

. 综 述 .

脑脓肿的诊断和治疗进展

阿布来提·胡达白地 综述 黄书岚 审核

【关键词】脑脓肿;病因;诊断;治疗

【文章编号】1009-153X(2018)01-0053-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 742.7

脑脓肿是化脓性细菌引起的中枢神经系统感染性疾病,主要临床表现为发热、头痛和局灶性神经功能缺损;多发在卫生条件差、经济落后的不发达地区,临床表现不典型,易误诊或者治疗不当,导致严重的残疾甚至死亡。随着经济发展、医疗水平提高,脑脓肿的发病率明显下降,欧美发达国家发病率在 1%~2%,我国发病率在 2%~8%^[1]。脑脓肿尽早准确的诊断和治疗至关重要。本文就脑脓肿的诊断和治疗进展进行综述。

1 脑脓肿的病因及感染途径

1.1 病因 脑脓肿多由化脓性细菌引起,最多见的致病菌是葡萄球菌、肺炎杆菌、链球菌、大肠杆菌及变形杆菌等^[2],单一致病菌感染最常见,但混合感染也不少。张建宁等^[3]报道混合性感染占 31.8%。

1.2 感染途径

1.2.1 邻近组织感染 25%~50%的脑脓肿由邻近组织感染直接扩散入脑内^[1,2,4]。中耳炎、乳突炎引起同侧的颞叶和小脑的感染,鼻窦炎引起同侧额叶底部的感染,头皮疔痈、颅骨骨髓炎等也可引起脑脓肿^[1]。

1.2.2 血源性感染(系统性感染) 这类病人约占脑脓肿的 33%^[5]。常与胸部感染(心内膜炎、肺部感染、胸膜炎、动静脉瘘)、腹部感染(膈下脓肿、胆道感染、盆腔炎)及一些牙周炎和皮肤疔、疖等相关。这些病灶的致病菌通过血液循环到达大脑,引起脑脓肿。这类脓肿常为多发性病灶,常分布于大脑中动脉的供血分区(白质与皮层交界)。

1.2.3 开放性颅脑损伤及颅脑手术引起的感染 由于开放性颅脑损伤,致病菌直接进入脑部,特别是损伤

异物、碎骨片留在脑内,不及时清创或清创不彻底可在几周内形成脓肿病灶。有些致病菌毒力较低而潜伏期较长,在体内长期潜伏,数月、数年后机体的免疫力下降,则引起脑脓肿。任晓辉等^[6]发现,术后颅内感染率为 10.5%。谭博和刘绍明^[4]发现术后颅内感染率在 2%~4%。颅内感染多发在术后 3~7 d,常并发脑积水、脑水肿、脑膨出、颅内压增高和切口感染等,并相互影响且加重颅内感染^[7,8]。引起术后颅内感染的原因较多,如颅脑手术时间较长、脑脊液漏、脑室引流、颅后窝手术、二次手术及放置引流管及合并糖尿病等危险因素^[9]。

1.2.4 隐源性感染 症状不明显、来源不明的隐源性脑脓肿由 20 年前的 12% 上升到目前 70% 左右^[10]。原因可能是邻近组织病灶已得到及时根治^[2],而隐源性脑脓肿病史长,感染征象不明显,类似肿瘤,给诊断带来较大的困难。

2 临床表现

脑脓肿的临床表现为全身感染症状(发热、畏寒、头痛、全身乏力、脑膜刺激征)、颅内压增高症状(头痛、呕吐、血压升高、脉缓、眼底水肿)及局灶性症状。典型的临床表现是头痛、发热及局灶性症状三联征,但三联征的出现率仅 20%^[5]。最常见的临床表现不是发热而是头痛。一项大规模荟萃分析 9 699 例脑脓肿的临床表现,发热出现率约 53%^[5]。局灶性症状,病灶所在部位不同,症状也不同,如颞叶病灶引起感觉性失语、对侧偏盲及偏瘫,额叶病灶引起性格改变,顶叶病灶引起深浅感觉障碍,小脑病灶引起水平性眼球震颤、共济失调等^[2]。

此外,脑脓肿容易引起脑疝和脓肿破裂等危象,二者均可导致病情急剧恶化甚至死亡。颞叶病灶和小脑病灶容易引起钩回疝和枕骨大孔疝。当脓肿病灶靠近脑室或脑表面时,由不恰当穿刺而引起脓肿突然破溃,而造成急性化脓性脑膜炎或脑炎^[2]。脑脓

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.01.023

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经外科(阿布来提·胡达白地、黄书岚)

通讯作者:黄书岚, E-mail: donghuyufu@qq.com

肿病灶破入脑室前常见症状是体温骤升、寒战、颈项强直等,同时脑脊液内白细胞增多,甚至呈脓性^[1]。一旦出现明显脑膜刺激征、剧烈头痛及全身情况恶化,应高度警惕脓肿破入脑室。约20%的脑脓肿可出现癫痫发作,且随着脑脓肿的增大及周围水肿的加重而加重^[1]。

3 诊断与鉴别诊断

脑脓肿的诊断主要依据是病史、临床表现、实验室检查及影像学检查等。实验室检查包括血常规、血培养、脑脊液常规、脑脊液培养、脑脊液生化等。脑脓肿病人血常规检查白细胞总数升高,以中性粒细胞为主。脑脊液检查结果跟脓肿病灶的部位、大小、致病菌的特性、使用的抗生素等密切相关。在急性阶段,脑脊液细胞数明显增高,氯化物及糖可降低或在正常范围内;一旦形成脓肿,细胞数逐渐降低甚至恢复正常范围,氯化物及糖也恢复正常范围内,但蛋白含量多数增高。腰椎穿刺术时,为防止形成脑疝,应小心谨慎,若颅内压明显增高,只取少量脑脊液检查。

影像学检查包括颅脑X线、CT扫描、MRI、脑血管造影、超声波等。头颅X线检查若有颞骨骨质破坏、乳突气房消失,额窦、筛窦、上颌窦的炎症性改变等原发灶。血管造影出现的无血管区有助于诊断脑脓肿,但价值不大,临床少用。颅脑CT检查是快速检测脓肿病灶的大小、数量及部位的简便手段,影像表现因病情的阶段不同而不同。在急性脑炎阶段可见边缘模糊的低密度病灶,增强扫描低密度病灶不发生强化。随着病情的进展,增强扫描时低密度病灶的边缘先表现为不规则的环状强化,脓肿完全形成时可见完整、厚度均一的环状强化^[2]。颅脑MRI诊断脑脓肿最有价值的影像手段,因脓肿形成的时间不同而表现各异。近几年,随着MRI技术的不断改进,为脑脓肿的诊断与鉴别诊断提供有力证据。脓肿病灶包膜未形成时,表现不规则的、边界不清的长 T_1 、 T_2 信号;在包膜形成完时,脓腔 T_1 为低信号, T_2 为高信号;脓腔周围 T_1 为低信号、 T_2 为高信号的水肿区;增强后可见完整、均匀、光滑的环形脓腔壁。这些表现在诊断脑脓肿包膜期时具有特征性,但特异性差,因为这些表现跟脑部胶质瘤、转移瘤相似。在未形成包膜期特异性更差,跟脑部胶质瘤、转移瘤、巨大动脉瘤、脑梗死及机化期血肿更难鉴别。最近,随着MRI技术改进,出现磁共振灌注成像、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、波谱分析、弥

散张量成像和磁敏感加权成像等,为脑脓肿的诊断及鉴别诊断提供很有价值的证据。DWI是诊断脑脓肿的最有价值的方法,对脑脓肿跟脑部胶质瘤、转移瘤鉴别,敏感性和特异性均较高^[5]。脓肿腔DWI为高信号,表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值低。脑肿瘤坏死囊变区DWI为低信号,ADC值高。但有些脑脓肿病灶受病程、治疗等因素影响,DWI显示低信号或混杂信号,ADC值也发生变化。不过,可通过DWI脓肿病灶周围的水肿带的分析及ADC值来鉴别。肿瘤周围的水肿是肿瘤细胞浸润脑组织而造成,水分子弥散受到肿瘤细胞的阻碍;而脓肿病灶周围的水肿是单纯性细胞外水分子的增加,水分子弥散较快;因此脓肿病灶周围水肿区ADC值比肿瘤周围水肿区ADC值高^[12]。因此,DWI可为脑脓肿病灶的诊断提供重要诊断依据及具有十分重要的鉴别诊断价值。

4 治疗

4.1 药物治疗 脑脓肿是一种非常严重的颅内感染性疾病,一旦确诊脑脓肿,应立即使用抗生素治疗。单纯药物治疗适应于脓肿早期,或脓肿较小(直径小于2.5 cm)、颅内压无明显增高或占位效应不明显的多发性脑脓肿^[13]。对于早期及多发性脑脓肿,由脓肿小、位于脑功能区或脑深部区域,一般情况差,不适宜手术治疗,及时规范的抗生素治疗安全、有效。脑脓肿病灶的类型不同,使用抗生素的方案也不同^[13]。抗生素的应用时间长会增加费用,而且会引起副作用如皮疹、肝肾功能损伤及白细胞减少等。对不能做手术的病人或脑脓肿早期,抗生素静脉应用6~8周,原则上体温正常后继续用2周;然后,复查颅脑MRI平扫+增强,了解脓肿病灶,病灶未消失则加做DWI,DWI信号不接近脑脊液信号,即使体温正常,但抗生素不能停用,继续静脉应用^[13]。由于存在血脑屏障,静脉滴注抗生素无法达到在脑组织内持久、有效的杀菌浓度,并且不良反应较多^[14]。

4.2 手术治疗 药物治疗2周后,临床症状及影像学检查无明显改善,需要行手术治疗^[15]。脑脓肿的传统手术方式为开颅脓肿病灶切除术、穿刺引流术。开颅脓肿病灶切除术一般在包膜形成后才能进行,包膜未形成时行病灶切除术,易导致感染扩散。开颅脓肿病灶切除术适用于多房性、位置比较浅且比较大、反复穿刺无效、颅后窝、术后的脓肿病灶,还有创伤引起的脓腔含有异物、污染的骨碎片、气质的脓肿病灶^[13]。脓肿病灶切除术创伤大,手术风险较大,

容易导致感染扩散,脑组织的损伤比较严重。随着神经外科的进展,出现立体定向下穿刺和超声引导下穿刺等新方法。目前,神经导航辅助下脓肿穿刺术比较广泛,因为可准确定位、可减少反复穿刺、可降低感染播散风险,更适合较深的脓肿病灶、多发性脓肿病灶及功能区的脓肿病灶^[16]。但穿刺引流术也会引起一些并发症,如引起脓肿破入脑室、硬膜下、硬膜外积脓及脑炎、由脓肿病灶壁完整留在脑内及脓液不彻底引流而脓肿复发等^[17]。目前,脑脓肿手术方式选择仍有许多争议^[13, 18-21]。我们需要注意的是,大部分文献报道为回顾性研究,有明显选择偏倚^[17],目前还没有控制良好的前瞻性随机对照研究^[13]。因此,临床上无论选择那种手术方式,必须要遵循脑脓肿的治疗原则、考虑病人的具体情况、脓肿病灶的特点及医师的临床经验等。

综上所述,脑脓肿是一种非常严重的颅内感染性疾病,为了提高早诊断、鉴别胶质瘤及转移瘤,需要行颅脑 CT 和 MRI 检查外,还需行 MRI 增强、DWI 等多种影像学检查。早期诊断、早期采取适当的治疗方法,有助于改善脑脓肿预后。

【参考文献】

- [1] 周良辅. 现代神经外科学[M]. 第 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2015. 468-476.
- [2] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 第 2 版. 湖北科学技术出版社, 2015. 1031-1035.
- [3] 张建宇, 杨树源, 胡震. 脑脓肿的细菌学研究[J]. 中华神经外科杂志, 2000, 16(6): 379-381.
- [4] 谭博, 刘绍明. 神经外科术后颅内感染危险因素分析研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2015(3): 283-285.
- [5] Brouwer MC, Coutinho JM, Vand BD. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis [J]. *Neurology*, 2014, 82(9): 806-813.
- [6] 任晓辉, 张扬, 高之宪, 等. 神经外科术后颅内感染的影响因素及风险预测分析[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(10): 992-996.
- [7] Chen K, Wu Y, Wang Q, *et al.* The methodology and pharmacokinetics study of intraventricular administration of vancomycin in patients with intracranial infections after craniotomy [J]. *J Crit Care*, 2015, 30(1): 1-5.
- [8] 陈飞宇, 陈光烈, 任浩君, 等. 颅脑外伤患者开颅术后颅内感染的相关因素与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(4): 799-801.
- [9] 裘天仑, 金国良, 王晓明. 神经外科术后颅内感染相关因素分析与预防对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(19): 2553-2555.
- [10] 王卫民, 肖国民, 裘五四, 等. 隐源性脑脓肿 16 例临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3059-3060.
- [11] 周明华, 林兴旺, 胡振平, 等. 脑脓肿患者的感染机制及影像学检查临床意义研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(7): 1550-1553.
- [12] 刘鹏飞, 邓贺民, 王晓睿, 等. 磁共振 DWI 对脑脓肿与坏死囊变性胶质瘤的鉴别诊断价值[J]. 中国临床神经外科杂志, 2006, 11(12): 711-714.
- [13] Arlotti M, Grossi P, Pea F, *et al.* Consensus document on controversial issues for the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses [J]. *Int J Infect Dis*, 2010, 14(Suppl 4): S79-S92.
- [14] Kim YJ, Moon KS, Kim SK, *et al.* The difference in diffusion weighted imaging with apparent diffusion coefficient between spontaneous and postoperative intracranial infection [J]. *Br J Neurosurg*, 2014, 28(6): 765-70.
- [15] Nathoo N, Nadvi SS, Narotam PK, *et al.* Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients [J]. *World Neurosurg*, 2011, 75(5-6): 716-726.
- [16] Szyfter W, Krukzagajewska A, Borucki L, *et al.* Evolution in management of otogenic brain abscess [J]. *Otol Neurotol*, 2012, 33(3): 393-395.
- [17] Gadgil N, Patel AJ, Gopinath SP. Open craniotomy for brain abscess: a forgotten experience [J]? *Surg Neurol Int*, 2013, 4: 34.
- [18] Sarmast AH, Showkat HI, Bhat AR, *et al.* Analysis and management of brain abscess: a ten year hospital based study [J]. *Turk Neurosurg*, 2012, 22(6): 682-689.
- [19] Ratnaike TE, Das S, Gregson BA, *et al.* A review of brain abscess surgical treatment--78 years: aspiration versus excision [J]. *World Neurosurg*, 2011, 76(5): 431-436.
- [20] Landriel F, Ajler P, Hem S, *et al.* Supratentorial and infratentorial brain abscesses: surgical treatment, complications and outcomes--a 10-year single-center study [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012, 154(5): 903-911.
- [21] Zhang C, Hu L, Wu X, *et al.* A retrospective study on the aetiology, management, and outcome of brain abscess in an 11-year, single-centre study from China [J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14(1): 311.