

· 经验交流 ·

不同来源脑脊液对脑室引流相关颅内感染诊断价值的研究

李幼鹏 叶小珍 陈杰 杨美雅 黄雷

目前,脑室外引流的患者可以很容易取得引流样本,但是脑室外引流继发颅内感染时,不同脑脊液样本实验室检测是否一致,尚无相关对比研究。本次研究不同来源脑脊液对脑室引流相关颅内感染的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年5月至2018年5月温州医科大学附属第三医院术后患者共306例,包括颅脑挫伤、脑出血、弥漫性轴索损伤伴颅内高压等患者。其中行脑室引流术186例,根据腰穿脑脊液或脑室引流脑脊液其一或均符合脑室引流相关颅内感染标准诊断,共15例发生脑室引流相关颅内感染。

1.2 诊断标准 ①脑室外引流术后留置脑室外引流管超过48 h;②发热体温 $>38^{\circ}\text{C}$;③脑脊液白细胞数目 $>1000/\mu\text{l}$ 、中性粒细胞 $>80\%$;④脑脊液糖 $<2.25\text{ mmol/L}$ 或脑脊液葡萄糖与血清葡萄糖比值 ≤ 0.4 ;⑤脑脊液蛋白 $>100\text{ mg/dl}$ 。排除标准:年龄

<18 岁;开放性颅脑损伤;存在明确的其他部位的感染;存在腰穿禁忌证等患者。

1.3 方法 当脑室引流术后超过48 h,脑室引流期间出现发热体温 $>38^{\circ}\text{C}$,查胸部CT未见明显肺部渗出病灶,尿常规白细胞少于++,亚硝酸盐阴性,血炎症标志物如C-反应蛋白、降钙素原基本正常,证实肺部感染、尿路感染、导管相关血流感染等情况可能性不大。怀疑存在颅内感染,予腰穿取得脑脊液与留取脑室引流脑脊液同时送检(取得标本时间间隔少于30 min)。比较颅内感染患者的腰穿脑脊液与脑室引流脑脊液各化验指标。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS 21.0统计分析。非正态分布数据资料采用中位数(P_{25}, P_{75})表示,采用Wilcoxon配对秩和检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两种来源的脑脊液检测结果比较见表1。

表1 两种来源的脑脊液检测结果比较

指标	腰穿脑脊液	脑室引流脑脊液
糖/ mmol/L	2.01(0.93, 2.20)*	3.62(3.15, 4.28)
蛋白/ mg/dl	502.80(291.85, 877.80)*	400.00(223.90, 560.15)
红细胞计数/ μl	4860.00(2326.50, 25000.00)	4210.00(2213.00, 7143.50)
白细胞计数/ μl	5293.00(3715.00, 8825.50)*	1295.00(1173.50, 2350.00)
中性粒细胞比例	0.86(0.84, 0.91)*	0.76(0.73, 0.81)
淋巴细胞比例	0.10(0.05, 0.17)*	0.22(0.11, 0.26)
巨噬细胞比例	0.02(0, 0.06)*	0.04(0, 0.09)

注: *:与脑室引流脑脊液比较, $P<0.05$ 。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.011.026

基金项目:瑞安市科技创新项目(MS2018014)

作者单位:325200 浙江温州,温州医科大学附属第三医院急诊科(李幼鹏、陈杰、杨美雅、黄雷);温州医科大学附属第三医院红十字分院超声科(叶小珍)

由表1可见,腰穿脑脊液检测出的糖、淋巴细胞和巨噬细胞比例均低于脑室引流液脑脊液,蛋白、白细胞、中性粒细胞比例高于脑室引流液脑脊液,差异均有统计学意义(z 分别=-3.35、-2.27、-2.08、-2.33、-3.41、-3.41, P 均 <0.05),两组不同脑脊液中的红

细胞比较,差异无统计学意义($z=-0.74, P>0.05$)。

3 讨论

脑脊液主要由侧脑室脉络丛产生,经由室间孔至第三脑室,和第三脑室脉络丛产生的脑脊液一起经中脑水管至第四脑室,再和第四脑室脉络丛产生的脑脊液一起经第四脑室正中孔和两外侧孔流入蛛网膜下腔,然后脑脊液再沿蛛网膜下腔流向大脑背面,经蛛网膜颗粒渗入到硬脑膜窦(主要是上矢状窦)内,再回流入血液中^[1,2]。生理情况下颅脑与腰部脑脊液达到平衡需要90~120 min。而且一般脑脊液循环时间为5~7 h^[3]。Mounier等^[4]研究中监测脑室引流相关感染发生后及治疗过程中,每日脑脊液改变的规律,从侧面证实感染的脑脊液性质随时间变化明显。为尽量减少脑脊液性质随时间变化及脑脊液循环引起的误差,同时为保证安全取得足够脑室引流样本,本次研究脑室引流样本与腰穿脑脊液样本留取时间控制在0.5 h内。

脑室引流相关颅内感染相对社区获得细菌性脑膜炎诊断受干扰因素较多。临床症状体征上,脑室引流相关颅内感染继发于术后,往往原先存在的颅内病变本身可导致意识障碍、发热、脑膜刺激征无法检查。脑室引流相关颅内感染时,往往存在颅脑创伤、出血破入脑室等情况导致明显血液污染,脑脊液实验室检测结果提示红细胞计数、白细胞计数和蛋白升高,糖亦受血糖影响。为校正污染误差,根据血液中红细胞与白细胞的比例,减去相应脑脊液红细胞对应的白细胞数量,然而此方法对腰穿损伤污染相对准确,而脑内出血或损伤的病例,白细胞与红细胞在脑脊液中寿命并不一样,故不能单纯用血液中红细胞与白细胞比例,而且血液中红细胞与白细胞实时改变,与血脑屏障破坏时污染脑脊液时间上又不一致,故用校正公式局限性明显,故本次研究并未采用。

脑室引流相关感染标准尚不统一,无金标准。目前,文献报道可找到10种以上不同标准,用不同标准测试18个阳性样本,结果阳性率为22%~94%^[5]。如在Kirmani等^[6]研究中,使用的标准是:脑脊液培养阳性或脑脊液糖 $<15\text{ mg/dl}$ 及有核细胞 $>50/\mu\text{l}$ 且多核细胞 $>25/\mu\text{l}$ 。同时伴有临床症状,伴或不伴有脑脊液培养阳性。由于脑室引流相关颅内感染发生率不高,且脑脊液培养常常存在假

阴性,故培养阴性、脑脊液实验室检测符合的病例入选,符合目前临床上决策及治疗的选择。临床症状上脑室引流超过48 h,发热体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$,除外明显其他部位感染,同时脑脊液实验室检查符合细菌性脑膜炎标准即诊断脑室引流相关颅内感染。

脑脊液中糖是由脉络丛受体介导被动转运而来,故脑脊液中糖与血浆中糖比值 <0.4 ,可用于鉴别细菌性和无菌性脑膜炎。本次研究结果显示,腰穿脑脊液较脑室引流脑脊液糖份明显低(P 均 <0.05),有统计学意义,考虑为细菌感染消耗所致。脑脊液循环路径为脉络丛产生到脑室到脊髓脑脊液,故脑室有新鲜脑脊液补充,而脊髓可能存在细菌堆积,同时代谢产生更多蛋白及聚集更多白细胞。

综上所述,腰穿脑脊液实验室检查诊断颅内感染相对于脑室引流实验室检查敏感性更好。但限于样本量有限,故希望今后的临床工作中,更多的收集相关资料、改进方法,减少误差,有条件亦可进行动物实验进一步证实其机理。

参考文献

- 1 Worley E, Astle S, Watson JC. Prospective evaluation of ventriculostomy infections[J]. Cureus, 2015, 7(8): e312-325.
- 2 Williamson RA, Phillips-Bute BG, McDonagh DL, et al. Predictors of extraventricular drain-associated bacterial ventriculitis[J]. J Crit Care, 2014, 29(6): 77-82.
- 3 Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point prevalence survey of health-care-associated infections[J]. N Engl J Med, 2014, 370(10): 1198-1208.
- 4 Mounier R, Lobo D, Cook F, et al. Clinical, biological, and microbiological pattern associated with ventriculostomy-related infection: a retrospective longitudinal study [J]. Acta Neurochir (Wien), 2015, 157(12): 2209-2217.
- 5 Kessing CF, Spudich S, Valcour V, et al. High number of activated cd8+ t cells targeting hiv antigens are present in cerebrospinal fluid in acute HIV infection[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2017, 75(1): 108-112.
- 6 Kirmani AR, Sarmast AH, Bhat AR, et al. Role of external ventricular drainage in the management of intraventricular hemorrhage; its complications and management [J]. Surg Neurol Int, 2015, 6(2): 188-200.

(收稿日期 2019-03-04)

(本文编辑 蔡华波)