中性粒细胞百分比对肺结核继发结核性脑膜炎的诊断价值

朱文芳^{1,2}, 赵 卉¹, 张宜文²

(1. 安徽医科大学第二附属医院呼吸科, 安徽 合肥 230000; 2. 安徽省胸科医院呼吸三科, 安徽 合肥 230000)

[摘要] **目的** 探讨发热、血钠联合中性粒细胞百分比对肺结核继发结核性脑膜炎(TBM)的诊断价值。**方法** 收集 2015 年 10 月—2018 年 10 月某院收治的肺结核患者临床资料,将 146 例诊断为肺结核继发 TBM 的患者作为研究组,按入院时间以 1:4 的比例分层抽取 584 例肺结核未继发 TBM 的患者作为对照组,比较两组患者血钠、中性粒细胞百分比、临床发热症状指标及三者联合诊断肺结核继发 TBM 的效能,计算曲线下面积(AUC)并确定临界点。**结果** 30 条纤维支气管镜使用后未清洗前,内镜外表面 RLU 中位值为 911.5,合格率为 16.7%;酶洗后机洗前,内镜外表面 RLU 中位值为 234.0,合格率为 43.3%。每组 30 条纤维支气管镜经消毒剂分别浸泡消毒 5、3 min 后的气管镜外表面 RLU 中位值分别为 25.0、23.5,合格率均为 100.0%。血钠及中性粒细胞百分比诊断肺结核继发 TBM 患者的临界点分别为 135.30 mmol/L、73.40%。发热、血钠、中性粒细胞百分比及三者联合诊断肺结核继发 TBM 的 AUC(95% CI)分别为 0.732(0.688~0.776)、0.768(0.719~0.818)、0.727(0.679~0.776)、0.845(0.807~0.882),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);敏感度分别为 80.82%、56.85%、65.07%、63.70%,特异度分别为 65.58%、87.50%、73.46%、89.38%,前三者曲线下面积差异无统计学意义,三者联合诊断效能更高。**结论** 发热、血钠 < 135.30 mmol/L 或血中性粒细胞百分比 $> 73.40\%$ 对肺结核继发 TBM 均有诊断意义,三者无明显优劣之分,但三者联合对肺结核继发 TBM 有更高的诊断价值。

[关键词] 肺结核; 结核性脑膜炎; 发热; 血钠; 中性粒细胞百分比; 诊断价值

[中图分类号] R529.3

Diagnostic value of fever, blood sodium combined with neutrophil percentage in tuberculous meningitis secondary to pulmonary tuberculosis

ZHU Wen-fang^{1,2}, ZHAO Hui¹, ZHANG Yi-wen² (1. Department of Respiratory Medicine, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, China; 2. Departments of Respiratory Medicine [Branch 3], Anhui Chest Hospital, Hefei 230000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of fever, blood sodium combined with neutrophil percentage in tuberculous meningitis (TBM) secondary to pulmonary tuberculosis (PTB). **Methods** Clinical data of PTB patients who were admitted in a hospital from October 2015 to October 2018 were collected, 146 patients with TBM secondary to PTB were selected as study group, 584 patients of PTB patients without secondary TBM were as control group according to the proportion of 1:4 of admission time, diagnostic efficiency of blood sodium, neutrophil percentage, clinical fever symptom and their combination in TBM secondary to PTB were compared, area under the curve (AUC) was calculated, and critical point was determined. **Results** The critical points of blood sodium and neutrophil percentage for the diagnosis of TBM secondary to PTB were 135.30mmol/L and 73.40% respectively. The AUC (95% CI) of fever, blood sodium, neutrophil percentage and their combination in diagnosis for TBM secondary to PTB were 0.732 (0.688 - 0.776), 0.768 (0.719 - 0.818), 0.727 (0.679 - 0.776) and 0.845 (0.807 -

[收稿日期] 2019-09-03

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81670060)

[作者简介] 朱文芳(1991-),女(汉族),安徽省安庆市人,硕士研究生,主要从事呼吸疾病研究。

[通信作者] 赵卉 E-mail:zhaohuichenxi@126.com; 张宜文 E-mail:zhyw0802@163.com

0.882) respectively, with statistical significance (all $P < 0.05$); sensitivity were 80.82%, 56.85%, 65.07% and 63.70% respectively, specificity were 65.58%, 87.50%, 73.46% and 89.38% respectively, there was no significant difference in AUC among the three, diagnostic efficacy of three combination was higher. **Conclusion** Fever, blood sodium < 135.30 mmol/L or neutrophil percentage $> 73.40\%$ have diagnostic significance for TBM secondary to PTB, there was no difference among the three, but the combination of the three has higher diagnostic value for TBM secondary to PTB.

[Key words] pulmonary tuberculosis; tuberculosis meningitis; fever; blood sodium; neutrophil percentage; diagnostic value

结核分枝杆菌除了牙齿与头发外,可感染人体的任何器官部位。我国结核分枝杆菌感染人数非常多,为重大公共卫生问题^[1-2],肺结核是结核病最常见的一种,具有一定的传染性。结核性脑膜炎(TBM)是所有结核病中病情最重,病死率最高的肺外结核病^[3],临床上肺结核患者不少继发 TBM, TBM 早期临床表现常无明显特异性,易漏诊。无明显脑部疾患症状时,临床上肺结核患者不会常规进行腰椎穿刺术采集脑脊液生化检查或脑部影像学检查,故需要一种无创而简易的诊断向导,指导临床减少肺结核患者继发性 TBM 的漏诊,改善 TBM 患者预后,降低病死率。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2015 年 10 月—2018 年 10 月安徽医科大学第二附属医院呼吸科收治的肺结核患者,确诊肺结核后随访 6 个月,肺结核继发 TBM 的 146 例患者为研究组,肺结核未继发 TBM 患者分别按照男女分组,按入院时间分层抽取 584 例(研究组与对照组患者数按 1:4 进行性别匹配)为对照组。研究组患者中,男性 104 例,女性 42 例,年龄 6~85 岁,平均(41.51 ± 19.70)岁;对照组患者中,男性 416 例,女性 168 例,年龄 14~90 岁,平均(44.98 ± 19.21)岁;研究组与对照组患者的性别、年龄差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)明确诊断为肺结核患者,2018 年 5 月 1 日之前确诊患者符合 WS 288—2008《肺结核诊断标准》^[4];2018 年 5 月 1 日及之后确诊患者符合中华人民共和国卫生行业标准—肺结核诊断(WS 288—2017)^[5]。(2)首次就诊者。排除标准:(1)中途失访、资料不完整、治疗不规范者;(2)合并除 TBM 外的肺外结核者;(3)TBM 出现在肺结核之前者。TBM 诊断标准:具有以下 1 项或多项 TBM 的症状或体征:头痛、呕吐、发热、

易激惹、颈项强直、癫痫、局部神经损伤表现、昏睡、意识改变。患者应满足 A 或 B 标准,其中 A 为具有典型的症状或体征的同时至少符合以下条件的 1 项:脑脊液分离培养出结核分枝杆菌,脑脊液镜检到抗酸杆菌,PCR 法检测出结核分枝杆菌;B 为有疑似症状或体征及脑脊液改变同时在其与结核病组织学改变一致的脑或脊髓中镜检出抗酸杆菌,或肉眼可见的脑膜炎(尸检时)。

1.3 研究方法 收集研究组、对照组患者的临床发热症状指标、血钠及中性粒细胞百分比,研究组采集的是首次确诊继发性 TBM 时 1 周内的首次数据,对照组采集的是首次确诊肺结核入院时 1 周内的首次数据。比较两组患者临床发热症状指标、血钠及中性粒细胞百分比,应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价发热、血钠、中性粒细胞百分比及三者联合对诊断肺结核继发 TBM 的效能,计算曲线下面积(area under curve, AUC)并确定临界点。

1.4 数据处理 应用 SPSS 23.0 软件进行数据处理,计数资料用百分率描述,比较采用 χ^2 检验;计量资料用均数 + 标准差描述,比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 ROC 曲线对诊断效能进行分析。

2 结果

2.1 两组患者情况比较 研究组患者发热的比率高于对照组患者[80.82% (118/146) VS 34.42% (201/584)],血钠低于对照组患者[(133.46 ± 6.84) mmol/L VS (138.64 ± 3.31) mmol/L],中性粒细胞百分比高于对照组患者[(75.02 ± 13.42)% VS (66.28 ± 11.46)%],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.2 诊断效能及临界点 通过 Medcalc 19.0 分析血钠及中性粒细胞百分比诊断肺结核继发 TBM 患

者的临界点分别为 135.30 mmol/L、73.40%。发热、血钠、中性粒细胞百分比及三者联合诊断肺结核继发 TBM 的约登指数最大分别为 0.464、0.444、0.385、0.531，敏感度分别为 80.82%、56.85%、65.07%、63.70%，特异度为 65.58%、87.50%、73.46%、89.38%，对三者 AUC 进行 Z 检验，两两比较均 $P > 0.05$ ，故三者 AUC 差异无统计学意义。发热、血钠、中性粒细胞百分比及三者联合诊断肺结核继发 TBM 的 AUC 分别为 0.732、0.768、0.727、0.845，三者联合对肺结核继发 TBM 诊断效能最高。见表 1、图 1。

表 1 发热、血钠、中性粒细胞百分比及三者联合对诊断肺结核继发 TBM 的诊断效能

Table 1 Diagnostic efficacy of fever, blood sodium, neutrophil percentage and their combination in the diagnosis of TBM secondary to PTB

因素	AUC	SE	P	95%CI
发热	0.732	0.022	<0.001	0.688~0.776
血钠	0.768	0.025	<0.001	0.719~0.818
血中性粒细胞百分比	0.727	0.025	<0.001	0.679~0.776
三者联合	0.845	0.019	<0.001	0.807~0.882

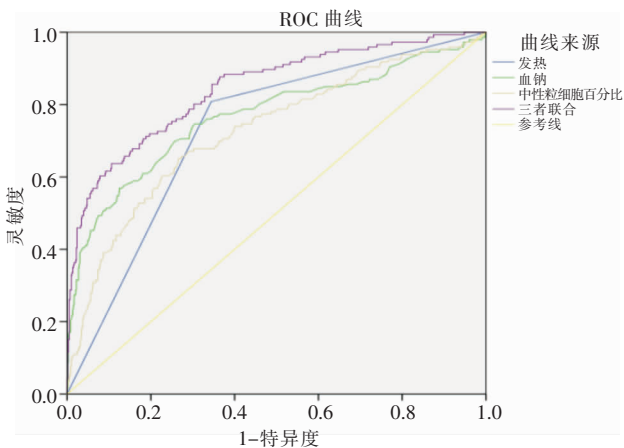


图 1 发热、血钠、中性粒细胞百分比及三者联合对诊断肺结核患者继发 TBM 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of fever, blood sodium, neutrophil percentage and their combination in the diagnosis of TBM secondary to PTB

3 讨论

结核病的临床表现各一，TBM 患者亦是如此，

TBM 的典型症状为头痛、呕吐、发热，脑膜刺激征阳性。但在临床工作中经常会遇到症状非典型患者，如发热并非所有结核患者均存在，有的患者有发热症状，但有的患者无发热症状。研究^[6-7]表明，不发热脑膜炎依次常见于癌性脑膜炎、新生隐球菌性脑膜炎和 TBM，而发热性脑膜炎以细菌性脑膜炎与病毒性脑膜炎可能性大。本研究中肺结核继发 TBM 患者相较于单纯肺结核患者，发热症状更多见 ($P < 0.05$)，ROC 曲线提示肺结核患者出现发热对于诊断继发 TBM 有临床指导意义。

中性粒细胞在血液细胞免疫系统中具有重要作用，可防止病原体在体内扩散，是临床作为非特异性感染依据的一项指标。结核分枝杆菌感染为一种慢性炎症，肺结核继发 TBM 可能有炎症进展，并可能通过中性粒细胞数量的变化体现，但中性粒细胞的数量受血液疾患、免疫力低下等多种因素影响，故本研究采用中性粒细胞百分比作为研究因素。文献报道^[8-9]血中性粒细胞百分比在 TBM 患者中分别为 $(78.22 \pm 6.15)\%$ 、 $(79.2 \pm 4.5)\%$ ，本研究中血中性粒细胞百分比在肺结核继发 TBM 患者中为 $(75.02 \pm 13.42)\%$ 。以脑脊液压力、氯化物、蛋白质，血中性粒细胞百分比及有无磁共振成像 (MRI) 病灶这 5 个指标建立函数鉴别诊断脑膜炎性质，其中 TBM 函数中的血中性粒细胞百分比所占常数项在各种脑膜炎最高且为正值^[8-9]，提示血中性粒细胞百分比越高，各种脑膜炎感染中结核感染的可能性越大，本研究中血中性粒细胞百分比 $> 73.40\%$ 时，肺结核继发 TBM 可能性越大，与上述结论一致。

多项研究^[10-18]结果显示，TBM 患者常常合并低钠血症，原因有抗利尿激素异常分泌综合征 (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone, SIADH)、脑耗盐综合征 (cerebral salt wasting syndrome, CSWS)、尿崩症和饮食不合理等，以前两者为主。TBM 低钠血症的机制如下：(1) SIDAH。TBM 患者炎症刺激下丘脑-垂体系统，垂体抗利尿激素 (ADH) 分泌增多，导致水潴留和稀释性低钠血症，间脑及中脑损伤导致醛固酮分泌减少，尿钠增加。(2) CSWS。心/脑钠肽介导的肾神经调节紊乱，外排血钠增加。临床上公认 TBM 常常合并低钠血症，但对于肺结核继发 TBM 患者，本研究发现若肺结核患者血钠 < 135.30 mmol/L 时，继发 TBM 可能性增加。本研究血钠的临界点与临床上的低钠血症定义 (血钠 < 135 mmol/L) 的血钠值非常接近，当肺结核患者血钠低时，应尽量准确地判断

患者为何种原因导致的血钠偏低,采取对症治疗,积极纠正低钠,改善患者预后。

综上所述,肺结核患者如出现血钠 $< 135.30 \text{ mmol/L}$ 或血中性粒细胞百分比 $> 73.40\%$ 或出现发热症状,尤其为以上三者情况同时存在时,临床上应高度警惕继发 TBM 的可能,应积极排查,早期诊断继发性 TBM,提前干预,改善患者预后。

[参 考 文 献]

- [1] 付毅,毛毅,陈洪德. 初治肺结核并结核性脑膜炎 156 例疗效分析[J]. 四川医学,2015, 36(10): 1420 - 1422.
- [2] 王黎霞. 我国结核病控制策略的发展与展望[C]// 中国防痨协会,《中国防痨杂志》编辑委员会.《中国防痨杂志》创刊 80 周年纪念暨学术会议资料汇编,2014: 1.
- [3] 刘媛,李倩,赵玉. 结核性脑膜炎继发性脑梗死临床及磁共振分析(32 例)[J]. 医疗装备,2016, 29(8): 17 - 18.
- [4] 邹级谦. 肺结核诊断标准[J]. 结核病健康教育,2008(1): 7 - 9.
- [5] 刘小利,刘涛. 新版《肺结核诊断标准》解读[J]. 中华灾害救援医学,2018,6(4): 181 - 183.
- [6] 任间乐. 探讨不伴发热的脑膜炎患者病因分析[J]. 临床医药文献电子杂志,2016,3(35): 6977.
- [7] 文世全,王大模. 不伴发热的脑膜炎患者病因分析[J]. 四川医学,2015,36(5): 689 - 691.
- [8] 郑律. MRI 及脑脊液分析在中枢神经系统感染鉴别中的作用[J]. 实用中西医结合临床,2015,15(1): 52 - 53.
- [9] 高文勇. 血、脑脊液常规及 MRI 对脑膜炎鉴别诊断的意义[J]. 神经损伤与功能重建,2015,10(3): 213 - 215.
- [10] 唐思颖,井欢,王看然,等. 结核性脑膜炎伴低钠血症的临床特征分析[J]. 重庆医科大学学报,2018, 43(6): 793 - 796.
- [11] 杨澄清,陆兰英. 结核性脑膜炎合并低钠血症的研究进展[J].

医学综述,2015,21(15): 2752 - 2754.

- [12] 赵玉霞. 结核性脑膜炎合并低钠血症 57 例临床分析[J]. 山西职工医学院学报,2016,26(3): 49 - 50.
- [13] 楚英琴. 结核性脑膜炎合并低钠血症 20 例分析[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(3): 64 - 65.
- [14] 邱建东,董正梁,王鑫,等. 结核性脑膜炎合并低钠血症 104 例临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2018, 18(18): 126 - 127.
- [15] Figaji AA, Fiegggen AG. The neurosurgical and acute care management of tuberculous meningitis: evidence and current practice[J]. Tuberculosis (Edinb), 2010, 90(6): 393 - 400.
- [16] Diringer M, Ladenson PW, Stern BJ, et al. Plasma atrial natriuretic factor and subarachnoid hemorrhage [J]. Stroke, 1988, 19(9): 1119 - 1124.
- [17] Narotam PK, Kemp M, Buck R, et al. Hyponatremic natriuretic syndrome in tuberculous meningitis: the probable role of atrial natriuretic peptide [J]. Neurosurgery, 1994, 34(6): 982 - 988.
- [18] 张涛. 结核性脑膜炎合并低钠血症临床特点及预后分析[D]. 天津:天津医科大学,2018.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:朱文芳,赵卉,张宜文. 发热、血钠联合中性粒细胞百分比对肺结核继发结核性脑膜炎的诊断价值[J]. 中国感染控制杂志,2020,19(7): 630 - 633. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20205768.

Cite this article as: ZHU Wen-fang, ZHAO Hui, ZHANG Yi-wen. Diagnostic value of fever, blood sodium combined with neutrophil percentage in tuberculous meningitis secondary to pulmonary tuberculosis[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(7): 630 - 633. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20205768.