

Tổng quan về dịch não tủy (CSF)

Authors: [Kimberly S Johnson, MD](#), [Daniel J Sexton, MD](#)

Section Editor: [Allan R Tunkel, MD, PhD, MACP](#)

Deputy Editors: [Jennifer Mitty, MD, MPH](#), [Janet L Wilterdink, MD](#)

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: Sep 2022. | **This topic last updated:** Jul 07, 2021.

GIỚI THIỆU

Kiểm tra dịch não tủy (CSF) có thể cung cấp thông tin chẩn đoán cực kỳ quan trọng trong một số bệnh lý nhiễm trùng và không nhiễm trùng. Kiến thức về sinh lý bình thường và sinh lý bệnh của quá trình sản xuất và dòng chảy CSF hữu ích trong giải thích kết quả xét nghiệm này.

Chủ đề này sẽ ôn lại sinh lý bình thường và thành phần của CSF. Kỹ thuật lấy DNT qua chọc dò thắt lưng, biến chứng và chống chỉ định của kỹ thuật này được thảo luận riêng. (See "[Lumbar puncture: Technique, indications, contraindications, and complications in adults](#)".)

Phân tích CSF ở trẻ em được trình bày ở phần khác. (See "[Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis](#)", section on 'Interpretation'.)

SINH LÝ SẢN XUẤT DỊCH NÃO TỦY VÀ DÒNG CHẢY

Dịch não tủy (CSF) được tạo ra từ đám rối màng mạch ở não thất bên, não thất ba và não thất tư, tuần hoàn qua khoang dưới nhện giữa màng nhện và màng mềm. Đám rối màng mạch bao gồm các mạch máu và màng mềm nhô vào khoang não thất dưới dạng nhung mao chứa mao mạch trong mô đệm liên kết lỏng lẻo. Một lớp tế bào chuyên biệt của ependymal cells được gọi

là biểu mô màng mạch (choroidal epithelium) phủ lên các nhung mao này ([hình 1](#)).

CSF được hình thành trong đám rối màng mạch thông qua cả quá trình lọc và vận chuyển chủ động. Ở người trưởng thành bình thường, thể tích CSF từ 90-200 mL [[1](#)]; khoảng 20% CSF chứa trong não thất; phần còn lại trong khoang dưới nhện ở não bộ và tủy sống. Tốc độ sản xuất dịch não tủy bình thường khoảng 20 mL mỗi giờ.

CSF lưu thông từ não thất bên qua lỗ gian não thất Monro vào trong não thất ba và sau đó đổ vào não thất tư. Sau đó, CSF qua lỗ Magendie và lỗ Luschka trong não thất tư vào khoang dưới nhện ở đáy não và lưu thông ở não bộ và dọc theo chiều dài tủy sống.

CSF được tái hấp thu ở nhung mao màng nhện, nằm dọc theo xoang tĩnh mạch nội sọ, tĩnh mạch dọc trên và xung quanh rễ thần kinh tủy. Mỗi nhung mao màng nhện có chức năng là van một chiều cho phép dòng chảy CSF vào trong máu. Nhung mao màng nhện và xoang tĩnh mạch được phân chia qua lớp tế bào nội mô kết nối với nhau bằng các tight junctions ([hình 1](#)). Nhung mao màng nhện bình thường cho phép các hạt có đường kính < 7.5 micron từ CSF vào trong máu.

Sự di chuyển của CSF và các thành phần tế bào qua nhung mao màng nhện xảy ra thông qua hình thức vận chuyển trong các túi khổng lồ. Các túi này trở nên bị tắc nghẽn do vi khuẩn hoặc các tế bào trong phản ứng viêm hoặc hồng cầu trong xuất huyết dưới nhện.

Các phân tử tan trong lipid hoặc thuốc nhanh chóng khuếch tán qua tế bào nội mô mạch máu và tế bào biểu mô của đám rối màng mạch vào trong dịch kẽ và dịch não tủy. Ngược lại, các phân tử mang điện tích nhìn chung cần vận chuyển chủ động vào dịch não tủy. Khả năng thẩm thấu thuốc cũng có thể thay đổi ở những bệnh nhân viêm màng não do tình trạng viêm kèm theo, và điều này gây thay đổi nhanh chóng khi tình trạng viêm thoái triển. (See '[CSF in CNSinfection](#)' below.)

Ngoài các cơ chế vận chuyển được mô tả, các nghiên cứu mới hơn ghi nhận sự tồn tại của các con đường khác liên quan đến sự di chuyển của dịch não tủy và chất tan khắp hệ thần kinh trung ương (CNS) [[2](#)]. Chúng bao gồm con đường quanh mạch máu bên trong nhu mô CNS hỗ trợ thanh lọc chất tan từ não bộ vào trong CSF và hệ mạch lympho màng não ngoài trực với xoang màng cứng hỗ trợ vận chuyển chất tan trong CSF vào trong tuần hoàn hệ thống. Việc phát hiện mạch lympho liên quan đến màng cứng trái ngược với niềm tin lâu nay về sự vắng mặt của mạch lympho màng não. Vai trò của con đường bạch huyết này trong việc thanh lọc chất tan mô kẽ và CSF vẫn chưa được làm sáng tỏ.

ÁP LỰC DỊCH NÃO TỦY

Sự bài tiết và tái hấp thu dịch não tủy giữ cân bằng ở người khỏe mạnh để duy trì áp lực CSF thấp hơn 15 cmH₂O. Áp lực CSF bình thường được đo bằng áp kế trên bệnh nhân nằm phẳng nghiêng sang bên với hai chân mở rộng từ 6-25 cmH₂O [3]; Tuy nhiên, một số chuyên gia xem xét giới hạn trên bình thường của áp lực CSF là 20 cmH₂O (hình 2) [4]. Các yếu tố khác, như tư thế bệnh nhân, kỹ năng chọc dịch não tủy, tình trạng căng thẳng của bệnh nhân, có thể ảnh hưởng đến áp lực mở trong dịch não tủy.

Bệnh nhân béo phì khuynh hướng có áp lực mở cao hơn; tuy nhiên, mối tương quan giữa áp lực mở và BMI còn yếu trong một nghiên cứu 242 bệnh nhân ngoại trú có biểu hiện thần kinh đa dạng và/hoặc bệnh lý không gây tăng áp lực dịch não tủy [3].

Chẩn đoán phân biệt tăng áp lực dịch não tủy liên quan đến sự tiết và hấp thu bất thường CSF, và liệu có được bù trừ hay không. Các quá trình, chẳng hạn như nhiễm trùng, chảy máu, hoặc khối u, có thể thay đổi cân bằng giữa tiết và tái hấp thu dịch não tủy, tiềm ẩn gây tăng áp lực nội sọ. Khối tiến triển chậm, như áp xe hoặc khối u, có thể phát cơ chế bù trừ giữa tiết và hấp thu CSF; do đó, tăng áp lực CSF có thể không biểu hiện triệu chứng. Ngược lại, nhiễm trùng cấp tính, như viêm màng não thường gây tăng áp lực nội sọ nhanh chóng do thay đổi sản xuất hoặc khả năng tái hấp thu dịch não tủy, hoặc do phù não. (See "[Neurologic complications of bacterial meningitis in adults](#)", section on 'Increased intracranial pressure'.)

Tăng áp lực nội sọ có thể gây tụt kẹt tiểu não và thân não, cũng như thoát vị hồi đại, thùy thái dương; điều này có thể gây suy hô hấp hoặc tử vong. (See "[Evaluation and management of elevated intracranial pressure in adults](#)".)

HÀNG RÀO MÁU NÃO

Thuật ngữ “hàng rào máu não” được dùng để mô tả hệ thống phân tách não bộ và dịch não tủy với máu, ngăn ngừa khuếch tán dịch, điện giải và các chất khác từ máu vào trong dịch não tủy hay não bộ [6]. Có 2 hàng rào thật sự: hàng rào máu não và hàng rào máu-CSF. Cả hai hàng rào tách biệt CNS với đáp ứng miễn dịch hệ thống và ảnh hưởng các thành phần dịch kể não bộ và dịch não tủy. Hàng rào máu não và máu-dịch não tủy không hoàn toàn tương đương nhau [6].

Hàng rào máu não — Hàng rào máu não kiểm soát thành phần dịch kể ở não bộ. Nó có diện tích bề mặt lớn gấp 5000 lần so với hàng rào máu – dịch não tủy [6]. Giải phẫu của hàng rào máu não là sự sắp xếp các tế bào biểu mô liên kết chặt, có sức đề kháng cao cũng như tế bào sao có nhiều chân xếp chồng lên thành mao mạch.

Các phân tử tan trong lipid với trọng lượng phân tử dưới 400-600 Da được vận chuyển dễ dàng qua hàng rào máu não. Ngược lại, nhiều thuốc và các phân tử nhỏ khác không thể qua hàng rào máu não [7].

Hàng rào máu-dịch não tủy — Hàng rào máu-CSF kiểm soát thành phần dịch não tủy, như được mô tả ở trên, chủ yếu phụ thuộc vào sự tiết của đám rối màng mạch. Hàng rào máu – dịch não tủy hình thành bởi các liên kết chặt giữa các tế bào biểu mô màng mạch.

Tế bào nội mô và tế bào sao cấu thành hàng rào máu não và các tế bào hình thành hàng rào máu-dịch não tủy có thể sản xuất cytokines như TNF và interleukins. Ngoài ra, tế bào sao có thể hoạt động như tế bào trình diện kháng nguyên trong đáp ứng miễn dịch với nhiễm trùng thần kinh trung ương. Giải phóng cytokines từ tế bào nội mô và tế bào sao trung gian hoặc tạo ra phần lớn đáp ứng viêm CNS với nhiễm trùng hoặc bệnh lý không nhiễm trùng.

Hàng rào não-CSF cũng ở màng mềm. Lớp tế bào sao liên tục xen kẽ với tế bào màng đáy của màng mềm. Các tế bào sao này phân tách thông qua gap junctions ảnh hưởng đến sự di chuyển các thành phần từ CSF vào trong não.

Sự xâm nhập của vi khuẩn trong viêm màng não — Cơ chế vi khuẩn hoặc các tác nhân vi sinh khác qua hàng rào máu não và vào CNS vẫn còn chưa được hiểu rõ. Một số giả thuyết được cập nhật [8-12]. Ví dụ:

- Các tác nhân trong máu có thể qua hàng rào máu não thông qua gắn với các thành phần bề mặt vi khuẩn với tế bào nội mô. Các thành phần bề mặt bao gồm vỏ polysaccharide hiện diện ở nhiều vi khuẩn có vỏ gây viêm màng não nhiễm khuẩn.

- Roi trên trực khuẩn gram âm có thể hỗ trợ vi khuẩn vào não hoặc CSF. Những tương tác này được cho là giả thuyết xuất hiện trên trẻ viêm màng não *Escherichia coli* [10] và bệnh nhân viêm màng não do một số chủng *Neisseria meningitidis* nhất định [8].

Các tác nhân có thể qua hàng rào máu não chứa bên trong các tế bào như monocyte.

THÀNH PHẦN TRONG CSF

Dịch ánh vàng — CSF bình thường trong và không màu. Nhiễm trùng và không nhiễm trùng đều có thể gây ra sự thay đổi về màu sắc CSF. Chỉ cần 200 tế bào bạch cầu/microL hoặc 400 tế bào hồng cầu/microL sẽ có thể thay đổi màu sắc CSF. CSF màu đỏ tươi nếu ≥ 6000 RBCs/microL hiện diện [4].

Tế bào hồng cầu nhanh chóng bị ly giải sau khi vào trong CSF. Sự phân hủy Hb đầu tiên thành oxyhemoglobin (hồng) và sau đó thành bilirubin (màu vàng) gây biến đổi màu sắc CSF được gọi là xanthochromia hay dịch ánh vàng.

Xanthochromia có thể được phát hiện ngay sau 2-4 giờ tế bào hồng cầu vào khoang dưới nhện, và do đó thường được dùng để chẩn đoán xuất huyết dưới nhện (SAH). Xanthochromia xuất hiện trên 90% bệnh nhân xuất huyết dưới nhện trong vòng 12 giờ sau khởi phát chảy máu, và nó có thể dai dẳng 2-4 tuần sau đó [13,19-21].

Xanthochromia cũng có thể xuất hiện trong tăng nồng độ protein CSF (≥ 150 mg/dL) hoặc tăng bilirubin máu (bilirubin huyết thanh > 10 đến 15 mg/dL) [4].

Tế bào

Bình thường — CSF bình thường không có tế bào. Tuy nhiên, lên đến 5 WBC và 5 RBC có thể được xem là bình thường ở người lớn khi lấy mẫu CSF qua chọc dò thắt lưng. Hơn 3 tế bào bạch cầu đa nhân/microL là bất thường ở người lớn.

Đếm số tế bào CSF nên được thực hiện nhanh chóng vì số lượng có thể thấp giả nếu đếm muộn sau 60 phút kể từ lúc chọc dò.

Tăng tế bào — Tăng WBC CSF không dùng để chẩn đoán nhiễm trùng, vì tăng WBC CSF có thể xuất hiện trong bệnh lý nhiễm trùng và bệnh lý viêm không nhiễm trùng:

- Số lượng tế bào CSF phải luôn tương quan với biểu hiện lâm sàng. Ví dụ PMNs hay bạch cầu đa nhân ưu thế trong CSF ở khoảng 2/3 bệnh nhân viêm màng não do EV; sự dịch chuyển tế bào lympho ưu thế xuất hiện trong vòng 12-24 giờ [22,23]. Mặt khác, tế bào lympho hiếm khi ưu thế trong pha sớm của viêm màng não nhiễm khuẩn. (See "[Aseptic meningitis in adults](#)" and '[CSF in CNS infection](#)' below.)
- Sự hiện diện của bạch cầu ái toan có giá trị hạn chế trong chẩn đoán. Tăng BC ái toan CSF có thể xuất hiện trong nhiễm ký sinh trùng nhưng cũng có thể do các tác nhân khác, bao gồm lao, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia rickettsii*, một số loại nấm, và các bệnh lý không nhiễm trùng như lymphoma, bạch cầu cấp, xuất huyết dưới nhện và não úng thủy tắc nghẽn.

Protein — Proteins phần lớn được loại bỏ từ CSF thông qua hàng rào máu-CSF. Protein vào trong CSF chủ yếu do vận chuyển bên trong các túi chứa qua tế bào nội mô mao mạch. Protein CSF bình thường từ 23-38 mg/dL (0.23 đến 0.38 g/L) ở người lớn [4]. Protein CSF ở trẻ sinh non và đủ tháng bình thường là 20 và 170 mg/dL (0.2 và 1.7 g/L) [26]. Protein CSF có thể hơi tăng ở bệnh nhân đái tháo đường.

Protein CSF cũng có thể tăng trong xuất huyết dưới nhện hoặc chấn thương chọc dò. Sự hiện diện của máu trong CSF có thể xấp xỉ 1 mg protein/dL cho mỗi 1000 RBCs/microL.

Tăng protein CSF có thể xuất hiện trong các bệnh lý nhiễm trùng và không nhiễm trùng, bao gồm não úng thủy tắc nghẽn.

Tăng protein CSF có thể dai dẳng vài tuần hoặc vài tháng sau giai đoạn phục hồi trong viêm màng não và ít có giá trị trong đánh giá đáp ứng điều trị [27]. (See '[CSF in CNS infection](#)' below.)

Glucose — Giảm glucose CSF có thể xuất hiện trong nhiều bệnh lý nhiễm trùng và không nhiễm trùng. Tăng nồng độ đường CSF chỉ xuất hiện trong bệnh cảnh tăng đường huyết.

- Nồng độ glucose CSF thấp hơn 18 mg/dL (1.0 mmol/L) có giá trị dự đoán viêm màng não nhiễm khuẩn [27]. Glucose CSF giảm bất thường cũng có thể gặp trong mycobacterial, mycoplasma (*M. pneumoniae*), treponemal, và nhiễm nấm CNS. Trong giai đoạn phục hồi của viêm màng não, glucose CSF, glucose có xu hướng bình thường nhanh chóng hơn là số lượng tế bào và nồng độ protein. (See '[CSF in CNSinfection](#)' below.)

Ngược lại, glucose CSF thường bình thường trong nhiễm trùng CNS do hầu hết các virus.

- Glucose CSF thấp cũng có thể gặp trong một số bệnh lý không nhiễm trùng; bệnh nhân bạch cầu cấp, lymphoma CNS, xuất huyết dưới nhện nặng.

Lactate — Xác định nồng độ lactate CSF hữu ích trong phân biệt viêm màng não nhiễm khuẩn với viêm màng não siêu vi.

CSF NHIỄM TRÙNG TK TRUNG ƯƠNG

Phân tích sinh hóa và nhuộm Gram dịch não tủy là phần quan trọng trong đánh giá bệnh nhân nghi ngờ viêm màng não hoặc viêm não.

Bệnh nhân viêm màng não siêu vi:

- WBC CSF thường thấp hơn 250/microL và hầu hết luôn thấp hơn 2000/microL [27]. Công thức bạch cầu lympho ưu thế, mặc dù giai đoạn sớm có thể neutro ưu thế, trong vòng 24 giờ tiếp theo, nhìn chung bạch cầu xu hướng chuyển từ neutro sang lympho [23].
- Protein CSF thường thấp hơn 150 mg/dL[27].
- Nồng độ glucose CSF thường cao hơn 50% nồng độ huyết thanh.

Bệnh nhân viêm màng não nhiễm khuẩn:

- Bạch cầu CSF thường trên 1000/microL, tăng bạch cầu neutro ưu thế

- Protein CSF thường trên 250 mg/dL
 - Glucose CSF thường dưới 45 mg/dL (2.5 mmol/L)
-

NOTES