

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.09.022

血清心肌酶与 CSF 中 LDH、TNF- α 检测对成人颅内感染急性期的临床意义

陆蒂青¹, 范崇桂²

(郑州大学附属南阳分院南阳市中心医院:1. 感染性疾病科;2. 神经内科, 河南南阳 473000)

[摘要] **目的** 探讨检测血清乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)及脑脊液(CSF)中 LDH、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)在成人颅内感染急性期中的价值。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月该院收治的 77 例确诊颅内感染患者作为观察组,60 例神经系统非感染性疾病患者作为对照组,对比两组患者起病 7 d 内的血清 LDH、AST、CK 及 CSF 中 LDH、TNF- α 水平,并进行亚组分析。**结果** 观察组患者血清中 LDH、AST、CK 及 CSF 中 LDH、TNF- α 水平均明显高于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎组患者 CSF 中 LDH 水平明显高于病毒性脑炎组($P < 0.05$);化脓性脑膜炎组患者的 CSF 中 TNF- α 水平明显高于结核性脑膜炎和病毒性脑膜炎组($P < 0.05$)。**结论** 通过检测血清 LDH、AST、CK 及 CSF 中 LDH、TNF- α 水平有利于辅助诊断颅内感染,同时对于颅内感染的病因具有一定的鉴别价值。

[关键词] 乳酸脱氢酶;天门冬氨酸氨基转移酶类;肌酸激酶;肿瘤坏死因子- α ;颅内感染

[中图分类号] R446.11+2,R446.14

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)09-1217-03

Clinical significance of detection of serum myocardial enzymes and LDH, TNF- α of CSF in acute phase of adult intracranial infection

Lu Diqing¹, Fan Chonggui²

(1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Neurology, Nanyang Municipal Central Hospital, Affiliated Nanyang Branch Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 473000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of detection of serum LDH, AST, CK and LDH and TNF- α of CSF in the acute phase of adult intracranial infection. **Methods** Seventy-seven patients with acute stage of intracranial infection in our hospital from January 2014 to December 2015 were selected as the observation group, and 60 patients with non-infectious nervous system diseases were selected as the control group. The levels of serum LDH, AST and CK, and LDH and TNF- α levels of CSF within 7 d after onset were compared between the two groups and the subgroup analysis was performed. **Results** The levels of serum LDH, AST and CK, and TNF- α and LDH of CSF in the infection group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); LDH level of CSF in the purulent meningitis and tuberculous meningitis groups was significantly higher than that in the viral encephalitis group ($P < 0.05$); the level of TNF- α of CSF in the purulent meningitis was significantly higher than that in the tuberculous meningitis and viral meningitis groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Detecting serum LDH, AST and CK, and LDH and TNF- α levels of CSF is conducive to the auxiliary diagnosis of intracranial infection, meanwhile has a certain discriminating value for the causes of intracranial infection.

[Key words] lactate dehydrogenase; aspartate aminotransferases; creatine kinase; tumor necrosis factor alpha; intracranial infection

急性颅内感染是常见病原体侵犯中枢系统疾病,患者常伴有中枢神经系统后遗症。本病在发展中国家发病率普遍高于发达国家,其主要类型有病毒性脑膜炎、急性细菌性脑膜炎、硬膜下血肿、脑脓肿及血栓性静脉炎等^[1]。血清乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)等血清心肌酶广泛存在于人体的骨骼肌、心肌及脑组织中,上述组织器官受损伤可引起心肌酶水平的变化^[2]。相关研究发现脑外伤、脑梗死、脑出血及颅内感染均是致使血清心肌酶水平上升的重要原因^[3]。王立岐等^[4]的研究还发现儿童中枢神经系统出现感染时机体血清心肌酶水平普遍升高且升高程度与病情轻重具有较高相关性,对心肌酶活性进行测定已成为判断病情和改善预后的重要指标。但是现阶段血清心肌酶对成人颅内感染的病情判断研究甚少。故此,本研究探讨了血清 LDH、AST、CK 及脑脊液(CSF)中 LDH、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平在成人颅内感染急性期中的检测价值,旨在为临床成人颅内感染的准确诊断提供数据支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院收治

的 77 例确诊颅内感染患者作为观察组,60 例神经系统非感染性疾病患者作为对照组。观察组:男 42 例,女 35 例;年龄 2~59 岁,平均(19.4±11.7)岁;其中化脓性脑膜炎 27 例、结核性脑膜炎 20 例、病毒性脑膜炎 30 例。对照组:男 35 例,女 25 例;年龄 5~55 岁,平均(18.1±13.0)岁;其中神经性头痛 11 例、血管性头痛 14 例、低颅内压头痛 10 例、脑梗死 14 例、重症肌无力 6 例、多发性硬化 5 例。两组患者的年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。(1)化脓性脑膜炎的诊断标准^[5]:突发高热、头痛、呕吐,伴有意识障碍,脑膜刺激征阳性(Brudzinski 征、颈抵抗、Kernig 征),颅内压增高;CSF 检查发现 WBC $>500 \times 10^9/L$,CSF 培养发现细菌生长。(2)结核性脑膜炎的诊断标准^[6]:患者具有结核接触病史;表现为头痛、抽搐、意识障碍、视乳头水肿、脑膜刺激征阳性;CSF 检查外观清亮,细胞数升高(50~500) $\times 10^9/L$,以淋巴细胞为主,CSF 中糖含量下降;CT、MRI 检查可以发现颅底脑膜增厚,可发现结核瘤;CSF 培养可以发现结核杆菌。(3)病毒性脑炎的诊断^[7]:突发高热、头痛、呕吐、颈项强直、畏光等;CSF 检查外观清亮、压力基本保持在正常范围,WBC(10~100) $\times 10^9/L$,以淋巴细胞

为主,抗菌药物治疗效果不佳,CSF 中含糖量、氧化物水平基本正常。(4)纳入标准:经实验室确诊的脑膜炎患者;起病 7 d 以内;结合脑电图、CT、MRI 检查予以证实;患者的各项基础资料完整。(5)排除标准:合并严重的冠心病、急性心肌梗死、重症心衰的患者;合并全身炎症反应综合征、脓毒血症的患者;合并自身免疫性疾病的患者。

1.2 方法 样本采集及检测方法:两组患者均采集 3 mL 清晨空腹静脉血,3 000 r/min 离心 3 min 后将血清分离,2 h 内利用酶速率法对 LDH、AST、CK 进行检测。所有患者入院 24 h 内进行腰椎穿刺并抽取 CSF,进行 LDH 及 TNF- α 的检测。

1.3 统计学处理 数据采用 SAS10.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;3 组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清中 LDH、AST、CK 及 CSF 中 LDH、TNF- α 水平比较 观察组患者血清中 LDH、AST、CK 及 CSF 中 LDH、TNF- α 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1、2。

表 1 两组患者血清心肌酶水平比较($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	<i>n</i>	LDH	AST	CK
观察组	77	233.6 \pm 75.9	35.5 \pm 17.0	307.3 \pm 113.8
对照组	60	143.8 \pm 51.3	16.9 \pm 7.2	130.2 \pm 30.1
<i>t</i>		7.868	7.946	11.352
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001

表 2 两组患者 CSF 中 LDH、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LDH(U/L)	TNF- α (pg/mL)
感染组	77	24.8 \pm 10.8	205.3 \pm 99.7
对照组	60	12.0 \pm 6.1	22.0 \pm 11.3
<i>t</i>		8.212	14.159
<i>P</i>		0.001	0.001

表 3 各亚组血清中心肌酶水平比较($\bar{x} \pm s$, U/L)

颅内感染各亚组	<i>n</i>	LDH	AST	CK
结核性脑膜炎组	20	267.5 \pm 82.0 ^a	31.6 \pm 19.4	266.0 \pm 142.5 ^a
化脓性脑膜炎组	27	193.0 \pm 69.7	35.5 \pm 20.6	270.9 \pm 133.8 ^b
病毒性脑膜炎组	30	240.3 \pm 80.7 ^a	39.5 \pm 21.5	385.1 \pm 184.9

^a: $P < 0.05$,与化脓性脑膜炎组比较;^b: $P < 0.05$,与病毒性脑膜炎组比较。

表 4 CSF 中 LDH、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

颅内感染各亚组	<i>n</i>	LDH(U/L)	TNF- α (pg/mL)
结核性脑膜炎组	20	26.2 \pm 13.0 ^a	75.8 \pm 52.1 ^b
化脓性脑膜炎组	27	31.7 \pm 9.3 ^a	459.3 \pm 226.4
病毒性脑膜炎组	30	16.5 \pm 11.7	80.9 \pm 55.0 ^b

^a: $P < 0.05$,与病毒性脑膜炎组比较;^b: $P < 0.05$,与化脓性脑膜炎组比较。

2.2 观察组各亚组患者血清中 LDH、AST、CK 及 CSF 中 LDH、TNF- α 水平比较 结核性脑膜炎、病毒性脑膜炎患者血清中 LDH 明显高于化脓性脑膜炎患者($P < 0.05$);病毒性脑

膜炎患者血清 CK 明显高于化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎患者($P < 0.05$);3 组患者血清 AST 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎患者 CSF 中 LDH 水平明显高于病毒性脑炎组($P < 0.05$);化脓性脑膜炎组患者的 CSF 中 TNF- α 水平明显高于结核性脑膜炎和病毒性脑膜炎组($P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

结核性、化脓性及病毒性脑膜炎均是临床常见颅内感染疾病,主要由病毒或细菌诱发,且不同病原体所诱发的脑膜炎的临床表现相似度较高。吴琼等^[9]的研究发现颅内感染患者早期常出现头痛、发热及呕吐等非特异性症状,但很少出现意识障碍等缺陷性神经症状,致使错失最佳治疗时机。故而,颅内感染早发现、早诊断、早治疗对提高治疗效果具有重要的临床意义。

LDH 是催化乳酸和丙酮相互转化的同工酶,属于氢转移酶。该酶存在于所有动物的组织中,在肝脏中活性最高,其次为心脏、骨骼肌、肾脏,在肿瘤组织及白血病细胞中也能检测到^[9]。CK 为细胞内酶,在脑组织中的水平仅次于心肌和骨骼肌,在正常生理条件下其血浆水平较低。相关研究发现 CK 存在 3 种不同结构的同工酶,分别是 CK-MM,CK-BB 及 CK-MB,其水平的升高主要来源于脑、骨骼肌等心肌外组织^[10-11]。AST 属于细胞内酶,广泛存在于全身细胞、组织中,脑细胞受损时,AST 可释放至细胞外并通过受损的血脑屏障进入血液循环,进而使血清 AST 水平升高^[12]。TNF- α 主要由单核巨噬细胞分泌,不仅是一类肿瘤杀伤因子,还是机体重要的免疫应答反应调节因子,中枢神经系统细菌感染的病理变化中作用明显^[13]。本研究探讨了血清 LDH、AST、CK 及 CSF 中 LDH、TNF- α 水平在成人颅内感染急性期中的检测价值,旨在为临床成人颅内感染的准确诊断提供数据支持。

本研究结果发现观察组患者血清中 LDH、AST、CK 及 CSF 中 LDH、TNF- α 水平均明显高于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.01$)。上述结果提示血清中 LDH、AST、CK 及 CSF 中 LDH、TNF- α 是诊断颅内感染的重要指标。颅内感染患者 LDH 升高可能有以下原因^[14-15]:(1)感染期间,大量病原体侵入体内,产生的毒素使机体分泌抗炎因子,组织中的 LDH 释放入血;(2)可能与继发性心肌损伤有关,造成下丘脑调节功能障碍,使神经系统功能紊乱、小血管痉挛、心肌细胞缺氧、缺血,增加心血管活动,加重心肌损伤;(3)颅脑急性感染时,脑组织可短暂出现缺氧、缺血现象,在炎症因子的刺激下,血脑屏障通透性升高,LDH 进入血液而使血清 LDH 水平升高。

观察组各亚组指标比较发现化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎患者 CSF 中 LDH 水平明显高于病毒性脑炎组($P < 0.05$);化脓性脑膜炎组患者的 CSF 中 TNF- α 水平明显高于结核性脑膜炎和病毒性脑膜炎组($P < 0.05$)。化脓性脑膜炎患者脑脊液 LDH 明显上升主要是由于血液 LDH 透过血脑屏障进入中枢神经系统和 CSF;致病菌繁殖生长,出现炎性坏死,造成脑组织病变部位缺氧、缺血,加强局部组织的糖酵解作用,增强催化生成的酶活性和细胞释放量,故而 CSF 中 LDH 活性较高;出现细菌感染时,细菌侵入 CSF,释放相互磷壁质酸和内毒素等细胞壁炎性成分,激发巨噬细胞、脑组织的神经胶质细胞和星状胶质细胞分泌 TNF- α ,而 TNF- α 可刺激上述细胞的增生和激活,形成正反馈,使 TNF- α 水平升高。故而,检测 CSF 中 LDH 及 TNF- α 水平对鉴别化脓性脑炎和病毒性脑炎意义重大。

综上所述,通过检测血清 LDH、AST、CK 及 CSF 中 LDH、TNF- α 水平有助于辅助诊断颅内感染,同时对于颅内感

染的病因具有一定的鉴别价值。

参考文献

- [1] 彭婉君,陈丽,黄妙霞,等.手足口病患儿检测心肌酶谱与超敏 C 反应蛋白的临床意义[J].广西医学,2014,36(7):954-955.
- [2] 孙晓峰,杨郁野,张宏义,等.开颅术后颅内感染患者脑脊液与血清 S-100b 蛋白含量的变化意义[J].中华医院感染学杂志,2016,26(6):1345-1347.
- [3] 温昌明,王新凯,张保朝.脑脊液相关指标联合检测在颅内感染诊断中的应用[J].中华医院感染学杂志,2015,19(12):2728-2730.
- [4] 王立峻,钟志强,李雪松,等.脑脊液中部分酶活性、C-反应蛋白及胱抑素 C 测定在不同脑膜炎中的应用[J].中国实验诊断学,2014,18(11):1852-1853.
- [5] 程碧珍,杨礼,张俏忻,等. TNF- α 和 IFN- γ 在结核性脑膜炎患者血清和脑脊液中的变化[J].检验医学与临床,2014,11(13):1745-1746,1749.
- [6] 吕荣敏.脑脊液生化指标检测对 80 例脑囊虫病患者的诊断分析[J].检验医学与临床,2014,11(12):1665-1666.
- [7] 黄良彬,齐育英,姚龙腾,等.颅内感染成人患者血清和脑脊液神经元特异性烯醇化酶、S100 β 蛋白水平测定及意义[J].神经损伤与功能重建,2014,9(2):156-157.
- [8] 吴琼,王堃,陈贞,等.血清 LDH、CK、AST 及 CSF LDH 水平检测在成人颅内感染患者中的临床意义[J].中国医师杂志,2015,17(4):554-557.

(上接第 1216 页)

- [6] 王莉,李贵森,刘志红.慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2013,6(22):554-559.
- [7] 匡鼎伟,薛骏,丁峰,等.甲状旁腺切除术对伴重度继发性甲状旁腺功能亢进维持性透析患者肾性贫血的影响[J].中国血液净化,2005,4(8):416-419.
- [8] Kawata T, Nagano N, Obi M, et al. Cinacalcet suppresses calcification of the aorta and heart in uremic rats[J]. Kidney Int, 2008, 74(10):1270-1277.
- [9] Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis[J]. New Engl J Med, 2005, 25(5):709-716.
- [10] Schneider R, Kolios G, Koch BM, et al. An economic comparison of surgical and medical therapy in patients with secondary hyperparathyroidism—the German perspective[J]. Surgery, 2010, 148(6):1091-1099.
- [11] Ghani A, Baxter P. Surgical parathyroidectomy versus cinacalcet therapy: in the management of secondary hyperparathyroidism[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 146(2):220-225.
- [12] Goldsmith D, Covic A, Vervloet M, et al. Should patients with CKD stage 5D and biochemical evidence of secondary hyperparathyroidism be prescribed calcimimetic therapy? An ERA-EDTA position statement [J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(5):698-700.
- [13] St Peter WL, Yusuf AA, D T, et al. Parathyroid hor-

- [9] Chen K, Wu Y, Wang Q, et al. The methodology and pharmacokinetics study of intraventricular administration of vancomycin in patients with intracranial infections after craniotomy[J]. J Crit Care, 2015, 30(1):216-218.
- [10] Tajsic T, Koliass AG, Patel K, et al. Dermatitis artefacta of the scalp complicated by skull erosion and intracranial infection[J]. Acta Neurochir (Wien), 2015, 157(12):2227-2228.
- [11] 孙桂好,孙宏亮,王海鹏.血清与脑脊液中炎症因子检测对颅内感染早期诊断的临床意义[J].中华医院感染学杂志,2014,24(18):4665-4667.
- [12] Offiah CE, Naseer A. Spectrum of imaging appearances of intracranial cryptococcal infection in HIV/AIDS patients in the anti-retroviral therapy era[J]. Clin Radiol, 2016, 71(1):9-17.
- [13] 李幽然,张国军,高之宪,等.脑脊液降钙素原在鉴别颅内细菌性感染与无菌性脑膜炎中的作用[J].中华神经外科杂志,2015,31(10):997-1000.
- [14] Hill JA, Mokadam NA, Rakita RM. Intracranial mycotic aneurysm associated with left ventricular assist device infection[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(3):1088-1089.
- [15] 侯勇,泮双军,罗魏敏,等.术后颅内感染患者脑脊液病原菌检测结果谱[J].浙江预防医学,2014,26(5):494-496.

(收稿日期:2016-07-21 修回日期:2016-11-19)

mine change after cinacalcet initiation and one-year clinical outcome risk: a retrospective cohort study[J]. BMC Nephrol, 2015, 16(1):1-8.

- [14] Ivanovski O, Nikolov IG, Joki N, et al. The calcimimetic R-568 retards uremia-enhanced vascular calcification and atherosclerosis in apolipoprotein E deficient (apoE $^{-/-}$) mice[J]. Atherosclerosis, 2009, 205(1):55-62.
- [15] Block GA, Zaun D, Smits G, et al. Cinacalcet hydrochloride treatment significantly improves all-cause and cardiovascular survival in a large cohort of hemodialysis patients [J]. Kidney Int, 2010, 78(6):578-589.
- [16] Ohe MN, Santos RO, Neves MC, et al. Autotransplant tissue selection criteria with or without stereomicroscopy in parathyroidectomy for treatment of renal hyperparathyroidism[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2014, 80(4):318-324.
- [17] Komaba H, Taniguchi M, Wada A, et al. Parathyroidectomy and survival among Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. Kidney Int, 2015, 88(2):350-359.
- [18] Chuang CH, Wang JJ, Weng SF, et al. Epidemiology and mortality among dialysis patients with parathyroidectomy: Taiwan National Cohort Study[J]. J Nephrol, 2013, 26(6):1143-1150.

(收稿日期:2016-09-04 修回日期:2016-11-09)