

低温疗法联合人工脑脊液置换治疗颅内感染的安全性和有效性

曹海华 刘春燕 张赛 梁晋

300162 天津,武警后勤学院附属医院神经危重症医学科

通讯作者:曹海华,Email:naokecaohh@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.04.016

基金项目:国家自然科学基金(81271392)

Safety and efficacy of hypothermia combined with artificial cerebrospinal fluid replacement for the treatment of intracranial infection

Cao Haihua, Liu Chunyan, Zhang Sai, Liang Jin

Department of Neurocritical Care Medicine, Affiliated Hospital of Logistics College of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China

Corresponding author: Cao Haihua, Email: naokecaohh@163.com

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81271392)

颅内感染是颅脑手术后临床常见的并发症之一,如果不能及时、有效地控制感染,可导致患者致残和死亡^[1]。目前治疗颅内感染的主要手段是给予敏感抗菌药物,如果经静脉给药,则难以透过血脑屏障而达到有效的药物浓度;而经鞘内、脑室内注射抗菌药物治疗颅内感染的有效性现已得到普遍认可,但仍存在争议,主要是因为抗菌药物浓度难以控制,且目前尚无权威的指南作为指导。人工脑脊液置换术已用于临床治疗神经系统疾病且效果显著,并且可以预防血栓形成^[2];而亚低温治疗具有肯定的脑保护作用^[3]。近几年本院开展低温疗法联合人工脑脊液置换治疗颅内感染疗效满意,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床病例的纳入和排除标准:采用便利抽样的方法,选择2013年10月至2015年8月本院收治的开颅术后及开放性颅脑损伤致颅内感染的患者。

1.1.1 纳入标准:① 临床上有发热、喷射性呕吐、脑膜刺激征阳性等症状和体征;② 脑脊液浑浊或呈脓性,脑脊液白细胞数 $>10 \times 10^6/L$,以多核细胞为主,蛋白 $>0.45 \text{ mg/L}$;③ 外周血白细胞计数 $>10.0 \times 10^9/L$;④ 脑脊液或颅内引流液细菌培养阳性^[4]。符合第4条标准即可确诊,否则需要综合考虑患者病情进行诊断。

1.1.2 排除标准:已合并严重并发症,如心力衰竭、肾功能异常及其他疾病。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,患者家属均知情同意,并签署同意书。

1.2 治疗方法:行侧脑室穿刺外引流术,保留脑室外引流管,经脑室外引流管注入敏感抗菌药物(经脑脊液培养),注入后夹闭引流管2h,再开放引流30min,记录人工脑脊液置换前的颅内压值,然后将人工脑脊液(34~35℃)经脑室外引流管用输液泵以10 mL/h匀速泵入脑室10 mL,关闭脑室

引流装置30min(以利于人工脑脊液与脑室内脑脊液充分混合),缓慢放出脑脊液20~30mL后再以上述方法持续置换脑脊液。

人工脑脊液的配置方法:以正常腰大池脑脊液成分及含量为配置依据由本院药剂科配置,其成分是:氯化钠6.279g,氯化钙0.353g,氯化镁0.488g,氯化钾0.216g,碳酸氢钠1.932g,磷酸二氢钠0.358g,葡萄糖0.6g,蒸馏水加至1000mL,配置后高压灭菌。

治疗过程中随时观察颅内压的变化,并给予相应处理。在注药及人工脑脊液置换期间同时进行亚低温冬眠治疗,采用输液管外置可调温加热器控制温度在34~35℃。

1.3 疗效判定^[5]:① 治愈:临床症状基本消失,血常规及脑脊液培养结果均正常;② 有效:临床症状明显改善,血常规及脑脊液培养结果均明显好转;③ 无效:临床症状无改善甚至加重,血常规及脑脊液培养结果均未见明显改善。

1.4 统计学方法:采用SPSS 18.0软件处理数据,呈正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例数或率表示。

2 结果

2.1 患者一般情况:符合纳入标准病例共32例,其中男性19例,女性13例;年龄18~70岁,平均(43.25 \pm 9.70)岁。开放性颅脑损伤13例,颅底骨折合并脑脊液漏6例,颅内占位性病变切除术后5例,脑出血行脑室外引流术后8例。所有患者脑脊液蛋白和白细胞数均升高,脑脊液外观呈不同程度的浑浊状。

2.2 治疗效果:32例患者平均治疗9d,治愈20例(62.5%),有效6例(18.8%),无效3例(9.4%),死亡3例(9.4%)。1例死于肺部感染、呼吸衰竭;2例死于鲍曼不动杆菌感染合并多器官功能衰竭。治疗期间所有患者未出现抽搐、脑膜或蛛网膜下腔粘连、气颅、脑疝等颅内并发症。

3 讨论

3.1 亚低温冬眠治疗对神经系统保护作用的有效性^[5]：亚低温疗法主要通过减少脑组织中多种化学反应的发生及速度来降低组织代谢率，减少兴奋性神经递质的释放和钙内流，保护蛋白质生物合成，从而发挥神经系统保护作用^[6]。任何损伤机制均伴发一系列蛋白的表达上调或下降，亚低温通过作用于上述分子调控的多个环节来保护受损的神经细胞。亚低温还可以通过抑制炎症通路中递质的合成或降低其表达水平，控制感染的进一步发展和神经损伤^[7]。

3.2 人工脑脊液的安全性：本研究采用了人工脑脊液替代以往的生理盐水进行脑室灌洗。从理论上讲，生理盐水进入脑脊液腔会造成脑组织的二次损伤。而应用成分类似于脑脊液的人工脑脊液代替生理盐水进行置换，不仅可以达到冲洗的作用，不会对损伤的脑组织造成二次损伤。这是因为人工脑脊液的离子浓度、pH值和渗透压与人类脑脊液相似，故临床应用更加安全^[8]。另外，本研究所用人工脑脊液灌洗量每日不超过500 mL，并采用输液管外置可调温加热器设置温度为34~35℃，严格控制了人工脑脊液的温度及抗菌药物浓度，避免了对脑室产生不良刺激，从而提高其安全性。

3.3 脑室外引流脑脊液的重要性：颅内感染一经确诊，应尽早行脑室外引流术，既可以引流脑脊液，又可以监测颅内压。如果头颅CT提示脑室扩大，合并脑积水，脑室内有大量脓块或严重颅内高压时，必须先行侧脑室穿刺外引流，降低颅内压；同时监测颅内压，以免引发脑疝、急性硬膜下血肿、气颅等严重并发症。在行人工脑脊液置换与脑室外引流治疗过程中需注意：①保持脑室外引流管通畅，避免引流管扭曲、受压或意外脱落。②严密观察脑脊液颜色、量、性状，正常情况下脑脊液每日可产生400~600 mL^[8]，因此每日引流100~300 mL是安全的。③脑室外引流可增加颅内感染的风险，一定要严格无菌操作，预防逆行性感染。④严密监测患者意识、瞳孔及神经系统症状的变化并记录；准确测量颅内压，根据颅内压及时调整人工脑脊液的置换速度及引流量；严密观察患者血流动力学、脑灌注压、脑血流、皮肤色泽、末梢循环及尿量变化，如发现异常及时处理。

3.4 低温疗法联合人工脑脊液置换治疗颅内感染的可行性：有调查显示，开颅术后颅内感染率约为4%；致病菌以金黄色葡萄球菌为主，约占70.6%；抗药性病原菌中革兰阴性厌氧菌约占25%。本研究采用的低温疗法联合人工脑脊液置换术适用于颅脑术后感染、脑外伤引起的颅内感染以及各种原因导致的颅内感染患者，既可以通过亚低温治疗降低颅内压保护脑组织，又可以通过人工脑脊液置换治疗颅内感染。本研究中有3例患者治疗无效，其中1例患者为脑死亡，另外2例脑电波检查近于平坦波形。因此，对于呼吸衰竭处于休克期以及脑死亡等患者应慎用此治疗方法，但并无绝对禁忌证。3例死亡患者中有1例死于肺部感染、呼吸衰竭；2例死于鲍曼不动杆菌感染合并多器官功能衰竭，提示我们在治疗疾病的同时，应加强气道管理，不断探索特殊菌群的控制及治疗方法，以提高治愈率和有效率。

综上所述，颅内感染患者在行亚低温冬眠治疗的同时进行人工脑脊液置换，在有效降低脑温以保护脑组织的同时又可置换炎性脑脊液，从而控制颅内感染的进一步发展，改善预后，且无明显副作用，值得临床推广。

参考文献

- [1] 张志明, 聂本津, 祝兆林. 颅内感染的发生和防治体会[J]. 中华危重病急救医学, 2005, 17(5): 315-316. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2005.05.024. Zhang ZM, Nie BJ, Zhu ZL. The occurrence of intracranial infection and the prevention and control experience [J]. Chin Crit Care Med, 2005, 17(5): 315-316. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2005.05.024.
- [2] 欧阳强. 脑脊液置换在蛛网膜下腔出血中的应用及预防中枢神经系统血栓的作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(15): 108-109. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.15.074. Ouyang Q. Cerebrospinal fluid replacement in the application of subarachnoid hemorrhage and the function of preventing thrombosis of the central nervous system [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2015, 18(15): 108-109. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.15.074.
- [3] 王国兴, 谢苗荣, 刘凤奎, 等. 亚低温治疗在脑复苏中的应用及影响预后因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(10): 602-605. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.10.009. Wang GX, Xie MR, Liu FK, et al. Mild hypothermia therapy for brain recovery after cardiopulmonary resuscitation and analysis of prognostic factors [J]. Chin Crit Care Med, 2010, 22(10): 602-605. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.10.009.
- [4] 高风全, 张极星, 陈大刚. 开颅手术患者术后常规腰穿防治颅内感染的作用[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7): 1616-1617, 1625. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-140822. Gao FQ, Zhang JX, Chen DG. Effect of conventional lumbar puncture on the prevention and treatment of intracranial infection after craniotomy [J]. Chin J Nosocomiol, 2015, 25(7): 1616-1617, 1625. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-140822.
- [5] 饶克成, 高飞, 李琳. 颅脑手术后颅内感染的治疗分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(4): 77-78. Rao KC, Gao F, Li L. The treatment of intracranial infection after craniocerebral operation analysis [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2014, 17(4): 77-78.
- [6] 陈晓, 宋兵兵. 亚低温疗法在神经外科危重患者中的应用研究[J]. 中国医学创新, 2013, 10(21): 35-37. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2013.21.017. Chen X, Song BB. Hypothermia therapy for the application of critically ill patients in neurosurgery [J]. Med Innovation China, 2013, 10(21): 35-37. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2013.21.017.
- [7] 赵明亮, 杨细平, 田竺, 等. 亚低温联合依达拉奉对重型颅脑创伤患者脑脊液肿瘤坏死因子- α 及白细胞介素-6表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(4): 258-261. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.04.08. Zhao ML, Yang XP, Tian Z, et al. Effects of mild hypothermia combined with edaravone on expressions of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in cerebrospinal fluid of patients with severe traumatic brain injury [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21(4): 258-261. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.04.08.
- [8] 曹海华, 侯亚红, 刘春燕. 低温疗法联合人工脑脊液置换治疗颅内感染53例护理体会[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2015, 24(8): 650-651. Cao HH, Hou YH, Liu CY. Low temperature therapy in combination with artificial cerebrospinal fluid replacement therapy nursing experience in 53 cases of intracranial infection [J]. J Logist Univ PAP (Med Sci), 2015, 24(8): 650-651.

(收稿日期: 2015-12-24)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)