

· 经验交流 ·

持续外引流术在治疗新型隐球菌性脑膜炎高颅压中的应用体会[▲]

李 莎 宋晓玲

(广西南宁市第四人民医院,广西艾滋病临床诊疗中心,南宁市 530023)

【摘要】 目的 探讨外引流术在新型隐球菌性脑膜炎(CM)伴恶性高颅压患者治疗中的应用效果。方法 将9例伴有恶性高颅压的新型隐球菌性脑膜炎患者分别采用腰大池引流(5例)及侧脑室引流(4例)脑脊液,同时予常规联合抗隐球菌治疗,观察两种引流方式治疗后患者头颅CT、颅内压力及临床症状改善情况。结果 9例采用外引流术治疗的CM患者中,出现颅内继发感染2例,经抗生素治疗后感染均可控制;5例患者脑脊液蛋白降至800 mg/L以下后行腹腔内引流术治疗,其余4例患者留置引流管2~12周。经外引流术后患者剧烈头痛、呕吐、意识障碍症状均即刻减轻,9例患者经联合治疗后全部有效;随访1~2年,3例患者预后良好未见复发。结论 持续外引流术可以有效减低新型隐球菌性脑膜炎伴高颅压患者颅内压,改善临床症状,为抗真菌药物疗效的发挥赢得宝贵时间。持续腰大池外引流术操作简单,费用低,易被患者接受,可在基层医院推广应用。

【关键词】 新型隐球菌性脑膜炎;侧脑室外引流术;腰大池引流术

【中图分类号】 R 459.9;R515 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-7768(2014)02-0193-02

隐球菌是目前临床上最重要的致病真菌之一^[1],最常侵犯人类或哺乳动物的中枢神经系统,引起致命的隐球菌性脑膜炎(Cryptococcal meningitis,CM)。近20年来,生物医学在很多领域都取得重要进展,而隐球菌病的发病率及病死率却没有下降,即使在医学发达的国家隐球菌性脑膜炎2个月内病死率亦达20%^[2]。高颅压形成脑疝是CM患者死亡的主要原因之一,多数CM患者往往不能等到抗真菌药物起效,就因颅内压急剧增高导致脑疝死亡。外引流术能迅速降低CM患者颅内压,减轻脑实质水肿,改善临床症状,为进一步抗真菌治疗赢得时间。为探讨外引流术在新型隐球菌性脑膜炎伴恶性高颅压患者中的应用效果,本文就本院确诊的9例CM患者行外引流术(其中行侧脑室引流术4例,腰大池引流术5例)治疗的情况进行了总结分析,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2008年至2013年,在我院经病原学确诊的新型隐球菌性脑膜炎患者9例,均伴有恶性高颅压症状,经常规脱水治疗效果欠佳。行侧脑室引流治疗者4例,其中男3例,女1例,年龄8~60岁,中位年龄38岁;行持续腰大池引流治疗者5例,其中男3例,女2例,年龄34~55岁,中位年龄41岁。9例患者均经脑脊液墨汁染色和/或脑脊液培养见隐球菌而确诊;从入院到确诊时间30~90 d,平均50 d;均同时给予常规联合抗隐球菌治疗^[3]。

1.2 方法 手术指征:有脑室扩张明显者或常规抗真

菌及脱水降颅压治疗无效、尤其是有脑疝先兆者;CT、MRI显示扩大的脑室系统,并有脑室旁间质性脑水肿者。治疗方法:在联合抗真菌治疗基础上采用外引流术治疗,术后继续抗真菌治疗。侧脑室外引流方法:于大脑非优势半球侧正中中线旁开2 cm、发际内2 cm处,行颅骨打孔,用硬膜外麻醉针朝向两侧耳孔连线方向垂直进针,有脑脊液回流后置入硬膜外麻醉导管持续行脑脊液引流。腰大池引流方法:取第3、第4腰椎间隙为穿刺点,选用硬膜外麻醉18号套管针,进入蛛网膜下腔后拔出针芯,见脑脊液流出;按刻度置入硬膜外导管,在蛛网膜下腔保留4~5 cm,退出套针。上述引流导管外侧端均转换接头连于三通转向阀,再接无菌脑室引流瓶,置于床边输液架。引流管最高点在患者平卧时高于床面或患者侧卧时高于后正中中线平面20 cm左右(垂直距离),按脑脊液滴出速度随时予以调整高度,滴出速度每分钟<10滴。保持颅内压100~200 mmH₂O。术后不使用脱水剂。

1.3 置管保留时间 视患者临床症状、颅内压力及脑脊液情况留置2~12周,本组患者中置管最长1例为8岁患儿,反复穿刺留置12周。每天脑脊液引流量大多在100~250 mL。侧脑室引流及腰大池引流各2例患者因管内口堵塞反复置管2~3次;1例行腰大池引流术患者因穿刺点渗液拔除引流管,改行侧脑室引流术。

1.4 观察方法及指标 引流时间视患者颅内压而定,压力持续3~5 d<200 mmH₂O(1.96 kPa)时终止引流。保持引流管通畅;按脑脊液滴出速度随时予以调整引流管高度,滴出速度每分钟<10滴;每日予0.9%生理盐水20 mL由三通管对患者行脑脊液置换术。定期复查患者脑脊液常规、生化,并行墨汁染色及培养隐球菌。

[▲]基金项目:广西壮族自治区卫生厅计划科研项目(Z2012624)

以临床症状的改善情况、头颅 CT 检查结果及颅内压力变化情况为观察指标。

2 结果

9 例 CM 患者经持续外引流术后头痛、呕吐、意识障碍等颅高压症状即刻缓解,短期内精神状态明显好转。4 例患者复查头颅 CT 及 MRI 均提示扩大的脑室系统恢复正常大小,脑脊液压力下降至正常。9 例患者在置管期间均不出现脑疝、瘫痪、下肢麻木疼痛等并发症。2 例患者继发感染,经积极抗感染治疗治愈。1 例侧脑室外引流患者及 1 例腰大池引流患者因引流 2 个月余颅内压仍持续 $>400 \text{ mmHg}$,无法终止引流,而于脑脊液蛋白降至 800 mg/L 以下后行腹腔内引流术治疗。随访观察 1~2 年,3 例患者预后良好,均能正常生活。

表 1 两种脑脊液引流方法治疗效果比较 (n)

引流方法	n	症状体征缓解	持续脑压正常	继发感染	行内引流术
侧脑室引流	4	4	3	1	1
腰大池引流	5	5	4	1	1

3 讨论

脑疝是隐球菌性脑膜炎患者的主要死亡原因。对中枢神经系统真菌感染的患者,目前主要是进行联合抗真菌治疗,治疗往往需要长疗程、大剂量。两性霉素 B (AMB) 是治疗新型隐球菌性脑膜炎患者的首选药物之一,但其不易透过患者血脑屏障,静脉用药时药物在脑脊液浓度仅为血药浓度的 2%~3%,即使患者颅内感染使血脑屏障造成不同程度的破坏或使用不同剂型的 AMB 对患者进行治疗,患者脑脊液中的药物浓度仍无明显增高^[4],而且有诸多不良反应,因此需从小剂量开始逐渐加量进行治疗,诸多 CM 患者往往等不到药物起效,就因颅内压增高致脑疝而死亡。因此,隐球菌性脑膜炎患者治愈率仅为 50%~80%,病死率高达 25%~60%^[5]。有效控制颅内高压是治疗隐球菌性脑膜炎患者,改善其预后、降低其病死率的关键。对 CM 患者,临床上往往通过使用大剂量甘露醇脱水、反复腰椎穿刺放脑脊液的方法来降低颅内压,但反复腰穿术不仅给患者带来痛苦,而且对颅内高压患者易致脑疝,长期大剂量使用甘露醇可导致患者肾功能受损、水电解质紊乱。而采用外引流术治疗 CM 患者,可持续引流脑脊液,直接降低颅高压,能在短时间内迅速减轻患者脑膜刺激症状,减少脑疝形成风险,在一定程度上减少患者因颅内感染脑脊液中炎性细胞堆积引起的蛛网膜粘连,降低脑积水的发生率。此外,侧脑室引流还可加速患者

水肿液向脑室内流动,促进脑水肿消退;腰大池置管持续引流可促进患者的脑脊液按正常的流动方向转移,降低发生逆行性感染的可能,降低患者颅内压力^[6]。

康效理^[7]报道,引流管外置,感染机会增多,容易加重病情。本组 9 例外引流患者中,1 例侧脑室引流、1 例腰大池引流患者出现颅内感染,但经使用有效抗菌药物治疗均治愈。这 2 例患者均为顽固颅内高压、反复多次置管患者,置管时间均 >3 周,说明导管留置时间 1 个月内是比较安全的,超过 3 周则需警惕感染的发生。预防脑室炎的发生主要是严格无菌操作,加强护理和预防性应用抗生素。一旦发生脑室炎,应及时选用有效的抗生素进行抗感染治疗。

在本组患者治疗所采用的两种脑脊液引流方法中,腰大池外引流术使用的器材均为常用材料,费用低,易被患者接受,可在基层医院推广应用。而腰大池引流术易将导管拔出,同时留置时间超过 2 周时易出现穿刺口渗液情况;而侧脑室引流术需由神经外科医师协助操作,手术技能操作及护理较为复杂。观察结果显示两组治疗效果比较差异不大。因此,临床上对 CM 患者应根据实际情况选择脑脊液引流方式,术后要严格控制引流管的高度,使颅内压不致于降得过快过猛;置管引流期间应避免将导管间接拔出,同时每天用生理盐水冲洗导管 1 次以免脑脊液蛋白堵塞导管。

参 考 文 献

- [1] Kronstad JW, Attarian R, Cadieux B, et al. Expanding fungal pathogenesis; Cryptococcus breaks out of the opportunistic box [J]. Nat Rev Microbiol, 2011, 9(3): 193-203.
- [2] Dromer F, Mathoulin-Pelissier S, Launay O, et al. Determinants of disease presentation and outcome during cryptococcosis; the CryptoA/D study [J]. PLoS Med, 2007, 4(2): 21.
- [3] 董为伟. 神经系统疾病治疗学[M]. 北京: 科技出版社, 2007: 467-474.
- [4] Groll AH, Giri N, Petraitis V, et al. Comparative efficacy and distribution of lipid formulations of amphotericin B in experimental Candida albicans infection of the central nervous system [J]. Infect Dis, 2000, 182(1): 274-81.
- [5] Archibald LK, Tuohy MY, Wilson DA, et al. Antifungal susceptibilities of Cryptococcus neo-formans [J]. Emerg Infect Dis, 2004, 10(1): 143-145.
- [6] 陈善虎, 孙坚钧. 腰大池置管持续引流治疗颅内感染 89 例分析 [J]. 浙江创伤外科, 2012, 17(2): 212-213.
- [7] 康效理. 侧脑室引流术治疗脑室出血医院感染分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(2): 131-132.

(收稿日期: 2014-01-05 修回日期: 2014-03-10)