

美罗培南联合醒脑静注射液治疗小儿化脓性脑膜炎的临床研究

唐昌奎

绵阳市人民医院 儿科, 四川 绵阳 621000

摘要:目的 探索美罗培南联合醒脑静注射液治疗小儿化脓性脑膜炎的临床疗效和安全性。方法 选取2012年6月—2015年1月绵阳市人民医院儿科收治的小儿化脓性脑膜炎患儿104例,随机分为对照组和治疗组,每组52例。对照组患儿给予醒脑静注射液0.3~0.5 mL/(kg·d)加入5%或10%葡萄糖注射液50 mL稀释后静脉滴注,同时静脉滴注注射用头孢他啶100 mg/(kg·d),每隔12 h一次。治疗组患儿给予醒脑静注射液,用法用量同对照组,同时静脉滴注注射用美罗培南,120 mg/(kg·d),每隔8 h一次。两组均连续治疗7 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组患儿临床症状、体征改善时间以及血清、脑脊液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)的变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.00%、94.23%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患儿体温下降时间、颅高压消失时间、惊厥持续时间、意识恢复时间、脑脊液恢复正常时间均较对照组相应减少,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清及脑脊液TNF- α 、CRP水平均较同组治疗前显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的降低程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 美罗培南联合醒脑静注射液治疗小儿化脓性脑膜炎疗效显著,安全性高,可作为临床治疗的优选方案,值得进行推广应用。

关键词: 注射用美罗培南;醒脑静注射液;注射用头孢他啶;化脓性脑膜炎

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)06-0687-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.06.018

Clinical study on meropenem combined with Xingnaojing Injection in treatment of infantile purulent meningitis

TANG Chang-kui

Department of Pediatrics, Mianyang People's Hospital, Mianyang 621000, China

Abstract: Objective To explore the efficacy and safety of meropenem combined with Xingnaojing Injection in treatment of infantile purulent meningitis. **Methods** Patients (104 cases) with infantile purulent meningitis in Mianyang People's Hospital from June 2012 to January 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 52 cases. The patients in the control group were iv administered with Xingnaojing Injection 0.3—0.5 mL/(kg·d) dissolved in 5% or 10% glucose injection 50 mL, and they were iv administered with Cefotaxime for injection 100 mg/(kg·d), once every 12 h. The patients in the treatment group were iv administered with Xingnaojing Injection, and the usage and dosage were the same as the control group. The patients in the treatment group were iv administered with Meropenem for injection 120 mg/(kg·d), once every 8 h. Two groups were treated for 7 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and improved time of clinical symptoms and signs, TNF- α and CRP of serum and cerebrospinal fluid in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 75.00% and 94.23%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). Body temperature drop time, intracranial hypertension disappear time, convulsion duration time, consciousness recovery time, and CSF recovery time in the treatment group were shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). TNF- α and CRP of serum and cerebrospinal fluid in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Meropenem combined with Xingnaojing Injection has good clinical efficacy in treatment of infantile purulent meningitis with high safety, and can be used as the preferred method of clinical

收稿日期: 2015-04-14

作者简介: 唐昌奎(1976—), 主治医师, 研究方向是小儿神经内科疾病的诊断和治疗。Tel: 13281279768 E-mail: Tck8619@163.com

treatment, which is worthy of popularization and application.

Key words: Meropenem for injection; Xingnaojing Injection; Cefotaxime for injection; purulent meningitis

化脓性脑膜炎是婴幼儿常见的中枢神经系统严重感染性疾病, 发病急骤、病情凶险, 患儿主要临床表现有急性发热、头痛、惊厥、意识改变及脑膜刺激征或脑脊液脓性改变等, 因具有较高的患病率和死亡率, 因而已经引起临床的高度重视^[1-2]。化脓性脑膜炎患儿若能得到早期的诊断和正确治疗, 大多数能有良好预后, 因此, 发病早期选择有效的抗菌药物进行治疗极为重要。第 3 代头孢菌素抗菌谱广、耐药性少且易透过血脑屏障而被作为治疗首选, 但近些年耐药菌逐渐增多, 使得治疗效果逐渐变差, 给临床治疗带来困难^[3]。绵阳市人民医院儿科对 2012 年 6 月—2015 年 1 月收治的化脓性脑膜炎患儿采取美罗培南联合醒脑静注射液治疗, 疗效满意。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2012 年 6 月—2015 年 1 月经绵阳市人民医院儿科临床和实验室相关检查确诊的小儿化脓性脑膜炎患儿 104 例作为研究对象, 其诊断均符合《诸福棠实用儿科学》^[4]中的诊断标准。其中, 男 64 例, 女 40 例, 年龄 6 个月~7 岁, 平均年龄(3.85±0.71) 岁, 病程 1~30 d, 平均病程(10.82±1.30) d。本研究方案均经医院伦理委员会讨论、通过, 入选患儿家属均知情并签署协议。

1.2 药物

注射用美罗培南由石药集团欧意药业有限公司生产, 规格 0.25 g/支; 产品批号 20111013; 醒脑静注射液由河南天地药业股份有限公司生产, 规格 10 mL/支; 产品批号 20120123; 注射用头孢他啶由齐鲁制药有限公司生产, 规格 1.0 g/支, 产品批号 20120215。

1.3 分组和治疗方法

所有患儿随机分为对照组和治疗组, 每组 52 例。其中对照组男 31 例, 女 21 例; 年龄 8 个月~7 岁, 平均年龄(3.77±0.63) 岁; 病程 1~30 d, 平均病程(10.10±1.19) d。治疗组男 33 例, 女 19 例, 年龄 6 个月~7 岁, 平均年龄(3.89±0.54) 岁; 病程 2~28 d, 平均病程(11.23±1.30) d。两组患儿年龄范围、性别组成、病程病情等一般资料比较差异无统计学意义, 资料具有可比性。

患儿入院后均应用退热、止痉、降颅压、促进

脑细胞代谢及营养支持等药物进行常规治疗, 另外对照组患儿给予醒脑静注射液 0.3~0.5 mL/(kg·d) 加入 5% 或 10% 的葡萄糖注射液 50 mL 稀释后静脉滴注, 同时静脉滴注注射用头孢他啶 100 mg/(kg·d), 每隔 12 h 一次。治疗组患儿给予醒脑静注射液, 用法用量同对照组, 同时静脉滴注注射用美罗培南, 120 mg/(kg·d), 每隔 8 h 一次。两组均连续治疗 7 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

患儿经治疗体征、症状消失, 体温恢复正常且血常规、脑脊液检查均为正常者为显效; 患儿经治疗体征、症状明显改善, 体温基本恢复正常且血常规、脑脊液检查有一项仍为异常者为有效; 患儿经治疗体征、症状均无明显变化, 体温过高且血常规、脑脊液检查均显示异常者为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

治疗过程中观察患儿生命体征变化, 并记录其清醒时间、脑脊液恢复正常时间、体温下降时间及惊厥持续时间、颅高压消失时间、平均住院时间。治疗前后测定患者血清和脑脊液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 其中 TNF- α 采用双抗体酶联免疫吸附法测定, 采用快速免疫透射比浊法测定 CRP 水平。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无皮疹、腹泻、软便、恶心、呕吐等不良反应发生。

1.7 统计学方法

运用 SPSS 17.00 统计软件进行相关数据处理, 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 23 例, 有效 16 例, 总有效率为 75.00%; 治疗组显效 34 例, 有效 15 例, 总有效率为 94.23%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状、体征改善时间比较

治疗组患儿体温下降时间、颅高压消失时间、惊厥持续时间、意识恢复时间、CSF 恢复正常时间均较对照组相应减少, 两组比较差异有统计学意义

($P < 0.05$), 而治疗组患儿平均住院时间较对照组减少但差异无统计学意义, 见表2。

2.3 两组血清及脑脊液 TNF- α 、CRP 比较

治疗后, 两组患者血清及脑脊液 TNF- α 、CRP

水平均较同组治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的降低程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	23	16	13	75.00
治疗	52	34	15	3	94.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组症状、体征改善时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 2 Comparison on improved time of symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	体温下降时间/d	颅高压消失时间/d	惊厥持续时间/d	意识恢复时间/d	脑脊液恢复正常时间/d	平均住院时间/d
对照	3.13 \pm 0.57	3.69 \pm 0.33	4.49 \pm 0.49	5.53 \pm 0.62	15.02 \pm 2.30	25.00 \pm 2.93
治疗	1.60 \pm 0.45*	2.54 \pm 0.40*	2.72 \pm 0.39*	4.01 \pm 0.49*	10.89 \pm 2.01*	23.44 \pm 2.49

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组血清及脑脊液 TNF- α 、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 3 Comparison on TNF- α & CRP of serum and cerebrospinal fluid between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	观察时间	血清		脑脊液	
		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	34.74 \pm 5.33	80.44 \pm 7.00	50.21 \pm 4.60	30.43 \pm 3.84
	治疗后	24.32 \pm 5.04*	35.33 \pm 6.23*	27.40 \pm 3.10*	17.55 \pm 1.54*
治疗	治疗前	32.92 \pm 4.89	78.49 \pm 8.21	48.84 \pm 5.21	31.04 \pm 3.60
	治疗后	18.63 \pm 4.33* [▲]	27.43 \pm 4.12* [▲]	17.77 \pm 2.39* [▲]	10.83 \pm 1.63* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应情况

两组患儿在治疗过程中均无皮疹、腹泻、软便、恶心、呕吐等不良反应发生

3 讨论

化脓性脑膜炎是儿科临床常见、多发的一种严重颅内感染性疾病, 且以婴幼儿的发病率最高。因患儿中枢系统发育不全、血脑屏障功能较差及自身免疫力低下等原因使得细菌更容易侵入颅内而引起感染, 而患儿临床表现不一、症状体征不典型而容易造成漏诊、误诊, 导致临床治疗延误, 使患儿出现神经系统后遗症, 因此进行早期诊断和及时治疗才能降低患者致残率和死亡率, 改善患儿预后^[5-6]。

临床一致认为^[7-8], 早期抗生素应用是化脓性脑膜炎的主要治疗方法, 而应选用对病原菌敏感且具

有良好血脑屏障通透性的抗生素, 但近些年细菌耐药性逐渐成为一项全球性的公共卫生问题, 且耐药程度呈日趋严重的趋势, 大量、盲目应用抗菌药物是导致细菌耐药性增加的主要原因, 应引起高度重视。因此, 了解疾病致病菌的耐药特点和发展趋势, 及时进行微生物培养以鉴定病原菌种类, 对指导临床合理用药非常重要。醒脑静注射液是由麝香、冰片、栀子等中药组成, 具有清热解毒、开窍醒神之功效, 静脉给药可以很好的透过血脑屏障而直达中枢神经系统, 以快速减轻脑水肿、降低颅内压、改善脑部微循环并抑制炎症反应, 因此有利于脑组织缺氧损伤后的功能修复, 促进患者意识转清^[9]。美罗培南是一种对革兰阴性、阳性菌均较敏感的抗生素, 尤其对革兰阴性菌具有较强的抗菌能力, 且抗

菌谱广, 易透过血脑屏障, 与第 3 代头孢菌素之间无明显交叉耐药性, 与醒脑静注射液联合应用可扩大抗菌谱, 增强治疗效果^[10]。

本研究主要是探讨醒脑静注射液联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎的应用效果, 本研究结果显示, 治疗组总有效率 94.59%, 显著提高, 且患儿体温下降时间、颅高压消失时间、惊厥持续时间、意识恢复时间、CSF 恢复正常时间明显减少, 患儿治疗后血清 TNF- α 、CRP 水平及脑脊液 TNF- α 、CRP 水平均明显减少, 两组患儿均无死亡病例且无明显不良反应发生。

综合所述, 美罗培南联合醒脑静注射液治疗小儿化脓性脑膜炎疗效显著, 安全性高, 可作为临床治疗的优选方案, 值得进行推广应用。

参考文献

- [1] 卢素琴, 汪祝萍, 程海瑛. 醒脑静注射液辅助治疗化脓性脑膜炎患儿观察 [J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(11): 656-658.
- [2] Amara B, Boujraf S, Benzagmout M, *et al.* Spontaneous pneumorrhachis and transverse myelitis complicating purulent meningitis [J]. *J Glob Infect Dis*, 2013, 5(4): 179-182.
- [3] 蔡露良. 小儿化脓性脑膜炎 78 例临床分析 [J]. 海南医学, 2014, 25(18): 2765-2767.
- [4] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 912-920.
- [5] Peltola H, Roine I. Improving the outcomes in children with bacterial meningitis [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2009, 22(3): 250-255.
- [6] 沈 璟. 醒脑静治疗新生儿化脓性脑膜炎临床分析 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(14): 65-66.
- [7] 王 立, 田 丰, 陈光琼, 等. 2009-2013 年重庆地区化脓性脑膜炎患儿病原菌分布和耐药性分析 [J]. 儿科药理学杂志, 2013, 19(9): 37-42.
- [8] Barichello T, Generoso J S, Collodel, *et al.* Pathophysiology of acute meningitis caused by streptococcus pneumoniae and adjunctive therapy approaches [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2012, 70(5): 366-372.
- [9] 李俊芳. 醒脑静注射液的药理分析研究 [J]. 中国药物经济学, 2014, 9(1): 48-49.
- [10] 郑海燕. 美罗培南联合萘夫西林在小儿化脓性脑膜炎治疗中的应用 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(15): 21-23.