

神经精神疾病诊断标准和进展

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002872

围脑膜感染识别和诊断的重要性

刘 韬,冯国栋

(复旦大学附属中山医院神经内科,上海 200032)



【摘要】随着抗生素的广泛应用和不断更新,感染性疾病对人类健康的威胁已经得到卓有成效的控制。在二代测序、药敏试验等辅助检查手段的支持下,临床医生在多数情况下可以精确地找到责任病原体并拟定相应的治疗方案。中枢神经系统由于其特殊的解剖生理特点,一直是危重或难治性感染的好发部位。其中好发于硬脑膜及其周围结构的围脑膜感染,因其特殊的病因学及病理生理机制,成为诸多中枢神经系统感染性疾病中与外周感染联系最为紧密的一类。虽然围脑膜感染多有较典型的前驱感染,但由于其起病隐匿、症状缺乏特异性,容易被前驱感染的表现所掩盖。而一旦进入显症期则意味着中枢神经系统损害可能已经产生,且单纯的药物治疗往往无法有效控制感染。因此,临床医生早期识别和诊断围脑膜感染并及时给予相应的抗菌治疗是当下避免该类可治性神经系统疾病造成不良预后的重要方式,同时也可减少不必要的外科干预对机体的损害。

【关键词】围脑膜感染;诊断;神经系统

【中图分类号】R51

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-01-23

Importance of recognition and diagnosis of perimeningeal infection

Liu Tao, Feng Guodong

(Neurology Department of Zhongshan Hospital, Fudan University)

【Abstract】With the development of antibiotics, the threat generated by infectious diseases has been successfully relieved. Clinicians could lock the criminal pathogen and apply corresponding treatment under the help of current testing methods like NGS and drug sensitive test. The central nervous system has been one of the commonest sites where intensive or refractory infections occur due to its special anatomic and physiologic characters. Among all the CNS infections, the perimeningeal infections which happens to or around the dura are thought to related with peripheral infections most closely as for their special etiology and pathophysiology. Although perimeningeal infections are usually caused by some anteceded infections, but their insidious course and unspecific manifestations make them hard to be diagnosed in time. Once perimeningeal infections begin to show apparent symptoms, serious damage could have been done to the CNS, which could not be cured by simple antibiotic therapies. Therefore, early recognition and diagnosis of perimeningeal infections with corresponding antibacterial treatment is the most important way to avoid poor prognosis caused by these curable neurological disorders, and at the same time, it can reduce the damage of unnecessary surgical intervention to the body.

【Key words】perimeningeal infection; diagnosis; nervous system

围脑膜感染或称脑膜旁感染(perimeningeal infection/parameningeal infections, PI),通常是指发生于硬膜外隙或硬膜下隙的脓肿、渗出或积液等感染性病变^[1]。狭义的围脑膜感染主要包括硬膜外脓肿、硬膜下脓肿和硬膜下积液等疾病,广

义的围脑膜感染包括发生于硬膜相关结构且与上述疾病具有类似病因学和病理生理过程的化脓性硬膜窦血栓形成(suppurative dural sinus thrombosis, SDST)或化脓性硬膜静脉炎(suppurative dural phlebitis, SDP)。

作者简介:刘 韬, Email: 19211210028@fudan.edu.cn,

研究方向:神经感染与免疫。

通信作者:冯国栋,副主任医师,副研究员,硕士研究生导师,中华医学会神经病学分会感染性疾病与脑脊液细胞学组秘书。主持2项国家自然科学基金面上项目,参研1项国家重点研发项目;发表SCI论文19篇,中文论文18篇。研究方向:神经免疫及感染性疾病。Email: fengguodong2000@163.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210629.0949.002.html>

(2021-06-29)

1 PI 流行病学特征对诊断的作用

与化脓性脑膜炎和脑脓肿的发病率相比^[2-3], PI 在中枢神经系统感染性疾病中所占比例较小。在所有 PI 中,硬膜下积脓的发病率相对较高,占有颅内化脓性感染的15%~25%^[4],也是仅次于化脓性脑膜炎和脑脓肿的颅内化脓性感染;孤立发生的硬膜外脓肿仅占颅内感染的1.8%^[5],但鉴于硬膜外脓

肿和硬膜下积脓经常相互伴生,故临床上遇到该类疾病的情形并不十分罕见;而大脑静脉窦血栓形成本身仅占所有卒中的 1%^[6],感染性因素引起的栓塞仅占所有大脑静脉窦血栓形成的 8.2%^[7]。由此可知,PI 在临床中出现的概率相对较小,但也正是这种相对罕见性造成其诊断或识别困难,从而导致造成较为严重的神经功能损害后才得到处理。各类 PI 易感人群有相似之处:儿童和青年人硬膜外脓肿和硬膜下积脓的好发群体,7~20 岁的硬膜外脓肿发病率明显高于其他年龄组^[8],孤立发生的硬膜下积脓有约 70% 的病例年龄为 20~30 岁^[9];在化脓性硬膜窦血栓形成占总体大脑静脉窦血栓形成发病率不断下降的同时,儿童化脓性硬膜窦血栓形成在同年龄段大脑静脉窦血栓形成中所占比例反而上升至 27%^[10]。此外,在性别比例方面,硬膜外脓肿和硬膜下积脓均明显好发于男性,而化脓性硬膜窦血栓形成虽在整体发病率方面未表现出明显的性别偏差,但在儿童患者群体中同样表现出男性多发的趋势^[8,10-11]。PI 在年龄和性别上的相似性是由该类疾病具有相似的诱发因素决定的。当临床医生接诊儿童或青少年男性患者时,若其表现出相应的症状或体征,应及时考虑 PI 的可能。因为其在好发年龄段人群中的发病率与总体发病率相比明显较高,在作鉴别诊断时不应再被当作所谓的“少见病”。

2 PI 诱发因素对诊断的作用

病原体的血源性播散是引起化脓性脑膜炎和脑脓肿的重要途径^[12,13]。血流感染或远隔部位感染灶侵犯血流后,病原体凭借自身侵袭性或血脑屏障的短暂、局部损害从外周进入中枢神经系统。但 PI 却主要由发生在鼻腔及鼻窦、中耳及乳突和口腔等颅周部位的感染直接蔓延引起,这也决定了其在疾病初期可能没有菌血症及明显的全身症状。急性细菌性鼻窦炎(acute bacterial rhinosinusitis, ABRs)是硬膜外脓肿的常见诱发因素^[13],其中额窦感染是最常见的原发感染灶^[14]。类似的,ABRS 也是硬膜下积脓的主要诱因之一,41%~67% 的硬膜下积脓由 ABRs 诱发,且这一比例在儿童患者中更高^[15]。额窦感染同样在所有 ABRs 相关的硬膜下积脓患者中占比最大,1%~2% 的额窦炎患者会继发硬膜下积脓,进一步说明二者之间的强关联性^[16]。化脓性海绵窦血栓形成是化脓性硬膜窦血栓形成中发生率最高的类型,而 ABRs 同样是该病的危险因素。与硬膜外脓肿和硬膜下积脓不同的是,筛窦和蝶窦感染是与化脓性海绵窦感染关联性最强的 ABRs 类型,这和二者与海绵窦的解剖位置毗邻相关^[7]。同时,化脓性海绵窦血栓形成更多是由于鼻窦内的脓栓经由引流静脉汇入海绵窦后,被海绵窦内小梁状结构拦截而在海绵窦引起化脓性硬膜窦血栓形成,而非感染直接蔓延所致^[17]。至此,可以部分解释 PI 的好发年龄和性别偏好:ABRS 主要继发于上呼吸道感染(upper respiratory infection, URI),而 URI 造成的上呼吸道黏

膜肿胀及气道部分堵塞使得原定居于固有鼻腔但少见鼻窦内的细菌在咳嗽或喷嚏的过程中逆向进入鼻窦,从而引发 ABRs。由于儿童黏膜免疫不完善,故儿童由 URI 引发 ABRs 的概率较成人高(0.5%~2.0% vs. 5%~13%)^[18]。加上儿童 URI 的发生率高于成人,故儿童罹患 ABRs 这一 PI 的重要危险因素的概率明显高于成人,因此可以部分解释 PI 在儿童患者中发病率较高的现象。另一方面,儿童颅骨发育尚未完全,其额窦与额前窝之间常仅以一层菲薄的骨板相隔,且儿童和青少年颅骨板障血管化程度很高,故额窦内感染可以直接侵蚀颅骨或经由引流静脉进入颅内引起 PI^[8,19]。这为儿童更易罹患 PI 和额窦与硬膜外脓肿、硬膜下积脓之间的强关联性提供了解剖生理基础。除此之外,男性的副鼻窦(尤其是额窦和蝶窦)发育普遍较女性完善,因此男性 ABRs 发病率高于女性,这也部分解释了硬膜外脓肿好发于男性的现象^[18]。

耳源性感染同样是 PI 的重要诱发因素之一,这其中又以急性中耳炎(acute otitis media, AOM)和急性乳突炎(acute mastoiditis, AM)最为常见。与 ABRs 类似,AOM 在儿童的发病率明显高于成人,这种年龄分布与 PI 互相吻合。硬膜外脓肿和硬膜下积脓均可直接由 AOM 或 AM 蔓延产生,其感染的扩散机制与额窦感染的颅内扩散情况相近:中耳鼓室盖和乳突气房与颅内都仅有薄层骨板相隔,还有数量不等的穿支静脉引流鼓室内黏膜的静脉血穿过鼓室盖后汇入岩上窦,发生于鼓室或乳突气房内的化脓性感染极易侵蚀骨质从而进入颅内,在硬膜与骨质贴附不甚紧密处,积聚于硬膜外隙形成硬膜外脓肿或在某些贴附紧密处直接穿破硬膜形成硬膜下积脓。此外,在继发于 AOM 或 AM 的硬膜下积脓患者中,有相当一部分合并有中耳胆脂瘤^[20],可能是胆脂瘤对颅骨的侵蚀作用加速了耳源性感染扩散进入颅内的进程。乳突气房内上方即为乙状窦和横窦,在乳突内感染进入颅内后,可以直接侵犯上述静脉窦并引起乙状窦或横窦化脓性血栓形成,临床研究在证实耳源性感染更多与横窦血栓形成相关联的同时也发现约 50% 的横窦血栓患者合并有 AOM^[21],二者均支持耳源性感染同样是引起化脓性硬膜窦血栓形成的重要因素。

除了鼻源性和耳源性感染以外,PI 还可继发于颅面部外伤或手术、颅骨髓炎、颞颌关节感染、头面部皮肤感染等^[22-24],因此 PI 与化脓性脑膜炎或脑脓肿不同。PI 是一类与颅周局部感染关联更加紧密的颅内感染性疾病。值得注意的是,随着神经外科的发展,手术数量的增多也为 PI 的发生提供了客观条件。如颅面部感染通过直接蔓延引起硬膜外脓肿的概率反而低于开放性颅脑创伤后感染或近期颅内/经鼻/经乳突外科操作伴随的菌落定植引起硬膜外脓肿^[25]。类似的,有研究提示医源性感染(44%)已经超过 ABRs(28%)和耳源性感染(14%),成为硬膜下积脓的最主要诱因^[26]。这使得临床工作者必须高度重视术后患者的观察和护理。此外,儿童 PI 患者的诱发因素与成人尚有不同:幼儿的蛛网膜发育尚不完善,

故在发生化脓性脑膜炎时蛛网膜无法有效地阻止感染向外扩散,从而引发硬膜下积液^[27]。研究表明此种硬膜下积液可能是继发于化脓性脑膜炎引起的无菌性硬膜下隙积液,而 60% 的化脓性脑膜炎新生儿患者均合并此类无菌性积液^[27-28]。由于成年人蛛网膜发育已经完善,故鲜有化脓性脑膜炎引起 PI 的案例。血流感染在儿童化脓性硬膜窦血栓形成病例中扮演重要角色,这一点在新生儿群体中更为显著(61%),而非新生儿儿童则仍以颅面部感染为 PI 的主要诱发因素(84%)^[7]。这和头面部感染与败血症在儿童群体中的发病率年龄差异性基本吻合。

由此可知,PI 诱发因素仍主要集中在发生在颅周区域的局部感染,无论该感染是原发性还是继发于外伤或手术,可通过直接蔓延或颅内外交通静脉引起硬膜外脓肿、硬膜下积液或化脓性硬膜窦血栓形成。这提醒在处理具有上述诱发因素的患者时,应格外注意 PI 风险。但由于上述患者的首诊科室往往并不是神经科,且其原发疾病的症状和 PI 初期的临床表现存在重叠性,使得早期发现 PI 仍具有一定困难。因此,接诊具有上述原发疾病的患者,若发现使用常用抗生素对某些不常见症状治疗效果不佳时,除更改抗生素方案以外,也应积极进行影像学检查以排除 PI 的可能。由于 PI 的发生部位均位于血脑屏障外,早期进行抗菌治疗往往可能收到较化脓性脑膜炎或脑脓肿更好的治疗效果。

3 PI 的临床表现

大部分 PI 的早期临床症状并不典型,且与诱发该类疾病的原发病有重叠,故在作鉴别诊断时需仔细询问病史和体格检查,以求尽早从原发病的症状或体征中剥离出对诊断 PI 有提示作用的线索。作为一类范围相对局限的感染,PI 的临床表现和其发生部位紧密相关,而其好发部位又常决定于颅周原发感染灶的位置。这种解剖关系有助于临床工作者分析患者不同临床表现之间的关联性。对于由鼻源性感染相关的硬膜外脓肿,其较为常见的特征性表现为帽状腱膜下脓肿和眶周水肿,少数情况下若在额顶叶区域形成容量较大的硬膜外脓肿还可导致患者出现抑郁样表现^[5,29]。同理,发生于额叶的硬膜下积液则同样可引起患者的情绪改变^[15,30],而继发于鼻源性感染的大脑镰旁硬膜下积液可引起双下肢无力或局灶性癫痫发作;鼻窦感染所致的化脓性硬膜窦血栓形成主要以化脓性海绵窦血栓形成为主,由于海绵窦内部有诸多重要解剖结构途经,其局部临床表现较为显著:开始时多为原发感染灶同侧的眼球突出、眼睑下垂、球结膜水肿、CN III/IV/VI(偶有 CN V)麻痹和视力下降等^[31-33],24~48 h 内波及对侧眼^[34]。耳源性感染引起的硬膜外脓肿和硬膜下积液多位于颅底,相应的临床表现可能更具有定位意义。如发生在岩尖部的硬膜外脓肿可引起同侧 CN V/VI 受累,表现为同侧面面部疼痛和外直肌麻痹(Gradenigo 综合征)^[35],于幕下部位发生可引起枕部

疼痛^[36],若压迫乙状窦还可引起颅高压表现^[37];类似的,发生于幕下的硬膜下积液亦可引起共济失调、眼震等特征性表现^[38];耳源性相关的化脓性硬膜窦血栓形成多发生于横窦或乙状窦,横窦血栓形成表现不如海绵窦血栓形成急骤,主要表现为病变同侧头面部痛、耳部疼痛、颈项疼痛、复视、眩晕和 CN V/VI 麻痹等,其中 CN VI 麻痹尤为常见,而 CN V 功能障碍主要累及 V1 和 V2^[32];乙状窦血栓形成也可出现偏侧头痛、颈项痛和复视,若血栓蔓延至同侧颈内静脉,可表现为沿胸锁乳突肌前缘的疼痛和压痛^[39]。

除了发热、乏力等非特异性全身症状外,某些情况下 PI 也可以表现出较为特征性的非局灶性症状,其中以硬膜下积液和化脓性硬膜窦血栓形成较为多见。由于硬膜下隙并无解剖结构限制感染的扩散,故硬膜下积液扩散至一侧大脑半球外侧面的情形并不少见^[40-41]。随着病灶容量增大,硬膜下积液可逐渐表现出颅内压增高、脑膜刺激征和脑炎三方面主征,包括剧烈头痛、视乳头水肿、喷射样呕吐、癫痫大发作、前囟隆起(新生儿)、脑膜刺激征阳性、意识水平改变等^[42-43]。硬膜下积液患者发生癫痫的概率较高,尤其是在儿童患者中可达 40%,是所有颅内局灶性感染性疾病中发病率最高者^[44-45]。因此具有 PI 诱发因素的患者在无病史的情况下突然出现癫痫发作,则应高度怀疑硬膜下积液。化脓性硬膜窦血栓形成作为血管内部的病变还拥有许多血流感染的特点。且其起病急、进展迅速,从原发感染灶症状出现到发展成化脓性硬膜窦血栓形成往往只需 1 周左右^[46]。免疫功能抑制的患者可能由于自身免疫反应强度偏弱、病原菌中真菌所占比例相对较高等原因,平均在头痛出现 17 d 后才表现出典型的化脓性硬膜窦血栓形成症状^[47]。患者多表现为全身中毒症状:高热、虚弱、程度不同的头痛、心动过速和低血压等^[48],这些症状在疾病早期即可出现且程度较重,均反映出本病血流感染的特性。若在此基础上,患者又出现颅内压升高征象(视乳头水肿、喷射性呕吐等)、意识状态改变、颈项强直等^[49],则更需考虑化脓性硬膜窦血栓形成的可能。癫痫可存在于各类化脓性硬膜窦血栓形成中,但在上矢状窦化脓性血栓形成中发生率较高,而海绵窦化脓性血栓形成的患者只有不到 1/4 出现癫痫^[33]。

综上所述,PI 并不具有太多特征性临床表现,但在临床工作中若对其诱发因素的病程和症状进行仔细监控和分析,可以尽早发现隐藏在原发疾病临床表现中的提示线索,这对管床医生的病史采集、体格检查等基本功提出了更高的要求。

4 PI 的病原学特征

任何一类感染性疾病,尽早确定其病原体并进行相应的药敏试验是正确予以抗微生物治疗的关键。由于本类疾病多继发于颅周区域的局部感染,其病原学和原发感染有诸多相似之处。和 ABRS 类似,PI 的病原学结果多呈现出混合感染,

包括链球菌属、葡萄球菌属、厌氧革兰阳性球菌和厌氧革兰阴性杆菌等^[8],其中链球菌所占比例较大,尤以咽峡炎链球菌群最为常见^[50];但在神经外科手术相关的硬膜外脓肿中,金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌则成为主要致病菌^[9]。但是近年来硬膜外脓肿的病原谱已经逐渐发生了变化,这和 ABRS 的病原谱演变直接相关。由于 ABRS 主要继发于 URI,其病原菌多为呼吸道常驻定植菌如肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌等;而近年来草绿色链球菌(咽峡炎链球菌群、血液链球菌和口腔链球菌等)和葡萄球菌成为多数 ABRS 的致病菌,尤其在儿童患者中,这可能和肺炎球菌疫苗的使用有一定关联^[51]。需要注意的是,虽然 ABRS 和由 ABRS 相关硬膜外脓肿在致病菌上具有较高的相似性,但二者并不等价,故不能由副鼻窦的微生物学结果直接替代硬膜外脓肿的培养。如副鼻窦病灶处标本培养出梭菌属或普氏菌属细菌和硬膜外脓肿引流后脓液再积聚相关,但此时颅内标本中往往不一定能培养出同样的微生物;同样,副鼻窦处标本若经培养后呈现混合感染也和引流后脓液再积聚有关,但颅内标本呈现混合感染则与脓液再积聚无明显相关性^[51]。

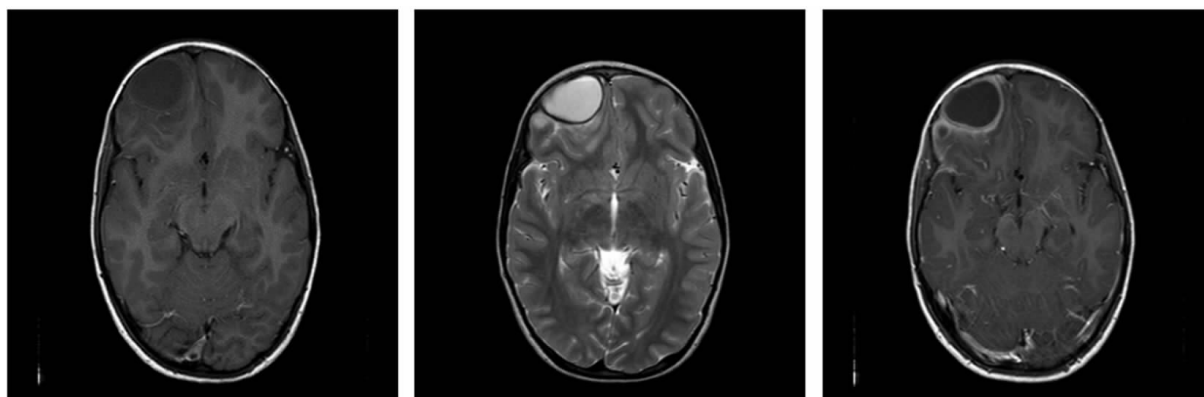
研究表明大部分硬膜下积液病例为单一菌种致病^[32],尤其是以链球菌属最为常见。但鼻源性和耳源性硬膜下积液的主要致病菌有所不同。除了链球菌外,鼻源性感染相关硬膜下积液中厌氧菌培养阳性率较高;而 AOM 相关硬膜下积液则以链球菌和凝固酶阳性葡萄球菌为主^[32]。若硬膜下积液由急性乳突炎引起,则在考虑上述病原体外还需考虑铜绿假单胞菌、凝固酶阴性葡萄球菌和变形杆菌属致病的可能^[52-53]。

大多化脓性硬膜窦血栓形成案例由单一病原菌引起,最主要的为葡萄球菌属微生物,其中金黄色葡萄球菌最常见,在 60%~80% 的病例中均有参与^[17,31,34]。此外,表皮葡萄球菌、路邓葡萄球菌等也常有报道^[54]。在患者存在免疫功能缺陷(2 型糖尿病、终末期肾病、移植术后患者等)或患有血液系统恶性肿瘤时,真菌性化脓性硬膜窦血栓形成发病率明显升高,诸如曲霉菌、毛霉菌、球孢子菌等都有阳性报道^[48]。另一方面,化脓性硬膜窦血栓形成的致病菌种类和其发生的部位显著相

关,由于横窦/乙状窦化脓性硬膜窦血栓形成多由耳源性感染引起,其致病菌与中耳炎(尤其是 COM)、乳突炎等原发疾病类似,主要为流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、克雷伯菌属、肺炎链球菌等,葡萄球菌也有一定的阳性率,但并未占主导地位^[55]。海绵窦化脓性硬膜窦血栓形成主要由副鼻窦感染和头面部皮肤感染引起,因此葡萄球菌属(70%)和链球菌属(20%)为主要病原菌^[17,56-57]。

5 PI 的影像学特征

PI 的影像学特征在早期多不明显,但在影像学检查发现相关异常征象后能够准确识别并及时处理非常重要。CT 和 MRI 是诊断 PI 的重要影像学手段。对于硬膜外脓肿,颅脑 CT 扫描上可见病灶为低衰减性的轴外占位性病变^[8,58];增强扫描可见病灶内侧边缘明显增厚强化,这是由于病灶内侧边缘为处于炎症期且被脓液推挤移位的硬膜。硬膜外脓肿病例中的硬膜在 CT 上往往比硬膜下积液病例中更厚,增强更为明显且轮廓更不规则^[32]。MRI 上硬膜外脓肿表现为 T1W 上等信号, T2W 上高信号的病灶^[9];增强扫描可显示增厚的硬膜,由此可与无菌性包裹性积液如蛛网膜囊肿或慢性硬膜外血肿相鉴别^[59](图 1)。MRI 对鼻窦或耳源性感染引起的硬膜外脓肿较为敏感,早期即可精确地识别并描绘出少量脓液积聚,对在 CT 上无明显改变的小型囊肿也有一定的识别率^[60]。继发于神经外科手术或外伤后的硬膜外脓肿不仅在临床表现较不典型,其影像学诊断也较困难。由于手术或外伤为脓液积聚提供了空间,其周围组织的炎性反应不如其他病例显著;CT 上病灶呈低密度的轴外病灶,增强扫描时同样可见病灶内侧缘增厚和增强,同时病灶附近脑组织水肿及占位效应轻微^[9]。这类病例临床和影像学上表现较轻的原因可能和之前的手术或创伤在腔隙和脑实质之间形成了不连续的膜样结构,从而限制感染向脑实质的蔓延有关^[62]。MRI 对此类病例与无菌性积液的鉴别同样优于 CT,其病灶在 T1W 和 T2W 上均呈等信号,和大多数慢性血肿有所区别^[61]。



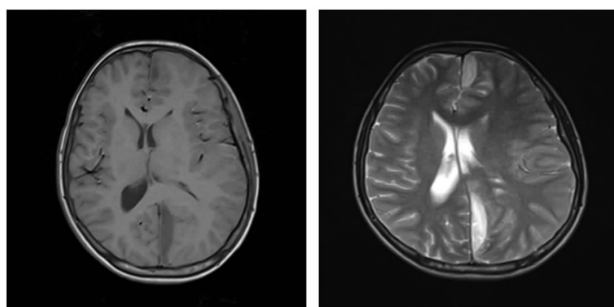
A. T1W 上病灶表现为等或稍低信号

B. T2W 上病灶高信号

C. T1C+ 上病灶周围可见低信号环形强化

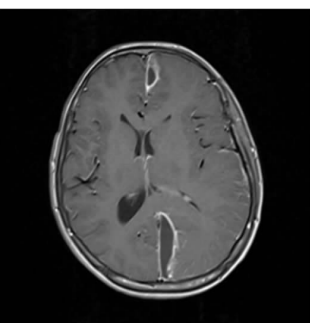
图 1 硬膜外脓肿的 MRI 表现 (来源:Case courtesy of Dr Antonio Rodrigues de Aguiar Neto, Radiopaedia.org, rID:70917)

早期硬膜下积液病例在 CT 上通常不会发现液体积聚。脓液积聚至一定量后,CT 平扫表现为大脑半球外侧面或半球交界处新月形等信号病灶,增强后可发现病灶外缘线性强化^[43,62],邻近病灶的脑实质或软脑膜也可强化,提示脑膜炎、脑炎或静脉炎^[32]。与硬膜外脓肿不同的是,硬膜下积液病灶附近的脑实质多有较明显的占位效应,主要表现为灰-白质交界处向内侧移动^[62]。但此类占位效应主要是由脑组织自身缺血和水肿所致,而并非受硬膜下脓液挤压。其证据是同时可见脑沟变浅或脑池容积减小^[62],以及同脓液体积不成正比的同时侧脑实质受挤压程度甚至中线偏移^[32]。发生在大脑镰处的硬膜下积液在 CT 上表现为大脑镰增厚和不规则增强,伴有大脑镰旁梭形液体积聚^[30]。MRI 较 CT 在诊断硬膜下积液上有几大优势:首先,MRI 对大脑表面解剖和病灶具体位置呈现更为清晰,有助于发现早期脑实质内水肿、缺血灶^[60,63];其次,MRI 更易鉴别硬膜外脓肿和硬膜下积液,病灶内缘的低信号带只见于硬膜外脓肿^[60,64];最后,硬膜外脓肿同无菌性积液鉴别类似,由于脓液的蛋白质含量高于脑脊液或囊肿内液体,其在 T1W 和 T2W 上的信号均高于脑脊液^[60](图 2)。此外,硬膜下积液患者复查时多选用 MRI,因为大脑镰旁或颅中窝附近的病变易出现脓液再积聚并往往需要再次引流或手术,而 MRI 检查可通过冠状面扫描更好地显示这些位置的病灶,且能避免颅骨造成的条形伪影^[19,60]。



A. T1W 上病灶呈稍低信号

B. T2W 上病灶高信号



C. 病灶周围可见高信号环形强化, 注意与硬膜外脓肿鉴别

图 2 硬膜下积液的 MRI 表现 (来源: Case courtesy of Dr Dylan Kurda, Radiopaedia.org, rID: 44789)

高分辨率 CT(high-resolution CT, HRCT)被应用于诊断化脓性硬膜窦血栓形成已有较长时间。在海绵窦化脓性硬膜

窦血栓形成诊断中,HRCT 增强扫描可发现窦内充盈缺损或血窦向外侧膨出的征象^[65-66]。除此以外,HRCT 还可分析原发感染灶向周围的浸润情况,如判断蝶窦骨质完整度等。在观察骨性结构的破坏程度时,HRCT 优于 MRI^[67]。采用 HRCT 诊断海绵窦化脓性硬膜窦血栓形成时,除上述直接征象,还可见海绵窦内不均匀强化、窦外侧壁明显强化、患侧球后脂肪密度增高及突眼、患侧眶下静脉增粗等间接征象,尤其是眶下静脉增粗高度提示同侧海绵窦化脓性硬膜窦血栓形成^[48,66](图 3)。MRI 在化脓性硬膜窦血栓形成诊断中的应用有普遍化的趋势,尤其是在海绵窦化脓性硬膜窦血栓形成的病例中,冠状位薄层 MRA 和 MRV 可提供 HRCT 中难以辨别的海绵窦周围软组织的病理状态^[6]。脑动/静脉血管造影在 CT 和 MRI 普遍应用前是诊断化脓性硬膜窦血栓形成的主要手段,但由于其为侵入性检查且可能造成二次血流感染,目前仅在 CT 和 MRI 均无法及时应用时才考虑用于化脓性硬膜窦血栓形成的诊断^[67]。



注:CT 增强扫描可见海绵窦 CT 值衰减减少, 亦可见增粗的眶下静脉

图 3 化脓性海绵窦血栓形成伴左侧眶周蜂窝织炎

6 总 结

即便在各种辅助检查技术已经高度发达的当下,PI 的早期诊断依然困难。这既归因于其相对较低的发病率,也和其不典型的临床表现相关。若能进一步提升临床医生病史采集、体格检查等基础能力,尤其是在神经科以外(PI 诱发因素高发科室)更多地学习、强调该类疾病的特点,PI 的早期诊断并非无迹可寻。在积极作出早期诊断的同时,对于显证病例尽快采取病原学、影像学等辅助检查,对责任病原体、药敏情况、病灶位置和累及范围等进行全方位了解,以求对 PI 和其诱发因素全面施治,减少复发或迁延不愈的可能。神经外科操作已逐渐成为引起 PI 的重要因素,且其临床表现多不典型,病原学结果也和经典的 PI 有差异。因此,早期诊断 PI 以减少神经外科干预实际上也是对 PI 的一种预防措施。临床

工作者应尝试建立各型 PI 队列,以求探索出诊治 PI 的系统性方案。

参 考 文 献

- [1] Domachowske J, Suryadevara M. Parameningeal infections[M]. Berlin: Springer, 2020: 187–191.
- [2] Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM, et al. Brain abscess[J]. N Engl J Med, 2014, 371(5): 447–456.
- [3] Van De Beek D, Brouwer M, Hasbun R, et al. Community-acquired bacterial meningitis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16074.
- [4] Liu ZH, Chen NY, Tu PH, et al. The treatment and outcome of post-meningitic subdural empyema in infants[J]. J Neurosurg Pediatr, 2010, 6(1): 38–42.
- [5] Nathoo N, Nadvi SS, Van Dellen JR. Cranial extradural empyema in the era of computed tomography: a review of 82 cases[J]. Neurosurgery, 1999, 44(4): 748–753.
- [6] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2011, 42(4): 1158–1192.
- [7] Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses[J]. N Engl J Med, 2005, 352(17): 1791–1798.
- [8] Pradilla G, Ardila GP, Hsu W, et al. Epidural abscesses of the CNS[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(3): 292–300.
- [9] Zimmerman RD, Leeds NE, Danziger A. Subdural empyema: CT findings[J]. Radiology, 1984, 150(2): 417–422.
- [10] Deveber G, Andrew M, Adams C, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children[J]. N Engl J Med, 2001, 345(6): 417–423.
- [11] Legrand M, Roujeau T, Meyer P, et al. Paediatric intracranial empyema: differences according to age[J]. Eur J Pediatr, 2009, 168(10): 1235–1241.
- [12] Moayed Y, Gold WL. Acute bacterial meningitis in adults[J]. CMAJ, 2012, 184(9): 1060.
- [13] Hicks CW, Weber JG, Reid JR, et al. Identifying and managing intracranial complications of sinusitis in children: a retrospective series[J]. Pediatr Infect Dis J, 2011, 30(3): 222–226.
- [14] Hakim HE, Malik AC, Aronyk K, et al. The prevalence of intracranial complications in pediatric frontal sinusitis[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2006, 70(8): 1383–1387.
- [15] Osborn MK, Steinberg JP. Subdural empyema and other suppurative complications of paranasal sinusitis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(1): 62–67.
- [16] Rosenbaum GS, Cunha BA. Subdural empyema complicating frontal and ethmoid sinusitis[J]. Heart Lung, 1989, 18(2): 199–202.
- [17] Southwick FS, Richardson EP Jr, Swartz MN. Septic thrombosis of the dural venous sinuses[J]. Medicine (Baltimore), 1986, 65(2): 82–106.
- [18] Berg O, Carenfelt C, Rystedt G, et al. Occurrence of asymptomatic sinusitis in common cold and other acute ENT-infections[J]. Rhinology, 1986, 24(3): 223–225.
- [19] Giannoni CM, Stewart MG, Alford EL. Intracranial complications of sinusitis[J]. Laryngoscope, 1997, 107(7): 863–867.
- [20] De Oliveira Penido N, Borin A, Iha LCN, et al. Intracranial complications of otitis media: 15 years of experience in 33 patients[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005, 132(1): 37–42.
- [21] Scorpecci A, Massoud M, Giannantonio S, et al. Otogenic lateral sinus thrombosis in children: proposal of an experience-based treatment flowchart[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 275(8): 1971–1977.
- [22] Wittig J, Borumandi F, Gaggli A, et al. Septic arthritis of the temporomandibular joint leading to an epidural abscess[J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018: 1–3.
- [23] Tanamai VW, Seagle BL, Luo G. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus intracranial epidural abscess with osteomyelitis during pregnancy: a case report[J]. J Reprod Med, 2016, 61(5–6): 295–298.
- [24] Perić A, Milojević M, Ivetić D. A Pott's puffy tumor associated with epidural-cutaneous fistula and epidural abscess: case report[J]. Balkan Med J, 2017, 34(3): 284–287.
- [25] Hlavín ML, Kaminski HJ, Fenstermaker RA, et al. Intracranial suppuration: a modern decade of postoperative subdural empyema and epidural abscess[J]. Neurosurgery, 1994, 34(6): 974–980.
- [26] Yoon J, Redmond M. Check the ear. The importance of ear examinations in assessment of intracranial subdural empyema[J]. Trop Med Infect Dis, 2019, 4(3): 120.
- [27] Farmer TW, Wise GR. Subdural empyema in infants, children and adults[J]. Neurology, 1973, 23(3): 254–261.
- [28] Curless RG. Subdural empyema in infant meningitis: diagnosis, therapy, and prognosis[J]. Childs Nerv Syst, 1985, 1(4): 211–214.
- [29] D'Agostino E, Makler V, Bauer DF. Epidural abscess presenting as severe depression with suicidal ideations: case report[J]. Surg Neurol Int, 2018, 9: 83.
- [30] Holtzman RN, Tepperberg J, Schwartz O. Parasagittal subdural empyema: a case report with computerized tomographic scan documentation[J]. Mt Sinai J Med, 1980, 47(1): 62–67.
- [31] Amran M, Sidek DS, Hamzah M, et al. Cavernous sinus thrombosis secondary to sinusitis[J]. J Otolaryngol, 2002, 31(3): 165–169.
- [32] Schiess N, Nath A. Infections of the central nervous system[M]. Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
- [33] Khatri IA, Wasay M. Septic cerebral venous sinus thrombosis[J]. J Neurol Sci, 2016, 362: 221–227.
- [34] Ebright JR, Pace MT, Niaz AF. Septic thrombosis of the cavernous sinuses[J]. Arch Intern Med, 2001, 161(22): 2671–2676.
- [35] Lott T, El-Gammal T, Dasilva R, et al. Evaluation of brain and epidural abscesses by computed tomography[J]. Radiology, 1977, 122(2): 371–376.

- [36] Menendez RH, Erice SG, Vazquez EA, et al. Infratentorial epidural abscess secondary to furunculosis: case report and a review of the literature[J]. J Neurosci Rural Pract, 2019, 10(1): 148–150.
- [37] Ludemann JP, Poskitt K, Singhal A. Intracranial hypertension secondary to sigmoid sinus compression by group A streptococcal epidural abscess[J]. J Laryngol Otol, 2010, 124(1): 93–95.
- [38] Morgan DW, Williams B. Posterior fossa subdural empyema[J]. Brain, 1985, 108(Pt 4): 983–992.
- [39] Tveteras K, Kristensen S, Dommerby H. Septic cavernous and lateral sinus thrombosis: modern diagnostic and therapeutic principles[J]. J Laryngol Otol, 1988, 102(10): 877–882.
- [40] Md Noh MSF, Bahari N. Massive subdural empyema[J]. Oxf Med Case Reports, 2018, 2018(9): omy065.
- [41] Chokkappan K, Lohan R. Rapidly developing subdural empyema in an adult with sinusitis: a neurosurgical threat alert[J]. Asian J Neurosurg, 2018, 3(2): 458–461.
- [42] Conlon BJ, Curran A, Timon CV. Pitfalls in the determination of intracranial spread of complicated suppurative sinusitis[J]. J Laryngol Otol, 1996, 110(7): 673–675.
- [43] Tsai YD, Chang WN, Shen CC, et al. Intracranial suppuration: a clinical comparison of subdural empyemas and epidural abscesses[J]. Surg Neurol, 2003, 59(3): 191–196.
- [44] Osborn MK, Steinberg JP. Subdural empyema and other suppurative complications of paranasal sinusitis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(1): 62–67.
- [45] Muzumdar D, Biyani N, Deopujari C. Subdural empyema in children[J]. Childs Nerv Syst, 2018, 34(10): 1881–1887.
- [46] Dinubile MJ. Septic thrombosis of the cavernous sinuses[J]. Arch Neurol, 1988, 45(5): 567–572.
- [47] Chen HW, Su CP, Su DH, et al. Septic cavernous sinus thrombosis: an unusual and fatal disease[J]. J Formos Med Assoc, 2006, 105(3): 203–209.
- [48] Kojan S, Al-Jumah M. Infection related cerebral venous thrombosis[J]. J Pak Med Assoc, 2006, 56(11): 494–497.
- [49] Desa V, Green R. Cavernous sinus thrombosis: current therapy[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70(9): 2085–2091.
- [50] McIntyre PB, Lavercombe PS, Kemp RJ, et al. Subdural and epidural empyema: diagnostic and therapeutic problems[J]. Med J Aust, 1991, 154(10): 653–657.
- [51] Schuppper AJ, Jiang W, Coulter MJ, et al. Intracranial complications of pediatric sinusitis: Identifying risk factors associated with prolonged clinical course[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018, 112: 10–15.
- [52] Luntz M, Brodsky A, Nusem S, et al. Acute mastoiditis—the antibiotic era: a multicenter study[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2001, 57(1): 1–9.
- [53] Go C, Bernstein JM, De Jong AL, et al. Intracranial complications of acute mastoiditis[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2000, 52(2): 143–148.
- [54] Hsu CW, Tsai WC, Lien CY, et al. The clinical characteristics, implicated pathogens and therapeutic outcomes of culture-proven septic cavernous sinus thrombosis[J]. J Clin Neurosci, 2019, 68: 111–116.
- [55] Ulanovski D, Yacobovich J, Kornreich L, et al. Pediatric otogenic sigmoid sinus thrombosis: 12-year experience[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2014, 78(6): 930–933.
- [56] Ali SM, Ahmed SH. Cavernous sinus thrombosis in children[J]. J Trop Pediatr, 1992, 38(4): 194–195.
- [57] Thatai D, Chandy L, Dhar KL. Septic cavernous sinus thrombophlebitis: a review of 35 cases[J]. J Indian Med Assoc, 1992, 90(11): 290–292.
- [58] Pompucci A, De Bonis P, Sabatino G, et al. Cranio-spinal subdural empyema due to *S. intermedius*: a case report[J]. J Neuroimaging, 2007, 17(4): 358–360.
- [59] Van De Beek D, Campeau NG, Wijdicks EF. The clinical challenge of recognizing infratentorial empyema[J]. Neurology, 2007, 69(5): 477–481.
- [60] Weingarten K, Zimmerman RD, Becker RD, et al. Subdural and epidural empyemas: MR imaging[J]. Am J Roentgenol, 1989, 152(3): 615–621.
- [61] Campbell BG, Zimmerman RD. Emergency magnetic resonance of the brain[J]. Top Magn Reson Imaging, 1998, 9(4): 208–227.
- [62] Weisberg L. Subdural empyema. Clinical and computed tomographic correlations[J]. Arch Neurol, 1986, 43(5): 497–500.
- [63] Rich PM, Deasy NP, Jarosz JM. Intracranial dural empyema[J]. Br J Radiol, 2000, 73(876): 1329–1336.
- [64] Bockova J, Rigamonti D. Intracranial empyema[J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(8): 735–737.
- [65] Schuknecht B, Simmen D, Yuksel C, et al. Tributary venous sinus occlusion and septic cavernous sinus thrombosis: CT and MR findings[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1998, 19(4): 617–626.
- [66] De Slegte RG, Kaiser MC, Van Der Baan S, et al. Computed tomographic diagnosis of septic sinus thrombosis and their complications[J]. Neuroradiology, 1988, 30(2): 160–165.
- [67] Rodallec MH, Krainik A, Feydy A, et al. Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks[J]. Radiographics, 2006, 26 S1: S5–S18.

(责任编辑:冉明会)