

腰大池引流联合万古霉素鞘内注射治疗高血压脑出血术后颅内感染临床研究*

胡晓, 李陈[△], 周杨, 王振宇, 刘坤明

(贵州省铜仁市人民医院, 贵州 铜仁 554300)

摘要:目的 观察腰大池引流联合万古霉素鞘内注射治疗高血压脑出血术后颅内感染的临床效果。方法 选取医院 2017 年 6 月至 2018 年 6 月收治的高血压脑出血术后颅内感染患者 80 例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各 40 例。两组患者均给予积极抢救,并给予万古霉素鞘内注射治疗,研究组患者联合腰大池引流治疗。结果 研究组总有效率为 90.00%,显著高于对照组的 72.50% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者的脑脊液中白细胞计数、蛋白质含量均显著减少,葡萄糖含量显著增加,且研究组均优于对照组 ($P < 0.05$);两组患者术后 4 d 及 7 d 颅内压均较术前降低,且研究组显著低于对照组 ($P < 0.05$);研究组患者格拉斯哥预后评分显著高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 腰大池引流联合万古霉素鞘内注射治疗高血压脑出血术后颅内感染疗效确切,可显著降低颅内压,改善感染情况及预后。

关键词:腰大池引流;万古霉素;鞘内注射;高血压脑出血;颅内感染;临床疗效;预后

中图分类号:R969.4;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)08-0050-03

Clinical Study on Lumbar Cistern Drainage Combined with Intrathecal Injection of Vancomycin in the Treatment of Intracranial Infection After Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

HU Xiao, LI Chen, ZHOU Yang, WANG Zhenyu, LIU Kunming

(Tongren People's Hospital, Tongren, Guizhou, China 554300)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection of vancomycin in the treatment of intracranial infection after hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** Totally 80 patients with intracranial infection after hypertensive intracerebral hemorrhage admitted to our hospital from June 2017 to June 2018 were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, 40 cases in each group. The patients in the two groups were given active rescue and intrathecal injection of vancomycin, on this basis, the patients in the study group were treated with lumbar cistern drainage. **Results** The total effective rate of the study group was 90.00%, which was significantly higher than 72.50% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the white blood cell count and protein content in cerebrospinal fluid of the two groups were significantly decreased, while the glucose content was significantly increased, and those in the study group were better than those in the control group ($P < 0.05$). 4 d and 7 d after the operation, the intracranial pressure of the two groups were decreased compared with those before treatment, and that of the study group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). The Glasgow prognosis score of the study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection of vancomycin is effective in the treatment of intracranial infection after hypertensive intracerebral hemorrhage, which can significantly reduce intracranial pressure, improve infection and prognosis.

Key words: lumbar cistern drainage; vancomycin; intrathecal injection; hypertensive intracerebral hemorrhage; intracranial infection; clinical effect; prognosis

高血压脑出血为高血压严重并发症,国内通常采取降低颅内压、应用抗菌药物等对症治疗,但效果不佳,病死率极高^[1]。同时,由于该病患者年龄偏大,体质较弱,多合并其他慢性疾病,且术后昏迷时间长,易发生颅内感染,致残率、病死率极高,严重影响预后^[2]。因此,积极控制颅内压、减少出血及有效控制术后颅内感染是治疗该病的关键。腰大池持续引流术具有降低颅内压、引流脑脊液等作用^[3]。万古霉素是临床治疗颅内感染

的主要药物^[4]。本研究中观察了腰大池引流联合万古霉素鞘内注射治疗高血压脑出血术后颅内感染的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经头颅 CT 确诊为高血压脑出血;具备手术指征;术后 3~7 d 出现不同程度的切口不愈合、头痛、发热、意识状态不清晰,有脑膜刺激征等临床表现;

*基金项目:2017 年度贵州省铜仁市科技计划面上项目[铜科发[2017]47-29 号]。

第一作者:胡晓,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为神经外科学,(电子信箱)hbwh813@163.com。

[△]通信作者:李陈,男,大学本科,主任医师,研究方向为神经外科学,(电子信箱)lfug@163.com。

脑脊液白细胞计数高于 $10 \times 10^6/L$, 蛋白质含量多于 $2.2 g/L$, 葡萄糖含量少于 $1.9 mmol/L$, 引流管末端或脑脊液细菌培养呈阳性, 即存在术后颅内感染; 本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者或其家属对研究知情并签署知情同意书。

排除标准: 呼吸功能障碍; 身体其他部位严重创伤。

病例选择与分组: 选取医院 2017 年 6 月至 2018 年 6 月收治的高血压脑出血术后颅内感染患者 80 例, 按随机数字表法分为对照组和研究组, 各 40 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 40$)

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, h)	高血压病史 ($\bar{X} \pm s$, 年)
对照组	21/19	46.44 $\pm$ 3.57	7.19 $\pm$ 1.46	14.30 $\pm$ 3.18
研究组	22/18	47.26 $\pm$ 4.95	7.27 $\pm$ 1.34	13.47 $\pm$ 4.06
χ^2/t 值	0.050	0.850	0.255	1.018
P 值	0.823	0.398	0.799	0.312

1.2 方法

患者入院后均予吸氧、开放呼吸道、止血、脱水降压等抢救措施及维持生命体征平稳。手术结束后, 两组患者均给予甘露醇注射液(四川国瑞药业有限责任公司, 国药准字 H51020055, 批号为 20151123, 规格为每瓶 250 mL : 50 g)200 mL, 静脉滴注, 3 次/日, 并将注射用盐酸万古霉素(浙江医药股份有限公司新昌制药厂, 国药准字 H20033366, 批号为 20150717, 规格为每支 0.5 g)10 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 5 mL 中, 缓慢鞘内注射。研究组患者在此基础上给予腰大池引流术(山东正大医疗器械股份有限公司生产的腰大池引流系统): 患者取左侧屈曲卧位, 局部麻醉, 取 $L_3 \sim L_4$ 或 $L_4 \sim L_5$ 间隙进行常规腰穿, 穿刺成功后检测脑脊液压力, 当压力高于 200 mmH₂O (1 mmH₂O = 0.009 8 kPa) 时缓慢放出脑脊液, 当压力低于 200 mmH₂O 时即可停止。置入引流管(约 4 ~ 5 cm), 缝合, 固定导管, 连接三通阀, 引流管置双侧外耳道连线上方 10 ~ 14 cm 处, 引流量为 200 mL/d, 时间为 1 ~ 2 周。两组患者均治疗 15 d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标: 检测患者治疗前后脑脊液中白细胞计数、蛋白质含量、葡萄糖含量; 检测患者术前和术后 4 d 与 7 d 的颅内压。采用电话或门诊复查等方式随访 6 个月, 采用格拉斯哥预后评分(GOS)法^[5]评价预后, 分为恢复良好(5 分), 轻度残疾、可独立生活(4 分), 重度残疾、日常生活不能自理(3 分), 植物生存(2 分), 死亡(1 分)。

疗效判定^[6]: 临床症状消失, 脑脊液等实验室检查指标恢复正常, 为治愈; 临床症状消失, 脑脊液等实验室检查指标明显好转, 为显效; 临床症状、脑脊液等实验室检查指标基本好转, 为有效; 临床症状、脑脊液无变化, 甚至加重, 为无效。总有效 = 治愈 + 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 行 χ^2 检验, 等级资料比较采用非参数秩和 U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患者临床疗效比较 [例(%), $n = 40$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	18(45.00)	6(15.00)	5(12.50)	11(27.50)	29(72.50)
研究组	23(57.50)	9(22.50)	4(10.00)	4(10.00)	36(90.00)*

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 4.021$, * $P = 0.045 < 0.05$ 。

表 3 两组患者颅内压比较 ($\bar{X} \pm s$, mmH₂O, $n = 40$)

组别	术前	术后 4 d	术后 7 d
对照组	362.46 $\pm$ 35.28	246.01 $\pm$ 39.74*	182.57 $\pm$ 35.89*
研究组	365.20 $\pm$ 33.71	196.27 $\pm$ 43.37*	154.61 $\pm$ 26.47*
t 值	0.355	5.348	3.965
P 值	0.723	0.000	0.000

注: 与本组术前比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者 GOS 评分比较 [例(%), $n = 40$]

组别	5 分	4 分	3 分	2 分	1 分
对照组	4(10.00)	9(22.50)	12(30.00)	6(15.00)	9(22.50)
研究组	6(15.00)	17(42.50)	10(25.00)	3(7.50)	4(10.00)
U 值			2.356		
P 值			0.021		

表 5 两组患者脑脊液检查结果比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 40$)

组别	白细胞计数 ($\times 10^6/L$)		蛋白质 (g/L)		葡萄糖 (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25.84 $\pm$ 8.98	12.35 $\pm$ 2.87*	2.67 $\pm$ 0.86	1.65 $\pm$ 0.40*	1.51 $\pm$ 0.82	2.56 $\pm$ 0.86*
研究组	24.51 $\pm$ 7.27	6.89 $\pm$ 1.28*	2.59 $\pm$ 0.92	0.93 $\pm$ 0.37*	1.58 $\pm$ 0.76	3.23 $\pm$ 1.05*
t 值	0.728	10.989	0.402	8.357	0.396	3.122
P 值	0.469	0.000	0.689	0.000	0.693	0.003

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

高血压脑出血手术本身破坏了脑组织和血脑屏障及解剖结构的完整性,导致术后颅内感染发生^[7]。高血压脑出血术后颅内感染发生率为0.2%~5.0%,且感染控制不佳者病死率可达20%^[8]。目前,常规的静脉注射抗菌药物在病灶区内无法获得有效的药物浓度,疗效欠佳^[9]。现今临床通常采用万古霉素鞘内注射治疗,但鞘内注射对重症术后颅内感染、脑室内感染等患者疗效欠佳^[10]。腰大池引流术通过开放腰大池引流管,建立引流冲洗通道,及时清除脑室、腔内的炎性物质及病原菌,可避免上述物质滞留体内引发继发性脑损伤^[11]。

本研究结果显示,研究组临床疗效显著优于对照组,提示腰大池引流联合万古霉素鞘内注射治疗可进一步提高临床疗效,这与惠军等^[12]的研究结果基本一致。分析其原因,一方面,万古霉素是强效抗菌药物,主要通过抑制病原体细胞壁合成发挥药效,且耐药现象较少,鞘内注射亦可保证病灶内药物浓度^[13];另一方面,腰大池引流术具有以下优势:伤口较小,操作简便;留管时间较长,可及时清除炎性物质及病原菌,避免继发性脑损伤;引流袋、引流管密封性佳,可避免二次感染,使临床疗效大大提升^[14]。二者起协同作用。

治疗后,两组患者脑脊液中白细胞计数及蛋白质和葡萄糖含量、颅内压情况均显著改善,且研究组改善效果更佳。提示联合治疗可显著改善术后感染,其中,颅内压改善主要是由于腰大池引流术所用引流管直径较小,可对脑脊液进行缓慢引流,有序、平稳地降低颅内压,同时可减少脱水药物使用量,降低脱水药物带来的电解质紊乱风险^[15];脑脊液中白细胞计数及蛋白质和葡萄糖含量改善则是由于联合治疗可提高蛛网膜下腔间隙的万古霉素血药浓度,进而直接杀灭致病菌,且不受血脑屏障影响,加之腰大池引流可将脑脊液里的炎性物质、病原菌不断置换到体外,提高了治疗效果^[16]。研究组GOS评分显著高于对照组,提示联合治疗的患者预后效果更佳,这可能是由于联合治疗可有效提高颅内抗菌药物血药浓度,促进脑脊液代谢,有效降低颅内压,减少了机体二次感染的发生概率,改善了疗效及预后。

综上所述,腰大池引流联合万古霉素鞘内注射治疗高血压脑出血术后颅内感染疗效满意,可显著降低颅内压,改善感染情况,提高预后效果。

参考文献:

[1] CHEN T, XU G, TAN D, et al. Effects of platelet infusion, anticoagulant and other risk factors on the rehaemorrhagia after surgery of hypertensive cerebral hemorrhage[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(5): 795 - 799.

[2] 张福征,王才永,张磊,等. 神经内镜与开颅手术治疗高血压脑出血的疗效比较[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(1): 19 - 21.

[3] LI T, ZHUANG Q, WENG X, et al. Non - continuous versus continuous wound drainage after total knee arthroplasty: a meta - analysis[J]. Int Orthop, 2014, 38(2): 361 - 371.

[4] 李奕锋, 闫世军, 韩越杨, 等. 腰穿与腰大池引流结合鞘内注射万古霉素治疗高血压性脑出血开颅术后颅内感染的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(5): 1300 - 1301.

[5] 李军, 管义祥, 顾志恺, 等. D - 二聚体在高血压脑出血病人中的变化及临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(22): 2912 - 2914.

[6] 彭宪星, 刘芹. 腰穿与腰大池引流结合鞘内注射万古霉素治疗高血压脑出血开颅术后颅内感染的疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(10): 116 - 117.

[7] ZHAO J, MAO Q, QIAN Z, et al. Effect of mild hypothermia on expression of inflammatory factors in surrounding tissue after minimally invasive hematoma evacuation in the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(6): 4906 - 4910.

[8] 樊旭辉, 杨波, 杨明明, 等. 微创穿刺治疗高血压脑出血患者术后颅内感染的高危因素与感染预防研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(9): 2009 - 2011.

[9] SUN Y, XU B, ZHANG Q. Nerve growth factor in combination with oxiracetam in the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage[J]. Pak J Med Sci, 2018, 34(1): 73 - 77.

[10] 曹德茂, 蒋京功, 武永康, 等. 万古霉素鞘内注射联合腰大池持续外引流治疗颅内感染的效果[J]. 临床神经外科杂志, 2015, 12(1): 64 - 65.

[11] 李明, 王斌, 吴中华, 等. 腰大池引流术治疗未拔除脑室腹腔分流管的颅内感染七例报道及文献回顾[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(6): 621 - 624.

[12] 惠军, 张彬, 左毅, 等. 鞘内注射药物联合腰大池置管持续引流术对颅脑术后颅内感染治疗效果评价[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(17): 1667 - 1670.

[13] STEINMETZ T, ELIAKIM - RAZ N, GOLDBERG E, et al. Association of vancomycin serum concentrations with efficacy in patients with MRSA infections: a systematic review and meta - analysis[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(7): 665 - 673.

[14] 吴中华, 王斌, 史锡文, 等. 腰大池引流的并发症及处理措施[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(7): 93 - 95.

[15] 王智勇, 邱炳辉, 艾昌森, 等. 颅内压监测指导下脑室 - 腰大池序贯引流治疗重度脑室出血[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2016, 21(3): 112 - 115.

[16] KIM YJ, MOON KS, KIM SK, et al. The difference in diffusion - weighted imaging with apparent diffusion coefficient between spontaneous and postoperative intracranial infection[J]. Br J Neurosurg, 2014, 28(6): 765 - 770.