

论著·临床研究

头颅磁共振成像在中枢神经系统白色念珠菌病 诊治中的应用价值

胡惠丽¹ 胡冰¹ 陈荷英¹ 陈天明¹ 李绍英¹ 程华² 刘钢¹

(首都医科大学附属北京儿童医院 1. 感染病科; 2. 放射科, 北京 100045)

[摘要] **目的** 中枢神经系统白色念珠菌病(CNSC)缺乏特异性临床表现,目前尚无快速、特异性诊断手段。该研究旨在探讨头颅磁共振成像(MRI)在CNSC诊疗中的应用价值。**方法** 回顾性分析2009~2013年10例CNSC患儿的临床资料。**结果** 10例患儿中9例在入院后8 d内进行了头颅MRI检查,其中5例同时行增强MRI。9例患儿中,8例呈脑膜脑炎改变,6例伴程度不等的脑萎缩改变,其中1例出现脑积水伴脑脓肿改变,1例伴有脑白质病变。6例患儿在入院后MRI初查时发现感染后脑血管炎表现,包括脑梗死(2例)、静脉窦栓塞(3例)及MoyaMoya样改变(1例)。3例患儿经增强MRI扫描证实存在感染性肉芽肿病变。结合临床,8例患儿在MRI检查后疑诊CNSC。7例患儿在病原学检查结果回报前加用抗真菌治疗。6例患儿抗真菌治疗3~4周后上述MRI病变好转。后经脑脊液培养10例患儿均确诊为CNSC。**结论** 头颅MRI检查,尤其增强头颅MRI,对CNSC的诊断和治疗有重要意义,值得进一步开展病例对照研究。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(8): 834-839]

[关键词] 中枢神经系统白色念珠菌病; 头颅磁共振成像; 脑血管病变; 感染性肉芽肿; 儿童

Clinical value of cranial MRI in the diagnosis and treatment of central nervous system candidiasis

HU Hui-Li, HU Bing, CHEN He-Ying, CHEN Tian-Ming, LI Shao-Ying, CHENG Hua, LIU Gang. Department of Infectious Disease, Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100045, China (Liu G, Email: liugang10@hotmail.com)

Abstract: Objective To study the clinical value of cranial magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis and treatment of central nervous system candidiasis (CNSC), which has no specific clinical manifestations and has no rapid and specific diagnostic tools. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 10 children who were diagnosed with CNSC in Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University between 2009 and 2013. **Results** Nine of the 10 children underwent cranial MRI within 8 days after admission, and 5 of the 9 children underwent contrast-enhanced MRI at the same time. Eight of the 9 children showed the features of meningoencephalitis, and 6 cases were accompanied by varying degrees of brain atrophy; one case showed hydrocephalus and cerebral abscess, and another case showed leukoencephalopathy. Six cases were found to have the features of cerebral vasculitis after infection in the first MRI after admission, including cerebral infarction (2 cases), venous sinus thrombosis (3 cases), and Moyamoya disease (1 case). Infectious granulomatous lesions were confirmed by contrast-enhanced MRI in 3 cases. Given the clinical manifestations, 8 of the 9 cases were diagnosed as suspected CNSC after MRI, and 7 of these cases received antifungal therapy before the pathogen test results were returned. The lesions on MRI were improved in 6 cases after 3-4 weeks of antifungal treatment. All the 10 children were diagnosed with CNSC by positive cerebrospinal fluid culture results. **Conclusions** Cranial MRI, especially contrast-enhanced MRI, is of great significance for the diagnosis and treatment of CNSC. To confirm the guidance of MRI in the diagnosis and treatment of CNSC, further case-control studies are needed.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(8): 834-839]

Key words: Central nervous system candidiasis; Cranial MRI; Cerebral vasculitis; Infectious granuloma; Child

[收稿日期] 2014-01-28; [接受日期] 2014-03-24

[作者简介] 胡惠丽, 女, 博士, 主治医师。

[通信作者] 刘钢, 女, 主任医师。

近年来,中枢神经系统真菌感染病例有逐渐增多的趋势^[1-2],2009~2011年北京儿童医院共收治5例中枢神经系统白色念珠菌病(central nervous system candidiasis, CNSC)患儿^[3],2012年10月至2013年7月间又收治了5例。本病缺乏特异性临床表现,血常规、血C-反应蛋白、脑脊液等检验结果与化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎相似,因此诊断困难,容易误诊,绝大多数患儿来我院就诊时病程已超过1个月,延误了治疗时机,预后差。尽早诊断,及时针对性的治疗可显著改善预后。但由于微生物学检查的敏感性低^[4-6],真菌培养耗时长(至少2周时间),且目前尚缺乏其他特异性诊断手段,因此很难根据病原培养及时诊断,尽早开展抗真菌治疗。在临床诊治过程中,我们发现本病头颅影像学特征的改变,尤其增强头颅磁共振成像(MRI)的改变有可能为及时诊断和评估治疗效果提供客观依据,因此本研究对诊治病例的临床资料进行了总结分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2009~2013年北京儿童医院收治的CNSC患儿10例。患儿入院后根据临床表现及MRI改变怀疑为CNSC,均行血、脑脊液真菌培养及1,3-B-D-葡聚糖抗原(G试验)、真菌细胞壁成分曲霉菌半乳糖甘露聚糖抗原(GM试验),后均经脑脊液培养(2次以上)确诊,其中1例血培养白色念珠菌阳性。

1.2 研究方法

回顾性分析患儿的病历资料,收集发病年龄、性别、临床表现、辅助检查、治疗、转归及预后等资料,其中主要辅助检查包括:血常规、CRP、血沉、脑脊液常规、生化、真菌培养、药敏试验、G试验、GM试验、头颅MRI等。9例患儿于入院后8d内首次行MRI扫描,其中5例同时行增强MRI,治疗2~3周后第1次复查MRI了解颅内病变变化、评估治疗效果,以后根据病情2周至3个月监测头颅MRI,了解病变恢复情况及评估预后。

2 结果

2.1 一般资料

10例患儿中,男、女各5例,年龄3个月至8岁,其中≤5个月8例,1例11个月,1例8岁。9例入院诊断为化脓性脑膜炎,1例(病例3)诊断为可疑CNSC。1例存在新生儿缺血缺氧性脑病病史,1例存在新生儿期败血症、肺炎病史,均经治疗后痊愈;2例为早产儿;1例同时合并巨细胞病毒感染。10例患儿均无原发性或继发性免疫缺陷病家族史。

2.2 临床表现

10例患儿均表现为反复发热,中高热为主,热型不规则;1例以脑梗死起病,表现为局限性抽搐、偏瘫;1例以发现脑积水起病,1例病程中伴反复头痛,3例伴反复腹泻,5例病程中有抽搐发作。阳性体征主要包括:2例患儿颈项强直,1例患儿右侧眼裂稍大、右侧鼻唇沟变浅、且存在四肢肌张力偏高,1例患儿病理征可疑阳性,1例患儿病程中逐渐出现脑梗死体征(右侧肢体偏瘫)。

2.3 实验室检查结果

血常规检查:WBC $4.9\sim 15.68 \times 10^9/L$, N 0.21~0.81, Hb 74~111 g/L; CRP均正常;血沉2例未检查,其余8例均正常;脑脊液常规:WBC $58\sim 3584 \times 10^6/L$,多核48%~90%;葡萄糖0.72~2.0 mmol/L,蛋白782~4012 mg/L。血G试验阳性2例,2例未做此项检查,血GM试验除2例未检查外均呈阴性(其中2例患儿先后2次检查G、GM试验);免疫功能检查:Ig系列、CD系列均未见明显异常。10例患儿均经脑脊液真菌培养发现白色念珠菌(2次以上)生长,获得阳性结果为入院后14~23 d。

2.4 头颅MRI检查情况及其动态变化

4例患儿入院前曾行头颅MRI检查(表1),其中3例在病程第7天首次检查:病例4和7未见异常;病例3和5同时进行了增强MRI检查:病例3呈脑积水、脑脓肿、脑膜脑炎,据此疑诊CNSC,并行脑脊液真菌培养(标本送检后2周获得阳性结果),同时予抗真菌治疗(静脉注射氟康唑10 mg/kg);病例5呈脑膜脑炎改变。外院诊疗过程中均未复查MRI。10例患儿入院后9例于

8 d 内（约病程的 9~67 d）行首次头颅 MRI 检查，其中 5 例同时行增强 MRI；另 1 例头颅 CT 检查显示脑膜脑炎改变，基底节区低密度改变，后放弃治疗。

表 1 9 例 CNSC 患儿头颅 MRI 动态变化

病例	主诉	首次 MRI 时间（d） ^a	疑诊 / 确诊时间（d） ^{a,b}	MRA、MRV 改变	首次 MRI 改变	抗真菌治疗后 MRI 的变化
1	反复发热 >40 d，间断头痛 19 d	7	7/23(疑 诊 时 加 用 抗 真 菌 治 疗)	未见明显异常	平扫：鞍上池、视交叉小斑片状短 T2 等 T1 信号；增强：上述部位及脑干周围病灶明显强化，呈结节状、小条状—感染性肉芽肿	2 周病变范围略增大，强化较前明显，并累及颅底神经根；3 周后上述病变缩小，除颅神经根外其余强化略减轻；6 周后病变范围继续缩小，强化稍有缓解出院后拒绝复查 MRI
2	间断发热 37 d	7	7/22 (疑 诊 时 加 用 抗 真 菌 治 疗)	MRV 示 静 脉 窦 栓 塞	平扫：中脑、桥脑前方小团块状异常信号；双额叶脑白质片状异常 T1T2 信号；增强：中脑、桥脑病灶不均匀强化—感染性肉芽肿；部分脑膜强化	2 周后肉芽病变范围及强度较前略缩小，脑膜强化变化不显著，脑白质病变变化不显著，出现脑萎缩，放弃治疗
3	发现脑积水 20 d，发热 19 d	7(发 病 第 7 天 时 于 当 地 行 增 强 MRI)	发 病 第 7 天 / 发 病 第 23 天 (疑 诊 时 即 加 用 抗 真 菌 治 疗)	均未见明显异常	平扫：脑积水伴脑萎缩，第三脑室下疝；增强：左额叶小类圆形异常信号周边环形强化—脑脓肿，部分脑膜强化	2 周后脑脓肿体积缩小，脑室扩张及第三脑室下疝略减，余变化不显著；1.5 个月后上述病变变化不显著
4	间断发热 1 个月	7(发 病 第 23 天 时 于 当 地 行 MRI)	7/18	未做该检查	平扫：轻度脑萎缩，DWI 脑干背侧对称稍高信号影；增强：部分脑膜强化，脚间池、双侧脑室脉络丛明显强化，颅神经强化	3 周后上述病变变化不显著；大脑脚间池强化较前稍显著，其余强化信号较前减轻、病变范围稍缩小；2 个月后上述病变有所好转，但脑萎缩变化不显著
5	间断发热 1 个月	8(发 病 第 7 天 时 于 当 地 行 增 强 MRI)	8/22 (疑 诊 时 加 用 抗 真 菌 治 疗)	M R A 示 Moyamoya 病？MRV 未见明显异常	平扫：左侧额颞顶叶脑实质及左侧基底节区多发片状异常信号，脑萎缩，胼胝体后部变薄；增强：鞍上池、桥前池、前纵裂、下丘脑团块状、结节状及不规则状强化，部分颅神经受累，视交叉受累—感染性肉芽肿；左侧大脑中动脉脑梗死表现	2 周后病变范围扩大，肉芽肿强化较前明显；3 周后脑梗死范围较前略缩小，出血减少，出现脑软化伴胶质增生，局部皮层坏死；脑萎缩变化不显著；肉芽肿性病变范围略减小
6	间断抽搐 2 d	5	5/19(疑 诊 时 加 用 抗 真 菌 治 疗)	未做该检查	平扫：左侧大脑中动脉脑梗死表现；增强：未做	放弃治疗
7	间断发热 32 d	7(发 病 第 7 天 时 于 当 地 行 MRI)	7/21	未做该检查	平扫：未见明显异常；增强：未做	2 周后大致同前
8	反复发热 1 个月，伴抽搐	5	5/20(疑 诊 时 加 用 抗 真 菌 治 疗)	MRV 示 静 脉 窦 栓 塞，MRA 未 见 异 常	平扫：脑萎缩；增强：未做	2 周、4 周后复查脑萎缩稍有好转
9	发 热 2 个 月，抽 搐 2 次	7	7/23 (疑 诊 时 加 用 抗 真 菌 治 疗)	MRV 示 静 脉 窦 栓 塞，MRA 未 见 异 常	平扫：脑萎缩；增强：未做	2 周后脑萎缩变化不显著

注：1 例患儿行头颅 CT 检查后示脑膜脑炎改变，基底节区低密度改变，后放弃治疗。MRA/MRV 分别指磁共振动脉、静脉血管成像。
a: 入院后天数；b: 确诊时间指脑脊液真菌培养回报时间。

9 例患儿中, 1 例 MRI 未见异常, 其余均有脑膜脑炎改变。6 例患儿头颅 MRI 出现感染后脑血管受累表现, 包括脑梗死 (2 例)、静脉窦栓塞 (3 例) 及 Moyamoya 样改变 (1 例)。3 例患儿经增强头颅 MRI 证实存在感染性肉芽肿病变 (MRI 平扫均未能提示相应病变), 表现为颅底多发小团块、小结节影, 不规则强化。1 例 (病例 3) 增强 MRI 显示脑脓肿, 表现为左额叶类圆形异常信号周边环形强化。

根据患儿临床表现及上述 MRI 特征性改变, 患儿临床疑诊 CNSC, 分别于 MRI 检查报告后第 2 天行血、脑脊液真菌培养, 血、脑脊液 G 试验和 GM 试验, 其中 7 例患儿同时给予了抗真菌治疗。另 3 例患儿于脑脊液培养结果回报后予抗真菌治疗。10 例患儿均为静脉给药。其中 2 例单用氟康唑; 1 例联用氟康唑和氟胞嘧啶; 7 例联合应用两性霉素 B、氟胞嘧啶和氟康唑, 其中 2 例因疗效欠佳后期更换为伏立康唑。1 例患儿因重度脑积水, 请神经外科会诊后行 Omayo 囊植入术, 定期抽取侧脑室液缓解颅高压。10 例患儿均未行鞘内注射治疗。疗程至少 2 个月。全部病例抗真菌治疗后 2 周、4 周、出院后复诊过程中定期复查头颅 MRI, 结果显示, 6 例患儿于治疗 3~4 周后脑膜强化及肉芽肿等病变逐渐缩小, 脑梗死范围减小并出现脑软化、胶质

增生, 但治疗 4~6 周后复查上述病变变化不显著, 复查中脑萎缩改善不明显。10 例患儿头颅 MRI 检查具体情况见表 1, 典型 MRI 改变见图 1~2。

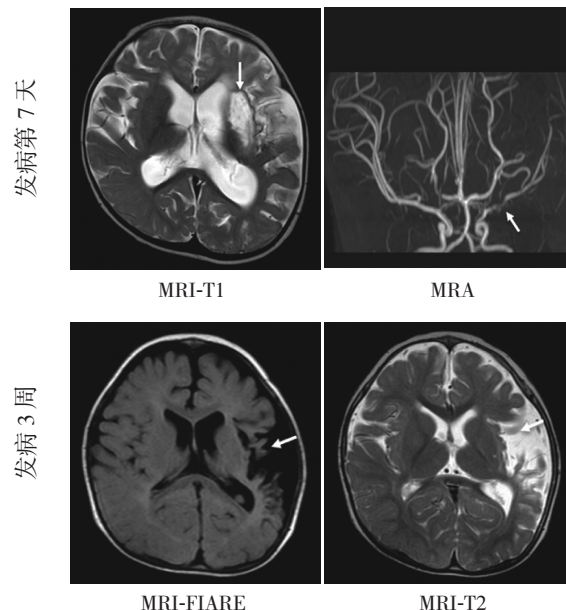


图 1 病例 5 MRI 检查结果的动态变化 发病后第 7 天, 左侧大脑中动脉梗死, MRI-T1 示左侧大脑中动脉走行区高信号 (箭头所示); MRA 示左侧大脑中动脉主干狭窄, 分支减少、狭窄 (箭头所示)。发病后 3 周, 上述病变部位形成脑软化灶, MRI-FIARE 示左颞叶大脑中动脉走行区脑实质片状低信号 (箭头所示); MRI-T2 示同一部位脑实质呈高信号 (箭头所示), 左侧侧脑室扩大。

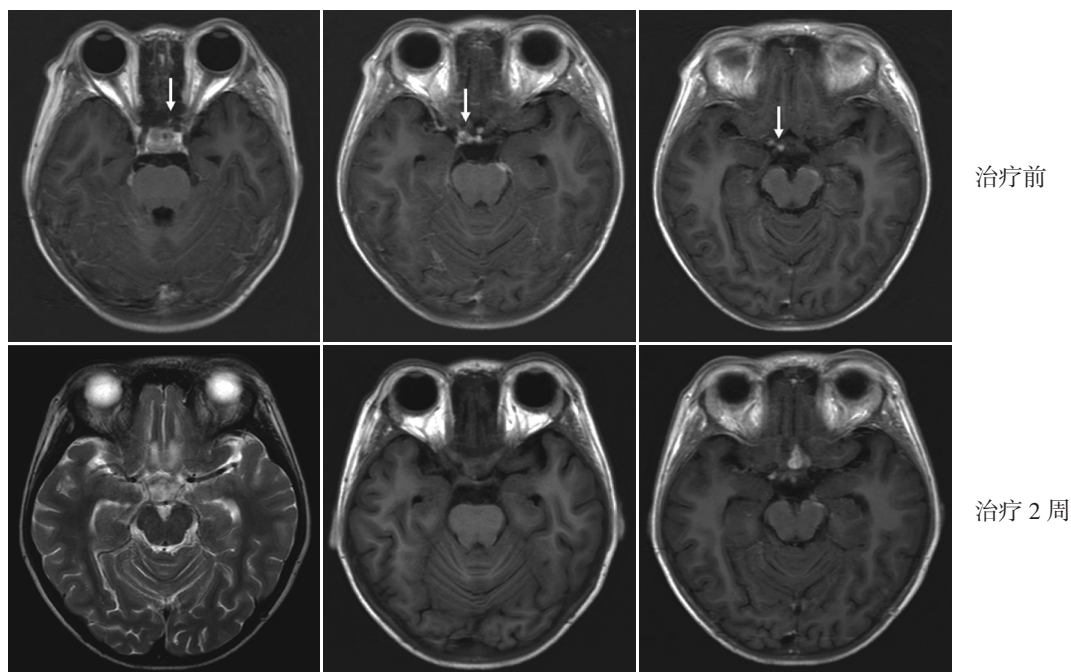


图 2 病例 1 治疗前后增强 MRI 的变化 治疗前视交叉、鞍上池、脑干周围可见感染性肉芽肿病变, 呈小结节、小条状强化 (箭头所示)。经抗真菌治疗后 2 周, 上述各部位感染性肉芽肿病变较前减少, 强化程度减低。

3 讨论

CNSC的尽早诊断、合理治疗、减少中枢神经系统不良结局一直是困扰儿科医生的重要问题之一。近年来,血液标本中GM试验和G试验的检测,成为诊断侵袭性真菌感染的参考依据之一。有报道显示血清特异性抗原检测成功应用于粒细胞缺乏患者的深部真菌感染早期诊断^[7],其结果与组织活检有着很好的一致性^[8],人们期望它在非粒细胞缺乏的重症患者中也有一定作用,但未能得出相对一致的结论^[9]。本研究中的全部病例以脑脊液培养确诊,但真菌培养耗时长,不能用于早期诊断,不利于及时抗真菌治疗;只有2例患儿G试验阳性,亦提示这两项检测指标可能在诊断非中性粒细胞缺乏的CNSC方面敏感性欠佳。

CNSC病理改变主要有以下几种类型:脑膜炎型、脑脓肿型和原发性肉芽肿型及血管并发症型^[10-12]。这些病理改变常同时存在并可体现在影像学特征上。脑膜脑炎型及脑脓肿型很难与细菌性脑膜炎、脑脓肿相鉴别,但CNSC的脑脓肿型主要表现为多发微小脓肿,MRI上呈多发、弥漫性粟粒样结节,分布广泛,增强MRI可有环形强化^[13-15]。本研究中病例3病程第7天时行头颅增强MRI,显示脑膜脑炎、左额叶单发小类圆形异常信号影,周边环形强化,而非多发粟粒样结节(MRI平扫未提示此病变),与报道不同^[13],可能与患儿年龄及免疫功能状态有关。这例患儿据此疑诊为CNSC,并加用抗真菌治疗,后经脑脊液培养证实为本病。

肉芽肿主要为巨噬细胞和异物巨细胞形成,增强MRI上常表现为团块状、不规则状、小结节影,不规则强化,是真菌感染的特征性改变之一。本组病例1、2、5患儿MRI平扫无明显阳性表现或表现为局部小斑片状短T2等T1信号,而增强MRI显示多发感染性肉芽肿病变,表现为明显小结节、小团块、不规则形强化等,这3例患儿根据临床表现和上述MRI特征疑诊CNSC^[16],并及时加用了抗真菌治疗。

CNSC肉芽肿病变有时具有结核样结节或干酪样坏死,易误诊为结核性脑膜脑炎。结核性脑膜炎系结核分枝杆菌经血行播散至脑组织,发生以T淋巴细胞为主的变态反应,最终导致肉芽肿的形

成;此病主要经历脑膜炎期、脑炎期和肉芽肿形成期,与其颅内病理改变相对应;脑膜炎期即我们所说的结核性脑膜炎,后两期称之为脑结核瘤。结核性脑膜炎的MRI可出现脑膜脑炎(包括结核瘤)、脑梗死与脑积水等主要改变^[17],其脑膜强化表现为脑膜线形强化,主要强化的脑膜位于脑底部的脑池内^[18],呈“五角星”状,多数病例脑膜出现多发的大小不等的结节样和环形强化,可出现脑基底池闭塞,脑积水;肉芽肿型病变增强后病灶均匀强化,周围脑组织水肿较重,若出现干酪样坏死,增强后呈环状强化,表现为典型的“环靶征”,其部位相对于CNSC更局限,而并发脑积水更为常见。晚期结核瘤周围的包膜还可发生钙化。根据结核性脑膜炎的发病机理,本病患者常同时存在其他脏器结核灶,最常见的为肺内结核灶。上述特征可以与CNSC相鉴别,但遗憾的是增强MRI很难在基层医院推广,且与影像科医生的诊断水平相关。

CNSC常常合并颅内血管并发症,MRI也有相应改变。本组病例中6例出现血管炎并发症,其影像学改变主要表现为静脉窦栓塞、脑梗死和Moyamoya样改变。这在其他类型的中枢神经系统感染、脑膜瘤、颅内转移瘤中极为少见。但有些学者认为,结核性脑膜炎亦可合并脑梗死,出现脑梗死对结核性脑膜炎的诊断有重要意义^[19-20],但这常出现在中晚期患者,常伴有结核瘤、钙化,可以鉴别。

本研究中,病例1、2、5治疗极困难,这些患儿均存在颅内感染性肉芽肿病变,后2例同时存在颅内血管病变,治疗2周后复查头颅MRI示病变较前加重,其中1例放弃治疗,另2例调整为伏立康唑治疗,患儿病情逐渐改善,2周后监测头颅MRI较前好转,

综上所述,头颅MRI检查,尤其增强头颅MRI对疑似诊断CNSC和评估治疗效果有重要意义,建议临床医师对怀疑本病的患儿尽早行增强头颅MRI检查,对早期无特征性病变的、抗感染治疗效果欠佳的应定期复查MRI(2~3周复查1次较为合适),以及时提供诊断依据,即使脑脊液还没有明确的真菌感染依据,仍可尝试诊断性抗真菌治疗。值得进一步开展更多病例的病例对照研究,以明确CNSC和其他感染头颅MRI特征性

变化, 及其对诊断、治疗和预后的指导意义。必须指出的是, CNCS 病例的 MRI 改变有时很难与其他中枢神经系统感染明确鉴别, 确诊仍需结合其病例临床特征^[3]和微生物学检查结果。

志谢: 北京儿童医院儿科研究所微生物室姚开虎副研究员对本文的撰写和修改提出了宝贵意见, 在此表示感谢。

[参 考 文 献]

- [1] Raparia K, Powell SZ, Cernoch P, et al. Cerebral mycosis: 7-year retrospective series in a tertiary center[J]. *Neuropathology*, 2010, 30(3): 218-223.
- [2] Rajshekhar V. Surgical management of intracranial fungal masses[J]. *Neurol India*, 2007, 55(3): 267-273.
- [3] 胡冰, 陈荷英, 刘钢, 等. 婴儿中枢神经系统白色念珠菌病 5 例并文献复习 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6(5): 386-390.
- [4] Sánchez-Portocarrero J, Pérez-Cecilia E, Corral O, et al. The central nervous system and infection by *Candida* species[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2000, 37(3): 169-179.
- [5] Moylett EH. Neonatal candida meningitis[J]. *Semin Pediatr Infect Dis*, 2003, 14(2): 115-122.
- [6] Faix RG, Chapman RL. Central nervous system candidiasis in the high-risk neonate[J]. *Semin Perinatol*, 2003, 27(5): 384-392.
- [7] Park SY, Kim SH, Choi SH, et al. Clinical and radiological features of invasive pulmonary aspergillosis in transplant recipients and neutropenic patients[J]. *Transpl Infect Dis*, 2010, 12(4): 309-315.
- [8] Torelli R, Sanguineti M, Moody A, et al. Diagnosis of invasive aspergillosis by a commercial real-time PCR assay for aspergillus DNA in bronchoalveolar lavage fluid samples from high-risk patients compared to a galactomannan enzyme immunoassay[J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49 (12): 4273-4278.
- [9] 许攀峰, 周建英, 周华, 等. 血清抗原检测联合肺部 CT 诊断侵袭性肺曲霉病的探讨 [J]. *浙江大学学报 (医学版)*, 2012, 41(3): 332-338.
- [10] Chen TL, Chen HP, Fung CP, et al. Clinical characteristics, treatment and prognostic factors of candidal meningitis in a teaching hospital in Taiwan[J]. *Scand J Infect Dis*, 2004, 36(2): 124-130.
- [11] Sanchez-Portocarrero J, Perez-Cecilia E, Corral O, et al. The central nervous system and infection by candida species[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2000, 37(3): 169-179.
- [12] Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis, 2009 update by the Infectious Disease Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(5): 503-535.
- [13] 毛健, 李娟, 陈丹, 等. 核磁共振成像在早产儿白色念珠菌感染脑脓肿诊断中的意义 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2011, 13(8): 621-626.
- [14] Lai PH, Lin SM, Pan HB, et al. Disseminated miliary cerebral candidiasis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1997, 18(8): 1303-1305.
- [15] Huang CC, Chen CY, Yang HB, et al. Central nervous system candidiasis in very low-birth-weight premature neonates and infants: US characteristics and histopathologic and MR imaging correlates in five patients[J]. *Radiology*, 1998, 209(1): 49-56.
- [16] 中华医学会“念珠菌病诊治策略高峰论坛专家组”. 念珠菌病诊断与治疗: 专家共识中国感染与化疗杂志, 2011, 11(2): 81-95.
- [17] 彭如臣, 沈秀芝, 高焕峰, 等. 粟粒性脑结核病的 MR 特征 [J]. *中华放射学杂志*, 2006, 40(12): 1254-1255.
- [18] Haris M, Gupta RK, Husain M, et al. Assessment of therapeutic response in brain tuberculomas using serial dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *Clin Radiol*, 2008, 63(5): 562-574.
- [19] Kim HJ, Shim KW, Lee MK, et al. Tuberculous encephalopathy without meningitis: pathology and brain MRI findings[J]. *Eur Neurol*, 2011, 65(3): 156-159.
- [20] Chatterjee S, Saini J, Kesavadas C, et al. Differentiation of tubercular infection and perfusion magnetic resonance imaging[J]. *J Neuroradiol*, 2010, 37(3): 167-171.

(本文编辑: 邓芳明)