

· 论 著 ·

脊柱外科术后脑脊液漏并颅内感染的诊治分析

蔡刚峰 黄国河 廖圣芳

【摘要】目的 探讨脊柱外科术后脑脊液漏并颅内感染的治疗方案及临床疗效。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 11 例脊柱外科手术术后发生脑脊液漏并颅内感染的临床资料。5 例单纯抗感染治疗,1 例保持引流并抗感染治疗,5 例抗感染联合腰大池引流治疗。**结果** 11 例感染均有效控制;术后至出现发热时间 5~11 d,平均(7.46±1.75)d;抗感染周期 14~23 d,平均(19.55±2.73) d;脑脊液白细胞水平恢复正常时间 10~19 d,平均(15.27±3.58) d;脑脊液糖定量恢复正常时间 8~16 d,平均(12.91±2.74) d。**结论** 脊柱外科术后脑脊液漏并颅内感染,应根据脑脊液漏情况选择不同方案,早期发现并控制感染是治疗成功的关键。持续腰大池引流联合抗感染有助于渗漏严重病人的治疗。

【关键词】 脊柱外科;颅内感染;脑脊液漏;腰大池引流术

【文章编号】 1009-153X(2022)02-0100-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1⁺1; R 619

Treatment of cerebrospinal fluid leakage associated with intracranial infection after spinal surgery

CAI Gang-feng, HUANG Guo-he, LIAO Sheng-fang. Department of Neurosurgery, 910th Hospital of Joint Logistics Support Force, PLA, Quanzhou 362000, China

【Abstract】 Objective To investigate the management and outcome of cerebrospinal fluid leakage (CSFL) associated with intracranial infection after the spinal surgery. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 11 patients with CSFL associated with intracranial infection after the spinal surgery. According to the severity of CSFL, 5 patients were treated with simple anti-infection, 1 was keeping the subcutaneous drainage tube and treated with anti-infection, 5 were treated with anti-infection combined with lumbar cistern drainage. **Results** The infections of 11 patients were effectively controlled after the treatment. The time from operation to infection ranged from 5 days to 11 days, with an average of (7.46±1.75) days. The anti-infection period of 11 patients ranged from 14 days to 23 days, with an average of (19.55±2.73) days. The time for leukocyte level in CSF to return to normal ranged from 10 days to 19 days, with an average of (15.27±3.58) days. The time for quantification of CSF glucose to return to normal ranged from 8 days to 16 days, with an average of (12.91±2.74) days. **Conclusions** For patients with CSFL associated with intracranial infection after the spinal surgery, the treatment methods should be selected according to the status of CSFL. Early diagnosis and control of infection are the key to successful treatment. Continuous lumbar cistern drainage combined with anti-infection is helpful in the treatment of patients with severe CSFL associated with intracranial infection.

【Key words】 Spine surgery; Intracranial infection; Cerebrospinal fluid leakage; Lumbar cistern drainage

随着无菌条件的改善及手术技术的进步,脊柱外科术后脑脊液漏合并颅内感染病例较少,临床诊治经验有限。2014 年 1 月至 2020 年 1 月收治脊柱外科手术术后脑脊液漏并颅内感染 11 例,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 11 例中,男 5 例,女 6 例;年龄 29~57 岁。外伤 7 例,退行性变 3 例,椎管内占位 1 例;颈椎 1 例,胸椎 1 例,胸腰椎 1 例,腰椎 8 例。均行后路减

压、融合并内固定术治疗,术后常规留置负压引流管。

1.2 脑脊液漏及颅内感染的诊断 ①脑脊液漏:术后引流量 50~300 ml/d,且连续数天引流液不减少;采用局部压迫、足高头低位、补液等方法,症状未能改善。②颅内可疑感染:术后 3 d 内发热超过 38 ℃,持续或解热镇痛药物治疗后体温仍超过 38 ℃;颅内压增高症状,颈抵抗阳性;术区局部症状加重(术后 3 d 至 1 周出现腰痛好转后再次加重,伴随头痛、颈抵抗加重等脑膜刺激症状)。③颅内感染的诊断:高热、炎症指标升高、脑膜刺激征阳性,伴恶心、呕吐等,腰椎穿刺术留取脑脊液检查:脑脊液白细胞>10 个/10 万 U,脑脊液糖检测<2.24 mmol/L(或与血糖比值<0.4);伴或不伴脑脊液培养结果阳性。④颅内感染

痊愈指标:体温正常,症状改善,脑脊液白细胞计数及糖定量正常。

1.3 治疗方案 ①方案一:引流量<50 ml/d,术后 5 d 左右拔除皮下引流管,美罗培南+万古霉素经验性抗感染治疗,俯卧位休息,局部加压,加强补液等,根据脑脊液/引流液检验结果调整抗感染方案。②方案二:引流量在(50~300)ml/d,继续留置皮下引流管引流,美罗培南+万古霉素经验性抗感染治疗,结合局部加压,加强补液等,根据脑脊液检验结果调整抗感染方案。若检验结果改善,引流液逐步减少,拔除皮下引流管,继续抗感染治疗;若引流量持续无减少,拔除皮下引流管,留置腰大池引流管,持续抗感染治疗。③方案三:引流量在(50~300)ml/d,美罗培南+万古霉素经验性抗感染治疗,术后 5 d 拔除皮下引流管,留置腰大池引流管,并联合药物鞘内注射,腰大池引流管引流液逐步减少,拔除腰大池引流管。

1.4 观察指标 感染的发生时间、症状改善时间、抗感染治疗的疗程;脑脊液感染指标变化(包括脑脊液白细胞水平、脑脊液糖定量水平、感染病原菌分布等)。

2 结果

2.1 感染发生时间及治疗周期 术后至感染时间 5~11 d,平均(7.46±1.75)d;抗感染周期 14~23 d,平均(19.55±2.73)d。

2.2 治疗转归及周期 5 例单纯抗感染治疗,周期 18~21 d,平均(20.40±1.52)d。1 例保持引流管并抗感染治疗 5 d,拔除皮下引流管,继续抗感染治疗至体温正常 6 d,脑脊液检查阴性,抗感染周期 16 d。5 例留置腰大池引流联合抗感染治疗,体温逐步正常后 5~7 d,脑脊液检查阴性;留置腰大池引流 7~12 d,平均(8.75±2.05)d;抗感染周期 14~23 d,平均(19.00±3.40)d。

2.3 脑脊液检验结果 首次脑脊液检验显示白细胞升高,在(1 400~21 000)×10⁶/L,平均(1 1324.45±7 186.93)×10⁶/L;脑脊液糖定量异常 8 例,正常 3 例,范围在(1.69~2.54)mmol/L,平均(2.10±0.29)mmol/L。治疗后,白细胞水平恢复正常时间 10~19 d,平均(15.27±3.58)d;糖定量恢复正常时间 8~16 d,平均(12.91±2.74)d。

2.4 病原菌培养结果 表皮葡萄球菌 3 例,鲍曼不动杆菌 2 例,大肠埃希菌 2 例,金黄色葡萄球菌 1 例,屎肠球菌 1 例;培养阴性 2 例。9 例阳性培养时间 3~7d,平均(4.78±1.10)d。

3 讨论

随着外科无菌条件的改善及手术技术的进步,脊柱外科术后感染病例较少,脑脊液漏并颅内感染病例更为少见。若脊柱外科固定术后脑脊液漏未及时发现,可能出现较为少见的硬膜下血肿、小脑水肿,或假性脊膜膨出^[1-3]。若感染迁延未能早期发现、早期治疗,伴随颅内感染,可造成严重神经功能损害,甚至出现脊髓脓肿^[4]、二次手术^[5]、脑积水^[6]。目前,脊柱外科手术术后伴有脑脊液漏、颅内感染的报道较少^[7],主要以手术病例报道为主。

脊柱外科急症合并严重的开放性损伤,包括脊柱三柱结构的破坏、椎体滑脱、椎体骨折、小关节骨折等,常合并硬脊膜损伤,甚至部分完全破损,是形成原发性脑脊液漏的重要原因。原发性损伤情况明确,多选择硬脊膜缝合修复;部分病人的硬脊膜完整离断,常无法进行缝合修复,常用脑膜补片减压缝合联合生物胶封闭硬脊膜腔^[7-9]。如果硬脊膜损伤明确,常放置腰大池引流及皮下引流管,引导脑脊液,促进硬脊膜愈合。但外伤损害不可控,时伴有污染或隐匿的破口,部分病人可合并局部软组织感染、脑脊液漏并蔓延至颅内,造成颅内感染。对于脊柱开放性损伤,符合抗感染治疗指征,临床上对脑脊液漏发生和颅内感染的警惕性强,根据指征及时处置,或可较好地预防颅内感染。对于闭合性损伤或择期手术,脑脊液漏有时较为隐匿,感染发现及处置可能相对较晚。

目前,脊柱外科手术趋于微创,择期手术对于后纵韧带、椎体关节面后缘、椎板的手术器械已经从刮匙、咬骨钳、椎板咬骨钳逐步进步至显微磨钻、超声骨刀等先进器械,更不易引起硬脊膜的破损,脑脊液漏的发生率也明显降低,脑脊液漏及颅内感染病例少。但临床上始终存在一定的发生率,可能原因包括:细微骨碎屑刺伤,椎板黄韧带黏连处剥离或磨除时的轻微破损都可能造成一定程度上的硬脊膜损伤,造成少量的可见或不可见的脑脊液漏。较为明显破损更易引起重视,术中即予带筋膜软组织或人工硬膜修补。而渗漏较少的硬脊膜损伤易被忽略,俯卧位手术脊柱区脑脊液压力不高,术中脑脊液漏不明显,但一旦体位改变,自卧位转为站立位,较小的破孔也容易出现脑脊液漏,容易被忽略,更值临床关注。此外,术后早期拔管、早期下床、早期功能恢复等加速康复外科的理念逐步为临床认同,很大程度减少了术后长期卧床所致的深静脉血栓形成、肌

肉萎缩等并发症^[10]。但若存在未修复的硬脊膜破口,早期下床活动却会促进脑脊液漏,部分病例甚至仅以头晕、低颅内压头痛、低热为主要表现,直至手术切口愈合后再次出现压痛、伤口脑脊液渗出,进一步行彩色超声多普勒、MRI/CT 等检查才被发现,甚至部分病人无明显伤口情况改变,脑脊液在皮下积存,形成假性囊肿。

文献报道术区引流对于单纯术区感染的效果尚可,包括负压封闭引流或单纯引流管引流联合局部压迫,可取得较好的临床疗效^[11,12]。对于硬脊膜完整的脊柱外科术后局部感染,单纯术区引流,疗效确切。对于破口较小或脑脊液漏不严重的病人,皮下引流及局部压迫具有一定的效果。但对于合并较严重的硬脊膜破损致脑脊液漏并颅内感染的情况,腰大池引流联合抗感染治疗可能具有较好的疗效。

我们认为,控制感染、排出感染性脑脊液、封闭脑脊液漏口是脊柱外科术后脑脊液漏并颅内感染治疗的关键。加强抗感染治疗,控制颅内感染,可减轻颅内压增高症状,降低脑脊液自硬脊膜渗漏的压力;腰背肌血供丰富,易达到抗感染血药浓度,抗感染方案适宜即可减轻炎症,促进愈合。对于破口较小或脑脊液漏不严重的病人,抗感染后部分可自行愈合。腰大池置管引流是较为成熟的处置方法,对于需要释放脑脊液的颅骨成形术^[13]、颅内占位手术^[14]、椎管内占位切除^[15]、蛛网膜下腔出血的引流治疗^[16]、出血后脑积水的术前评估^[17]、椎管内占位术后引流^[15]、腰大池置管引流疗效确切。对持续脑脊液漏的情况,单纯抗感染对脑脊液压力的缓解程度不足,渗出难以明显改善,硬脊膜漏口不易愈合,行腰大池引流有助于减少脑脊液自硬膜漏口的渗出,缓解硬脊膜破孔的持续压力,减少漏口扩大几率。通过新的通路排除炎性脑脊液,减少脑脊液浸泡的作用,利于术区软组织水肿和血供的改善,提高局部血药浓度,促进局部软组织恢复,进一步促进硬膜破孔的愈合。同时,可释放感染性脑脊液,减少感染程度,减少细菌裂解产物对中枢神经系统和局部组织的刺激。本文 5 例引流量少,拔除皮下引流管后单纯抗感染治疗痊愈;1 例保持皮下引流管并抗感染治疗痊愈;5 例行腰大池引流联合抗感染治疗痊愈。

早期发现并控制感染是治疗的关键。脑脊液常规、生化检验 2 h 左右即可回报结果,脑脊液白细胞高,合并发热、颅内感染症状,即可考虑颅内感染。本文 11 例中,3 例初测糖定量正常,治疗期间脑脊液糖定量均正常,因此,我们认为脑脊液白细胞计数是

较为理想的参考标准。根据颅内感染治疗策略结合内固定器植入的因素,抗生素覆盖常见的阳性球菌及阴性杆菌较为合理,可予以美罗培南联合万古霉素静脉滴注,或万古霉素联合三代头孢菌素方案^[18];同时,也可采用万古霉素鞘内注射的方法,以提高脑脊液万古霉素的药物浓度。一般 3~7 d,微生物与免疫学检查回报初步结果,根据细菌培养及药敏结果更改抗感染方案。抗感染治疗初期尽可能多留取脑脊液检查,连续培养结果一致,更换抗生素方案可能较为稳妥,以避免单次培养杂菌污染可能。对于持续培养结果阴性或怀疑合并感染的病人,较全面的抗感染方案较为稳妥。本文 2 例持续脑脊液培养(大于 4 次)均阴性,其中 1 例培养结果持续阴性,抗感染治疗后体温恢复、症状改善、检测指标好转,11 d 再次出现高热,脑脊液检验指标反弹,经临床药学科会诊,再次查血药浓度显示万古霉素血药浓度不足,改用利奈唑胺抗感染治疗后痊愈。因此,对于抗感染过程中效果不佳或炎症指标反弹的情况,除了考虑细菌谱改变,也应考虑药物浓度影响。即使应用万古霉素、美罗培南、利奈唑胺等特殊使用级抗生素抗感染治疗,尚可存在致病菌耐药、局部积液、脓肿影响药物分布,导致抗感染迁延可能,临床上应综合考虑相关因素的作用。

总之,脑脊液漏合并颅内感染的处理牵涉两个方面:一是促进漏口的愈合处理,二是对感染的控制。二者相辅相成,缺一不可:感染的有效控制,有利于漏口的顺利愈合;漏口的成功愈合,有利于感染的最终控制。对引流量较少的病人(预估漏口相对较小),采取体位调整和局部加压包扎等措施封闭漏口;对引流量较大的病例,采用腰大池引流的方式降低漏口处脑脊液的冲击,从而促进漏口的愈合。对感染的控制,早期在缺乏培养和药敏数据时,采用经验性抗生素治疗;后期根据培养和药敏结果进行抗生素的调整,利于感染的早期控制。

【参考文献】

- [1] Pham MH, Tuchman A, Platt A, *et al.* Intracranial complications associated with spinal surgery [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(3): 888-894.
- [2] Hawk MW, Kim KD. Review of spinal pseudomeningoceles and cerebrospinal fluid fistulas [J]. *Neurosurg Focus*, 2000, 9(1): e5.
- [3] Alvarez CM, Urakov TM, Vanni S. Repair of giant postlami-

nectomy pseudomeningocele with fast-resorbing polymer mesh: technical report of 2 cases [J]. J Neurosurg Spine, 2018, 28(3): 341-344.

[4] Chen S Z, Shimer AL, Nacey NC. Spinal subdural abscess following repeat lumbar microdiscectomy: a case report of imaging findings for a rare infection [J]. Clin Imaging, 2017, 44: 74.

[5] Zhang LM, Ren L, Zhao ZQ, *et al.* Surgical treatment for bacterial meningitis after spinal surgery: a case report [J]. Medicine, 2017, 96(11): e6099.

[6] Endriga DT, Dimar JR, Carreon LY. Communicating hydrocephalus, a long-term complication of dural tear during lumbar spine surgery [J]. Eur Spine J, 2016, 25 Suppl 1: 157-161.

[7] 王永强, 刘晓光, 姜亮, 等. 胸椎管狭窄术后脑脊液漏继发皮下积液的治疗[J]. 北京大学学报(医学版), 2018, 50(4): 657-661.

[8] Hu PP, Liu XG, Yu M. Cerebrospinal fluid leakage after thoracic decompression [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129 (16): 1994-2000.

[9] Lee SE, Chung CK, Jahng TA, *et al.* Dural tear and resultant cerebrospinal fluid leaks after cervical spinal trauma [J]. Eur Spine J, 2014, 23(8): 1772-1776.

[10] Wainwright TW, Immins T, Middleton RG. Enhanced recovery after surgery (ERAS) and its applicability for major spine surgery [J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2016, 30(1): 91-102.

[11] 郑亚东, 白宇, 陆生林, 等. 负压封闭引流在胸腰椎后路内固定术后早期伤口深部感染治疗中的应用[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2013, 10(1): 35-36.

[12] 骆宏伟, 李宏斌, 曾青东. 胸腰椎骨折患者内固定术后切口深部急性感染的处理[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(1): 196-198.

[13] Giese H, Meyer J, Unterberg A, *et al.* Preoperative lumbar drainage placement for surgical cranioplasty [J]. J Clin Neurosci, 2018, 52: 88-91.

[14] Liu B, Wang Y, Zheng T, *et al.* Effect of intraoperative lumbar drainage on gross total resection and cerebrospinal fluid leak rates in endoscopic transsphenoidal surgery of pituitary macroadenomas [J]. World Neurosurg, 2020, 135: e629-e639.

[15] Kobayashi K, Ando K, Ito K, *et al.* Efficacy of intraoperative lumbar subarachnoid drainage for prevention of cerebrospinal fluid leak after spinal cord tumor resection [J]. J Orthop Sci, 2018, 23(2): 266-272.

[16] Fand Y, Shao Y, Lu J, *et al.* The effectiveness of lumbar cerebrospinal fluid drainage in aneurysmal subarachnoid hemorrhage with different bleeding amounts [J]. Neurosurg Rev, 2020, 43(2): 739-747.

[17] Sun T, Guan J, Yang J, *et al.* Preoperative evaluation using external lumbar drainage for patients with posthemorrhagic hydrocephalus: a prospective, monocentric, randomized controlled trial [J]. Medicine, 2020, 99(35): e21872.

[18] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会, 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组. 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021 版)[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(1): 2-15.

(2021-08-18 收稿, 2022-01-15 修回)

(上接第 99 页)

[14] Ali MS, Starke RM, Jabbour PM, *et al.* TNF- α induces phenotypic modulation in cerebral vascular smooth muscle cells: implications for cerebral aneurysm pathology [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33(10): 1564-1573.

[15] Suzuki K, Watanabe T, Sakurai S, *et al.* A novel glycosylphosphatidyl inositol-anchored protein on human leukocytes: a possible role for regulation of neutrophil adherence and migration [J]. J Immunol, 1999, 162(7): 4277-4284.

[16] Galland F, Malergue F, Bazin H, *et al.* Two human genes related to murine vanin-1 are located on the long arm of human chromosome 6 [J]. Genomics, 1998, 53(2): 203-213.

[17] Sendo D, Takeda Y, Ishikawa H, *et al.* Localization of GPI-80, a beta2-integrin-associated glycosylphosphatidyl-inositol anchored protein, on strongly CD14-positive human monocytes [J]. Immunobiology, 2003, 207(3): 217-221.

[19] Tutino VM, Poppenberg KE, Li L, *et al.* Biomarkers from circulating neutrophil transcriptomes have potential to detect unruptured intracranial aneurysms [J]. J Transl Med, 2018, 16(1): 373.

[20] Mitsui K, Ikeda T, Kamio Y, *et al.* TLR4 (toll-like receptor 4) mediates the development of intracranial aneurysm rupture [J]. Hypertension, 2020, 75(2): 468-476.

[21] García-Cuesta EM, Santiago CA, Vallejo-Díaz J, *et al.* The role of the CXCL12/CXCR4/ACKR3 axis in autoimmune diseases [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 585.

(2021-08-02 收稿, 2021-09-29 修回)