

# 脑脊液和血清降钙素原在动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后细菌性脑膜炎和(或)脑室炎中的诊断价值

曲鑫 康庆鑫 赵浩 尚峰 齐猛 程玮涛 徐跃峤 蒋丽丹 陈文劲 王宁

**【摘要】 目的** 探讨脑脊液和血清降钙素原对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者神经外科手术后细菌性脑膜炎和(或)脑室炎(PNBM/BV)的诊断价值。**方法** 前瞻性纳入53例2018年6月至2019年6月行开颅动脉瘤夹闭术的动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者,分为PNBM/BV组(25例)和无PNBM/BV组(28例),分别检测脑脊液细胞总数、白细胞计数、蛋白定量和葡萄糖,血糖,脑脊液葡萄糖/血糖比值,以及脑脊液和血清降钙素原;Pearson相关分析和偏相关分析探讨脑脊液降钙素原与脑脊液和血清学指标的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算脑脊液和血清降钙素原诊断PNBM/BV的敏感性和特异性。**结果** PNBM/BV组患者脑脊液白细胞计数( $P=0.011$ )、蛋白定量( $P=0.030$ ),以及脑脊液降钙素原( $P=0.000$ )和血清降钙素原( $P=0.010$ )高于无PNBM/BV组,脑脊液葡萄糖( $P=0.000$ )和脑脊液葡萄糖/血糖比值( $P=0.000$ )低于无PNBM/BV组。相关分析显示,脑脊液降钙素原与血清降钙素原( $r=0.421, P=0.002$ )、脑脊液白细胞计数( $r=0.394, P=0.004$ )呈正相关,而与脑脊液葡萄糖呈负相关( $r=-0.327, P=0.018$ )。ROC曲线显示,脑脊液降钙素原诊断PNBM/BV的曲线下面积为0.835(95%CI:0.710~0.960,  $P=0.000$ ),灵敏度为88%、特异度82.10%,阳性预测值81.48%(22/27)、阴性预测值88.46%(23/26),诊断截断值0.331 ng/ml;血清降钙素原诊断PNBM/BV的曲线下面积为0.720(95%CI:0.580~0.860,  $P=0.000$ ),灵敏度为64%、特异度75%,阳性预测值69.57%(16/23)、阴性预测值70%(21/30),诊断截断值0.501 ng/ml。**结论** 脑脊液和血清降钙素原是诊断动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者神经外科手术后PNBM/BV的重要生物学标志物。

**【关键词】** 颅内动脉瘤; 蛛网膜下腔出血; 降钙素; 脑脊液; 血清; 手术后并发症; 脑膜炎,细菌性; 脑室炎

## Levels and clinical significance of cerebrospinal fluid and serum procalcitonin of bacterial meningitis/ventriculitis in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage after craniocerebral operation

QU Xin<sup>1</sup>, KANG Qing-xin<sup>2</sup>, ZHAO Hao<sup>1</sup>, SHANG Feng<sup>1</sup>, QI Meng<sup>1</sup>, CHENG Wei-tao<sup>1</sup>, XU Yue-qiao<sup>1</sup>, JIANG Li-dan<sup>1</sup>, CHEN Wen-jin<sup>1</sup>, WANG Ning<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, No. 981 Chinese PLA Joint Logistics Support Force, Chengde 067000, Hebei, China

Corresponding author: WANG Ning (Email: ningjing\_wd@163.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the role of cerebrospinal fluid (CSF) and serum procalcitonin (PCT) in diagnosis of post-neurosurgical bacterial meningitis/ventriculitis (PNBM/BV) in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** A prospective observational study was conducted, and 53 patients with suspected bacterial meningitis after craniotomy were selected from June 2018 to June 2019 in Department of Neurosurgical Intensive Care Unit in Xuanwu Hospital of Capital Medical University. The patients were divided into PNBM/BM group (25 cases) and non-PNBM/BV group

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.08.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81372473)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院神经外科(曲鑫,赵浩,尚峰,齐猛,程玮涛,徐跃峤,蒋丽丹,陈文劲,王宁);067000 承德,解放军联勤保障部队第九八一医院神经外科(康庆鑫)

通讯作者:王宁,Email:ningjing\_wd@163.com

(PNBM/BV, 28 cases). CSF cells count, white blood cell count (WBC), protein quantity and glucose, blood glucose and CSF/blood glucose ratio, and CSF and serum PCT were measured. Pearson correlation analysis and partial correlation analysis were used to explore the correlation between CSF PCT and CSF and serum indicators. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) and calculate the area under the curve (AUC) were drawn, and the sensitivity and specificity of CSF and serum PCT in the diagnosis of PNBM/BV were calculated. **Results** CSF WBC ( $P = 0.011$ ), protein quantity ( $P = 0.030$ ), PCT ( $P = 0.000$ ) and serum PCT ( $P = 0.010$ ) in PNBM/BV group were higher than those in non-PNBM/BV group, while CSF glucose ( $P = 0.000$ ) and CSF/serum glucose ratio ( $P = 0.000$ ) in PNBM/BV group were lower than those in non-PNBM/BV group. Correlation analysis showed that PCT in CSF was positively correlated with serum PCT ( $r = 0.421$ ,  $P = 0.002$ ) and CSF WBC ( $r = 0.394$ ,  $P = 0.004$ ), but negatively correlated with CSF glucose ( $r = -0.327$ ,  $P = 0.018$ ). The ROC curve showed the AUC of CSF PCT in the diagnosis of PNBM/BV was 0.835 (95% CI: 0.710–0.960,  $P = 0.000$ ), the sensitivity was 88%, the specificity was 82.10%, the positive predictive value was 81.48% (22/27), the negative predictive value was 88.46% (23/26), and the diagnostic cutoff value was 0.331 ng/ml. The ROC curve showed the AUC of serum PCT for the diagnosis of PNBM/BV was 0.720 (95% CI: 0.580–0.860,  $P = 0.000$ ), the sensitivity was 64%, the specificity was 75%, the positive predictive value was 69.57% (16/23), the negative predictive value was 70% (21/30), and the diagnostic cutoff value was 0.501 ng/ml. **Conclusions** Detection of CSF and serum PCT has important clinical application value in the diagnosis of PNBM/BV after aSAH.

**【Key words】** Intracranial aneurysm; Subarachnoid hemorrhage; Calcitonin; Cerebrospinal fluid; Serum; Postoperative complications; Bacterial infections; Meningitis, bacterial; Cerebral ventriculitis

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.81372473).

**Conflicts of interest:** none declared

颅内感染是开放性颅脑创伤和开颅手术后最严重的并发症之一,其中神经外科手术细菌性脑膜炎和(或)脑室炎(PNBM/BV)是严重的院内获得性感染,发生率 0.3%~25.0%<sup>[1]</sup>,病死率高达 20%~50%<sup>[2]</sup>。早期明确诊断、及时进行抗生素治疗,可有效控制感染、降低病残率和病死率。脑脊液病原学检查是诊断颅内感染的“金标准”<sup>[3]</sup>,但其培养时间长、阳性检出率低的缺陷,不仅延误诊断与治疗时间,而且临床医师在未获得培养结果之前所采取的经验性治疗,极易造成患者治疗不足或过度治疗,影响预后。动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者脑脊液呈血性,由于血性脑脊液的刺激加之病程中伴发的发热症状<sup>[4]</sup>,使其与细菌性脑膜炎表现极为相似,难以区分。2017年,美国感染性疾病学会(IDSA)在其《医疗相关脑室炎和脑膜炎临床实践指南》<sup>[5]</sup>中指出,脑出血和神经外科手术脑脊液降钙素原(PCT)水平升高有助于 PNBM/BV 的诊断与鉴别诊断。目前尚无脑脊液和血清降钙素原用于诊断动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者 PNBM/BV 临床价值的相关文献报道,本研究以首都医科大学宣武医院近年收治的动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者为观察对象,通过检测脑脊液和血清降钙素原水平,探讨其对术后颅内感染的预测价值,以期对术后颅内

感染的诊断与治疗提供更多参考。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. PNBM/BV 诊断标准 参照《中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)》<sup>[3]</sup>以及 2017 年美国感染性疾病学会公布的《医疗相关脑室炎和脑膜炎临床实践指南》<sup>[5]</sup>中有关中枢神经系统细菌性感染的诊断标准:(1)临床表现有意识和精神状态改变、颅内压增高症状、脑膜刺激征和全身感染性症状。(2)血常规白细胞计数  $> 10 \times 10^9/L$  或中性粒细胞比例  $> 0.80$ 。(3)脑脊液外观呈黄色、浑浊或脓性,白细胞计数  $> (100 \sim 1000) \times 10^6/L$ 、多核细胞比例  $> 0.70$ ,葡萄糖  $< 2.60 \text{ mmol/L}$  或脑脊液葡萄糖/血糖比例  $< 0.66$ 。(4)影像学检查,CT 或 MRI 显示弥漫性脑水肿、硬膜增厚强化或脑室系统扩张,脓肿灶增强后呈典型“环形”强化占位效应。(5)脑脊液细菌学检查呈阳性。满足上述 1~4 项标准者为临床诊断,满足上述 1~5 项标准者为确诊。

2. 纳入标准 (1)经头部 CT 诊断为蛛网膜下腔出血,并经 CTA 和(或)DSA 证实为颅内动脉瘤破裂所致,发病后 24~72 h 行开颅动脉瘤夹闭术。(2)术后经实验室检查和病原微生物检查确诊颅内感

染。(3)动脉瘤夹闭术至术后颅内感染时间<3周。(4)年龄18~65岁。(5)本研究经首都医科大学宣武医院道德伦理委员会审核批准[审批号:临研审(2019)032号]。(6)患者及其家属对检测项目和治疗方案知情并签署知情同意书。

3. 排除标准 (1)发病前即已存在脑膜炎等颅内感染。(2)研究期间发生肺部、泌尿系统、腹腔或血液等非颅内感染。(3)获得脑脊液标本前曾接受过经验性抗细菌性脑膜炎药物治疗。(4)合并严重心脏、肝脏、肾脏疾病,糖尿病和多器官功能衰竭等。(5)临床资料不完整。

4. 一般资料 本研究为前瞻性临床试验,根据纳入与排除标准选择2018年6月至2019年6月在我院神经外科重症监护病房治疗的动脉瘤性蛛网膜下腔出血并行开颅动脉瘤夹闭术患者共53例,男性31例,女性22例;年龄31~65岁,平均(52.64±9.60)岁;动脉瘤夹闭术至术后颅内感染时间为3~17d,平均(6.60±3.24)d。入院时 Hunt-Hess 分级<sup>[6]</sup> I级12例(22.64%), II级15例(28.30%), III级17例(32.08%), IV级6例(11.32%), V级3例(5.66%); Fisher 分级<sup>[7-8]</sup> I级9例(16.98%), II级13例(24.53%), III级20例(37.74%), IV级11例(20.75%);责任动脉瘤位于前循环41例(77.36%),后循环12例(22.64%)。据术后是否发生PNBM/BV分为PNBM/BV组(25例)和无PNBM/BV组(28例),两组患者性别、年龄、入院时 Hunt-Hess 分级和 Fisher 分级、责任动脉瘤部位比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ , 表1),具有可比性。

二、研究方法

1. 实验室检查 (1)标本采集:所有患者均于术后3~5d在无禁忌证的情况下,经腰椎穿刺或脑室外引流获取脑脊液标本20~30ml,分别行脑脊液常规和生化检查,包括细胞总数、白细胞计数、蛋白定量、葡萄糖,以及革兰染色和细菌培养。于脑脊液标本采集<30min抽取肘静脉血3ml,行血糖检测,并计算脑脊液葡萄糖/血糖比值。(2)检测方法:脑脊液和血液标本各取3ml,于离心半径16cm、转速4000r/min离心9min,取上清液,酶联免疫荧光测定法(FEIA)测定降钙素原。各项实验室指标的正常参考值:脑脊液细胞总数(0~6)×10<sup>6</sup>/L、白细胞计数(0~6)×10<sup>6</sup>/L,蛋白定量150~450mg/L、葡萄糖2.50~4.40mmol/L和葡萄糖/血糖比值≥0.66;血糖3.90~6.10mmol/L,血清降钙素原0~0.50ng/ml。

表1 PNBM/BV组与无PNBM/BV组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between patients with PNBM/BV and without PNBM/BV

观察指标	无PNBM/BV组 (n=28)	PNBM/BV组 (n=25)	统计量值	P值
性别[例(%)]			0.044	0.833
男性	16(57.14)	15(60.00)		
女性	12(42.86)	10(40.00)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	53.39±9.02	51.08±10.32	0.600	0.551
Hunt-Hess 分级[例(%)]			-0.757	0.449
I级	7(25.00)	5(20.00)		
II级	10(35.71)	5(20.00)		
III级	5(17.86)	12(48.00)		
IV级	5(17.86)	1(4.00)		
V级	1(3.57)	2(8.00)		
Fisher 分级[例(%)]			-0.893	0.372
I级	6(21.43)	3(12.00)		
II级	6(21.43)	7(28.00)		
III级	12(42.86)	8(32.00)		
IV级	4(14.29)	7(28.00)		
责任动脉瘤部位[例(%)]			3.060	0.080
前循环	19(67.86)	22(88.00)		
后循环	9(32.14)	3(12.00)		

Two-independent-sample *t* test for comparison of age,  $\chi^2$  test for comparison of sex and location, and rank test for comparison of others. 年龄的比较行两独立样本的 *t* 检验,性别和责任动脉瘤部位比较行  $\chi^2$  检验,其余各项比较行秩和检验

2. 统计分析方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验或秩和检验;呈正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行两独立样本的 *t* 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验。脑脊液降钙素原与脑脊液和血清学指标的相关分析采用 Pearson 相关分析和偏相关分析;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)并计算曲线下面积(AUC),计算脑脊液和血清降钙素原诊断PNBM/BV的敏感度和特异度,判断诊断截断值。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

结 果

PNBM/BV组25例患者中10例(40%)脑脊液细菌培养呈阳性,致病菌为金黄色葡萄球菌(3例)、鲍曼不动杆菌(3例)、大肠杆菌(2例)、屎肠球菌(1例)和肺炎链球菌(1例),革兰阳性球菌5例、革兰阴性

**表 2** PNBM/BV 组与无 PNBM/BV 组患者脑脊液和血清学指标的比较

**Table 2.** Comparison of CSF and serum indicators between patients with PNBM/BV and without PNBM/BV

观察指标	无 PNBM/BV 组 (n=28)	PNBM/BV 组 (n=25)	Z 或 t 值	P 值
脑脊液 RBC [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), × 10 <sup>9</sup> /L]	84.60 (35.70, 208.60)	101.70 (46.20, 358.50)	290.000	0.285
脑脊液 WBC [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), × 10 <sup>9</sup> /L]	171.00 (45.00, 604.00)	406.00 (168.50, 1194.50)	208.000	0.011
脑脊液蛋白定量 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mg/L]	1100.00 (605.00, 2900.00)	2080.00 (1465.20, 3445.00)	228.500	0.030
脑脊液葡萄糖 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mmol/L]	3.28 (2.51, 4.33)	1.20 (0.64, 2.71)	-3.858	0.000
血糖( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	8.47 ± 3.02	7.99 ± 3.90	0.508	0.614
脑脊液葡萄糖/血糖 比值( $\bar{x} \pm s$ )	0.48 ± 0.05	0.25 ± 0.02	12.910	0.000
脑脊液 PCT [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), ng/ml]	0.23 (0.19, 0.31)	0.56 (0.39, 1.02)	115.500	0.000
血清 PCT [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), ng/ml]	0.24 (0.07, 0.86)	0.83 (0.24, 1.19)	170.000	0.000

Two-independent-sample *t* test for comparison of serum glucose and CSF/serum glucose ratio, and Mann-Whitney *U* test for comparison of others, 血糖和脑脊液葡萄糖/血糖比值的比较行两独立样本的 *t* 检验, 其余各项比较行 Mann-Whitney *U* 检验。RBC, red blood cell, 红细胞计数; WBC, white blood cell, 白细胞计数; PCT, procalcitonin, 降钙素原

**表 3** PNBM/BV 患者脑脊液降钙素原与脑脊液和血清学指标的 Pearson 相关分析

**Table 3.** Pearson correlation analysis of CSF PCT and CSF and serum indicators in patients with PNBM/BV

观察指标	r 值	P 值
脑脊液 WBC	0.446	0.026
脑脊液蛋白定量	0.114	0.587
脑脊液葡萄糖	-0.441	0.027
血糖	0.094	0.655
脑脊液葡萄糖/血糖比值	0.199	0.341
血清 PCT	0.482	0.015

WBC, white blood cell, 白细胞计数; PCT, procalcitonin, 降钙素原

**表 4** PNBM/BV 患者脑脊液降钙素原与脑脊液和血清学指标的偏相关分析

**Table 4.** Partial correlation analysis of CSF PCT and CSF and serum indicators in patients with PNBM/BV

观察指标	r 值	P 值
脑脊液 WBC	0.394	0.004
脑脊液蛋白定量	0.051	0.719
脑脊液葡萄糖	-0.327	0.018
血糖	0.080	0.574
脑脊液葡萄糖/血糖比值	0.109	0.441
血清 PCT	0.421	0.002

WBC, white blood cell, 白细胞计数; PCT, procalcitonin, 降钙素原

杆菌 5 例; 1 例(4%) 因感染所致多器官功能衰竭死亡。两组患者脑脊液和血清学指标比较, PNBM/BV 组患者脑脊液白细胞计数( $P = 0.011$ )和蛋白定量( $P = 0.030$ ), 以及脑脊液降钙素原( $P = 0.000$ )和血清降钙素原( $P = 0.010$ )高于无 PNBM/BV 组, 脑脊液葡萄糖( $P = 0.000$ )和葡萄糖/血糖比值( $P = 0.000$ )则低于无 PNBM/BV 组, 其余各项指标组间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ , 表 2)。

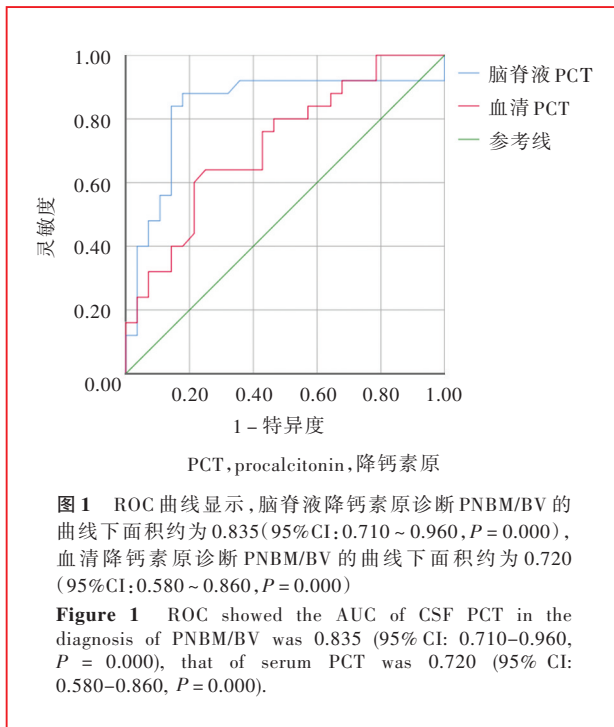
Pearson 相关分析显示, PNBM/BV 患者脑脊液降钙素原与血清降钙素原( $P = 0.015$ )和脑脊液白细

胞计数( $P = 0.026$ )呈正相关, 与脑脊液葡萄糖呈负相关( $P = 0.027$ ), 而与其他指标无关联性(均  $P > 0.05$ , 表 3); 进一步行偏相关分析显示, 脑脊液降钙素原与血清降钙素原( $P = 0.002$ )和脑脊液白细胞计数( $P = 0.004$ )呈正相关, 与脑脊液葡萄糖呈负相关( $P = 0.018$ ), 而与其他指标无关联性(均  $P > 0.05$ , 表 4)。

根据脑脊液和血清降钙素原测定结果, 假设不同临界点, 获得一系列诊断敏感度和特异度: 以灵敏度为纵坐标, 1 - 特异度为横坐标, 绘制 ROC 曲线(图 1), 该曲线下面积所反映的范围即为诊断准确性, 越接近 1, 脑脊液和血清降钙素原诊断 PNBM/BV 的精确度越高, 而灵敏度和特异度均较高的假定临界点即可定为诊断截断值。脑脊液降钙素原诊断 PNBM/BV 的曲线下面积为 0.835(95% CI: 0.710 ~ 0.960,  $P = 0.000$ ), 灵敏度为 88%、特异度 82.10%, 阳性预测值为 81.48%(22/27)、阴性预测值 88.46%(23/26), 根据 Youden 指数(YI)最大值(0.701)原则确定诊断截断值为 0.331 ng/ml; 血清降钙素原诊断 PNBM/BV 的曲线下面积为 0.720(95% CI: 0.580 ~ 0.860,  $P = 0.000$ ), 灵敏度为 64%、特异度 75%, 阳性预测值为 69.57%(16/23)、阴性预测值 70%(21/30), 根据 Youden 指数最大值(0.390)原则确定诊断截断值为 0.501 ng/ml; 提示脑脊液降钙素原具有良好的诊断效力, 且优于血清降钙素原。

## 讨 论

颅内细菌性感染需结合临床症状、脑脊液和血清学指标、影像学检查结果等进行综合诊断, 临床上用于 PNBM/BV 诊断的脑脊液指标包括白细胞计数、多核细胞比例、蛋白定量、葡萄糖和氯化物, 以及细菌培养和细菌聚合酶链反应(PCR)<sup>[9]</sup>。经腰椎穿刺术或脑室外引流术获取脑脊液标本行细菌病原学培养是诊断 PNBM/BV 的“金标准”<sup>[3]</sup>, 但由于脑脊液采集量较少、标本污染和应用抗生素等原因, 细菌培养阳性检出率仅约 10%<sup>[2]</sup>。脑脊液细菌培养通常需要 5 ~ 7 天方能获得结果, 若出现阴性结果, 则需再次采集标本进行培养, 耗时较长, 若待细菌培养呈阳性后再行抗感染治疗, 可能增加颅内感染加重的风险。脑脊液高通量基因检测, 由于假阳性率高、费用昂贵、操作过程复杂,



使其临床应用受到限制。因此,脑脊液白细胞计数、葡萄糖以及体温等是目前判断颅内动脉瘤夹闭术后是否发生颅内感染的主要实验室指标,但是上述指标易受多种因素的干扰,诊断特异性较低,单纯依靠这些指标进行抗感染治疗,可能出现抗生素应用不合理的情况。动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者脑脊液呈血性,且大多伴有发热症状<sup>[4]</sup>,加之血性脑脊液对脑膜的刺激,患者常出现与脑膜炎相似的症状,临床上难以鉴别;此外,常规脑脊液细胞学检查虽敏感性较高,但特异性较低,难以对颅内感染患者进行早期诊断并判断类型<sup>[10]</sup>,因此有必要探寻一种新的、具有较高敏感性和特异性的生物学标志物,用于细菌性感染与非细菌性脑膜炎的诊断与鉴别诊断。

降钙素原是由116个氨基酸组成的无激素活性糖蛋白,为血清降钙素前体,半衰期为20~24小时,正常情况下降钙素原主要存在于神经内分泌细胞,包括甲状腺髓质细胞、肺和胰腺细胞,血浆中含量极少( $<0.10 \mu\text{g/L}$ )<sup>[11]</sup>。血清降钙素原对中枢神经系统以外的细菌性感染性疾病的诊断价值已获得共识,证实是一种敏感性和特异性均较高的细菌性感染标志物,且与感染严重程度呈正相关<sup>[12]</sup>,但其在颅内感染中的诊断价值鲜有文献报道。Zhang等<sup>[13]</sup>的研究显示,化脓性脑膜炎患者血清降钙素原水平明显高于病毒性脑炎、结核性脑膜炎和正常对照

者,证实血清降钙素原对化脓性脑膜炎与病毒性脑炎和结核性脑膜炎具有诊断与鉴别诊断意义。Schwarz等<sup>[14]</sup>发现,血清降钙素原可用于鉴别术后细菌性与非细菌性脑膜炎,其敏感度、特异度分别为69%和100%。在本研究中,PNB/BV组患者血清降钙素原水平高于无PNB/BV组,与既往研究结果相一致<sup>[13-15]</sup>;进一步绘制ROC曲线,血清降钙素原诊断PNB/BV的曲线下面积为0.720(95%CI:0.580~0.860,  $P=0.000$ ),灵敏度64%、特异度75%,阳性预测值69.57%(16/23)、阴性预测值70%(21/30),诊断截断值0.501 ng/ml,与既往文献报道的诊断截断值0.15~2.13 ng/ml基本一致<sup>[16]</sup>。然而,目前关于脑脊液降钙素原诊断颅内感染的临床研究极少,即使有个别文献报道亦仅是小样本临床试验,故其诊断价值尚存争议<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,PNB/BV组患者脑脊液降钙素原水平高于无PNB/BV组,表明脑脊液降钙素原对PNB/BV具有辅助诊断价值。既往研究中关于脑脊液降钙素原诊断PNB/BV的截断值波动范围较大,约为0.08~0.50 ng/ml<sup>[2,17]</sup>;本研究ROC曲线显示,脑脊液降钙素原诊断PNB/BV的曲线下面积为0.835(95%CI:0.710~0.960,  $P=0.000$ ),灵敏度88%、特异度82.10%,阳性预测值81.48%(22/27)、阴性预测值88.46%(23/26),诊断截断值0.331 ng/ml。笔者认为,既往研究中血清和脑脊液降钙素原诊断PNB/BV的截断值波动范围较大的原因,可能与种族、标本采集和检测方法不同等因素有关;而且本组病例脑脊液降钙素原诊断效力高于血清降钙素原,与既往研究结果相一致<sup>[15,18]</sup>。

本研究Pearson相关分析和偏相关分析均显示,脑脊液降钙素原与血清降钙素原呈正相关关系,与大多数研究结果相符<sup>[15,19]</sup>,提示二者来源可能存在同一性,可相互印证;亦有研究显示二者并无关联性<sup>[15]</sup>。关于细菌性脑膜炎患者脑脊液降钙素原水平升高的原因目前尚无明确结论,推测可能是细菌性脑膜炎所致血脑屏障通透性增加,使外周血中降钙素原渗透进入脑组织增多,这可能也是脑脊液降钙素原与血清降钙素原呈正相关的原因;亦有可能与脑组织降钙素原分泌增加有关。因此,脑脊液降钙素原是一种较为可靠的诊断脑膜炎的生物学标志物<sup>[20]</sup>,可指导临床合理应用抗生素。

综上所述,脑脊液和血清降钙素原对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者术后发生的颅内感染,具有一

定诊断价值,尤以脑脊液降钙素原诊断效力更高。由于本研究仅为一项单中心、前瞻性临床试验,且病例数较少,故对降钙素原诊断效力的评价比较局限,所得结论可能存在一定偏倚,尚待进一步的前瞻性、多中心、大样本临床试验证实二者对 PNBM/BV 的诊断价值。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Hernández Ortiz OH, García García HI, Muñoz Ramírez F, Cardona Flórez JS, Gil Valencia BA, Medina Mantilla SE, Moreno Ochoa MJ, Sará Ochoa JE, Jaimes F. Development of a prediction rule for diagnosing postoperative meningitis: a cross-sectional study[J]. *J Neurosurg*, 2017, 128:262-271.
- [2] Li Y, Zhang G, Ma R, Du Y, Zhang L, Li F, Fang F, Lv H, Wang Q, Zhang Y, Kang X. The diagnostic value of cerebrospinal fluids procalcitonin and lactate for the differential diagnosis of post-neurosurgical bacterial meningitis and aseptic meningitis[J]. *Clin Biochem*, 2015, 48:50-54.
- [3] Neurosurgery Branch, Chinese Medical Association; China Neurosurgical Critical Management Cooperation Group. Consensus of experts on diagnosis and treatment of infection in neurosurgical critical patients in China (2017)[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2017, 97:1607-1614.[中华医学会神经外科学分会,中国神经外科重症管理协作组.中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)[J].*中华医学杂志*, 2017, 97:1607-1614.]
- [4] Kramer CL, Pegoli M, Mandrekar J, Lanzino G, Rabinstein AA. Refining the association of fever with functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 26:41-47.
- [5] Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, van de Beek D, Bleck TP, Garton HJL, Zunt JR. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64:e34-65.
- [6] Ghosh S, Dey S, Maltenfort M, Vibbert M, Urtecho J, Rincon F, Jallo J. Impact of Hunt-Hess grade on the glycemic status of aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients[J]. *Neurol India*, 2012, 60:283-287.
- [7] Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage[J]. *Lancet*, 2017, 389:655-666.
- [8] Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning[J]. *Neurosurgery*, 1980, 6:1-9.
- [9] White K, Ostrowski K, Maloney S, Norton R. The utility of cerebrospinal fluid parameters in the early microbiological assessment of meningitis[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2012, 73:27-30.
- [10] Viallon A, Desseigne N, Marjollet O, Biryńczyk A, Belin M, Guyomarch S, Borg J, Pozetto B, Bertrand JC, Zeni F. Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis[J]. *Crit Care*, 2011, 15:R136.
- [11] Niu RN, Shang XP, Teng JF, Lu H. Clinical value of cerebrospinal fluid and serum procalcitonin (PCT) detection in patients with intracranial infection[J]. *Zhongguo Shi Yong Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2019, 22:697-701.[牛瑞娜,尚小平,滕军放,卢宏.脑脊液和血清降钙素原联合检测在颅内感染患者中的临床价值[J].*中国实用神经疾病杂志*, 2019, 22:697-701.]
- [12] Bartoletti M, Antonelli M, Blasi FA, Casagrande I, Chieregato A, Fumagalli R, Girardis M, Pieralli F, Plebani M, Rossolini GM, Sartelli M, Viaggi B, Viale P, Viscoli C, Pea F. Procalcitonin-guided antibiotic therapy: an expert consensus[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2018, 56:1223-1229.
- [13] Zhang XF, Zhang XQ, Wu CC, Wu HW, Wei D. Application value of procalcitonin in patients with central nervous system infection[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21:3944-3949.
- [14] Schwarz S, Bertram M, Schwab S, Andrassy K, Hacke W. Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28:1828-1832.
- [15] Zhu L, Dong L, Li Y, Lu G, Zhang H, Wang X, Liu X, Teng Z, Xia B, Zhang P. The diagnostic and antibiotic reference values of procalcitonin for intracranial infection after craniotomy [J]. *World Neurosurg*, 2019, 126:e1-7.
- [16] Velissaris D, Pintea M, Pantzaris N, Spatha E, Karamouzos V, Pierrakos C, Karanikolas M. The role of procalcitonin in the diagnosis of meningitis: a literature review [J]. *J Clin Med*, 2018, 7:148.
- [17] Wei TT, Hu ZD, Qin BD, Ma N, Tang QQ, Wang LL, Zhou L, Zhong RQ. Diagnostic accuracy of procalcitonin in bacterial meningitis versus nonbacterial meningitis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95:e3079.
- [18] Li W, Sun X, Yuan F, Gao Q, Ma Y, Jiang Y, Yang X, Yang F, Ma L, Jiang W. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid procalcitonin in bacterial meningitis patients with empiric antibiotic pretreatment [J]. *J Clin Microbiol*, 2017, 55:1193-1204.
- [19] Hu WK, Chen GY, Yang ZY. Clinical value of cerebrospinal fluid and serum procalcitonin in assessing the risk of intracranial infection after ventricular drainage [J]. *Gannan Yi Xue Yuan Xue Bao*, 2019, 39:42-45.[胡伟康,陈国永,杨志勇.脑脊液和血清降钙素原在脑室外引流置管术后评估颅内感染风险的临床价值[J].*赣南医学院学报*, 2019, 39:42-45.]
- [20] Li W, Yuan F, Sun X, Zhao Z, Zhang Y, Jiang W. Cerebrospinal fluid procalcitonin predicts Gram - negative bacterial meningitis in patients with empiric antibiotic pretreatment[J]. *Crit Care*, 2019, 23:21.

(收稿日期:2020-07-20)

(本文编辑:彭一帆)