

## 论 著

## 脑脊液生化检测联合MRI诊断小儿脑膜炎的价值观察

## 1.河南省南阳市中心医院PICU

(河南 南阳 473000)

## 2.河南省南阳市中心医院血液净化中心

(河南 南阳 473000)

吕亚洲<sup>1,\*</sup> 耿巧玲<sup>2</sup> 杨 红<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 探讨脑脊液生化检测联合磁共振成像(MRI)在小儿脑膜炎中的诊断价值。**方法** 选取2017年6月至2019年12月于我院收治的疑似脑膜炎患儿86例作为研究对象,对入组患儿均行脑脊液生化检测、病原学检测和MRI检查,以病原学检查结果为“金标准”,观察患儿脑脊液糖、蛋白、氯化物和腺苷脱氨酶(ADA)水平以及MRI影像表现,比较脑脊液生化检测联合MRI以及单纯脑脊液生化检测的诊断结果,以及两种诊断方法的敏感度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值和kappa值。**结果** 86例患者的脑脊液葡萄糖水平为 $(1.75 \pm 0.36)$  mmol/L,脑脊液蛋白水平为 $(1.79 \pm 0.52)$  g/L,脑脊液氯化物水平为 $(107.38 \pm 11.97)$  mmol/L,脑脊液ADA水平为 $(9.72 \pm 2.35)$  U/L,均超出其正常值范围;患儿MRI图像大多呈长T<sub>1</sub>信号,未累及内囊,边界清晰,可出现脑回样强化;经脑脊液病原学诊断,小儿脑膜炎确诊患者74例,非脑膜炎患者12例;脑脊液生化检测联合MRI诊断小儿脑膜炎的灵敏度明显高于单独脑脊液生化检测( $P < 0.05$ ),且脑脊液生化检测联合MRI诊断与病理诊断的Kappa值为0.849,大于单独脑脊液生化检测与病理诊断的Kappa值(0.680)。**结论** 相比单独脑脊液生化检测,脑脊液生化检测联合MRI诊断小儿脑膜炎的灵敏度较高,与病原学诊断结果具有较高的一致性,具有较高的有效性和临床应用价值。

**【关键词】** 脑脊液;生化检测;磁共振成像;小儿脑膜炎;灵敏度

**【中图分类号】** R529.3; R445.2

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2021.05.042

## Diagnostic Value of Biochemical Test in Cerebrospinal Fluid Combined with MRI in Pediatric Meningitis

LYU Ya-zhou<sup>1,\*</sup>, GENG Qiao-ling<sup>2</sup>, YANG Hong<sup>1</sup>.

1.PICU, The Central Hospital of Nanyang City, Nanyang 473000, Henan Province, China

2.Blood Purification Center, The Central Hospital of Nanyang City, Nanyang 473000, Henan Province, China

## ABSTRACT

**Objective** To explore the diagnostic value of the biochemical test in cerebrospinal fluid (CSF) combined with magnetic resonance imaging (MRI) in pediatric meningitis. **Methods** A total of 86 children with suspected meningitis who were admitted to the hospital from June 2017 to December 2019 were enrolled as the research objects. All underwent CSF biochemical test, pathogens test, and MRI examination. Taking pathogenic examination results as the golden standard, glucose levels, protein, chloride, and adenosine deaminase (ADA) in CSF and MRI findings were observed. The diagnostic results of the CSF biochemical test combined with MRI and simple CSF biochemical test, and the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value, and kappa value of the two diagnostic methods were compared. **Results** The levels of glucose, protein, chloride and ADA in CSF of the 86 patients were  $(1.75 \pm 0.36)$  mmol/L,  $(1.79 \pm 0.52)$  g/L,  $(107.38 \pm 11.97)$  mmol/L, and  $(9.72 \pm 2.35)$  U/L, which are beyond their normal ranges. MRI images of children mostly showed long T<sub>1</sub> signals, not involved in the internal capsule. The boundaries were clear. Moreover, there was cerebral gyrus-like enhancement. CSF etiology diagnosis showed there were 74 cases with pediatric meningitis and 12 cases without meningitis. The sensitivity of the CSF biochemical test combined with MRI was significantly higher than that of the simple CSF biochemical test for diagnosis of pediatric meningitis ( $P < 0.05$ ). Kappa value between the CSF biochemical test combined with MRI and pathological diagnosis was greater than between simple CSF biochemical test and pathological diagnosis (0.849 vs. 0.680). **Conclusion** Compared with the simple CSF biochemical test, the sensitivity of the CSF biochemical test combined with MRI is higher for pediatric meningitis diagnosis, with higher consistency with pathogenic diagnosis results, higher effectiveness, and clinical application value.

**Keywords:** Cerebrospinal Fluid; Biochemical Test; Magnetic Resonance Imaging; Pediatric Meningitis; Sensitivity

小儿脑膜炎是由病毒或细菌感染所引起的颅内感染性疾病,具有较快的发病速度和病情进展速度,以及较高的病死率<sup>[1]</sup>。临床上早期诊断和鉴别有助于疾病的尽快治疗,并防止病情进一步恶化,降低临床病死率和后遗症的发生率<sup>[2]</sup>。典型的临床表现、脑脊液生化检查和培养是临床常用的诊断方法,其中病原体检测可作为小儿脑膜炎诊断的“金标准”,但其具有耗时较长等缺点<sup>[3]</sup>。同时由于小儿脑膜炎诊疗过程中抗菌药物的不规则使用以及患儿临床症状表现的具有复杂性和多变性,使得不少病例的临床表现和脑脊液生化检测结果特异性不高,引起临床误诊和漏诊等情况的发生进而影响患儿的病情与治疗<sup>[4]</sup>。因此,临床上亟需寻求一种快速、准确的诊断方法对小儿脑膜炎进行早期鉴别诊断。随着医疗影像学技术的不断发展,MRI在颅脑病变检查中的应用也越来越广泛。已有学者在文献中报道了MRI诊断小儿中枢神经系统感染疾病具有无电离辐射、软组织分辨率高等优点,对于小儿脑膜炎的诊断具有较好的应用价值<sup>[5]</sup>。目前,关于小儿脑膜炎的MRI诊断或脑脊液生化检测均有不少文献报道,但对于将二者联合检测诊断小儿脑膜炎的研究却鲜见报道。因此,本研究旨在脑脊液生化检测联合MRI在小儿脑膜炎中的诊断价值,以期临床上小儿脑膜炎的诊断提供一些参考依据,现将研究结果汇报如下。

## 1 资料与方法

【第一作者】吕亚洲,男,主治医师,主要研究方向:儿科重症。E-mail: 1478142218@qq.com

【通讯作者】吕亚洲

**1.1 临床资料** 选取2017年6月至2019年12月于我院收治的疑似脑膜炎患儿86例作为研究对象,患儿主要表现为呕吐、昏迷、抽搐、肢体障碍、发热等症状。此次研究在医学伦理委员会审批通过的条件下开始实施,患儿家属均同意且自愿参与该研究。86例入组患儿中,男性41例,女性45例;年龄7个月~6岁,平均年龄( $2.35 \pm 0.49$ )岁;患儿发病前,出现上呼吸道症状29例,扁桃腺炎6例,消化道症状12例,全身风疹8例;患儿脑膜炎类型为病毒性脑膜炎38例,化脓性脑膜炎26例,结核性脑膜炎22例。

**纳入标准:** 所有患儿均行脑脊液生化检测、脑脊液病原学检查和MRI检查;患儿入院前2周末接受抗菌素治疗。

**排除标准:** 合并其他脑部疾病以及肝肾功能不全者;有MRI检查禁忌证患儿;精神障碍、存在其他更严重感染性疾病者。

**1.2 方法** (1)脑脊液生化检查:患儿均于入院后1d内取侧卧位进行腰穿,正确采集脑脊液待检,采用美国贝克曼LX20型全自动生化分析仪检测脑脊液糖、蛋白、氯化物和腺苷脱氨酶(ADA)的水平,其中ADA利用酶联免疫吸附试验进行测定,试剂盒由中生北控生物科技股份有限公司提供,所有操作均严格按照说明书进行。脑脊液蛋白和脑脊液糖可使用比色法检测,脑脊液氯化物可使用直接电极法检测。(2)MRI检查:采用Siemens Skyra 3.0T磁共振扫描仪(德国西门子公司)对所有患儿行MRI检查。患儿取仰卧位躺下,采用自旋回波序列,设置参数:层厚5mm,层距6mm,TR/TE 560ms/15ms、3400ms/90ms,对患儿矢状面T<sub>1</sub>WI、冠状面T<sub>1</sub>WI及横断面T<sub>1</sub>WI和T<sub>2</sub>WI扫描,按照患儿体重以0.2mL/kg剂量经静脉推注造影剂(GD-DTPA)进行增强扫描。扫描结束后将获取的图像传送到Siemens图像工作站处理,通过处理软件得到MRI图像。所有图像由2位以上专业且经验丰富的影像科医师采用盲法阅片对图像进行综合分析,并经协商一致,给出最终诊断结果。

### 1.3 诊断标准

**1.3.1 CRP和ADA诊断标准**<sup>[6]</sup> 以正常脑脊液中,ADA含量0~8 U/L,脑脊液氯化物120~132mmol/L,脑脊液糖2.2~3.9 mmol/L,脑脊液蛋白0.12~0.60g/L判定为阴性,以超出正常范围、低于或高于正常参考值判定为小儿脑膜炎。

**1.3.2 MRI诊断标准**<sup>[7]</sup> 以病灶脓肿、中央液化,多房分隔,局限性T<sub>1</sub>低T<sub>2</sub>WI高信号区特征的出现作为小儿脑膜炎的阳性标准。

**1.3.3 “金标准”** 以患儿脑脊液的病原学诊断作为“金标准”,以病原学诊断结果作为最终确诊结果,将确诊结果分别与脑脊液生化检查结果、MRI诊断、二者联合诊断结果进行比较。

**1.4 观察指标** (1)脑脊液生化检测指标水平:记录86例入组患者的脑脊液蛋白、葡萄糖、氯化物、ADA水平。(2)影像表现:观察患儿脑内病变部位的大小、位置、数目、脑膜厚度以及周围组织情况。(3)灵敏度、特异度和准确度:统计脑脊液生化检查、MRI检查以及二者联合诊断对小儿脑膜炎的诊断结果,并与“金标准”的确诊结果进行比较,评估脑脊液生化检测联合MRI检查对小儿脑膜炎诊断的灵敏度、特异度、准确率、阳性及阴性预测值、Kappa值。

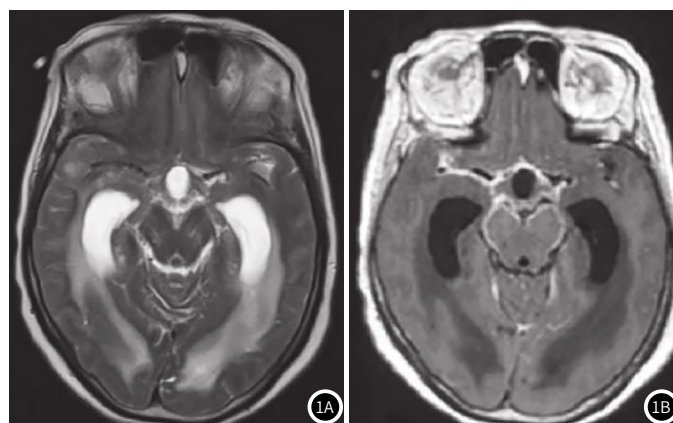
**1.5 统计学处理** 采用SPSS 22.0软件统计和分析实验数据,

例数等计数指标用率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量指标采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。两种诊断方法一致性评价采用Kappa一致性检验,以Kappa系数 $> 0.70$ 提示为一致性较高,Kappa系数 $< 0.40$ 为一致性较低。

## 2 结果

**2.1 脑脊液生化检测指标水平** 经脑脊液生化检测,86例患者的脑脊液葡萄糖水平为( $1.75 \pm 0.36$ )mmol/L,脑脊液蛋白水平为( $1.79 \pm 0.52$ )g/L,脑脊液氯化物水平为( $107.38 \pm 11.97$ )mmol/L,脑脊液ADA水平为( $9.72 \pm 2.35$ )U/L,均超出其正常值范围。

**2.2 患者MRI影像表现** 86例患儿经MRI扫描后,发现22例患者经平扫显示脑膜增厚,脑膜病灶位于基底池76例、颞部2例、额叶1例、外囊1例、顶叶1例、枕叶3例、侧脑室旁2例;19例患者出现多粟样病灶。脑实质多粟样病灶平扫T<sub>1</sub>WI呈等信号,T<sub>2</sub>WI呈低信号,直径 $> 5$ mm粟样病灶伴灶周水肿,增强扫描发现小结节状强化。MRI图像大多呈长T<sub>1</sub>信号,未累计内囊,边界清晰,脑回样强化6例,见图1。



**图1** MRI图像:女,4岁,头疼、发热伴恶心呕吐症状;图中可见基底池、环池、双侧外侧裂池脑膜明显线样强化,双侧大脑半球脑膜轻、中度强化;幕上脑室系统扩大。

**2.3 脑脊液生化检测、MRI诊断结果与病原学诊断结果比较** 本研究经脑脊液培养后的病原学诊断出,小儿脑膜炎阳性患者74例,阴性患者12例;经脑脊液生化指标检测出脑膜炎阳性68例,阴性18例;经脑脊液生化检测联合MRI诊断出脑膜炎阳性75例,阴性11例。脑脊液生化检测联合MRI诊断小儿脑膜炎的灵敏度明显高于单独脑脊液生化检测( $P < 0.05$ ),且脑脊液生化检测联合MRI诊断与病理诊断的Kappa值为0.849,大于单独脑脊液生化检测与病理诊断的Kappa值为0.680,两种检查方法诊断的特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值均无明显差异( $P > 0.05$ ),见表1和表2。

## 3 讨论

**3.1 脑脊液生化检测对小儿脑膜炎的诊断价值** 小儿脑膜炎是由细菌或病毒感染所引起的中枢神经系统感染疾病,患儿在疾病早期临床表现特异性不高,仅依靠临床症状不能对疾病进行准确的鉴别<sup>[8]</sup>。脑脊液颜色、外观、白细胞计数和分类等常规检测是临床上小儿脑膜炎最基础的检测方法,但对于病

表1 两种检查方法诊断结果和诊断“金标准”的比较

| 病原学诊断(金标准) | 例数 | 脑脊液生化检测结合MRI |    | 脑脊液生化检测 |    |
|------------|----|--------------|----|---------|----|
|            |    | 阳性           | 阴性 | 阳性      | 阴性 |
| 阳性         | 74 | 73           | 1  | 67      | 7  |
| 阴性         | 12 | 2            | 10 | 1       | 11 |
| 合计         | 86 | 75           | 11 | 68      | 18 |

表2 两种诊断方法对小儿脑膜炎诊断结果的比较(n=86)

| 检查方法         | 灵敏度(%)       | 特异度(%)       | 准确率(%)       | 阳性预测值(%)     | 阴性预测值(%)     | kappa值 |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------|
| 脑脊液生化检测结合MRI | 98.65(73/74) | 83.33(10/12) | 96.51(83/86) | 97.33(73/75) | 90.91(10/11) | 0.849  |
| 脑脊液生化检测      | 90.54(67/74) | 91.67(11/12) | 90.70(78/86) | 98.53(67/68) | 61.11(11/18) | 0.680  |
| $\chi^2$     | 4.757        |              | 2.428        | 0.007        | 1.726        |        |
| P            | 0.029        | >0.05        | 0.119        | 0.932        | 0.189        |        |

情复杂和进展较快的患儿其诊断的准确度不高,可造成临床漏诊和误诊的情况发生。脑脊液生化检测则能较好的改进这一情况,其主要通过对患儿脑脊液蛋白、脑脊液氯化物、脑脊液糖、ADA等指标进行定量分析,并与正常参考值比较,能够可更好地反映病情的严重程度和发病类型等信息<sup>[9]</sup>,这对于后期制定治疗方案以及预后措施等均具有积极的指导意义。本研究结果显示,86例患儿的脑脊液葡萄糖、蛋白、氯化物、ADA水平均超出其正常值范围,处于异常水平。这与许敏等<sup>[10]</sup>研究发现,结核性脑膜炎患者其脑脊液蛋白、葡萄糖、ADA含量高于健康人群水平的结果较为一致。健康人的脑脊液中存在一定剂量的白蛋白、葡萄糖等物质,当颅内受病毒或细菌感染后,机体血脑屏障受损,其细胞膜通透性增加,蛋白质、葡萄糖等物质能够穿过血管进入脑脊液中,使其含量增加<sup>[11]</sup>。ADA则是一种与免疫有关的酶,脑膜炎患儿的脑脊液ADA水平升高主要与中枢神经感染引起局部细胞免疫受刺激,淋巴细胞明显增多、增殖和分化有关<sup>[12]</sup>。经脑脊液生化指标检测出脑膜炎阳性68例,阴性18例,脑脊液生化检测与病理诊断的Kappa值为0.680,表明脑脊液生化检测对于小儿脑膜炎者的诊断具有一定的应用价值。

**3.2 脑脊液生化检测联合MRI对小儿脑膜炎的诊断价值** MRI是具有多方位、多层次成像,高分辨率的一种影像学检查方法,能清楚显示病变解剖结构的不同特征,尤其适用于脑部及软组织病变的检查。有研究表明,脑脊液生化检查联合MRI诊断脑膜炎,可以提高诊断的有效性,使临床诊断的准确度达到90%以上<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,脑脊液生化检测联合MRI诊断小儿脑膜炎的灵敏度明显高于单独脑脊液生化检测,且脑脊液生化检测联合MRI诊断与病理诊断的Kappa值为0.849,大于单独脑脊液生化检测与病理诊断的Kappa值,表明了脑脊液生化检查联合MRI诊断对小儿脑膜炎较高的诊断价值。采用脑脊液生化检查联合MRI检查小儿脑膜炎,脑脊液生化检测指标水平能够反映出患儿脑循环代谢情况,MRI检查则能够发现患儿的脑实质损害,MRI上长T<sub>1</sub>信号和T<sub>2</sub>信号是病毒性脑膜炎最具诊断性的征象,即脑组织病变可波及额叶眶面、一或双侧脑岛、颞叶部位,但基底节仍可保持正常<sup>[14]</sup>。将两者联合进行诊断,可发挥协同效应和互补作用,显示患儿脑内感染引起的脑实质的损害程度,判断疾病严重程度,提高对脑膜炎诊断的

有效性。此外,该联合诊断方法还具有无电离辐射、病灶检出率高等特点,尤其对于儿童等对射线较为敏感的患者可放心接受检查<sup>[15]</sup>。

综上所述,相比单独脑脊液生化检测,脑脊液生化检测联合MRI诊断小儿脑膜炎的灵敏度较高,与病原学诊断结果具有较高的一致性,具有较高的有效性和临床应用价值。

## 参考文献

- [1] Arjan van L, Sofiati D, Raúl A G, et al. Cerebral tryptophan metabolism and outcome of tuberculous meningitis: An observational cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(5): 526-535.
- [2] 赵云开, 袁灼彬, 黎惠章. 探讨CT、MRI对小儿病毒性脑膜炎的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(1): 41-43.
- [3] 刘荣, 王丹, 李忠梅, 等. 脑脊液腺苷脱氨酶水平对结核性脑膜炎的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(1): 73-76.
- [4] 许茜, 董轲, 李鸾, 等. 多指标联合检测在诊断结核性脑膜炎中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(21): 2637-2640.
- [5] 张勇. 结核性脑膜炎的MRI和CT影像观察对比[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(21): 50-51.
- [6] 徐仁荣, 张慧华, 朱华丽. 脑脊液C反应蛋白和腺苷脱氨酶检测在小儿脑膜炎中的诊断价值探讨[J]. 检验医学, 2015, 30(12): 1203-1205.
- [7] van Well G T J, Paes B F, Terwee C B, et al. Twenty years of pediatric tuberculous meningitis: A retrospective cohort study in the western cape of south africa[J]. Pediatrics, 2009, 123(1): e1-8.
- [8] 王俊杰, 高勇. 脑脊液乳酸和血清降钙素原及C反应蛋白对小儿细菌性脑膜炎的诊断价值[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(9): 1060-1063.
- [9] 潘志雄, 潘英, 翁璇铃, 等. 脑脊液中降钙素原和C反应蛋白单独检测和联合检测在儿童化脓性脑膜炎鉴别诊断中的价值[J]. 现代仪器与医疗, 2019, 25(3): 31-34.
- [10] 许敏, 侯江平, 喻峰. MRI与CT在中枢神经系统感染疾病的诊断价值研究[J]. 当代医学, 2019, 25(18): 140-141.
- [11] 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.
- [12] 宁沛雯, 侯茜. 血清C反应蛋白、白介素-6及降钙素原联合检测对小儿脑膜炎的诊断价值[J]. 海南医学, 2018, 29(15): 2122-2125.
- [13] 安超. 磁共振检查在感染性脑膜炎诊断中的应用价值和安全性评价[J]. 临床研究, 2020, 28(1): 165-166.
- [14] 杨秀贤, 许琴. 血清降钙素原检测在小儿急性细菌性脑膜炎及病毒性脑炎鉴别诊断价值分析[J]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 6(2): 235-237.
- [15] 姚爱梅. 联合检测血清多项指标对小儿中枢神经系统感染的诊断价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(9): 112-114.

(收稿日期: 2020-04-12)