

磁共振成像联合脑脊液乳酸脱氢酶和 C-反应蛋白检测对新生儿化脓性脑膜炎临床诊疗的影响

薛志斌 陈丽卿 林海滨 唐开智

作者单位: 351100 福建莆田, 莆田学院附属医院(莆田市儿童医院)儿科

通信作者: 薛志斌, Email: hua98595@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.02.005

【摘要】 目的 分析磁共振成像(MRI)联合脑脊液乳酸脱氢酶(LDH)和C-反应蛋白(CRP)检测对新生儿化脓性脑膜炎临床诊疗的影响。方法 将2020年6月—2023年5月在莆田学院附属医院就诊的30例新生儿化脓性脑膜炎患儿纳入观察组,同期30例非中枢神经系统感染(包括新生儿窒息和新生儿缺氧缺血性脑病)患儿纳入对照组。所有患儿均进行MRI检查,比较两组的异常率。绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)并计算ROC曲线下面积(AUC),考察MRI联合脑脊液LDH和CRP检测对新生儿化脓性脑膜炎的诊断效能。结果 观察组MRI异常率显著高于对照组(100.00%比36.67%, $P < 0.05$),脑脊液LDH和CRP水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义[LDH(U/L): 41.57 ± 4.80 比 37.55 ± 4.49 ; CRP(mg/L): 7.83 ± 2.49 比 5.27 ± 1.68 ; 均 $P < 0.05$]。ROC曲线分析表明, MRI、脑脊液LDH、CRP诊断新生儿化脓性脑膜炎的AUC分别为0.817 [95%可信区间(95%CI)为0.703~0.931]、0.737(95%CI为0.609~0.866)、0.793(95%CI为0.676~0.909),均有一定诊断价值,各指标联合检测的AUC为0.843(95%CI为0.744~0.943),诊断价值比各指标单独应用更高。结论 MRI联合脑脊液LDH与CRP检测对新生儿化脓性脑膜炎具有较高的诊断价值,能有效指导临床诊疗。

【关键词】 新生儿化脓性脑膜炎; 磁共振成像; 脑脊液乳酸脱氢酶; C-反应蛋白
基金项目: 莆田学院科研项目(2022065)

Effect of magnetic resonance imaging combined with cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase and C-reactive protein detection on clinical diagnosis and treatment of neonatal suppurative meningitis

Xue Zhibin, Chen Liqing, Lin Haibin, Tang Kaizhi. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Putian University (Putian Children's Hospital), Putian 351100, Fujian, China

Corresponding author: Xue Zhibin, Email: hua98595@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the effect of magnetic resonance imaging (MRI) combined with cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase (LDH) and C-reactive protein (CRP) detection on the clinical diagnosis and treatment of neonatal suppurative meningitis. **Methods** Totally 30 children with neonatal suppurative meningitis treated in Affiliated Hospital of Putian University from June 2020 to May 2023 were included in observation group, and 30 cases of non-central nervous system infection (including neonatal asphyxia and neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy) during the same period were included in control group. All the children underwent MRI examination, and the abnormal rates of the two groups were compared. Receiver operator characteristic (ROC) curve was plotted and the area under ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the efficacy of MRI combined with cerebrospinal fluid LDH and CRP in the diagnosis of neonatal suppurative meningitis. **Results** In observation group, the abnormal rate of MRI was significantly higher than that in control group (100.00% vs. 36.67%, $P < 0.05$), and the levels of LDH and CRP in cerebrospinal fluid were significantly higher than those in control group, with statistical significances [LDH (U/L): 41.57 ± 4.80 vs. 37.55 ± 4.49 ; CRP (mg/L): 7.83 ± 2.49 vs. 5.27 ± 1.68 ; both $P < 0.05$]. ROC curve analysis showed that the AUC of MRI, cerebrospinal fluid LDH and CRP in diagnosing neonatal suppurative meningitis was 0.817 [95% confidence interval (95%CI) was 0.703–0.931], 0.737 (95%CI was 0.609–0.866) and 0.793 (95%CI was 0.676–0.909), respectively, all of which had certain diagnostic values. The AUC of combined detection of all indicators was 0.843 (95%CI was 0.744–0.943), and the diagnostic value was higher than the individual application of each indicator. **Conclusion** MRI combined with cerebrospinal fluid LDH and CRP has high diagnostic value for neonatal suppurative meningitis, which could effectively guide clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 Neonatal purulent meningitis; Magnetic resonance imaging; Cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase; C-reactive protein

Fund Program: Research Project of Putian University (2022065)

化脓性脑膜炎可导致新生儿出现发热、呕吐、抽搐、拒食、呼吸急促等症状,可能会造成新生儿身体不适,甚至造成生命危险^[1]。脑膜炎可引起脑脊液中的压力增高,从而导致颅内压增加,对新生儿的大脑和神经系统造成损伤,长期可能导致患儿认知和发育延迟、学习障碍、听力损伤、视力下降等^[2]。化脓性脑膜炎是一种严重的感染性疾病,早期诊断对治疗结果至关重要。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)可以提供详细的脑部影像学信息,包括脑膜增厚、脑室扩张等^[3]。而脑脊液中的乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平升高可以提示炎症反应的存在,有助于与其他原因引起的脑膜炎进行鉴别,LDH 和 CRP 水平升高通常与感染的严重程度有关,通过监测这两个指标的变化,可以帮助医生评估患者的病情进展以及治疗效果^[4]。针对新生儿化脓性脑膜炎的治疗通常包括抗菌药物和支持性治疗, MRI 可以帮助确定感染灶的位置和范围,有助于指导抗菌药物的选择和治疗方案的制定,LDH 和 CRP 可以作为治疗效果的监测指标,帮助临床医生调整治疗方案^[5]。本研究分析 MRI 联合脑脊液 LDH 及 CRP 检测用于新生儿化脓性脑膜炎临床诊疗中的价值,旨在帮助临床对该疾病进行早期诊断,评估患儿病情严重程度并指导治疗,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与一般资料 选择本院 2020 年 6 月—2023 年 5 月收治的 30 例新生儿化脓性脑膜炎患儿纳入观察组;另外选择同期 30 例非中枢神经系统感染(包括新生儿窒息和新生儿缺氧缺血性脑病)患儿纳入对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 新生儿化脓性脑膜炎符合《诸福棠实用儿科学》^[6]中诊断标准;② 日龄 ≤ 28 d;③ 患儿家属对研究内容知情且同意。

1.1.2 排除标准 ① 合并其他类型脑膜炎;② 合并先天性遗传代谢疾病;③ 合并免疫系统功能缺陷;④ 拒绝参与本研究。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学,已通过医院伦理委员会批准(审批号:2023086),患儿家属均对本研究内容知情,并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 Cdex.bio 生化分析仪购自瑞士罗氏公司, Magnetom Avanto I-Class 全身 MRI 系统购自德国西门子公司;CRP 检测试剂盒(免疫比浊法)

购自南京普朗生物医学有限公司,批号为苏食药监械准字 2013 第 2401435 号。

1.3 研究方法

1.3.1 脑脊液生化指标(LDH 和 CRP)检测 所有患儿均在初步诊断后 24 h 内进行腰椎穿刺,在无菌条件下留取 4 mL 脑脊液待检。使用生化分析仪,采用酶速率法检测 LDH 水平;采用免疫比浊法测定 CRP 水平。

1.3.2 脑脊液病原学检查 参考《诸福棠实用儿科学》^[6]对患儿进行脑脊液病原学检查,根据检查结果,将化脓性脑膜炎患儿纳入观察组。

1.3.3 MRI 检查 检查前 0.5 h,所有患儿均给予 5% 水合氯醛进行灌肠,待患儿入睡后实施检查。仪器采用 1.5 TMR 扫描仪,层厚 6.0 mm、层间距 7.0 mm、矩阵 512 \times 512;扫描序列:T1WI 应用 FFE 序列(TR 389 ms, TE 15 ms),T2WI 应用 TSE 序列(TR 3035 ms, TE 100 ms);进行 T1WI 序列增强扫描,使用对比剂为 0.1 mmol/kg Gd-DTPA;WI 采用回波成像方法(TR 2 144 ms, TE 56 ms)。

1.4 统计学处理 采用 Epidata 3.1 软件由双人录入数据;数据分析软件为 SPSS 22.0 统计软件。计量资料符合正态分布,描述方式为均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$),组间比较采用 *t* 检验;计数资料的表达方式为例(%),组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC),考察 MRI 联合脑脊液 LDH 和 CRP 对新生儿化脓性脑膜炎的诊断价值。AUC > 0.900 则诊断价值较高,AUC 为 0.710~0.900 则具有一定诊断价值,AUC 为 0.500~0.700 则诊断价值较低。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 观察组与对照组患儿的性别、年龄、临床症状等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 两组患儿的 MRI 异常率比较 观察组患儿的 MRI 异常率显著高于对照组,差异有统计学意义[100.00% (30/30) 比 36.67% (11/30), $P < 0.05$]。

2.3 两组患儿脑脊液 LDH 和 CRP 水平比较 观察组患儿脑脊液 LDH 和 CRP 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.4 MRI 联合脑脊液 LDH 和 CRP 检测对新生儿化脓性脑膜炎的诊断价值 ROC 曲线分析表明, MRI、

脑脊液 LDH 和 CRP 检测对新生儿化脓性脑膜炎的 AUC 分别为 0.817 [95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 0.703 ~ 0.931]、0.737 (95%CI 为 0.609 ~ 0.866)、0.793 (95%CI 为 0.676 ~ 0.909), 均有一定诊断价值, 联合诊断的 AUC 为 0.843 (95%CI 为 0.744 ~ 0.943), 诊断价值更高。见表 3, 图 1。

表 1 观察组和对照组的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		日龄 (d)	
		男性	女性	范围	均数 ($\bar{x} \pm s$)
对照组	30	18	12	1 ~ 28	12.05 ± 1.67
观察组	30	17	13	1 ~ 28	11.94 ± 1.94

组别	例数 (例)	临床症状 (例)			
		发热	呕吐	嗜睡	惊厥
对照组	30	7	10	12	2
观察组	30	6	11	12	3

表 2 观察组与对照组患儿脑脊液 LDH 和 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

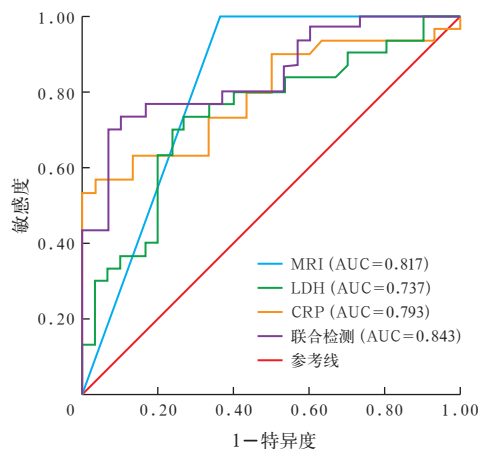
组别	例数 (例)	LDH (U/L)	CRP (mg/L)
观察组	30	41.57 ± 4.80	7.83 ± 2.49
对照组	30	37.55 ± 4.49	5.27 ± 1.68
<i>t</i> 值		3.355	4.677
<i>P</i> 值		0.001	< 0.001

注: LDH 为乳酸脱氢酶, CRP 为 C-反应蛋白

表 3 MRI 联合脑脊液 LDH 和 CRP 对新生儿化脓性脑膜炎的诊断效能

指标	AUC	95%CI	<i>s_e</i>	<i>P</i> 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
MRI	0.817	0.703 ~ 0.931	0.058	0.000	100.0	63.3
LDH	0.737	0.609 ~ 0.866	0.066	0.002	73.3	73.3
CRP	0.793	0.676 ~ 0.909	0.060	0.000	63.3	86.7
联合检测	0.843	0.744 ~ 0.943	0.051	0.000	76.7	83.3

注: MRI 为磁共振成像, LDH 为乳酸脱氢酶, CRP 为 C-反应蛋白, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: MRI 为磁共振成像, LDH 为乳酸脱氢酶, CRP 为 C-反应蛋白, ROC 为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 MRI 联合脑脊液 LDH 和 CRP 诊断新生儿化脓性脑膜炎的 ROC 曲线

3 讨论

新生儿化脓性脑膜炎是新生儿发生的一种严重的感染性疾病, 其中细菌感染通过血流侵入患儿脑膜和脑组织, 导致炎症, 并引起严重的并发症^[7]。新生儿化脓性脑膜炎可能导致患儿脑部损伤, 引起脑水肿、脑室扩大等神经系统症状, 造成智力障碍、发育延迟、听力损失、癫痫等长期后遗症, 而且感染可能导致呼吸道感染或肺炎, 使患儿出现呼吸困难和氧气供应不足^[8]。细菌感染可能引起脓毒症, 导致低血压和心血管功能障碍^[9]。

早期诊断对新生儿化脓性脑膜炎的治疗至关重要, 可以迅速开始适当的抗菌药物治疗, 以减少感染扩散, 并降低并发症发生的风险^[10]。早期处理还可以提供其他支持治疗措施, 如液体管理、呼吸支持等, 以维持患儿生命体征的稳定^[11]。因此, 及早诊断和治疗对保护患儿健康和生命安全至关重要。MRI 作为一种非侵入性的影像学检查, 能提供关于脑部结构及功能的详细信息, 可以直观地反映脑部结构和异常改变, 在新生儿化脓性脑膜炎的诊断中具有重要作用, 能帮助医生更好地评估病情严重程度, 而 LDH 和 CRP 检测是评估感染程度的重要指标, 可以提供及时的生化信息^[12-13]。

本研究旨在探讨 MRI 联合脑脊液 LDH 和 CRP 检测在新生儿化脓性脑膜炎临床诊疗中的应用。结果显示, 观察组 MRI 异常率显著高于对照组, 脑脊液 LDH、CRP 水平均显著高于对照组。ROC 曲线分析表明, MRI 和脑脊液 LDH、CRP 检测对新生儿化脓性脑膜炎的 AUC 分别为 0.817、0.737、0.793, 均有一定诊断价值, 联合诊断的 AUC 为 0.843, 诊断价值更高。MRI 对诊断新生儿化脓性脑膜炎具有较高的价值, 分析原因为 MRI 可以提供高分辨率的图像, 显示脑部组织的细节, 能在不同平面上生成图像, 如横断面、矢状面和冠状面, 有助于临床医生全面了解疾病在脑部的分布和范围, 并评估病变的严重程度^[14]。

MRI 显示软组织结构的对比度较高, 对区分炎症病变和正常组织非常有帮助, 脑膜炎通常会导致脑膜增厚、积液和脑实质炎症, MRI 可以准确显示上述改变。MRI 还可以进行脑脊液成像, 这是一种特殊的技术, 可用于检测脑脊液的流动情况和可能存在的梗阻, 对评估脑膜炎引起的脑积水或脑室积液很有帮助。

LDH 是一种存在于细胞内的酶, 当细胞受到损

伤或死亡时 LDH 会释放到体液中,脑脊液中 LDH 的水平升高通常提示脑组织出现炎症、感染或受到损伤。新生儿化脓性脑膜炎患儿脑脊液中的 LDH 水平升高可能由炎症引起的脑组织损伤所致^[15-16]。脓毒性物质在感染过程中会导致脑脊液中细胞破裂,释放 LDH,从而提高其浓度。化脓性脑膜炎会引起蛋白质和细胞在脑脊液中异常增加,造成脑脊液的渗透压升高。在此情况下,浆细胞、中性粒细胞等炎症相关细胞释放的 LDH 也会增加,导致 LDH 水平升高。另外,脑脊液中 LDH 水平的升高还可能受到脑膜炎病原体的影响,如病原微生物产生的毒素或代谢产物可导致细胞膜的破坏和 LDH 的释放,进而使 LDH 水平升高。特定微生物感染产生的毒素可能直接干扰细胞内的代谢活动,进而影响 LDH 的释放。

CRP 是一种急性时相反应蛋白,当免疫系统受到刺激时,肝脏会分泌 CRP,在新生儿化脓性脑膜炎患儿体内,细菌感染引起的炎症会导致 CRP 水平升高^[17]。新生儿化脓性脑膜炎患儿脑脊液中 CRP 水平升高常伴随其他炎症指标(如白细胞计数)水平升高,从而更进一步确认了感染的存在。由于新生儿化脓性脑膜炎是一种罕见但危急的疾病,收集到的数据可能受限,影响研究结果的可靠性和普适性。另外,新生儿的特殊生理和代谢特点也可能影响实验结果的准确性,需要更多的大样本数据支撑结论的稳定性。后续相关研究需要充分考虑样本量、干扰因素和研究方法的规范化等问题。同时,还可以拓展研究内容,结合更多的生物标志物和影像学指标,探索更精准的新生儿化脓性脑膜炎诊疗策略,为临床实践提供更有效的支持。

综上所述, MRI 联合脑脊液 LDH、CRP 检测在新生儿化脓性脑膜炎诊断中具有较高的应用价值,有助于早期指导临床开展诊疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 陈颖,徐晓红,胡琦音,等. MRI 联合脑脊液天门冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、 β 2-微球蛋白诊断新生儿化脓性脑膜炎的效果研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35 (17): 3205-3208. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.17.025.
- 2 陈斌,吴菲潇,曹云,等. 磁共振成像表现扩散系数变化对新生儿化脓性脑膜炎脑损伤纵向评估[J]. 中国循证儿科杂志, 2021,

- 16 (5): 344-350. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2021.05.004.
- 3 张芙蓉,陈锋. 高通量测序技术诊断儿童结核性脑膜炎合并血管炎 1 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (2): 234-236. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.02.026.
- 4 FENG Z, LIU X, LIAN M J, et al. Diagnostic, monitoring, and prognostic value of combined detection of lactate dehydrogenase, β 2-transferrin, and interleukin-10 for acute intracranial infections [J]. Am J Transl Res, 2021, 13 (4): 2581-2589.
- 5 ALNOMASY S F, ALOTAIBI B S, MUJAMAMMI A H, et al. Microbial aspects and potential markers for differentiation between bacterial and viral meningitis among adult patients [J]. PLoS One, 2021, 16 (6): e0251518. DOI: 10.1371/journal.pone.0251518.
- 6 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, 2002: 912-916.
- 7 武伟,王安萍,李怀玉. 脑脊液 miR-22 和 miR-146a 对新生儿化脓性脑膜炎的诊断价值分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37 (9): 1614-1618. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.09.018.
- 8 ASHTA A, PRAKASH A, DIXIT R, et al. Cerebrospinal fluid flow analysis in tuberculous meningitis using phase contrast technique on 3 Tesla MRI: a new paradigm and our initial experience [J]. Neuro India, 2022, 70 (3): 1025-1031. DOI: 10.4103/0028-3886.349627.
- 9 王玉芳,王凌雁,李静超,等. 脑脊液乳酸对颅脑手术后血性脑脊液患者细菌性脑膜炎的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (5): 425-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.05.008.
- 10 丁子俊,张新华,樊迎朝,等. 降钙素原 C 反应蛋白及 β 2-微球蛋白检测在新生儿化脓性脑膜炎中的应用价值[J]. 中国药物与临床, 2020, 20 (5): 731-733. DOI: 10.11655/zgywylc.2020.05.017.
- 11 李晶,李明霞,巴依尔才次克,等. 新生儿化脓性脑膜炎血清和脑脊液 PCT 与 IL-6 及 hs-CRP 与预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31 (18): 2831-2836. DOI: 10.11816/en.ni.2021-203314.
- 12 LI H, XIAO R, JAVED R, et al. Evaluation of cerebrospinal fluid and blood parameters finding in early diagnosis and drug therapy of suspected bacterial meningitis in neonates [J]. J Res Med Sci, 2020, 25: 77. DOI: 10.4103/jrms.JRMS_470_19.
- 13 陈亚敏,刘亚辉. 新生儿化脓性脑膜炎的头颅 MRI 特点及对预后的评估价值[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33 (4): 683-685.
- 14 KRALIK S F, VALLEJO J G, KUKREJA M K, et al. Diagnostic accuracy of MRI for detection of meningitis in infants [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2022, 43 (9): 1350-1355. DOI: 10.3174/ajnr.A7610.
- 15 邓春涛,黎毅敏,李毅. 血乳酸脱氢酶对肺炎球菌肺炎诊断准确性的系统评价[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (4): 322-326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.007.
- 16 刘玉慧,周宁,马宁,等. 新生儿化脓性脑膜炎脑脊液特点及颅脑 MRI 异常表现分析[J]. 贵州医药, 2020, 44 (9): 1460-1461. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2020.09.063.
- 17 李梅. C-反应蛋白与白细胞介素-6 及降钙素原联合检测在感染性疾病中的应用[J]. 实用检验医师杂志, 2023, 15 (3): 266-269. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.011.

(收稿日期: 2023-11-24)

(本文编辑: 邵文)