

根据颅内感染入组标准^[5],将患者分为感染组($n=47$),其中男29例,女18例,年龄23~65岁;另未感染的脑外伤患者40例作为非感染组($n=40$),其中男24例,女16例,年龄21~62岁,两组的性别、年龄等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。47例颅内感染患者根据预后分为治愈组、好转组和加重、无效组,三组在年龄、性别及疾病类型等比较差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$),见表1。

表1 治愈组、好转组和加重、无效组患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)
		男	女	
治愈组	29	18	11	29.2 ± 14.1
好转组	14	8	6	31.4 ± 13.7
加重、无效组	4	3	1	31.9 ± 13.1

1.2 颅内感染入组标准 (1)脑脊液阳性改变(白细胞计数 $>100 \times 10^6 \text{ L}^{-1}$ + 糖 $<2.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$); (2)头痛、发热,体温高于 38°C ; (3)脑膜刺激征阳性并出现意识障碍; (4)术后血白细胞计数 $>10 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,中性粒细胞百分比 >0.75 。

1.3 方法 所有患者均空腹抽取静脉血5 mL,离心20 min后,收集血清用于CPR、PCT和乳酸的测定;CPR采用免疫比浊法检测,PCT采用免疫发光分析进行分析,使用Vitros250测定仪测定乳酸。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表达,两组间计量资料比较采用 t 检验,多组间的计量资料比较采用单因素方差分析(ANOVA),组间两两比较采用LSD法。计数资料比较采用 χ^2 检验;此外,绘制受试者工作特征曲线(ROC),计算曲线下面积和95%可信区间,依照ROC曲线,以约登指数最大点作为最佳截断点,获取3种血清学指标的敏感度及特异度,评价3种血清指标对于脑外伤术后颅内感染的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 CPR、PCT 及乳酸水平比较

感染组患者血清 CPR、PCT 及乳酸水平明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 血清 CPR、PCT 及乳酸与预后的关系 与治愈组和好转组相比,加重、无效组 CPR、PCT 明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);好转组的血清 CPR 及 PCT 水平明显高于治愈组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表2 两组患者血清 CPR、PCT 及乳酸水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CPR/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	PCT/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	乳酸/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
感染组	47	14.35 ± 3.51	11.10 ± 2.38	5.33 ± 1.85
非感染组	40	5.01 ± 2.31	5.13 ± 2.21	4.04 ± 1.28
t 值		14.851	12.047	3.824
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

表3 感染组患者不同预后的血清 CPR、PCT 及乳酸水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CPR/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	PCT/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	乳酸/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
治愈组	29	9.07 ± 3.25 ^a	9.01 ± 2.78 ^a	4.21 ± 1.32
好转组	14	16.19 ± 2.87 ^{ab}	10.36 ± 2.05 ^{ab}	5.21 ± 1.41
加重、无效组	4	23.22 ± 1.44	14.97 ± 3.31	5.95 ± 2.12
F 值		55.150	15.231	2.252
P 值		<0.001	<0.001	0.117

注:与加重、无效组相比,^a $P<0.05$;与治愈组相比,^b $P<0.05$ 。

2.3 感染组各项指标 ROC 曲线比较 图1为以感染组和非感染组患者的血清 CPR、PCT 及乳酸绘制的 ROC 曲线。结果显示血清 CPR、PCT 及乳酸水平的 ROC 曲线下面积均有统计学意义,提示上述3种指标对于颅内感染均具有诊断意义。其中血清 PCT 的曲线下面积最大,说明该指标对于颅内感染的诊断价值最大。依据 ROC 曲线,血清 PCT 在 $8.10 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 时为最佳截断点,诊断的敏感度为 89.4%,特异度为 92.5%,明显优于其他两项血清指标,见表4。

3 讨论

颅脑外伤是神经外科常见疾病之一,大多需要手术治疗,其中术后最为严重的并发症则为颅内感

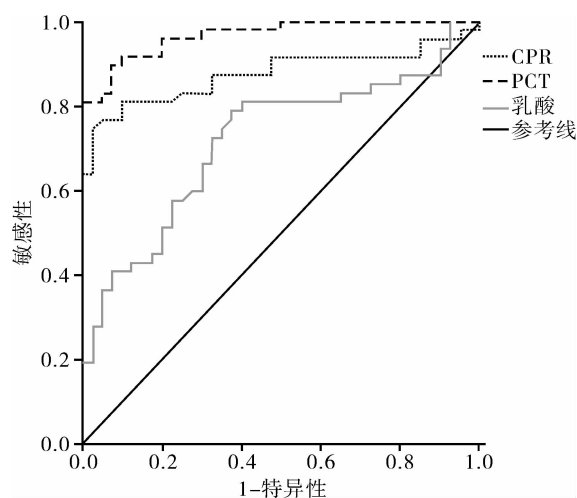


图1 颅内感染患者血清 CPR、PCT 及乳酸水平的诊断受试者工作特征曲线

表4 感染组患者各项指标 ROC 曲线下面积比较

指标	曲线下面积	95% CI	P 值	最佳截断点	敏感度/%	特异度/%
CPR	0.876	0.796 ~ 0.955	<0.001	9.85	76.6	95.0
PCT	0.966	0.935 ~ 0.998	<0.001	8.10	89.4	92.5
乳酸	0.717	0.608 ~ 0.826	0.001	4.16	80.9	60.0

染,导致脑外伤患者预后不佳,甚至死亡。因此,能及早并且有效诊断颅内感染的发生对于脑外伤术后患者具有重要意义。目前研究认为通过脑脊液检验能对颅内感染诊断有重要指导价值,但采集脑脊液操作要求大,采集也相对复杂^[3],而采取血液检查则相对简单易行,在本研究中,我们选取血清 CRP、PCT 和乳酸水平作为研究目标,探讨其对脑外伤患者术后颅内感染诊断的意义。

乳酸是葡萄糖无氧代谢的最终产物,在红细胞内生成,一般情况下,正常人体血液中乳酸浓度为 $1 \sim 2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[6]。有研究显示当机体出现感染,毛细血管内皮受损,局部组织水肿而引起组织内微血管密度下降,局部组织代谢功能障碍,乳酸局部清除受到抑制,不断聚集,导致血清乳酸浓度升高。因此认为血清乳酸水平与感染呈正相关,可作为诊断以及评估预后的一项重要指标^[7]。而脑外伤术后合并感染患者,局部神经细胞缺血缺氧,使得神经元细胞大量释放乳酸脱氢酶,通过脑脊液进入血液循环,从而促进糖酵解作用,使得血液中乳酸不断堆积,使其水平升高。本研究中我们发现脑外伤患者血清乳酸含量均高于正常水平,而感染组患者相较于未感染组患者增加更明显。

CRP 是一种急性时相反应蛋白,其主要由肝脏合成,CRP 在正常人血清中含量较少,约 $0.068 \sim 8.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[8],但当机体出现损伤、感染或炎症疾病发生后 6 h 内,血清 CRP 含量迅速上升,在 24 ~ 48 h 内可达到高峰值,超出正常水平几十倍以上^[9]。有研究表明 CRP 随感染及炎症程度升高而升高,而当感染或炎症反应减退后,CRP 含量可迅速降低至正常水平^[10]。由此可见,血清 CRP 含量的变化对于感染程度判断及预后有密切的联系。我们研究分析了脑外伤术后伴发颅内感染患者与未发生感染患者血清 CRP 水平,结果显示感染组患者血清 CRP 水平明显增加;此外,我们进一步研究分析了感染组患者不同预后与血清 CPR 水平之间的关系,结果表明感染组患者 CPR 水平越低,预后越好,而 CPR 水平越高,则患者预后越差;从而提示我们 CPR 可作为脑外伤术后伴发颅内感染患者临床诊断的一个重要指标。

PCT 是一种糖蛋白,PCT 主要由甲状腺的髓质细胞分泌,血清 PCT 的含量极少^[11-12],而在严重细菌感染如出现脓毒症情况下,血清中 PCT 含量会显著升高^[13-14]。汪运节等^[15]通过监测腹腔感染患者血清中 PCT 含量变化情况发现,死亡组、存活组在各时间点血清 PCT 水平均高于正常对照组,差异说明 PCT 在临床细菌感染中具有较好的诊断价值。Hong 等^[16]对中枢神经系统感染的患者研究中发现,细菌性脑膜炎患者血清 PCT 平均值为 $6.45 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,而病毒性脑膜脑炎为 $0.27 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,两者有极显著差异,由此认为 PCT 可以作为早期诊断细菌性脑膜炎和病毒性脑膜炎生物学检测指标。这与本研究发现感染组患者以及预后不佳患者血清 PCT 水平显著增高结果相一致。而根据两组患者血清血清 CPR、PCT 及乳酸水平计算 ROC 曲线下面积和 95% 可信区间。结果表明,血清 CPR、PCT 及乳酸水平诊断颅内感染均具有统计学意义,其中血清 PCT 诊断的敏感度为 89.4%,特异度为 92.5%,优于血清乳酸及 CRP。

综上所述,血清 CPR、PCT 及乳酸对于诊断脑外伤术后伴发颅内感染患者诊断及预后判断具有重要价值。

参考文献

- [1] MASKIN LP, CAPPARELLI F, MORA A, et al. Cerebrospinal fluid lactate in post-neurosurgical bacterial meningitis diagnosis [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(9): 1820-1825.
- [2] 谈利军. 急诊老年重型颅脑损伤死亡的影响因素分析[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(5): 548-550.
- [3] 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): 1192-1194.
- [4] 郑超, 乔陈财, 唐红军, 等. 重型颅脑损伤患者血清 NSE 和 MMPs 的动态变化及临床意义[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(4): 107-110.
- [5] NIERHAUS A, KLATTE S, LINSEN J, et al. Revisiting the white blood cell count: immature granulocytes count as a diagnostic marker to discriminate between SIRS and sepsis—a prospective, observational study[J]. BMC Immunol, 2013, 12(14): 8.
- [6] ZUCCARINI NS, YOUSUF T, WOZNICZKA D, et al. Lactic acidosis induced by linezolid mimics symptoms of an acute intracranial bleed: A case report and literature review[J]. Journal of Clinical Medicine Research, 2016, 8(10): 753-756.