

脑室-腹腔分流术对于新型隐球菌脑膜炎合并颅内高压患者的可行性和安全性分析

杨磊¹ 刘雁冰²

¹ 陕西省西安医学院第二附属医院 710038

² 西北工业大学管理学院 710072

通讯作者：杨磊，电子邮箱：yanglei@163.com。

摘要

目的：观察脑室-腹腔分流术（VPS）治疗新型隐球菌脑膜炎（CM）合并颅内高压的可行性及安全性。

方法：选取 80 例 CM 合并颅内高压患者作为研究对象，将其分为研究组和对照组，其中对照组进行常规治疗，研究组给予 VPS 治疗，观察并比较两组患者治疗前后的临床表现、脑脊液情况及两组患者的疗效和不良反应发生情况。结果治疗后，研究组临床表现及脑脊液情况明显优于对照组，且差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；研究组总有效率明显高于对照组（95% vs 70%），且差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。研究组不良反应发生率明显低于对照组，且差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论 VPS 是治疗 CM 合并颅内高压的一种安全、有效的手术方式，能明显提高患者的生存质量，值得临床推广应用。

关键词：脑室-腹腔分流术；新型隐球菌脑膜炎；颅内高压；可行性；安全性

The feasibility and safety of ventriculo-peritoneal shunt (VPS) in the patients with cryptococcus neoformans encephalitis combined with intracranial hypertension

Yang Lei¹, Liu Yan-bing²

¹ The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University Shanxi Xi'an 710038;



<http://ijsr.oajrc.org>

OPEN ACCESS

DOI: 10.12208/j.ijsr.20180002

Published: 2018-09-20

通讯作者：杨磊，陕西省西安医学院第二附属医院；电子邮箱：yanglei@163.com。

² School of management, northwest university of technology Shanxi Xi'an 710072

ABSTRACT

Objective: Discussion VPS merger of cryptococcus neoformans encephalitis intracranial hypertension patients feasibility and safety.

Methods: 80 cases of CM with intracranial hypertension were selected and divided into study group and control group. The control group was treated with conventional therapy and the study group was treated with VPS. And the clinical manifestations and cerebrospinal fluid before and after surgery, and the efficacy and adverse reactions of two groups were observed and compared.

Results: After treatment, the clinical manifestations and cerebrospinal fluid of the study group were significantly better than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total efficiency in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusions: VPS is a safe and effective surgical method to treat CM combined with intracranial hypertension. It can obviously improve the quality of life of patients and is worth clinical application.

Key Words: VPS; Cryptococcus neoformans encephalitis; Intracranial hypertension; Feasibility; Safety

新型隐球菌脑膜炎 (cryptococcal meningitis, CM) 是临床上较常见的深部真菌感染性疾病, 由于在抗真菌治疗之前可发生颅内高压导致脑疝而使患者死亡, 目前多采用脱水药物联合腰穿放脑脊液是治疗 CM 合并颅内高压的一种常用方法^[1], 但仍有部分患者无法降压。脑室-腹腔分流术 (ventriculo-peritoneal shunt, VPS) 作为治疗脑积水的重要手段,

已在神经外科广泛应用。本文旨在探讨 VPS 治疗 CM 合并颅内高压患者的可行性及安全性, 为临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月在西安医学院第二附属医院神经外科住院治疗的 CM 合并颅内高压患者 80 例。按治疗方法的不同将其分为研究组和对照组, 每组各 40 例。研究组男 19 例, 女 21 例; 年龄 16 ~ 70 岁, 平均 (49.3 ± 4.2) 岁; 对照组男 20 例, 女 20 例, 年龄 18 ~ 66 岁, 平均 (45.1 ± 3.1) 岁。两组患者性别、年龄、病程等一般资料无显著性差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准

具体包括: ①所有患者均符合 CM 的诊断标准^[2]; ②颅内压 > 33.3 kPa, 且经常规脱水治疗效果欠佳; ③患者及其家属均知情同意并签署了知情同意书。

1.1.2 排除标准

具体包括: ①非新型隐球菌感染所致的脑膜炎患者; ②存在 CM 复发; ③由于颅内出血、颅脑损伤或脑梗死等神经系统病变所导致神经症状缺损; ④合并获得性免疫缺陷综合征。

1.2 治疗方法

所有患者术前均进行 MRI 或头部 CT 检查, 其中有 6 例患者在术前可见脑室扩张。两组患者术前均行后腰穿刺以观察其脑脊液情况^[4,5] (包括脑脊液常规、生化、压力、隐球菌计数等)。所有患者均给予鞘内、静脉注射两性霉素 B (国药准字 H13020284, 华北制药股份有限公司, 1 mg/kg·d-1), 口服 5-氟胞嘧啶 (国药准字 H32025798, 中国药科大学制药有限公司, 100 mg/kg·d-1)、氟康唑 (国药准字 H10960164, 辉瑞制药有限公司,

400 mg/d) 进行抗真菌治疗。此外, 采用甘油果糖、甘露醇进行脱水降颅内压治疗, 及采取相应措施进行并发症防治及营养支持治疗等。根据患者是否进行 VPS 而将其分为研究组和对照组。

(1) 研究组: 行脑室-腹腔分流术治疗, 具体包括: 患者进行常规消毒及局麻后, 在其右耳廓的上方、后方各 3cm 处做一 C 型切口, 切开耳廓皮肤到骨外板乳突处的牵耳器牵开固定, 分开骨膜后钻孔, 之后电凝硬膜并将其呈十字型切开。穿刺右侧的脑室三角区域, 进入 4~5 cm, 有少量脑脊液流出后, 将消毒后的引流管插入脑室内约 8cm 处, 待脑脊液顺畅流出后, 接泵并用丝线固定。在剑突下方正中处做一个 5cm 左右的直切口, 和脂肪层的皮下隧道打通至后枕部的切口, 借助隧道引到上腹部处, 将其近端在枕部的切口处和泵相接, 用丝线固定, 挤压泵可见脑脊液的流出顺畅。将泵固定在骨膜下, 然后缝合头皮; 在腹部的切口位置打开腹膜, 把引流泵的远端放入腹腔 20~30cm 处, 然后对腹部的各层组织进行缝合。所用的分流装置均为 Vygon 的成人式中压的普通管, 术后无继发性感染。

(2) 对照组: 有 8 例患者行 Ommaya 囊植入术, 23 例行侧脑室的外引流术, 9 例行腰大池的置管引流术。

1.4 相关指标的评价

(1) 手术前后的临床表现和体征: 观察患者手术前后的临床表现(包括意识、嗜睡、昏迷、颅神经状态、体温等)及体征变化(包括颅内压力、隐球菌计数、白细胞个数、蛋白质含量、糖含量、甘露醇用率、墨汁染色反应)。

(2) 疗效及总有效率: 疗效分类包括①治愈: 临床症状及体征消失, 连续 3 次脑脊

液墨汁涂片及培养阴性; ②好转: 临床症状明显改善, 隐球菌计数减少, 培养未转阴; ③无效: 临床症状、体征无明显改善, 菌体无明显变化或患者死亡^[3]。

总有效率 = (治愈数 + 好转数) / 总数 × 100%

(3) 术后的不良反应: 术后的不良反应包括癫痫, 头皮感染, 肝、肾功能损害, 化脓性脑膜炎等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($x \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以频数或百分率 (%) 表示, 率的比较采用 χ^2 检验, 两组患者的总有效率对比为等级资料使用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前、术后临床表现比较

治疗前, 两组患者嗜睡、昏迷、意识障碍、颅神经损伤等发生率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后研究组嗜睡、昏迷、意识障碍、颅神经损伤等发生率低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者治疗前后脑脊液及两性霉素 B 治疗时间的比较

治疗前, 两组患者颅内压、隐球菌计数、白细胞个数、甘露醇用率、蛋白含量、糖含量以及两性霉素 B 治疗时间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 与对照组比较, 研究组颅内压、隐球菌计数、白细胞个数、甘露醇用率、蛋白含量以及两性霉素 B 治疗时间均减少, 而糖含量增多, 且上述差异均有统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者术前、术后的临床表现比较 [n(%)]

组别	意识障碍		嗜睡		昏迷		颅神经损伤		发热	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
研究组 (n=40)	28 (70.00)	3 (7.50)	14 (35.00)	1 (2.50)	29 (72.50)	2 (5.00)	21 (52.50)	1 (2.50)	34 (85.00)	3 (7.50)
对照组 (n=40)	26 (65.00)	10 (25.00)	16 (40.00)	8 (20.00)	27 (67.50)	13 (32.50)	18 (45.00)	9 (22.50)	33 (82.50)	19 (47.50)
χ^2 值	2.233	4.526	1.217	5.513	0.249	9.931	3.457	7.313	2.096	16.051
<i>P</i> 值	0.15	0.038	0.35	0.035	1.413	0.024	0.14	0.021	0.14	0.11

表 2 两组患者术前、后的脑脊液及两性霉素 B 治疗时间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	颅内压 (P/kPa)		隐球菌计数 (个/mL)		白细胞个数 ($\times 10^6$ /个)		甘露醇用率 (次/d)		蛋白含量 (ppB/g·L ⁻¹)		糖含量 (cB/mmol·L ⁻¹)		两性霉素 B 治疗时间(t/d)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
研究组 (n=40)	538 ± 132	140 ± 21	20783 ± 574	0	132 ± 35	20 ± 3	3.22 ± 0.34	0.17 ± 0.04	1428 ± 436	170.3 ± 20.6	1.03 ± 0.26	3.41 ± 0.13	167.92 ± 82.61	89.21 ± 3.19
对照组 (n=40)	530 ± 115	269 ± 89	21523 ± 2446	9842 ± 731	146 ± 34	107 ± 46	3.29 ± 0.33	0.87 ± 0.02	1524 ± 256	800.4 ± 12.3	1.11 ± 0.34	1.95 ± 0.58	178.25 ± 78.21	135.28 ± 20.21
<i>t</i> 值	0.105	-10.64	-2.233	-	-0.693	-50.229	0.934	-98.994	-0.381	-52.979	-0.533	19.452	-0.217	-25.014
<i>P</i> 值	0.926	0.009	0.155	0.000	0.56	0.001	0.575	0.000	0.740	0.000	0.647	0.003	0.849	0.002

2.3 两组患者临床疗效比较

研究组总有效率(95.0%)明显高于对照组(70.0%),且差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况的比较

研究组患者癫痫,头皮感染,肝、肾功能障碍等不良反应发生率均低于对照组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组患者临床疗效比较 [n(%)]

组别	例数 (n)	治愈	好转	无效	总有效率
研究组	40	28 (70.00)	10 (25.00)	2 (5.00)	38 (95.00)
对照组	40	12 (30.00)	16 (40.00)	12 (30.00)	28 (70.00)
Z 值					-6.832
P 值					0.035

表 4 两组患者不良反应发生情况的比较 [n(%)]

组别	例数 (n)	癫痫	头皮感染	肝功能障碍	化脓性脑膜炎	肾功能损害	引流管梗阻	腹腔感染	脑疝
研究组	40	2 (5.0)	0 (0)	3 (7.5)	0 (0)	2 (5.0)	1 (2.5)	0 (0)	0 (0)
对照组	40	8 (20.0)	12 (30.0)	17 (42.5)	6 (22.5)	10 (25.0)	15 (37.5)	14 (35.0)	3 (7.5)
χ^2 值		4.116	14.126	13.071	4.537	6.278	15.314	16.976	31.843
P 值		0.035	0.015	0.012	0.036	0.028	0.017	0.015	0.011

3 讨论

新型隐球菌 (*Cryptococcus neoformans*, CN) 是具有荚膜的人类重要致病真菌, 可引起 CM, 免疫功能低下者是易感人群, 近年来, 由于免疫抑制剂和抗肿瘤药物的使用以及 AIDS 患病率的升高, 新型隐球菌脑膜炎患病率呈上升趋势^[6]。CM 病程长且严重, 病死率及致残率高, 未经治疗的患者可在数月内死亡, 免疫功能较低者病死率高达 50% 以上, 约 40% 患者会产生不同程度的中枢神经系统后遗症^[7], 颅内高压通常是导致患者死亡的主要原因^[8]。因此, 有效降低颅内压, 改善患者的临床症状, 为患者赢得足够时间

的抗真菌治疗, 是治疗 CM 的前提。常用的 CM 治疗方法包括连续腰穿、抗真菌治疗、腰大池的置管引流、侧脑的室外引流、留置 Ommaya 贮液囊、VPS 等^[9]。

对于 CM 合并颅内高压的患者, 如单纯应用甘油果糖、甘露醇等脱水药物进行降颅压治疗, 其效果不佳。腰池引流和腰椎穿刺虽然可以降低颅内压, 但会造成颅压的不均引起脑疝而致死^[10], 长时间的腰池引流可增肌颅内感染几率, 且易造成引流管的堵塞^[11]。侧脑的室外引流虽可缓解颅内高压, 但耗时长, 易造成感染^[12], 本文对照组中 8 例进行

侧脑室外引流的患者中有 3 例发生化脓性脑膜炎, 5 例发生头皮感染。留置 Ommaya 因需反复多次的经皮穿刺, 而较易发生局部的皮肤溃烂, 从而引起继发性感染^[13]。本文对对照组中 5 例进行 Ommaya 囊脑室植入的患者中有 2 例因反复穿刺引发头皮感染, 并发展为化脓性脑膜炎, 最终导致死亡。

VPS 是把带单向阀门的分流装置植入患者体内, 将脑脊液从脑室分流到腹腔中使其吸收, 从而快速降低颅内压, 改善患者临床症状^[14]。本研究发现研究组的总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 且治疗后患者的临床表现及脑脊液情况的改善程度均明显高于对照组, 由此证明 VPS 能显著提高 CM 的治愈率, 降低恶化率, 并降低两性霉素 B

的使用时间, 这与欧阳宛炯^[15]的研究结果一致。此外, 本研究结果表明, VPS 具有以下优点: ① VPS 有效改善患者的临床表现及脑脊液情况; ②有效改善颅神经状态, 避免功能性丧失; ③降低肝肾功能的损害; ④由腹膜吸收大量带菌的脑脊液, 有效降低颅内菌数; 上述 VPS 的种种优点均与本研究结果一致。本研究中还存在一些局限性, 如病例数相对较少和长期随访疗效观察的缺失, 建议在以后的研究中增加观察病例的数量, 同时增加长期疗效研究。

综上所述, VPS 能明显提高患者的治愈率, 降低患者的不良反应, 有效提高患者的生存质量, 具有较高的可行性及安全性, 值得临床推广应用。

参考文献

1. 常艳宇, 胡学强. 新型隐球菌性脑膜炎和(或)脑炎 102 例诊断与治疗经验 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(8): 687-692.
2. 常杏芝, 李若瑜, 王欲琦, 等. 脑脊液乳胶凝集试验在儿童新型隐球菌性脑膜炎诊断和治疗中的应用 [J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(2): 115-118.
3. 梁欣, 罗光汉. 新型隐球菌性脑膜炎的临床特点及影响预后的多因素分析 [J]. 广西医科大学学报, 2006, 23(2): 301-302.
4. Makadzange AT, McHugh G. New approaches to the diagnosis and treatment of cryptococcal meningitis [J]. *Semin Neurol*, 2014, 34(1): 47-60.
5. Day JN, Chau TT, Laloo DG. Combination antifungal therapy for cryptococcal meningitis [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(26): 2522-2523.
6. 兰俊, 黄桂梅, 高冉. 新型隐球菌脑膜炎 21 例临床分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(24): 28-29.
7. 贾建平, 陈生弟. 神经病学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 207.
8. 申玉英, 宋希, 袁祖亮, 等. 神经外科术后的中枢神经系统感染因素及病原学特性分析 [J]. 医学研究杂志, 2015, 44(1): 129-132.
9. 季淑娟, 倪玲红, 张俊丽, 等. 不同荚膜抗原检测方法对隐球菌脑膜脑炎诊断和疗效评估的价值 [J]. 中华医学杂志, 2015, 95(46): 3733-3736.
10. 刘金龙, 张高健, 揭家广, 等. 早期腰池持续引流联合侧脑室内尿激酶灌注在中重度自发性脑室内出血治疗中的应用 (附 34 例临床分析) [J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2015, 28(6): 347-349.
11. 李莎, 宋晓玲. 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 [J]. 内科, 2014, 9(2): 193-194.
12. 李水仙, 郑维红, 林威, 等. Ommaya 囊植入治疗新型隐球菌性脑膜炎 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2010, 36(6): 321-324.
 13. 徐朝阳, 林维斌, 陈峻严, 等. V-P 分流治疗伴恶性颅高压新型隐球菌性脑膜炎临床分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(5): 35-37.
 14. 李念文. 外伤性脑积水脑室 - 腹腔分流术后并发症分析及治疗 [J]. 广西医科大学学报, 2011, 28(4): 647-648.
 15. 欧阳宛炯, 陈雅芳, 林友榆, 等. 脑室 - 腹腔分流术治疗隐球菌性脑膜炎 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(5): 288-292.