

万古霉素联合头孢哌酮钠舒巴坦钠在脑出血术后颅内感染中的应用

余志豪

(河南省光山县人民医院神经外科 光山 465450)

摘要:目的:分析万古霉素脑室内注射联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠静脉滴注在高血压性脑出血术后颅内感染患者中的应用效果。方法:选取 2016 年 5 月~2020 年 8 月收治的 65 例高血压性脑出血术后颅内感染患者,进行回顾性研究,对照组 32 例予以万古霉素脑室内注射,研究组 33 例予以万古霉素脑室内注射联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠静脉滴注,比较两组疗效,治疗前后脑脊液蛋白质、葡萄糖、白细胞水平,术后 3 个月预后格拉斯哥预后量表评分。结果:研究组总有效率 90.91%高于对照组的 71.88%($P<0.05$);研究组脑脊液蛋白质、白细胞水平低于对照组,脑脊液葡萄糖水平高于对照组($P<0.05$);术后 3 个月研究组预后优于对照组($P<0.05$)。结论:万古霉素脑室内注射联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠静脉滴注治疗高血压性脑出血术后颅内感染患者,可调节脑脊液蛋白质、葡萄糖、白细胞水平,提高疗效与预后。

关键词:高血压性脑出血;万古霉素;注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠;颅内感染

中图分类号:R743.34

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.10.022

高血压性脑出血(HICH)多见于中老年人群,血压急剧升高引起血管破裂,形成颅内血肿,导致颅内压升高,压迫脑组织神经,造成预后不良,危及患者生命健康。手术虽可及时解除颅内高压状态,但手术创伤及术后置管引流增加了术后感染风险,而颅内感染是影响 HICH 术后预后不良的重要因素^[1]。万古霉素是治疗神经系统感染的一线药物^[2],经脑室内给药可绕过血脑屏障,发挥杀菌效果,但仍有部分患者获益不佳,影响预后。临床对于单用抗生素或联合抗生素使用存在争议,有研究显示联合用药可提高治疗效果^[3]。本研究在万古霉素脑室内注射基础上联合应用注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠静脉滴注,探讨其在 HICH 术后颅内感染患者中的价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2016 年 5 月~2020 年 8 月我院 HICH 术后颅内感染患者 65 例,根据治疗方案不同分为对照组 32 例和研究组 33 例。研究组男 19 例,女 14 例;年龄 45~74 岁,平均(59.02±6.95)岁;高血压病程 5~10 年,平均(7.11±1.03)年;出血部位:基底节区 17 例,丘脑 10 例,壳核 4 例,其他 2 例。对照组男 20 例,女 12 例;年龄 46~75 岁,平均(60.13±7.01)岁;高血压病程 4~10 年,平均(6.97±1.38)年;出血部位:基底节区 18 例,丘脑 9 例,壳核 4 例,其他 1 例。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 选取标准

1.2.1 诊断标准 经头颅 CT、MRI 等检查确诊为 HICH^[4];颅内感染诊断标准:(1)高热、头痛、脑膜刺激征阳性;(2)脑脊液检查显示白细胞 $>10\times 10^6/L$,

蛋白质定量 $>2.2\text{ g/L}$,糖定量 $<1.9\text{ mmol/L}$;(3)脑脊液涂片病原菌培养阳性;(4)脑脊液显示白细胞 $>10\times 10^6/L$,白细胞:红细胞 $>1:500$,满足(1)、(2)、(3)或(1)、(3)、(4)即可诊断。

1.2.2 纳入标准 CT 显示幕上出血量 $\geq 30\text{ ml}$ 、幕下出血量 $\geq 10\text{ ml}$,有明确手术指征,无严重内科疾病,行颅内血肿清除术,术后均留置引流管持续减压;无万古霉素、注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠禁忌证;临床资料完整。

1.2.3 排除标准 脑血管畸形、脑外伤等其他原因导致脑出血者;合并脑疝者;既往有脑卒中史、颅脑手术史、神经病史者;合并恶性肿瘤者;合并心肺功能不全而无法耐受手术者;术术前已存在发热等感染征象,无法排除是否合并颅内感染者;死亡病例。

1.3 治疗方法 两组均行颅内血肿清除术治疗,术后常规监测患者颅内压、血常规、体温等指标,发现可疑症状予以脑室型外引流管留取脑脊液化验,确定颅内感染后,予以脑室内注射抗生素治疗。

1.3.1 对照组 予以注射用盐酸万古霉素(国药准字 H20033366)脑室内注射治疗,患者仰卧位实施微创侧脑室前角引流术,于脑室外放置引流管,医用三通连接引流管开口端,接引流袋,保证衔接紧密,无菌纱布固定,防止滑脱,使用 0.9% 氯化钠注射液 5 ml 稀释 10 mg 万古霉素,向脑室内注射万古霉素稀释液,每日 1 次,保留 1~2 h 后持续引流。治疗 5~10 d。

1.3.2 研究组 予以万古霉素脑室内注射联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(国药准字 H20058069)静脉滴注,万古霉素用药方法同对照组;3 g 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠溶于 50 ml 5% 葡萄糖注射液中,

静脉滴注,滴注时间 30~60 min,每日滴注 1 次。治疗 5~10 d。

1.4 观察指标 (1)疗效。显效:治疗后头痛、呕吐等症状消失,体温正常,颅内压明显下降,脑脊液病原菌培养超过 2 次呈阴性;有效:治疗后症状改善,体温正常或下降,脑脊液病原菌培养呈阳性,但只有 1 种病原菌;无效:未达到上述标准。显效、有效计入总有效。(2)脑脊液指标。比较治疗前后两组脑脊液蛋白质、葡萄糖、白细胞水平。(3)预后效果。采用格拉斯哥预后量表(GOS)评估术后 3 个月两组预后,分值 5 分、4 分、3 分、2 分、1 分分别对应恢复良好、轻度残疾、重度残疾、植物生存、死亡,分值越高,恢复越好。

1.5 统计学分析 采用 SPSS22.0 软件包分析数

据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料%表示,行 χ^2 检验,等级资料比较采用 Ridit 分析, U 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 研究组总有效率 90.91% 高于对照组 71.88% ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	33	21 (63.64)	9 (27.27)	3 (9.09)	30 (90.91)
对照组	32	15 (46.88)	8 (25.00)	9 (28.12)	23 (71.88)
χ^2					3.910
P					0.048

2.2 两组治疗前后脑脊液相关指标比较 研究组脑脊液蛋白质、白细胞水平低于对照组,脑脊液葡萄糖水平高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后脑脊液相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	白细胞($\times 10^6/L$)		葡萄糖(mmol/L)		蛋白质(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	33	25.17 \pm 5.72	7.33 \pm 2.17*	1.34 \pm 0.37	4.11 \pm 0.95*	2.04 \pm 0.63	0.58 \pm 0.21*
对照组	32	24.43 \pm 6.02	10.75 \pm 3.05*	1.27 \pm 0.42	3.24 \pm 0.87*	1.89 \pm 0.59	0.91 \pm 0.30*
t		0.508	5.222	0.714	3.847	0.990	5.151
P		0.613	<0.001	0.478	<0.001	0.326	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组预后情况比较 术后 3 个月,研究组预后优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组预后情况比较[例(%)]

组别	n	恢复良好	轻度残疾	重度残疾	植物生存
研究组	33	17 (51.52)	10 (30.30)	4 (12.12)	2 (6.06)
对照组	32	8 (25.00)	10 (31.25)	8 (25.00)	6 (18.75)
χ^2			2.433		
P			0.015		

3 讨论

HICH 患者受血管破裂出血及手术创伤因素影响,血脑屏障受到破坏,易引发颅内感染等严重并发症,若未及时进行治疗,可加重病情,导致患者预后不良^[5-6]。

研究显示,HICH 术后颅内感染致病菌以革兰阳性菌为主,对临床常用抗生素耐药性较高,若抗生素选用不当,会增加临床病死率^[7]。脑室内注射抗生素可直接将抗生素作用于病灶部位,提高药物浓度,而万古霉素是颅内感染的常用药物,对革兰阳性菌敏感性较高,可起到有效抗感染作用^[8]。但万古霉素对杆菌治疗效果并不理想,且在持续用药下,机体会产生耐药性,一定程度上难以达到预期效果。注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠是舒巴坦、头孢哌酮钠复合制剂,其中舒巴坦属于酰胺酶抑制剂,对杆菌、淋球菌等敏感性高;头孢哌酮属于头孢菌素,对革兰阴性菌、多种酰胺酶、革兰阳性菌等都有降解作用,抗感

染效果更加明显^[9-10]。本研究将万古霉素脑室内注射、注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠静脉滴注联合应用于 HICH 术后颅内感染患者,结果显示研究组总有效率与脑脊液葡萄糖水平高于对照组,脑脊液蛋白质、白细胞水平低于对照组 ($P < 0.05$),表明联合作用下可从血脑屏障、静脉血循环多途径方向增强病原菌清除效果,提高脑脊液白细胞水平,降低颅内糖分分解,进而提高脑脊液葡萄糖水平,还可促进脑循环障碍恢复,改善脑微循环,促进脑脊液蛋白质分解,降低脑脊液蛋白质水平,从整体提高总有效率。此外,本研究还发现,术后 3 个月研究组预后优于对照组 ($P < 0.05$),说明使用脑室内注射万古霉素联合静脉滴注注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗,机体抗菌药物保持有效浓度,可促进脑组织代谢,利于颅内感染恢复,进而提高预后。

综上所述,脑室内注射万古霉素联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠静脉滴注应用于 HICH 术后颅内感染患者,可提高治疗效果,改善预后,但需注意为防止过敏,应使用前进行皮试,避免加重患者负担。

参考文献

[1]秦梦阳,张文泰,凌宇辉,等.重型颅脑创伤和重症高血压脑出血患者有创颅内压监测术后早期颅内感染及其危险因素[J].中国医科大学学报,2019,48(9):786-790.
 [2]卢翠翠,邹东娜,冷冰,等.万古霉素脑室内注射治疗成人中枢神经系统感染的研究进展[J].中国抗生素杂志(下转第 55 页)

协调口腔运动肌肉,锻炼口肌,通过咀嚼食物促进各种肌肉收缩,改善吞咽功能。神经肌肉电刺激可以显著改善患者吞咽功能及表面肌肉萎缩,可通过一定强度的刺激程序,反复刺激局部已经萎缩的肌肉,使肌肉经刺激后出现反射,恢复收缩功能,且有效的刺激能够激活受损部位处神经,通过神经将刺激传至大脑运动中枢神经,进而使中枢神经与咽喉运动神经相同,使神经系统恢复,进而恢复吞咽功能^[6];舌骨下肌群面积大,与皮肤表面靠近,易受到电刺激,故不断电刺激能增加舌骨上、下肌肉的肌张力,能够显著改善患者舌骨喉复合体动度。两者结合能显著提高舌骨喉复合体动度,改善患者的吞咽功能。

脑卒中后会引发体内多种神经递质分泌失衡,常遗留不同程度神经功能缺损,认知功能下降等后遗症,进而引发体内多种神经功能发生障碍。NIHSS 评分反映患者神经功能缺损程度^[7]。本研究结果显示,治疗后两组 NIHSS 评分均降低,且观察组低于对照组。说明摄食训练通过反复咀嚼利于促进肌肉神经各种收缩反射,能够锻炼患者口腔肌肉,进而协调运动肌肉神经,帮助形成新的神经肌肉侧支通路,进而改善吞咽功能障碍,帮助恢复口咽部神经功能。神经肌肉电刺激主要对患者局部肌群进行有效的刺激,强化肌无力,促进口咽部萎缩的肌肉恢复收缩功能,且其通过刺激作用能够增强局部发生障碍部位的神经活性,将信号传递给受损部位大脑神经,经过反复刺激,兴奋大脑中枢运动神经,进而恢复咽喉运动神经的活性,对神经系统进行重建,从而促进患者口咽部神经功能恢复。

吞咽功能障碍会影响患者进食,影响患者所需的营养摄入,且易导致患者进食时发生误吸现象,误吸严重时可能会导致患者窒息死亡,严重影响患者的生活质量,而生活质量评估对脑卒中后功能障

碍是否改善具有重要研究意义。SWAL-QOL 可直观看出患者生活质量的好坏,操作简便,结果可靠。本研究结果显示,治疗后两组 SWAL-QOL 评分均上升,且观察组高于对照组。表明摄食训练能够引导患者自主进食,增加其成就感和自信感,且能减轻患者误吸发生率。神经肌肉电刺激通过反复刺激,提高患者舌咽喉复合体动度,进而提高患者吞咽反射的灵活性,改善吞咽功能。两者结合发挥协同作用,可有效促进吞咽功能的恢复,当患者吞咽功能有所提高,既能减少误吸率的发生,又改善患者生理功能、心理状态,逐渐恢复营养摄入,提高患者的生活质量,与学者常娥^[8]的研究结果基本一致。

综上所述,神经肌肉电刺激联合摄食训练对脑卒中后神经性吞咽障碍改善效果显著,能够通过反复刺激肌肉神经促使吞咽的作用机制,显著改善患者的吞咽及神经功能,提高生活质量,值得临床应用。

参考文献

- [1]杨莉,周瑾,时冲.联合口肌生物反馈训练治疗脑卒中后吞咽障碍的效果评估[J].宁夏医学杂志,2020,42(2):170-172.
- [2]中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识组.中国吞咽障碍评估与治疗专家共识(2017年版)[J].中华物理医学与康复杂志,2017,39(12):881-892.
- [3]高佳秀,周鸿飞,项丛.刺灸法结合吞咽功能训练治疗脑卒中后吞咽障碍疗效观察[J].中国针灸,2020,40(6):586-590.
- [4]刘静,李道伟,李保民,等.针药并用对痰瘀互结型急性脑卒中后吞咽障碍患者吞咽功能、神经功能、生活质量的影响[J].环球中医药,2020,13(3):412-415.
- [5]潘维花,宋裕如,宋炜,等.电刺激配合针刺对脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J].当代医学,2020,26(21):114-116.
- [6]祁丹阳.神经肌肉电刺激联合吞咽功能训练在脑卒中后吞咽功能障碍中的应用[J].现代临床医学,2020,46(4):241-243.
- [7]王敏.针刺联合神经肌肉电刺激对脑卒中后吞咽障碍患者吞咽功能及表面肌电图的影响[J].中国实用医药,2020,15(2):180-182.
- [8]常娥.神经肌肉电刺激联合摄食训练在脑卒中后吞咽障碍病人中的应用效果[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(2):337-340.

(收稿日期:2020-09-10)

(上接第 50 页),2019,44(7):778-783.

- [3]丁国林.头孢他啶静脉滴注联合鞘内注射治疗高血压脑出血术后颅内感染的有效性评价[J].智慧健康,2020,6(18):52-53.
- [4]中华医学会神经外科学分会,中国医师协会急诊医师分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,等.高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J].中国急救医学,2020,40(8):689-702.
- [5]徐兵,雍成明,杨代明.高血压性脑出血手术预后的影响因素分析[J].中国临床神经外科杂志,2018,23(10):662-664.
- [6]汪玮.老年高血压脑出血患者早期术后预后危险因素[J].中国老年学杂志,2020,40(2):267-270.
- [7]李林山,夏小辉.高血压脑出血微创穿刺术后颅内感染的病原菌变

化及危险因素分析[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(1):3-7.

- [8]陈頔,黄建权,赵明,等.万古霉素鞘内或脑室内给药治疗颅内感染有效性和安全性的 meta 分析[J].临床药物治疗杂志,2017,15(12):35-40.
- [9]林桂仪,何宇霞,王婷.头孢哌酮钠舒巴坦钠联用阿奇霉素治疗阴性菌高危因素社区获得性肺炎的效果研究[J].实用医院临床杂志,2018,15(2):53-56.
- [10]康英,李娟,许亚红.经鼻高流量正压通气联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗对重症肺炎患儿免疫功能和肺功能的影响[J].医学综述,2020,26(7):1439-1443.

(收稿日期:2020-01-20)