

论 著

MRI、脑脊液常规对中枢性神经系统感染诊断鉴别价值

遂宁市中心医院神经内科 (四川 遂宁 629000)

陈秋喻明 陈小容
李琳琳 徐磊 刘莉
何晓非*

【摘要】目的 探究磁共振成像(MRI)、脑脊液常规对中枢性神经系统感染(CNSI)诊断鉴别价值。**方法** 以2018年5月至2020年5月112例CNSI患者为研究对象,并以同期健康体检者56例为对照组。比较两组及不同脑膜炎类型患者的脑脊液指标;比较脑脊液指标及MRI对CNSI的诊断效能,并分析单独检测及联合检测对CNSI的诊断价值及对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎的鉴别价值。**结果** 研究组脑脊液乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、乳酸(LA)及神经元特异性烯醇化酶(NES)水平均显著高于对照组,化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎患者脑脊液LDH、CK、LA水平均高于病毒性脑膜炎患者,NES水平低于病毒性脑膜炎患者($P<0.05$);联合检测诊断CNSI及鉴别化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎的AUC大于单独检测,联合诊断的灵敏度高于CK、LA,特异度高于NES($P<0.05$)。**结论** MRI及脑脊液指标联合检测对CNSI具有诊断价值,且对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎具有鉴别价值。

【关键词】 中枢性神经系统感染;磁共振成像;脑脊液常规;诊断鉴别

【中图分类号】 R445.2; R742

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.02.013

Differential Diagnosis Value of MRI and Cerebrospinal Fluid Routine for Central Nervous System Infection

CHEN Qiu, YU Ming, CHEN Xiao-rong, LI Lin-lin, XU Lei, LIU Li, HE Xiao-fei*.

Department of Neurology, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the differential diagnosis value of magnetic resonance imaging (MRI) and cerebrospinal fluid (CSF) routine for central nervous system infection (CNSI). **Methods** A total of 112 CNSI patients who were treated in the hospital from May 2018 to May 2020 were enrolled as the research objects. Another 56 healthy controls during the same period were enrolled as a control group. CSF indexes were compared between the two groups and among patients with different types of meningitis. The diagnostic efficiency of CSF indexes and MRI for CNSI was compared. The diagnostic value of them alone and their combination for CNSI, as well as their differential value for purulent meningitis and tuberculous meningitis were analyzed. **Results** The levels of lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), lactic acid (LA) and neuron-specific enolase (NES) in the CSF of study group were significantly higher than those of the control group. The levels of LDH, CK, and LA in CSF of patients with purulent meningitis and tuberculous meningitis were higher than those of patients with viral meningitis, while level of NES was lower than that of patients with viral meningitis ($P<0.05$). AUC values of combined detection for diagnosis of CNSI and differential diagnosis of purulent meningitis and tuberculous meningitis were greater than those of them alone. The sensitivity of combined diagnosis was higher than that of CK and LA, and the specificity was higher than that of NES ($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of MRI and CSF indexes is of diagnostic value for CNSI, as well as of differential value for purulent meningitis and tuberculous meningitis.

Keywords: Central Nervous System Infection; Magnetic Resonance Imaging; Cerebrospinal Fluid Routine; Diagnosis and Differentiation

目前常采用腰椎穿刺取脑脊液的方式对中枢性神经系统感染(central nervous system infection, CNSI)患者进行诊断,但单次脑脊液检查无法起到确诊的作用,需反复多次腰椎穿刺才能更好地观察病情变化,并且单纯脑脊液指标检查不能用于疾病类型的鉴别,故提高诊断准确率在CNSI治疗中显得极为重要^[1-2]。王建东等^[3]研究指出,在脑脊液指标的基础上给予影像学检查,或可提高对CNSI的诊断准确率。在应用MRI检查时,可获得脑部组织结构,与脑脊液联合检查时,能够同时了解血脑屏障的受损程度及炎症反应情况^[4],但目前尚无报道明确指出联合检测对不同类型CNSI的鉴别价值。故本研究对CNSI患者给予MRI、脑脊液常规检查,探究联合检测对CNSI的早期诊断鉴别价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 以2018年5月至2020年5月在我院治疗的CNSI者112例为研究对象,其中男59例,女53例;年龄25~59岁,平均年龄(39.50 ± 7.11)岁;疾病类型:化脓性脑膜炎29例、结核性脑膜炎39例、病毒性脑膜炎44例。并以同期健康体检者56例为对照组,其中男29例,女27例;年龄25~55岁,平均年龄(37.93 ± 7.51)岁。两组在性别、年龄方面对比无明显差异($P>0.05$)。

纳入标准: 均符合《中枢神经系统感染实验诊断规范》^[5]中关于CNSI的诊断标准;患者均知情本研究的研究内容,且签署同意书;脑脊液涂片或血细菌培养为阳性者;临床资料完整者。

排除标准: 严重心肝肾功能异常者;其他感染性疾病患者;血液系统疾病患者;入组前已使用过抗菌药物治疗者;临床资料不完整者;入组前1个月有外科手术史者;恶性肿瘤疾病患者。

【第一作者】陈秋,女,副主任医师,主要研究方向:中枢神经系统感染。E-mail: tianxiashi111@163.com

【通讯作者】何晓非,男,副主任医师,主要研究方向:颅内感染。E-mail: 609107419@qq.com

1.2 方法 脑脊液指标检测：在腰椎穿刺时采集受试者脑脊液，采用双抗体夹心ELISA法检测神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NES)水平；应用全自动生化分析仪检测患者乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、乳酸(lactic acid, LA)水平。

MRI检查：应用GE公司TwinSpeed 1.5T核磁共振成像系统，对受试者进行多方位扫描，并对可疑部位可进行增强扫描。参照艾英等^[6]研究对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎、病毒性脑膜炎进行诊断鉴别。

1.3 观察指标 (1)根据病理学检查结果将CNSI患者分为化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎、病毒性脑膜炎三组，比较三组脑脊液LDH、CK、LA及NES水平。(2)分析不同类型CNSI患者的MRI检查结果，比较MRI对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎、病毒性脑膜炎的检出率。(3)比较脑脊液LDH、CK、LA、NES水平及MRI对CNSI的诊断灵敏度、特异度，并采用ROC曲线分析单独检测及联合检测对CNSI的诊断价值及对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎的鉴别价值。

1.4 统计学方法 数据用SPSS 17.0软件处理，计数资料用 χ^2 检验比较组间差异；计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，用t检验比较组间差异。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义；采用ROC曲线分析联合检测对CNSI的诊断价值。

2 结果

2.1 两组脑脊液指标比较 由表1可知，研究组脑脊液LDH、CK、LA、NES水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组脑脊液指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LDH(U/L)	CK(U/L)	LA(U/L)	NES(μ g/L)
研究组	112	50.80 $\pm$ 6.82	8.83 $\pm$ 2.50	36.03 $\pm$ 7.94	18.39 $\pm$ 2.83
对照组	56	16.14 $\pm$ 2.89	0.93 $\pm$ 0.14	11.23 $\pm$ 2.64	8.75 $\pm$ 1.75
t		36.390	23.593	22.724	23.338
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同类型CNSI患者的脑脊液指标比较 由表2可知，化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎患者脑脊液LDH、CK、LA水平均高于病毒性脑膜炎患者，NES水平低于病毒性脑膜炎患者($P < 0.05$)。

2.3 不同类型CNSI患者MRI诊断结果分析 由表3可知，MRI

表3 不同类型CNSI患者MRI诊断结果分析[n(%)]

组别	例数	检出率
化脓性脑膜炎	29	29/29(100.00)
结核性脑膜炎	39	37/39(94.87)
病毒性脑膜炎	44	41/44(93.18)
合计	112	107/112(95.54)

表2 不同类型CNSI患者的脑脊液指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LDH(U/L)	CK(U/L)	LA(U/L)	NES(μ g/L)
化脓性脑膜炎	29	68.35 $\pm$ 7.62*	15.47 $\pm$ 2.86*	50.12 $\pm$ 9.86*	11.24 $\pm$ 2.18*
结核性脑膜炎	39	75.91 $\pm$ 8.05 [#]	11.71 $\pm$ 2.49 [#]	52.74 $\pm$ 9.92 [#]	15.69 $\pm$ 2.92 [#]
病毒性脑膜炎	44	16.97 $\pm$ 3.15	1.91 $\pm$ 0.22	11.94 $\pm$ 2.57	25.50 $\pm$ 4.73

注：LDH：与病毒性脑膜炎比较，* $t=39.953$ ，* $P=0.000$ ；[#] $t=44.873$ ，[#] $P=0.000$ 。CK：与病毒性脑膜炎比较，* $t=31.423$ ，* $P=0.000$ ；[#] $t=26.013$ ，[#] $P=0.000$ 。LA：与病毒性脑膜炎比较，* $t=24.531$ ，* $P=0.000$ ；[#] $t=26.322$ ，[#] $P=0.000$ 。NES：与病毒性脑膜炎比较，* $t=15.180$ ，* $P=0.00$ ；[#] $t=11.194$ ，[#] $P=0.000$ 。

表4 单独及联合检查对CNSI的诊断价值分析

	指标	截点值	AUC	SE	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
脑脊液指标	LDH	23.91 (U/L)	0.846	0.035	0.782~0.897	89.29	77.78	0.671
	CK	1.29(U/L)	0.803	0.042	0.734~0.860	89.29	77.78	0.671
	LA	18.57 (U/L)	0.836	0.039	0.771~0.888	87.50	80.56	0.681
	NES	13.15 (μ g/L)	0.819	0.038	0.752~0.874	87.50	80.56	0.681
	MRI		0.866	0.030	0.805~0.914	94.64	77.78	0.724
	联合检查		0.910	0.026	0.856~0.949	94.64	80.56	0.752

注：与联合检查比较，LDH：Z=2.514， $P=0.012$ ；CK：Z=2.796， $P=0.005$ ；LA：Z=2.318， $P=0.020$ ；NES：Z=3.193， $P=0.001$ ；MRI：Z=2.477， $P=0.013$ 。

表5 单独及联合检查对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎的鉴别价值

	指标	截点值	AUC	SE	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
脑脊液指标	LDH	74.40 U/L	0.714	0.063	0.592~0.817	82.35	61.36	0.437
	CK	14.21 U/L	0.767	0.057	0.649~0.861	61.76*	81.82	0.436
	LA	50.66 U/L	0.680	0.067	0.556~0.788	44.12*	88.64	0.328
	NES	14.02 ug/L	0.888	0.039	0.788~0.951	92.65	65.91*	0.586
	MRI		0.832	0.047	0.722~0.912	79.41	86.36	0.658
	联合检查		0.980	0.013	0.912~0.998	95.59	93.18	0.888

注：与联合检查比较，LDH：Z=4.225， $P=0.000$ ；CK：Z=3.811， $P=0.000$ ；LA：Z=4.419， $P=0.000$ ；NES：Z=2.582， $P=0.001$ ；MRI：Z=3.474， $P=0.000$ 。

对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎、病毒性脑膜炎的检出率对比无显著性差异($P>0.05$)。

2.4 单独及联合检查对CNSI的诊断价值分析 由表4、图1可知,联合检测诊断CNSI的AUC大于脑脊液指标及MRI单独检测($P<0.05$)。

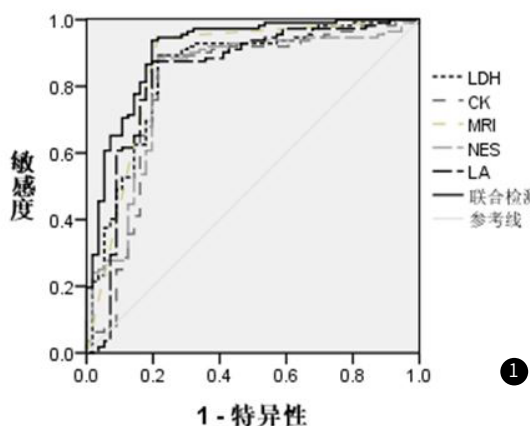


图1 单独及联合检查诊断CNSI的ROC曲线分析

2.5 单独及联合检查对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎的鉴别价值 由表5、图2可知,联合检测鉴别化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎的AUC大于单独检测,联合诊断的灵敏度高于CK、LA,特异度高于NES($P<0.05$)。

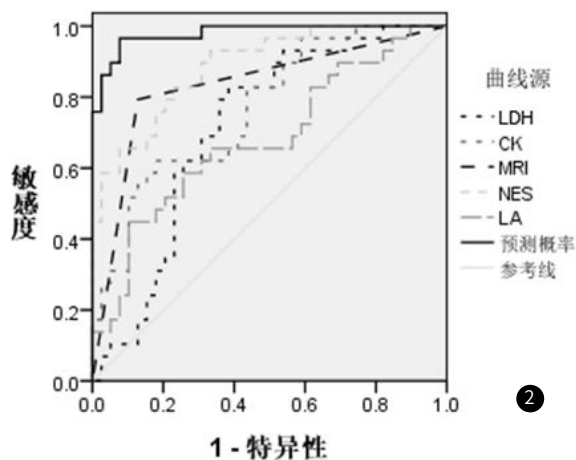


图2 单独及联合检查鉴别化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎的ROC曲线分析

3 讨论

LDH是一种广泛分布于全身各组织中的一种酶,其脑脊液水平升高与中枢神经损伤密切相关;CK主要存在细胞质及线粒体中,其脑脊液水平与脑组织受损情况有关;LA是参与糖酵解途径的烯醇化酶中的一种,其脑脊液水平可反映脑组织缺氧程度^[7]。通常情况下,绝大多数酶不能透过血脑屏障,使正常脑脊液中的LDH、CK、LA水平偏低,但CNSI患者因血脑屏障遭到破坏,LDH、CK、LA透过血脑屏障使脑脊液水平升高。邵艳敏等^[8]研究发现,CNSI患者存在脑脊液LDH、CK、LA、NES水平异常的现象。本研究中,研究组脑脊液LDH、CK、LA、NES水平均显著高于对照组,说明CNSI患者存在脑脊液LDH、CK、LA、NES水平升高的现象。

根据CNSI发病原因的不同可将其分为化脓性脑膜炎、结

核性脑膜炎及病毒性脑膜炎,其中结核性脑膜炎主要是通过结核杆菌引起的非化脓性炎症性疾病,化脓性脑膜炎是化脓性细菌引起的急性炎症疾病,而病毒性脑膜炎是因各种病毒感染引起的弥漫性炎症综合征^[9-10]。本研究发现,化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎患者脑脊液LDH、CK、LA水平均高于病毒性脑膜炎患者,NES水平低于病毒性脑膜炎患者,说明化脓性脑膜炎及结核性脑膜炎患者的脑脊液LDH、CK、LA水平与病毒性脑膜炎存在异常。

MRI为无创检查方法,可清晰地显示机体的软组织结构。相关报道指出,CNSI患者在CNS感染后会出现脑功能障碍导致大脑结构改变,而MRI检查时可对颅内病变做出准确的诊断,故其对CNSI的诊断准确率较高^[11-12]。本研究结果显示,MRI对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎、病毒性脑膜炎的检出率均高于90%,提示MRI可能对CNSI的诊断准确率较高,但相关报道指出,MRI在区别组织水肿及炎性病变时也存在局限性,两者的MRI图像相似度较高,易出现误诊的现象^[13-14]。而通过脑脊液指标检测可鉴别组织水肿与炎性病变,提示可通过联合检测的方式来提高诊断准确性。本研究中,联合检查诊断CNSI及鉴别化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎的AUC大于脑脊液指标及MRI单独检测,说明MRI及脑脊液指标联合检查对CNSI具有诊断价值,且对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎具有鉴别价值,故可通过联合检查的方式对CNSI进行早期诊断及鉴别。

综上所述,CNSI患者脑脊液LDH、CK、LA及NES水平较高,MRI及脑脊液指标联合检查对CNSI具有诊断价值,且对化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎具有鉴别价值。

参考文献

- [1] 王华军,周成杰.脑脊液降钙素原影响因素及对颅内感染诊断价值的研究[J].中国药物与临床,2019,19(11):1894-1895.
- [2] Takenaka A, Sato H, Ikeda F, et al. Infectious Progression of canine distemper virus from circulating cerebrospinal fluid into the central nervous system[J]. J Virol, 2016, 90(20): 9285-9292.
- [3] 王建东,王岩,李杰.核磁共振成像与脑脊液分析在中枢神经系统感染鉴别诊断中的价值[J].中华医院感染学杂志,2015,25(16): 3731-3732.
- [4] 李桂霞.磁共振成像联合脑脊液分析在中枢神经系统感染鉴别诊断中的价值[J].临床和实验医学杂志,2016,15(9): 910-913.
- [5] 徐英春,王金良.中枢神经系统感染实验诊断规范[M].上海:上海科技出版社,2009: 25-28.
- [6] 艾英,赖力,杨靖逸,等.CT与磁共振在中枢神经系统感染的诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2016,26(4): 807-809.
- [7] Carla Aparecida Tavares Rimério, Oliveira R S D, Bonatelli M Q D A, et al. Human herpesvirus infections of the central nervous system: Laboratory diagnosis based on DNA detection by nested PCR in plasma and cerebrospinal fluid samples[J]. J Med Virol, 2015, 87(4): 648-655.
- [8] 邵艳敏,武文娟,张育德.动态观察脑脊液细胞学及生化指标结合MRI影像学诊断结核性脑膜炎的价值[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(8): 25-28.
- [9] 范惠先,任朝杰,王润青.脑脊液检查在中枢神经系统感染性疾病鉴别中的应用[J].医学综述,2015,21(7): 1294-1295.

(下转第64页)

- [10] 张清盛, 李淑芳, 曾文刚. 血清及脑脊液降钙素原检测在中枢神经系统感染性疾病中的诊疗价值[J]. 医学临床研究, 2017, 34(4): 682-684, 687.
- [11] O'Brien M P, Francis J R, Marr I M, et al. Impact of cerebrospinal fluid multiplex assay on diagnosis and outcomes of central nervous system infections in children: A before and after cohort study[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2018, 37(9): 868-871.
- [12] Khatib U, Diederik V D B, Lees J A, et al. Adults with suspected central nervous system infection: A prospective study of diagnostic accuracy[J]. *J Infect*, 2017, 74(1): 1-9.
- [13] Kishk N A, Abokrysha N T, Rashed L, et al. Diagnostic value of aquaporin 4 antibody in assessing idiopathic inflammatory demyelinating central nervous system diseases in Egyptian patients[J]. *J Clin Neurosc*, 2015, 22(4): 670-675.
- [14] Liu J, Wang Y M, Sun X F, et al. Lesions of the central nervous system in leukemia: Pathological and magnetic resonance imaging features at presentation in 14 patients[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(6): 8162-8170.

(收稿日期: 2019-03-25)