

神经病学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000433

婴儿化脓性脑膜炎并发硬膜下积液的早期诊断

蓝明平, 蒋 莉

(重庆医科大学附属儿童医院神经内科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿科学重庆市重点实验室、
重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 重庆 400014)

【摘要】目的:分析婴儿化脓性脑膜炎并发硬膜下积液的临床特征,寻找可能早期提示发生硬膜下积液的指标。**方法:**收集 2002 年 1 月至 2013 年 9 月于本院诊断为化脓性脑膜炎并发硬膜下积液的婴儿共 129 例,随机选择同期住院的 129 例无硬膜下积液化脑婴儿临床资料作为对照,采用 t 检验/卡方检验/秩和检验及 logistic 回归分析其临床特征。**结果:**婴儿化脓性脑膜炎并发硬膜下积液最常见的临床表现为发热、惊厥、呕吐、前囟膨隆。单因素分析提示:院外有发热、入院时前囟张力增高、瞳孔对光反射迟钝、意识障碍,入院后首次脑脊液蛋白、糖的水平以及脑脊液白细胞计数在 2 组间差异有统计学意义。多元 logistic 回归分析提示:入院时前囟张力增高、入院后首次脑脊液糖 <1.5 mmol/L、脑脊液白细胞计数 $>200 \times 10^6$ 个/L 可能作为提示婴儿化脑并发硬膜下积液的指标。**结论:**婴儿化脓性脑膜炎并发硬膜下积液并无特异性临床表现,临床转归与辅助检查相结合是确诊的保证,而对入院时前囟张力增高、入院后首次脑脊液糖 <1.5 mmol/L、脑脊液白细胞 $>200 \times 10^6$ 个/L 的婴儿,应警惕化脑并发硬膜下积液。

【关键词】化脓性脑膜炎;硬膜下积液;早期诊断**【中图分类号】**R725**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-03-07

Early diagnosis of purulent meningitis complicated with subdural effusion

Lan Mingping, Jiang Li

(Department of Neurology, the Children's Hospital, Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing; Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Child Development and Disorders)

【Abstract】Objective: To analyze the clinical features of children with purulent meningitis (PM) complicated with subdural effusion (SE), and to search for the indicators of the early diagnosis for PM complicated with SE. **Methods:** A retrospective study was conducted among 258 children (129 children were diagnosed as PM complicated with SE, while the other randomly selected 129 children were diagnosed as PM only). T test/Chi-square test/rank

作者介绍:蓝明平, Email: 372847659@qq.com,

研究方向:小儿神经系统疾病。

通信作者:蒋 莉, Email: dr_jiangli@126.com。**优先出版:** <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20141205.1525.001.html>
(2014-12-05)

cholesterol levels[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(2): 436-441.

[4] Richard P, Thomas G, Zulueta MP, et al. Common and rare genotypes of human apolipoprotein E determined by specific restriction profiles of polymerase chain reaction-amplified DNA[J]. Clin Chem, 1994, 40(1): 24-29.

[5] Zende PD, Bankar MP, Kamble PS, et al. Apolipoprotein E gene polymorphism and its effect on plasma lipids in arteriosclerosis[J]. Clin Diagn Res, 2013, 7(10): 2149-2152.

[6] Mahley RW, Rall SC Jr. Apolipoprotein E: far more than a lipid transport protein[J]. Annu Rev Genomics Hum Genet, 2000, 1: 507-537.

[7] Li CM, Clark ME, Chimento MF, et al. Apolipoprotein localization in isolated drusen and retinal apolipoprotein gene expression[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(7): 3119-3128.

[8] Kim HS, Cho KI. Association of carotid artery parameters of atherosclerosis in coronary artery disease[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2013, 21(2): 72-80.

[9] Zhang HL, Wu J, Liu J. Synergistic effects of ACE(I/D) and ApoE epsilon gene polymorphisms in metabolic syndrome: larger samples are needed[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 89(1): e1.

[10] Zende PD, Bankar MP, Kamble PS, et al. Apolipoprotein E gene polymorphism and its effect on plasma lipids in arteriosclerosis[J]. Clin Diagn Res, 2013, 7(10): 2149-2152.

[11] Paschos GK, Yiannakouris N, Rallidis LS, et al. Apolipoprotein E genotype in dyslipidemic patients and response of blood lipids and inflammatory markers to alpha-linolenic Acid[J]. Angiology, 2005, 56(1): 49-60.

[12] Tan CE, Tai ES, Tan CS, et al. ApoE polymorphism and lipid profile in three ethnic groups in Singapore population[J]. Atherosclerosis, 2003, 170(2): 253-260.

[13] Drakopoulou ML, Toutouzias K, Stefanadi E, et al. Association of inflammatory markers with angiographic severity and extent of coronary artery disease[J]. Atherosclerosis, 2009, 206(2): 3395-3399.

(责任编辑: 冉明会)

sum test and logistic regression analysis were used to explore the clinical features. **Results:** The most common clinical features were: fever, convulsion, vomiting, and bulging fontanelle, etc. The incidences of subdural effusions were closely correlated with the bulging fontanelle on admission, cerebrospinal fluid (CSF) glucose concentration on admission, and CSF white blood cell (WBC) counts on admission. **Conclusion:** There is no specific clinical manifestation in SE; clinical outcomes and auxiliary examinations can guarantee the right diagnosis. Those infants who have bulging anterior fontanelle on admission, CSF glucose concentration lower than 1.5 mmol/L, and CSF WBC count over than $200 \times 10^6/L$ may develop SE.

[Key words] purulent meningitis; subdural effusion; early diagnosis

化脓性脑膜炎(以下简称化脑)是儿童时期常见的中枢神经系统感染性疾病。主要以急性发热、惊厥和意识障碍等脑功能障碍、颅内压增高、脑膜刺激征以及脑脊液脓性改变等为特征^[1]。随着疫苗接种及诊治水平的发展,本病发病率和病死率明显下降,但仍有约 1/3 患儿遗留各种神经系统后遗症和并发症。据报道约 30%~60% 化脑患儿并发硬膜下积液,若行常规穿刺检查,其发生率可高达 80%^[2],早期识别硬膜下积液,可以更好指导临床治疗。因此,本文拟对比分析 1 岁以内并发和未并发硬膜下积液化脑患儿的临床特征,以利于协助早期诊断。

1 资料与方法

1.1 病例来源及分组

采用重庆医科大学附属儿童医院数字化病历浏览系统收集 2002 年 1 月至 2013 年 9 月于我院诊断的化脓性脑膜炎患儿共 1 245 例(搜索关键词:化脓性脑膜炎或细菌性脑膜炎或新生儿化脓性脑膜炎或新生儿细菌性脑膜炎),选择符合本文纳入标准者(见 1.2.3 诊断标准)129 例作为婴儿单纯化脓性脑膜炎组。

再次采用该系统收集 2002 年 1 月至 2013 年 9 月于我院诊断的化脓性脑膜炎并发硬膜下积液患儿共 517 例[搜索关键词:(硬膜下积液和化脓性脑膜炎)或(硬膜下积液和细菌性脑膜炎)或(硬膜下积液和新生儿化脓性脑膜炎)或(硬膜下积液和新生儿细菌性脑膜炎)],选择符合本文纳入标准者(见 1.2.2 诊断标准)129 例作为婴儿化脑并发硬膜下积液组。

1.2 诊断标准、纳入标准

1.2.1 化脓性脑膜炎诊断标准 参照《诸福棠实用儿科学(第七版)》^[3]。硬膜下积液诊断依据为经有效抗生素治疗 48~72 h 后,出现:①体温不退或下降后复升,再次出现呕吐、惊厥、意识障碍等,查体可见前囟张力增高、颅缝裂开、破壶音阳性等颅内高压体征;②头颅影像学检查(B 超、CT 或 MRI)提示有硬膜下积液;③硬膜下穿刺积液量 $>2\text{ ml}$,蛋白定量 $>0.4\text{ g/L}$ ^[4],若有上述①+③或者①+②+③者可诊断。

影像学诊断硬膜下积液参照王晓明等标准^[5]:CT 测定最宽处脑外间隙宽度 $>6\text{ mm}$,硬膜下腔见典型新月形低密度区。MRI 的 T2WI 象测定最宽处脑外间隙宽度 $>6\text{ mm}$,硬膜下腔

见新月形长 T1 长 T2 信号。B 超经前囟测定脑外间隙宽度,若 $>5\text{ mm}$,硬膜下腔见典型新月形无或低回声区。若脑外间隙宽度达到上述标准,而未见新月形低密度或回声区,判定为脑外间隙增宽。

1.2.2 硬膜下积液组纳入标准 ①新入院患儿,初次发病,年龄 <1 岁;②起病急,有化脓性脑膜炎临床表现,脑脊液检查符合化脑改变,或者脑脊液细菌涂片和/或培养阳性;③硬膜下穿刺提示积液量 $>2\text{ ml}$,蛋白定量 $>0.4\text{ g/L}$ 。

1.2.3 单纯化脓性脑膜炎组纳入标准 ①新入院患儿,初次发病,年龄 <1 岁;②起病急,有化脓性脑膜炎临床表现,脑脊液检查符合化脑改变,或者脑脊液细菌涂片和/或培养阳性;③未合并有任何并发症。

1.3 诊疗措施

本组患儿中,256 例于入院当天完善血常规检查(2 例拒绝),分别有 14 例、186 例、26 例和 32 例在入院当天、入院后第 2、3 天及 3 天以后行脑脊液检查,2 组在完善脑脊液时间上无统计学差异。入院后有 198 例给予三代头孢菌素+青霉素经验性抗菌治疗,39 例仅给予三代头孢菌素治疗,21 例采用三代头孢+万古霉素治疗。经验性治疗 3 d 以上,若无好转,则依据药敏试验换用相应抗生素或换用万古霉素、美罗培南、氯霉素。治疗过程中硬膜下积液组有 5 例使用地塞米松,2 例使用甲强龙;对照组仅有 1 例使用地塞米松。

1.4 数据录入及统计学分析

采用 Excel 2007 收集患儿入院时的临床资料:包括一般情况、临床表现、入院后首次实验室检查结果、头颅影像学结果等。所收集资料采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,正态分布资料统计描述用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,非正态分布资料用 $M(Q_1 \sim Q_3)$ 表示。统计分析采用 t 检验或秩和检验(检验统计量用 t 或 Z 表示);计数资料统计分析采用卡方检验(检验统计量用 χ^2 表示)或 Fisher's 确切概率法;对单变量分析中有统计学差异者行多元 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ (注:脑脊液蛋白,脑脊液糖,脑脊液白细胞数危险因素临界值的确定均采用绘制 ROC 曲线并计算约登指数,取约登指数最大值为危险因素临界值)。

2 结果

2.1 一般资料

本研究合并硬膜下积液组 129 例中,男 80 例,女 49 例,年龄 6 d~1 岁。发病季节:春季(3~5 月)36 例,夏季(6~8 月)

30 例, 秋季(9~11 月)31 例, 冬季(12~2 月)32 例; 单纯化脑组 129 例中, 男 75 例, 女 54 例, 年龄 12 d~1 岁。发病季节: 春季(3~5 月)25 例, 夏季(6~8 月)42 例, 秋季(9~11 月)30 例, 冬季(12~2 月)32 例。2 组患儿在性别、发病季节等一般资料上并无统计学差异(表 1)。

表 1 2 组一般资料比较

Tab.1 General data between SE group and PM group

一般资料	化脑并发硬膜下积液组(n)	单纯化脑对照组(n)	χ^2 值	P 值
性别				
男	80	75	0.404	0.525
女	49	54		
居住地				
农村	77	84	0.810	0.368
城市	52	45		
院外病程				
>48 h	104	105	0.025	0.874
≤48 h	25	24		
发病季节				
春季	36	25	4.000	0.261
夏季	30	42		
秋季	31	30		
冬季	32	32		

2.2 临床表现

258 例患儿中, 院外有发热者 202 例(78.29%), 惊厥 165 例(63.95%), 呕吐 47 例(18.22%), 精神萎靡、烦躁不安或尖叫 51 例(19.77%), 肢体活动障碍 2 例(0.77%), 耳部流脓 1

例(0.39%), 眼裂变小 1 例(0.39%)。其中 2 例病前有头颅外伤史(0.77%)。起病方式中: 70 例(27.13%)患儿以上呼吸道感染起病, 20 例(7.75%)以腹泻症状起病。体格检查发现: 前囟张力增高 116 例(44.96%), 巴氏征阳性 66 例(25.58%), 颈项强直 45 例(17.44%), 瞳孔对光反射迟钝 29 例(11.24%, 其中有 4 例光反射消失, 且均为硬膜下积液组), 布氏征阳性 8 例(3.10%), 克氏征阳性 5 例(1.94%)。2 组临床表现及体征比较见表 2。

2.3 实验室检查

入院后首次外周血白细胞计数为 $(1.56\sim51.59) \times 10^9$ 个/L, 其中 $<4 \times 10^9$ 个/L 13 例, $(4\sim10) \times 10^9$ 个/L 99 例, $(10\sim20) \times 10^9$ 个/L 124 例, $>20 \times 10^9$ 个/L 20 例。首次脑脊液结果: 脑脊液白细胞计数为 $(0\sim14\ 500) \times 10^6$ 个/L, 其中 $<15 \times 10^6$ 个/L 91 例, $(15\sim100) \times 10^6$ 个/L 74 例, $(100\sim500) \times 10^6$ 个/L 54 例, $(500\sim1\ 000) \times 10^6$ 个/L 16 例, $>1\ 000 \times 10^6$ 个/L 19 例。脑脊液糖 <1.5 mmol/L 29 例(实验室参考值为 2.44~4.44 mmol/L), 最低值为 0.06 mmol/L。脑脊液蛋白 >1 g/L 131 例(实验室参考值为 0.15~0.45 g/L), 最高值为 21.64 g/L。2 组实验室检查见表 3。

2.4 病原学分析

258 例患儿中, 215 例行脑脊液细菌培养, 124 例行血培养。其中硬膜下积液组: 脑脊液细菌培养的阳性率为 8.57% (9/105), 培养出大肠埃希菌 6 例, 肺炎链球菌 2 例, 流感嗜

表 2 不同组间化脑临床表现及体征比较

Tab.2 Clinical features and signs between two groups

临床表现及体征	化脑并发硬膜下积液组(n)	单纯化脑对照组(n)	统计量	P 值
院外有发热	109	93	$\chi^2=5.839$	0.016
尖叫/神萎/烦躁	26	25	$\chi^2=0.024$	0.876
惊厥	78	87	$\chi^2=1.362$	0.243
呕吐	22	25	$\chi^2=0.234$	0.628
肢体活动障碍	2	0	—	0.498
皮疹	2	1	—	1.000
右眼外斜	0	1	—	1.000
眼裂变小	1	0	—	1.000
皮肤黄染	1	0	—	1.000
右耳流脓	1	0	—	1.000
>38.5	17	19	$\chi^2=0.129$	0.719
<38.5	112	110		
入院体温(℃)				
颈阻(+)	21	24	$\chi^2=0.242$	0.623
巴氏征(+)	32	34	$\chi^2=0.081$	0.775
布氏征(+)	8	0	—	0.007
克氏征(+)	5	0	—	0.060
已闭	2	4		
前囟(入院时查体)				
未闭, 张力正常	52	84	$Z=17\ 328.500$	0.001
张力增高	75	41		
瞳孔对光反射(入院时)				
正常	109	120	$\chi^2=4.701$	0.030
迟钝	20	9		
意识情况(入院时)				
清楚	89	108	$\chi^2=6.716$	0.009
意识障碍	38	21		

注: 硬膜下积液组有 2 例患儿入院时未记录意识情况, 前囟行统计分析时未纳入前囟已闭合的 6 例患儿

血杆菌 1 例;血培养阳性率为 28.57%(18/63),包括肺炎链球菌 5 例,大肠埃希菌 5 例,表皮葡萄球菌 2 例,溶血葡萄球菌、屎肠球菌、侵肺巴斯德氏菌、产单核李斯特氏菌、腐生葡萄球菌、金黄色葡萄球菌各 1 例。血培养和脑脊液培养同时阳性者 5 例均为大肠埃希菌。

单纯化脑组:脑脊液细菌培养阳性率为 3.64%(4/110),培养出铜绿假单胞菌、人葡萄球菌、模仿葡萄球菌、肺炎链球菌各 1 例;血培养阳性率为 18.03%(11/61),培养出大肠埃希菌 4 例,表皮葡萄球菌 2 例,人葡萄球菌、无乳链球菌、屎肠球菌、腐生葡萄球菌、金黄色葡萄球菌各 1 例。

尽管硬膜下积液组的脑脊液细菌培养及血培养阳性率均高于单纯化脑组,但 2 组间脑脊液细菌培养及血培养阳性率比较并无统计学差异。

2.5 影像学检查

硬膜下积液组 51 例行头颅 MRI 检查,显示硬膜下积液 31 例,脑外间隙增宽 10 例,另有颅内感性性病变、脑水肿、丘脑异常信号等 10 例;54 例行头颅 B 超检查,显示硬膜下积液 35 例,脑外间隙增宽 6 例,正常 13 例;109 例行头颅 CT 检查,显示硬膜下积液 48 例,脑外间隙增宽 33 例,正常 15 例,另有 13 例提示脑萎缩、脑梗死、大脑灰白质分界欠清等;1 例患儿未行任何影像学检查,通过硬膜下穿刺明确诊断。共有 72 例患儿仅 1 项影像学检查提示积液,21 例患儿 2 项

影像学检查均提示积液,其中有 6 例 B 超正常而 CT 提示积液,2 例 B 超正常而 MRI 提示积液。余 36 例影像学未提示积液者,则通过硬膜下穿刺明确。

单纯化脑组 49 例行头颅 MRI 检查,显示脑外间隙增宽 16 例,正常 13 例,另有 20 例提示脑实质软化、基底节区异常信号、胼胝体发育不良、蛛网膜囊肿等;23 例行头颅 B 超检查均显示正常;79 例行头颅 CT 检查,显示脑外间隙增宽 14 例,正常 52 例,另有 13 例提示基底节区异常信号、海马异常信号、颅内少许出血等,有 10 例患儿未行任何影像学检查。

2.6 硬膜下积液早期诊断指标

2 组单因素比较:院外有发热、入院前前囟张力增高,瞳孔对光反射迟钝,意识障碍,入院后首次脑脊液蛋白、糖水平及脑脊液白细胞计数存在统计学差异。以是否并发硬膜下积液为因变量(1=并发,0=未并发),自变量赋值情况为:意识障碍(1=有,0=无),院外有发热(1=有,0=无),前囟张力增高(1=有,0=无),瞳孔对光反射迟钝(1=是,0=否),脑脊液蛋白>1 g/L(1=是,0=否),脑脊液糖<1.5 mmol/L(1=是,0=否),脑脊液白细胞>200×10⁶个/L(1=是,0=否),建立二分类 logistic 回归模型,模型中纳入变量的水准为 0.05,剔除变量的水准为 0.10。结果发现前囟张力增高、脑脊液糖<1.5 mmol/L、脑脊液白细胞>200×10⁶个/L 与硬膜下积液密切相关,具体结果见表 3~5。

表 3 2 组实验室结果比较

Tab.3 Laboratory outcomes between SE group and PM group

指标	化脑并发硬膜下积液组	单纯化脑组	统计量	P 值
外周血白细胞数($\times 10^9$ 个/L)[$M(Q_1, Q_3)$]	10.25(7.08, 17.43)	12.28(8.73, 17.11)	$Z=7.496.500$	0.171
外周血中性粒细胞比($\bar{x} \pm s$)	0.56 ± 0.20	0.53 ± 0.20	$t=1.430$	0.154
外周血血红蛋白(g/L)($\bar{x} \pm s$)	97.82 ± 16.46	99.33 ± 19.90	$t=0.661$	0.509
脑脊液蛋白(g/L)[$M(Q_1, Q_3)$]	1.22(0.80, 2.26)	0.83(0.64, 1.38)	$Z=5.936.000$	0.000
其中				
>1.0 g/L(例)	80	51	$\chi^2=13.042$	0.000
<1.0 g/L(例)	49	78		
脑脊液糖(mmol/L)($\bar{x} \pm s$)	2.67 ± 1.30	3.08 ± 1.01	$t=2.927$	0.004
其中				
<1.5 mmol/L(例)	24	5	$\chi^2=14.025$	0.000
>1.5 mmol/L(例)	105	124		
脑脊液氯离子(mmol/L)($\bar{x} \pm s$)	119.05 ± 9.21	$120.40(114.15, 123.30)$	$Z=7.599.000$	0.491
或[$M(Q_1, Q_3)$]				
脑脊液白细胞($\times 10^6$ 个/L)[$M(Q_1, Q_3)$]	93(12, 423)	22(6, 82)	$Z=5.751.500$	0.000
其中				
>200(例)	47	11	$\chi^2=30.453$	0.000
<200(例)	78	118		

注:硬膜下积液组血白细胞、血红蛋白、中性粒细胞分析时有 3 例为新生儿,其参考值范围不同,故未纳入分析。硬膜下积液组 3 例仅完善脑脊液蛋白、糖定量,未行脑脊液白细胞检查。1 例脑脊液为脓性不能计数脑脊液白细胞

表 4 2 组血、脑脊液培养结果

Tab.4 Blood and CSF culture between SE group and PM group

指标	化脑并发硬膜下积液组(例)	单纯化脑对照组(例)	χ^2 值	P 值
脑脊液培养	阳性	4	3.000	0.223
	阴性	106		
	未做	19		
血培养	阳性	11	1.983	0.371
	阴性	50		
	未做	68		

表 5 多元 logistic 回归分析结果

Tab.5 Logistic regression analysis of factors associated with subdural effusion

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i> 下限	95% <i>CI</i> 上限
意识障碍	0.627	0.402	2.433	0.119	1.873	0.851	4.120
院外有发热	0.154	0.382	0.161	0.688	1.166	0.551	2.466
前囟张力增高	1.310	0.319	16.882	0.000	3.707	1.984	6.925
瞳孔光反射迟钝	0.283	0.550	0.266	0.606	1.328	0.452	3.899
脑脊液蛋白 >1 g/L	0.574	0.309	3.452	0.063	1.775	0.969	3.251
脑脊液糖 <1.5 mmol/L	1.469	0.589	6.222	0.013	4.344	1.370	13.774
脑脊液白细胞 >200 × 10 ⁶ /L	1.589	0.416	14.628	0.000	4.901	2.170	11.067

注:布氏征阳性、克氏征阳性的患儿例数很少,且单纯化脑组无此体征阳性患儿,为控制统计偏倚,故未纳入多因素 logistic 回归分析

3 讨 论

化脓性脑膜炎是儿童尤其是婴儿时期严重的颅内感染性疾病,据报道 50% 的化脑发生于 1 岁以内婴儿,且婴儿化脑的预后也远不如年长儿童,有较高的病死率、致残率及后遗症发生率^[6-7],尽管随着有效抗生素的使用及其他治疗手段的发展,其不良预后较前改善,但仍不容乐观^[8-9]。硬脑膜下积液是婴儿化脑最常见并发症,硬膜下积液量较大时可加重颅高压,同时积液内纤维蛋白沉积可形成包裹性囊壁,使积液难以吸收从而导致脑组织长期受压,甚至影响患儿生长发育,出现永久性神经功能障碍^[10]。同时,不能早期识别硬膜下积液,也可能对抗生素治疗化脓性脑膜炎的效果产生误判,对抗生素的临床选用造成干扰,影响临床治疗措施及导致潜在医疗风险,因此早期识别硬膜下积液及积极治疗对提高化脑的疗效及改善预后具有重要意义。

化脑并发硬膜下积液的机制目前尚不完全清楚,可能与以下方面有关:①细菌损伤血脑屏障,致使血管通透性增加,血液中蛋白等成分进入硬膜下腔隙;②硬脑膜及脑的浅表小血管发生炎性栓塞,局部渗透压增加,液体进入硬膜下腔。如果硬膜下穿刺证实一侧硬膜下腔液体超过 2 ml,蛋白定量大于 0.4 g/L 即可进行诊断。为此,本研究选用 129 名 1 岁以内经硬膜下穿刺证实有硬膜下积液的化脑患儿和 129 名单纯化脑患儿,比较其临床和辅助检查差异,对比分析发现 2 组患儿临床表现与实验室检查并无特异性差异,发现硬膜下积液组在院外有发热、入院时前囟张力增高、瞳孔对光反射迟钝、意识障碍程度、首次脑脊液蛋白定量增多、糖定量降低、脑脊液白细胞计数增多程度与单纯化脑组存在统计学差异。进一步行多元 logistic 回归分析发现:入

院时前囟张力增高,首次脑脊液糖 <1.5 mmol/L 和脑脊液白细胞计数 >200 × 10⁶ 个/L 可作为早期提示化脑并发硬膜下积液的指标。

众所周知,婴儿为硬膜下积液的高危群体^[4,11-13]。本组研究提示入院时前囟张力增高可早期预测硬膜下积液,究其原因,可能与患儿入院时已经存在硬膜下积液,液体夹在硬脑膜与蛛网膜之间加重了化脑炎症所导致的颅内压增高,使患儿更容易表现为前囟张力增高及膨隆,因此小婴儿前囟张力增高可能作为反应硬膜下积液的体征,甚至有时可以是唯一表现,故对小婴儿体检时应特别重视。

本组病例研究提示,入院后首次脑脊液糖 <1.5 mmol/L 可以作为早期预测硬膜下积液的指标。有研究显示化脑患儿脑脊液中糖含量降低程度与不良预后存在相关性^[14-15]。脑脊液糖来源于血糖,其正常值约为血糖浓度的 60%,细菌的繁殖需要消耗大量葡萄糖以供给能量,故脑脊液中糖含量降低越多,间接反映细菌生长繁殖越明显,颅内炎症程度越高,对血脑屏障的破坏作用越强,导致血管通透性改变和静脉损害的可能性也越大,从而越有可能出现硬膜下积液。此外脑脊液检查发现脑脊液中白细胞计数增高与硬膜下积液的发生呈正相关,考虑也与脑膜血管在细菌毒素及多种炎症相关因子的作用后,出现白细胞浸润,故炎症浸润越重,白细胞计数越高,血脑屏障破坏和颅内血管病变越重,可能加重硬膜下积液的发生,因此可以解释本研究中并发硬膜下积液组化脑患儿脑脊液糖降低程度及白细胞升高程度较单纯化脑组更重。在生理状态下由于血脑屏障的作用,脑脊液中蛋白定量甚微,化脓性脑膜炎时由于细菌对血脑屏障的破坏,细菌繁殖导致脑血管产生炎性栓塞致使脑脊液回流障碍以及细菌溶解等因素导致脑脊液蛋白增高。既往曾有文献报道脑脊液中蛋白明显增高为不良预后的危

险因素^[11,16]。在本研究中单因素分析 2 组脑脊液蛋白定量存在差异,而多因素分析结果提示脑脊液蛋白 $>1\text{ g/L}$ 与硬膜下积液的相关性不明显,原因可能与化脑患儿脑脊液中蛋白升高不及糖降低敏感,患儿就诊时病程阶段不完全一致等有关。

值得注意的是,本研究中发现 8 例布氏征阳性(5 例年龄小于 4 月,3 例年龄为 7 月)、5 例克氏征阳性(4 例年龄小于 4 月,1 例年龄为 11 月),所有患儿均在硬膜下积液组,而对照组无布氏征、克氏征阳性患儿。临床上小婴儿由于颈、背部肌肉发育不完善,化脑小婴儿常常缺乏脑膜刺激征,而本组出现布氏征、克氏征的患儿均在硬膜下积液组,是否与并发硬膜下积液者颅内压增高和脑膜炎明显有关,仍需进一步研究。

一般认为头颅影像学检查是硬膜下积液的确诊方法,本组 129 例硬膜下积液组患儿通过影像学检查明确者有 93 例(占 72.09%),余 36 例通过硬膜下穿刺放出液体诊断,且 15 例头颅 CT 正常,13 例头颅 B 超正常也经穿刺证实并发硬膜下积液。其原因考虑头颅 CT、B 超敏感性不如 MRI,同时硬膜下腔是一个潜在腔隙,积液分散面积较广,仅仅依靠影像学难以明确所致。因此,临床上高度怀疑此并发症的患儿,不应该单纯依靠影像学检查诊断,应以患儿的临床症状变化为基础,进行综合判断,及时完善硬膜下穿刺助诊。

既往报道,硬膜下积液更容易发生在流感嗜血杆菌和肺炎链球菌感染的化脑患儿^[4,17]。由于目前疫苗与抗生素不规则应用,化脑病原菌发生变迁,且化脑患儿病原学检出阳性率低。本组化脑患儿脑脊液病原学检查阳性率仅为 6.05%(13/215),且未能提示并发积液组与单纯化脑组病原学检出率存在统计学差异,不过积液组病原学检出阳性率仍高于单纯化脑组,是否与细菌感染程度重或感染细菌耐药,积液组相对容易检出病原,容易发生并发症有关,亦需进一步证实。

综上所述,临床上化脑并发硬膜下积液的婴儿相对于同龄单纯化脑患儿并不具备特征性的临床表现及实验室检查,作为临床医师,应更关注患儿临床转归,在遇到治疗不顺利的化脑患儿,应及时复查脑脊液,作影像学检查和硬膜下穿刺,以便早期确诊硬膜下积液的。而对于入院时有前囟张力增高,入院后首次脑脊液糖 $<1.5\text{ mmol/L}$,脑脊液白细胞计数 $>200 \times 10^6$ 个/L 的患儿,在治疗不顺利的时

候应高度警惕硬膜下积液及相关并发症的发生,以提高诊疗效果。

参 考 文 献

- [1] Amarilyo G, Alper A, Ben-Tov A, et al. Diagnostic accuracy of clinical symptoms and signs in children with meningitis[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2011, 27(3): 196–199.
- [2] 吴希如, 林 庆. 小儿神经系统疾病基础与临床[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社; 2009: 472–477.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社; 2003: 912–926.
- [4] 郑 华, 苏 颖, 董庆华. 化脓性脑膜炎合并硬膜下积液 80 例分析[J]. *中华儿科杂志*, 2002, 40(4): 196–198.
- [5] 王晓明, 郭启勇, 林 楠, 等. 婴幼儿脑外积液的 MRI 研究: 脑外间隙发育性与病理性的扩大[J]. *中华放射学杂志*, 2006, 40(5): 470–474.
- [6] Loring KE, Tintinalli JE, Kelen GD, et al. *Emergency medicine: a comprehensive study guide*[M]. 6th ed. New York: McGraw-Hill Companies Publishing; 2004: 1032–1041.
- [7] Nau R, Schmidt H. Long-term neuropsychological deficits after central nervous system infections despite adequate therapy[J]. *J Neurol*, 2007, 254(2): II 80–II 83.
- [8] Oostenbrink R, Maas M, Moons KG, et al. Sequelae after bacterial meningitis in childhood[J]. *Scand J Infect Dis*, 2002, 34(5): 379–382.
- [9] Weisfelt M, de Gans J, van der Poll T, et al. Pneumococcal meningitis in adults: new approaches to management and prevention[J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(4): 332–342.
- [10] Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children[J]. *Lancet*, 2003, 361(9375): 2139–2148.
- [11] de Jonge RC, van Furth AM, Wassenaar M, et al. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: a systematic review of prognostic studies[J]. *BMC Infect Dis*, 2010, 10(1): 232–245.
- [12] 宋小青, 吴 洁. 细菌性脑膜炎早期并发症的预警因素[J]. *实用儿科临床杂志*, 2007, 22(8): 615–616.
- [13] Lovera D, Arbo A. Risk factors for mortality in Paraguayan children with pneumococcal bacterial meningitis[J]. *Trop Med Health*, 2005, 10(12): 1235–1241.
- [14] Koomen I, Grobbee DE, Roord JJ, et al. Hearing loss at school age in survivors of bacterial meningitis: assessment, incidence, and prediction[J]. *Pediatrics*, 2003, 112(5): 1049–1053.
- [15] Farag HF, Abdel-Fattah MM, Youssri AM. Epidemiological, clinical and prognostic profile of acute bacterial meningitis among children in Alexandria, Egypt[J]. *Indian J Med Microbiol*, 2005, 23(2): 95–101.
- [16] Roine I, Peltola H, Fernández J, et al. Influence of admission findings on death and neurological outcome from childhood bacterial meningitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(8): 1248–1252.
- [17] Theodoridou MN, Vasilopoulou VA, Atsali EE, et al. Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period[J]. *BMC Infect Dis*, 2007, 7(1): 101–112.

(责任编辑: 冉明会)