

术后颅内感染相关危险因素及早期炎症指标表达特点分析

叶 波¹, 叶 斌²

(1.电子科技大学医学院附属肿瘤医院(四川省肿瘤医院)检验科,四川 成都 610041,

2.成都市第一人民医院呼吸科)

摘 要: 为了分析颅内感染术后临床特征和炎症反应指标表达特点,本研究以本院神经外科接受开颅手术425例神经系统疾患(合并颅内感染56例,无感染369例)为研究对象,用单因素分析法筛选、Logistic回归方程分析颅内感染发生危险因素,对比颅内感染与无感染患者间炎症反应指标表达差异。结果发现年龄 ≥ 50 岁、GCS评分低、手术时间 ≥ 4 h、后颅窝手术、术后脑脊液漏是颅内感染独立危险因素;未感染患者血清PCT、CRP、WBC显著低于感染组($P < 0.05$)。由此可见,神经外科术后颅内感染发生独立危险因素较多,联合检测PCT、CRP、WBC等有利于早期确诊。

关键词: 颅内感染; 危险因素分析; 降钙素原; 白细胞; C-反应蛋白

中图分类号:R63 文献标识码:A

Analysis of risk factors for intracranial infection after neurosurgery operation and characteristics of early inflammatory index expression

YE Bo, YE Bin

(Clinical Laboratory of the Cancer Hospital Affiliated to University of Electronic Science and Technology, Chengdu 610041, Sichuan, China)

Abstract: In order to analyze the clinical characteristics of intracranial infection and the expression of the inflammatory response after the neurosurgery operation, 425 cases of nervous system disease (56 cases with combined intracranial infection and 369 cases without infection) in our hospital were studied. The risk of intracranial infection was analyzed by single factor analysis and Logistic regression equation. The difference in inflammatory response between intracranial infection and non infected patients was observed. The results showed that the age of 50 years old, low GCS score, operation time more than 4h, posterior cranial fossa operation and cerebrospinal fluid leakage were independent risk factors for intracranial infection, and the serum PCT, CRP and WBC of uninfected patients were significantly lower than that of the infection group ($P < 0.05$). Results indicated that there were many independent risk factors for postoperative intracranial infection in Department of neurosurgery. Combined detection of PCT, CRP and WBC is conducive to early diagnosis.

Key words: intracranial infection; risk factor analysis; PCT; WBC; CRP

开颅手术是目前临床常用的颅内肿瘤、脑血管疾病治疗方法之一^[1],虽然其能达到有效治疗目的,但由于手术破坏了脑膜、颅骨和头皮等组织,脑部屏障保护作用遭受损伤,因此,在开颅手术后,颅内感染发生风险较高。颅内感染作为开颅手术后最高发的并发症之一,不仅严重降低开颅手术预后效果,给患者带来巨大痛苦,而且增加医疗资源投入,严重颅内感染甚至危及生命安全。在治疗方面,由于抗菌药物不容易透过血脑屏障,脑脊液又

能为病原菌生长提供适宜环境,因此,颅内感染抗菌治疗效果并不十分理想^[2-3]。积极预防、早期确诊对于开颅手术后颅内感染防治具有重大意义。WBC、PCT、CRP是临床常用的炎症反应标志性因子,为感染性疾病的诊断和鉴别诊断提供重要依据,本研究通过进行神经外科术后颅内感染危险因素分析,旨在为疾病早期防治提供建议。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择我院神经外科2012年5月~

2017 年 11 月期间成功施行开颅手术的 425 例患者为研究对象,其中男性 243 例,女性 182 例,年龄 19~77 岁,平均(51.85 ± 7.23)岁;所患疾病类型为脑血管疾病(199 例)、颅内肿瘤(133 例)以及颅脑外伤(93 例)。根据病情分为颅内感染 56 例,未感染 369 例,颅内感染患者中男 36 例,女 20 例,年龄 20~75 岁,平均(58.18 ± 6.13)岁,脑血管疾病 16 例,颅内肿瘤 29 例,颅脑外伤 11 例,未感染患者中男 207 例,女 162 例,年龄 19~77 岁,平均(45.62 ± 8.04)岁,脑血管疾病 183 例,颅内肿瘤 104 例,颅脑外伤 82 例,组间一般资料无统计学差异($P > 0.05$)。实验纳入排除标准:①患方知情同意,自愿接受开颅手术;②年龄不低于 18 周岁;③手术前未见感染性疾病;④临床资料完整;⑤排除合并其他医院感染者;⑥合并肝肾功能障碍等其他病变者;⑦术后生存时间不足 2 周;⑧资料缺失,无法随访者;⑨存在其他不适宜因素者。

1.2 研究方法

1.2.1 颅内感染诊断 依据《2017 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识》^[4]进行颅内感染诊断,具体标准为:①以头痛、高热、呕吐、乳头水肿等颅内压增高三联征以及脑膜刺激征阳性为临床表现;②新发谵妄、烦躁、嗜睡甚至昏迷等进行性意识下降;③CT 或 MR 有脑内弥漫性水肿、硬膜增厚强化、脑室系统扩张等;④实验室检查提示外周血白细胞(white blood cell, WBC)计数 $>10 \times 10^9$ 个/L,中性粒细胞比例 $>80\%$;⑤脑脊液:WBC $>100 - 1000 \times 10^6$ 个/L,液葡萄糖定量分析低于 2.6mmol/L,乳酸升高;⑥脑脊液细菌培养结果(+).

1.2.2 资料收集 在患者入院之后详细记录患者个人基本资料,主要内容有性别、年龄、疾病类型、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)^[5]、美国麻醉师协会评分(American Society of Anesthesiologists, ASA)^[6]、手术类型、手术次数、手术时间、是否接受脑室外引流、是否出现脑脊液漏等。为了确保资料信息详细准确,研究人员全程跟踪并逐一核对,同时严格依据纳入排除标准筛选病例。

1.2.3 标本采集 在患者入院当天、确诊病情后,嘱咐患者空腹 8h 以上,再核对患者信息无误后,肘静脉消毒、穿刺、收集血液标本,使用无菌抗凝管收集标本后,送至实验室,离心留取血清,在抽取标本后的 6h 内完成指标检测。采集过程严格依据无菌操作原则。

1.2.4 检测指标及方法 本研究中所检测的炎性因子包括 WBC、C 反应蛋白(C reactive protein,

CRP)以及降钙素原(Procalcitonin, PCT),WBC 应用全自动血细胞分析仪(希森美康公司,型号 XT-1800i),CRP 应用免疫比浊法,PCT 应用电化学发光法,所用试剂包括 CRP 单克隆高分子检测试剂、PCT 单克隆高分子检测试剂,制造商是中国虹业抗体公司,检测设备是全自动生化分析仪(罗氏公司,仪器型号 E601)。为了保障数据准确性,每份样本均测定 3 次,以 3 次平均值作为检测结果。

1.3 统计学分析 本研究所用的数据分析软件是 SPSS.23.0,计量资料表示用($\bar{x} \pm s$),计数资料表示用例数(%),组间计量资料分析用两样本独立 t 检验,计数资料分析用卡方检验,危险因素分析用 Logistic 回归方程, $P < 0.05$,差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 单因素分析结果 通过对两组患者的年龄、性别、疾病类型、手术类型、脑室外引流、手术时间、手术次数、GCS 评分等进行分析,结果发现组间在性别、术中输血、手术类型、ASA 评分、疾病种类方面相比, $P > 0.05$,差异无统计学意义;组间在年龄、脑室外引流率、后颅窝手术、手术时间、手术次数、GCS 评分、术后脑脊液漏方面差异存在统计学意义($P < 0.05$),年龄、脑室外引流率、后颅窝手术、手术时间、手术次数、GCS 评分、术后脑脊液漏可能是颅脑术后颅内感染相关危险因素。见表 1。

表 1 单因素分析结果

分析指标	<i>n</i>	感染例数	感染率	χ^2	<i>P</i>
年龄					
≥50 岁	166	30	18.07%	5.707	0.017
<50 岁	259	26	10.04%		
性别					
男性	243	36	14.81%	1.331	0.249
女性	182	20	10.99%		
术后脑脊液漏					
是	95	25	26.32%	18.463	0.000
否	330	31	9.39%		
术中输血					
是	122	15	12.30%	0.116	0.733
否	303	41	13.53%		
手术次数					
是	115	24	20.87%	8.156	0.004
否	310	32	10.32%		
手术时间					
≥4h	85	19	22.35%	7.821	0.005
<4h	340	37	10.88%		

续表

分析指标	<i>n</i>	感染例数	感染率	χ^2	<i>P</i>
后颅窝手术					
≥2 次	79	16	20.25%	4.278	0.039
<2 次	346	40	11.56%		
手术类型					
急诊	96	14	14.58%	0.215	0.643
择期	329	42	12.77%		
GCS 评分					
≥9 分	300	32	10.67%	5.616	0.018
<9 分	125	24	19.20%		
ASA 评分					
≥2 分	88	10	11.36%	0.359	0.549
<2 分	337	46	13.65%		
疾病种类					
脑血管疾病	125	16	12.80%	0.520	0.771
颅内肿瘤	203	29	14.29%		
颅脑外伤	97	11	11.34%		
脑室外引流					
是	61	13	21.31%	4.120	0.042
否	364	43	11.81%		

2.2 Logistic 回归分析 将单因素分析筛选出的手术时间、手术次数、GCS 评分等指标作为因变量并进行赋值(见表2),建立 Logistic 回归方程,结果证实年龄≥50岁、GCS 评分低、手术时间≥4h、后颅窝手术、术后脑脊液漏是颅内感染独立危险因素。见表3。

表2 Logistic 回归分析赋值说明

变量	赋值方法
感染	感染=1,未感染=0
年龄	≥50岁=1,<50岁=0
脑室外引流	是=1,否=0
后颅窝手术	是=1,否=0
手术时间	≥4h=1,<4h=0
手术次数	≥2次=1,<2次=0
GCS 评分	<9分=1,≥9分=0
术后脑脊液漏	是=1,否=0

表3 Logistic 回归分析

变量	B	S.E	Wals	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I.	
							下限	上限
年龄	1.353	0.368	13.550	1	0.000	3.870	1.883	7.953
GCS 评分	1.207	0.367	10.801	1	0.001	3.342	1.627	6.862
手术次数	0.498	0.354	1.977	1	0.160	1.646	.822	3.295
手术时间	0.724	0.361	4.016	1	0.045	2.063	1.016	4.191
后颅窝手术	2.058	0.386	28.485	1	0.000	7.829	3.677	16.670
术后脑脊液漏	1.186	0.353	11.280	1	0.001	3.275	1.639	6.545
脑室外引流	0.035	0.393	0.008	1	0.928	1.036	0.480	2.237

2.3 组间炎症因子表达差异 在术后确诊时,无感染组患者血清 PCT、CRP、WBC 显著低于感染组, $P<0.01$,差异有统计学意义。见表4。

表4 组间炎症因子表达差异分析

组别	WBC($\times 10^9$ 个/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/ml)
感染组	17.26±4.31	55.73±15.48	1.13±0.12
未感染组	8.24±2.35	20.15±2.37	0.17±0.09
t	23.408	41.324	70.880
P	0.000	0.000	0.000

3 讨论

颅内感染被认为是开颅手术之发病率高、危害

大的一类并发症,开颅手术后颅脑内部与外界连通,病原菌能够通过切口、引流管、血液等侵袭脑深部,造成脑深部直接性伤害。临床实践表明病原菌侵袭颅脑深部之后,能够诱发大量内毒素和促炎性因子,而炎性细胞浸润、免疫功能下降进一步加重颅内感染严重程度,因此,积极防治颅内感染意义重大。虽然目前关于颅内感染危险因素分析的研究并不少见^[7-8],但是由于目前颅内感染诊断尚无金标准,且各治疗中心诊治情况不完全相同,现有研究中关于颅内感染危险因素分析的结果仍有诸多不同。本研究显示,年龄≥50岁、GCS 评分低、手术时间≥4h、后颅窝手术、术后脑脊液漏均为颅内感染发生独立危险因素,考虑这可能与中老年人、病情危重者免疫力低而对病原菌侵袭抵抗能力差、手术时间长增加颅脑深部暴露时间而增加感染几

率、后颅窝手术损伤大、术后脑脊液漏为病原菌侵袭提供孔道等有关。通过研究可以发现,颅内感染危险因素多、发生风险高,在开颅术后,在准确评估患者资料、根据危险因素分析结果积极预防发生十分重要,而对于已经发生颅内感染的患者而言,尽早诊断、及时治疗最为关键。

目前临床诊断颅内感染主要通过脑脊液测定,国内相关研究^[9-11]也证实了脑脊液检查在颅内感染诊断中的价值,发现颅内感染者脑脊液炎性因子异常升高。但是由于脑脊液获取条件较为苛刻,且标本采集属于有创性操作、检测可重复性并不理想,而血清学检测不仅标本获取简单、可重复性,但是目前关于血清炎性因子选择仍无统一标准。WBC 是临床常用的细菌学感染在检测指标被认为是细菌感染重要标志物之一;PCT 作为活性多肽,是新型炎症标志物之一,研究时间已经证实其在炎症反应中具有较高敏感性和特异性;CRP 作为传统促炎性标志因子,是重要的急性时相炎性蛋白,基于此,本研究将 WBC、PCT、CRP 作为检测指标,以初步说明颅内感染患者血清炎性因子表达特点。本研究显示,未感染患者 WBC、PCT、CRP 显著低于感染者,感染组 WBC、PCT、CRP 大幅度异常升高,说明颅内感染存在强烈炎症反应,检测血清炎性因子可以为诊断颅内感染提供参考信息。由于本研究未能对不同颅内感染类型患者血清炎性因子表达特点进行分析,且无法说明血清学炎性因子检测的灵敏度和特异度,具体诊断价值仍有待深究。

综上所述,神经外科术后颅内感染危险因素多,积极进行危险因素分析、制定合理防治策略对防治感染意义重大,同时对于疑似感染患者,应尽

快测定血清炎性因子表达水平,以为颅内感染早期诊断提供参考依据。

参考文献:

- [1] 魏娜,林玮玮,刘茂柏.临床药师参与神经外科颅脑术后特殊癫痫患者用药管理的探讨[J].中国现代应用药学,2017,34(7):1029-34.
- [2] TANG K, JING A, et al. Risk factors analysis of postoperative intracranial infection in patients with recurrent glioma.[J].Chinese Medical Journal,2013,126(9):1796.
- [3] 卢加河,杨娇,王志军,等.神经外科术后患者颅内感染的危险因素分析[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(9):71-3.
- [4] 中华医学会神经外科学分会.中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)[J].中华医学杂志,2017,97(21):1607-14.
- [5] Glasgow Coma Scale[M].Encyclopedia of Trauma Care, Springer Berlin Heidelberg,2015:702-702. 此条文献要核实
- [6] 于晓晨,张永辉,林琳.神经外科术后颅内感染的危险因素分析[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(11):27-9.
- [7] 徐廷伟,敖祥生,秦永芳,等.神经外科患者术后颅内感染危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(8):1758-60.
- [8] 杨生军,张春满,郝文炯.美罗培南联合万古霉素双途径给药治疗开颅术后颅内感染应用效果[J].临床军医杂志,2017,45(8):820-3.
- [9] 赵四军,赵明,徐欣,等.降钙素原和 C-反应蛋白在老年颅脑手术后颅内感染中的诊断及预后价值分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(10):2267-70.
- [10] 程玮涛,王宁,陈文劲,等.联合监测 PCT、CRP、PLT 应用于神经外科 ICU 重症感染患者预后判断的临床价值[J].现代医学,2017,45(4):475-8.
- [11] 曾海清,李幽然,张国军.脑脊液 CRP、CHE、UA 在神经外科术后颅内感染诊断价值的研究[J].检验医学与临床,2016,13(9):1192-4.

(本文编辑:秦旭平)