

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20218138

· 论 著 ·

改良脑室外引流术治疗重症结核性脑膜炎并难治性脑积水的初步探讨

解东成, 陈红伟, 王圣杰, 郭小川

(航空总医院脑脊液神经外科, 北京 100012)

[摘要] **目的** 探讨改良脑室外引流术治疗重症结核性脑膜炎并难治性脑积水的临床效果。**方法** 回顾性分析某院 2013—2017 年收治的重症结核性脑膜炎并难治性脑积水患者的临床资料, 均先采取改良脑室外引流术, 脑室段穿刺后连接直线型连接器、腹腔段分流管从腹部皮下切口穿出, 并持续脑脊液引流净化, 待病情稳定后去除脑脊液引流装置或行脑室腹腔分流术治疗。比较治疗前后患者 Evan's 指数、GCS 评分及 GOS 预后评分。**结果** 共收治 15 例重症结核性脑膜炎并难治性脑积水患者, 年龄 19~64 岁。与治疗前比较, 治疗后患者 Evan's 指数、GCS 评分均得到改善, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。1 例炎症控制后拔除脑室外引流管, 余 14 例进行脑室腹腔分流术。出院 GOS 分级, 恢复良好(4~5 分)13 例(86.7%), 恢复较差(3 分)2 例(13.3%)。引流时间 59~335 d, 平均 173.3 d。引流期间无颅内感染及分流管堵塞并发症。出院随访 2~5 年, 平均 4.5 年, 1 例因分流管脑室段置于透明隔间隙导致脑室再次扩张, 经透明隔造瘘并再次分流后治愈, 余病例无并发症。**结论** 改良脑室外引流术可显著提高患者最终分流成功率, 尤其适用于重症结核性脑膜炎并难治性脑积水经反复治疗失败的患者。

[关键词] 结核性脑膜炎; 脑积水; 脑室外引流术; 脑室腹腔分流术

[中图分类号] R529.3

Preliminary study on the treatment of severe tuberculous meningitis with refractory hydrocephalus by modified extraventricular drainage

XIE Dong-cheng, CHEN Hong-wei, WANG Sheng-jie, GUO Xiao-chuan (Neurosurgery Department of Cerebrospinal Fluid Disease, Aviation General Hospital, Beijing 100012, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of modified extraventricular drainage on severe tuberculous meningitis (TBM) and refractory hydrocephalus. **Methods** Clinical data of patients with severe TBM and refractory hydrocephalus in a hospital from 2013 to 2017 were analyzed, the modified extraventricular drainage was adopted, ventricular segment was punctured, then connected to the linear connector and abdominal segment shunt, pass through a subcutaneous incision in the abdomen, and continue to drain and purify the cerebrospinal fluid, after disease condition was stable, cerebrospinal fluid drainage device was removed or ventricular-abdominal shunt treatment was performed. The Evan's index, GCS score and GOS prognostic score of patients before and after treatment were compared. **Results** A total of 15 patients with severe TBM and refractory hydrocephalus were treated, aged from 19 to 64 years. Compared with before treatment, Evan's index and GCS score of patient after treatment were improved, differences were statistically significant (all $P < 0.05$). One case was removed extraventricular drainage tube after inflammation was controlled, and the other 14 cases underwent ventricular-abdominal shunt. According to the GOS classification at discharge, 13 cases (86.7%) recovered well (4-5 points), and 2 cases (13.3%) recovered poorly (3 points). Drainage time was 59-335 days, with an average of 173.3 days. There was no intracranial infection and shunt blockage complication during drainage. Patients were followed up for 2-5 years, with an average of 4.5 years, one case of ventricular segment of shunt tube was placed in the transparent septum space, which caused the ventricle to expand again, after fistulation through transparent septum and shunting again, it was cured,

[收稿日期] 2020-10-13

[作者简介] 解东成(1984-), 男(汉族), 河北省唐山市人, 主治医师, 主要从事各种中枢神经系统感染疾病的研究。

[通信作者] 陈红伟 E-mail: hongwei12@163.com

and the remaining cases were free of complications. **Conclusion** Modified extraventricular drainage can significantly improve the success rate of final shunt, especially for patients with severe TBM and refractory hydrocephalus after repeated treatment failure.

[Key words] tuberculous meningitis; hydrocephalus; extraventricular drainage; ventricular-abdominal shunt

结核性脑膜炎(tuberculous meningitis, TBM)是结核分枝杆菌导致脑、脊髓膜的非化脓性炎症,是严重的肺外结核病^[1-2],是最常见的神经系统结核病,也是一种难治性中枢神经系统感染性疾病,致残、致死率高达 50%^[3]。单纯内科抗结核、糖皮质激素治疗难以解决因 TBM 导致的严重高颅内压或脑积水,而早期进行脑室腹腔分流术,可能出现腹部结核分枝杆菌感染、分流失败等并发症。本研究回顾性分析某院收治的重症 TBM 并难治性脑积水患者的病历资料,均采取先行改良脑室外引流术,抗结核治疗后再行脑室腹腔分流术的治疗方案,疗效较好,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究资料 某院 2013—2017 年收治的 15 例重症 TBM 并难治性脑积水患者的病历资料。

1.2 诊断标准^[4] 符合 TBM 诊断标准并符合以下条件之一者,即可诊断为重症 TBM:(1)有明显意识障碍;(2)持续高热,反复惊厥;(3)顽固性颅内高压;(4)脑膜脑炎型 TBM、脊髓型 TBM;(5)TBM 合并急性血行播散型结核。

1.3 手术指征及手术方法 手术指征:(1)符合 TBM 诊断标准;(2)经规范治疗后脑积水无缓解;(3)脑室仍呈扩张状态和/或颅内压渐进性增高。手术方法:在全麻下行改良式脑室引流术,全麻插管后,仰卧位,头部偏右(左)侧倾斜,前(后)角、耳廓后、锁骨上窝、脐旁做标记线。皮肤消毒后,分流系统经过路径全程贴膜,使皮肤与术野隔离。采用美国 Codman 脑脊液分流管及套件,脑室端:在左侧(或右侧)脑室前角(或后角)穿刺,分流管脑室段穿刺成功后连接直线型连接器,腹腔端:由头端向腹腔方向穿出,腹腔段前端分流管与直线型连接器连通,后端分流管不置入腹腔而从腹部皮下切口出(右下腹或左下腹),并接体外无菌引流袋。通过引流袋与脑室间的相对高度(引流袋的最高点高于患者头部 5~15 cm)控制引流量,并使用引流袋自带的流量控制器来控制脑脊液流速,使脑脊液流速为 10 mL/h

左右(5~15 mL/h),根据病情可 24 h 引流,到后期病情稳定,颅内压有所降低时也可每日引流 8~12 h。当连续 3 次不同日脑脊液常规、生化及微生物等检查完全正常后,进行脑室腹腔分流术。术后继续积极抗结核治疗。15 例患者住院期间均给予标准口服抗结核用药方案 HRZE(异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇)。

1.4 疗效评价标准 观察患者体温、临床症状体征、脑室大小、脑脊液引流情况及性状,监测脑脊液微生物学及常规生化等。以治疗前、后(出院时)患者 Evan's 指数、GCS 评分、GOS 预后作为疗效评价指标。在出院时评价 GOS 分级,4~5 分为恢复良好,≤3 分为恢复较差。

1.5 病例随访 随访方式采用门诊与电话、微信相结合,以患者神经系统查体、头部 CT 或 MRI 等作为随访内容。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 25.0 软件对数据进行分析,符合正态分布的计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量数据以中位数(四分位数间距)表示,并采用 Wilcoxon 检验进行统计分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 2013—2017 年共收治 15 例重症 TBM 并难治性脑积水患者,男性 7 例,女性 8 例;年龄 19~64 岁。均曾于外院(结核专科医院)明确诊断 TBM 并抗结核治疗有效,但给予常规脱水、脑脊液置换、脑脊液分流术等对症治疗后脑室扩张无缓解且颅内压渐进性增高。外院病程 2~84 个月,既往手术史:腰穿 9 例,腰大池持续引流(LD)5 例,脑室外引流(EVD)5 例,Ommaya 囊置入 1 例,内镜下第三脑室造瘘术(ETV)2 例,脑脊液分流及修正 5 例。本次入院均符合重症 TBM 诊断标准^[4]。所有患者入院时均有头痛、呕吐等高颅压表现,行头颅 CT 检查证实为中重度脑积水(按 Huckman 分级),且伴不同程度的意识障碍,GCS 评分:13~14 分

8 例,9~12 分 3 例,3~8 分 4 例。其中 4 例确诊为肺结核,1 例为肺结核合并结核性胸膜炎,1 例为肺

结核合并小脑结核球,1 例 20 年前曾患 TBM,1 例 10 年前曾患 TBM,7 例无明确原发结核病灶。见表 1。

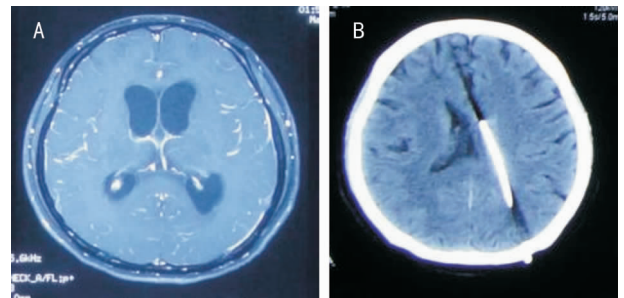
表 1 15 例重症 TBM 并难治性脑积水患者的临床资料特征

Table 1 Characteristics of clinical data of 15 patients with TBM and refractory hydrocephalus

编号	性别	年龄(岁)	结核相关病史	既往手术史	既往病程(月)	引流日数(d)	GOS 预后(分)
1	女	25	无	腰穿	12	223	5
2	男	19	肺结核	腰穿	4	252	5
3	女	50	肺结核	腰穿;LD;Ommaya 囊	7	180	5
4	女	34	肺结核;小脑结核球	LD;EVD;VP;小脑病检	10	335	3
5	女	19	肺结核	腰穿	2	152	5
6	男	54	无	腰穿;LD	12	154	5
7	女	64	无	腰穿	3	242	5
8	男	24	无	腰穿	3	98	5
9	女	40	无	2 次 VP;分流泵冲洗;分流管外置	36	77	5
10	男	25	无	EVD;LD	3	176	3
11	女	36	无	VP;分流修正;脑室矢状窦分流术;ETV	84	222	5
12	女	27	无	双侧 EVD;双侧 VP	7	91	5
13	男	41	无	腰穿;EVD;双侧 VP	12	183	4
14	男	50	肺结核	ETV;EVD;LD	4	59	5
15	男	41	肺结核;结核性胸膜炎	腰穿	12	156	5

注:VP 为脑室腹腔分流术。

2.2 治疗效果 治疗后患者 Evan's 指数、GCS 评分均有显著改善,见表 2。1 例引流 156 d 后,夹闭脑室外引流管 1 周查头颅 CT 脑室无扩张,且无脑积水症状,拔除脑室外引流管,余 14 例进行脑室腹腔分流术。出院 GOS 分级,恢复良好(4~5 分)13 例(86.7%),恢复较差(3 分)2 例(入院时 GOS 评分即为 3 分,1 例考虑合并结核性脑炎,1 例为小脑结核球并多发脑梗死)。TBM 并脑积水手术前后比较见图 1。



A: 脑室明显扩张并脑膜强化;B: 术后脑积水消失。

图 1 TBM 并脑积水手术前后比较

Figure 1 Comparison of TBM and hydrocephalus before and after operation

表 2 TBM 并脑积水患者治疗前后 Evan's 指数及 GCS 评分比较

Table 2 Comparison of Evan's index and GCS score before and after treatment in patients with TBM and hydrocephalus

时间	Evan's 指数	GCS 评分(分)
治疗前	0.36 ± 0.11	13(8, 14)
治疗后	0.21 ± 0.11	15(14, 15)
T/Z	5.870	-3.326
P	<0.001	0.001

2.3 引流时间及并发症 15 例患者引流时间 59~335 d,平均 173.3 d。引流期间无颅内感染及分流管堵塞并发症。

2.4 随访 出院随访 2~5 年,平均 4.5 年,14 例患者状态稳定,恢复良好,1 例出院 3 个月后出现脑室扩张,术中探查发现分流管脑室段置于透明隔间隙,给予透明隔造瘘,并再次分流后治愈,余无分流并发症。

3 讨论

我国是结核病高发国家,发病率居高负担国家的第 3 位^[5]。TBM 是继发于肺等其他部位的结核感染,主要由结核分枝杆菌经血行或直接侵入颅内而发病,是神经外科常见而严重的疾病,对神经系统长期损伤率为 15.4%~60.6%,病死率为 9.8%~33.3%^[6]。早期诊断和有效治疗是改善患者预后,降低病死率的关键^[7-8]。本组患者合并肺结核 4 例,肺结核合并结核性胸膜炎 1 例,肺结核合并小脑结核球 1 例,颅外结核发生率为 40.00%,低于王宇等^[9] 研究报道,分析可能与本研究例数较少有关。

对于 TBM 合并难治性脑积水的治疗方法,国内外尚无统一标准。文献^[10]报道,抗结核和糖皮质激素治疗仅能降低患者病死率,但对长期卧床和生活不能自理的残疾没有改善。有学者认为腰穿、脑室外引流术、脑室腹腔分流术是最有效的方法^[11]。也有学者认为过早进行分流,可能导致腹部并发症或者结核病灶播散性腹腔转移^[12]。且临床中反复腰穿注射药物操作繁琐,易导致颅内感染发生,对于高颅压患者可能诱发枕骨大孔疝危及生命。而传统脑室外引流术,其引流管只能留置 7~10 d,且暴露于体外,易并发颅内感染^[12-13],反复操作同样会增加患者痛苦及花费,甚至增加颅内出血风险。因此,寻找一种能早期解决顽固性颅高压及脑积水,缓解由此引起的神经功能损伤,且操作简单,不易感染,家属易接受的治疗方法尤为关键。

改良式脑室外引流术,即脑室腹腔分流管腹腔段外置引流术,研究^[14-15]认为其在治疗化脓性脑室炎患者是安全有效的,但对 TBM 合并难治性脑积水患者来说,国内外尚未见报道。此种术式采用特制的分流装置将脑室引流管经皮下隧道从腹部引出,适用于各种原因引起的短期内不宜进行分流的脑积水患者。最新研究^[16]表明,脑室引流管皮下潜行超过 5 cm 能显著降低感染率,且潜行距离越长感染率越低。本研究采用改良式脑室外引流术治疗 TBM 并脑积水,15 例患者治疗后 Evan's 指数、GCS 评分均有显著改善。按出院 GOS 分级,恢复良好 13 例,占 86.7%。分析其预后良好原因可能是由于改良式脑室外引流术具有以下优点:(1)早期行脑脊液引流缓解了急性颅内高压及脑积水,脑室形态和脑组织复位,最大程度恢复神经功能损伤;(2)避免反复腰穿、脑室钻孔等痛苦,减轻医疗经济

负担,家属易于接受且降低了颅内再出血风险;(3)便于定期留取脑脊液标本检查,及时发现并预防颅内感染;(4)分流管自骨孔皮下潜行至腹部,未直接进入腹腔,避免转移性结核性腹膜炎和其他腹部并发症的发生。

TBM 患者会产生大量纤维蛋白渗出物、炎症因子、干酪样坏死物质,黏附于脑室壁,并阻塞脑脊液循环通路,故早期行脑室腹腔分流术很容易导致分流管堵塞或腹部炎性包裹。研究^[11]认为,TBM 并脑积水患者经长期脑脊液引流后,部分可免于行分流术,且最终分流并发症明显减少。本研究入组患者均为 TBM 并脑积水,且外院多次腰穿、EVD、Ommaya 囊置入术、ETV、脑脊液分流术等单种或多种治疗后病情仍继续恶化,外院平均病程为 14.1 个月,最长为 84 个月,属于重症 TBM 并难治性脑积水。本研究中,引流时间 59~335 d,平均 173.3 d,引流期间无颅内感染及分流管堵塞情况。提示改良式脑室外引流管长期留置不会增加感染风险,分析原因可能为:(1)采用分流管进行脑脊液长程引流,潜行路程足够长,细菌逆行感染概率降低;(2)每周监测脑脊液常规、生化及微生物情况,及时发现颅内感染;(3)严格无菌操作。改良式脑室外引流管留置时间长,正规抗结核治疗结合脑脊液长程引流,降低脑脊液纤维蛋白,减少结核分枝杆菌及其毒素含量,改善脑脊液循环,从而降低分流术后并发症。本研究中 1 例引流 156 d 后,夹闭脑室外引流管 1 周查头颅 CT 脑室无扩张,且无脑积水症状,拔除脑室外引流管,余 14 例进行脑室腹腔分流术。随访 2~5 年,平均 4.5 年,仅 1 例因分流管置入透明隔间隙导致脑室再次扩张,经透明隔造瘘及再分流后治愈,余未发生分流管相关并发症,远低于分流术后 5 年累积并发症的发生率(32%)^[17]。

改良脑室外引流术具有操作简单、留置时间长、不易感染、便于留取标本、避免反复腰穿或脑室穿刺增加痛苦及出血风险等优点,显著提高最终分流成功率。部分患者可能摆脱终身带管,尤其适用于重症 TBM 并难治性脑积水经反复治疗失败的患者,是一种值得临床进一步探讨应用的方法。本研究的不足之处有样本量较小,无对照组分析等,有待进一步研究探讨。

[参考文献]

[1] Pasco PM. Diagnostic features of tuberculous meningitis; a

- cross-sectional study[J]. BMC Res Notes, 2012, 5: 49.
- [2] Kaur H, Sharma K, Modi M, et al. Prospective analysis of 55 cases of tuberculosis meningitis (TBM) in North India[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(1): DC15 - DC19.
- [3] Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(10): 999 - 1010.
- [4] 李进升, 张晓丽, 刘高程. 脑脊液置换及椎管内注药疗法治疗重症结核性脑膜炎的临床研究[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(1): 56 - 58.
- [5] World Health Organization. Global tuberculosis report 2016 [EB/OL]. (2016 - 10 - 12)[2020 - 10 - 08]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250441?show=full>.
- [6] Guzel A, Tatli M, Aluclu U, et al. Intracranial multiple tuberculomas: 2 unusual cases[J]. Surg Neurol, 2005, 64(Suppl 2): S109 - S112.
- [7] 陈效友. 成人结核性脑膜炎诊疗进展[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(8): 661 - 667.
- [8] 马艳, 高微微, 周林. 结核性脑膜炎防治现状与展望[J]. 中国防痨杂志, 2019, 41(1): 5 - 8.
- [9] 王宇, 孔忠顺. 63 例结核性脑膜炎的临床分析[J]. 中国现代医学杂志, 2008, 18(13): 1940 - 1942, 1944.
- [10] 黄四春, 张忠胜. 结核性脑膜炎诊治现状及进展[J]. 中国全科医学, 2016, 19(S1): 217 - 220.
- [11] Figaji AA, Fieggen AG. The neurosurgical and acute care management of tuberculous meningitis: evidence and current practice[J]. Tuberculosis (Edinb), 2010, 90(6): 393 - 400.
- [12] 林坚, 张弩, 盛汉松, 等. 改良侧脑室外引流术治疗儿童结核性脑膜炎伴脑积水的初步探讨[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(35): 2488 - 2490.
- [13] Sweid A, Weinberg JH, Abbas R, et al. Predictors of ventriculo-
lostomy infection in a large single-center cohort[J]. J Neurosurg, 2021, 134(4): 1091 - 1101.
- [14] Wang F, Yao XY, Zou ZR, et al. Management of pyogenic cerebral ventriculitis by neuroendoscopic surgery[J]. World Neurosurg, 2017, 98: 6 - 13.
- [15] Chen HW, Guo XC, Xie DC, et al. A clinical study on the use of intraventricular polymyxin B supplemented by continuous external ventricular drainage in the treatment of drug-resistant Gram-negative bacilli intracranial infection[J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 2963 - 2970.
- [16] George T, Moorthy RK, Rajshekhar V. Long tunnel external ventricular drain: an adjunct in the management of patients with infection associated hydrocephalus[J]. Br J Neurosurg, 2019, 33(6): 659 - 663.
- [17] 李胜德, 王琳, 关鸿志, 等. 脑积水脑室 - 腹腔分流术后帕金森综合征三例临床分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(2): 127 - 132.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:解东成, 陈红伟, 王圣杰, 等. 改良脑室外引流术治疗重症结核性脑膜炎并难治性脑积水的初步探讨[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(8): 720 - 724. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20218138.

Cite this article as: XIE Dong-cheng, CHEN Hong-wei, WANG Sheng-jie, et al. Preliminary study on the treatment of severe tuberculous meningitis with refractory hydrocephalus by modified extraventricular drainage[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(8): 720 - 724. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20218138.