

地塞米松联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎的临床研究

毛 劲, 栗 燕, 石 芸

成都市妇女儿童中心医院 新生儿科, 成都 四川 610015

摘要: **目的** 探讨地塞米松联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 11 月—2016 年 3 月在成都市妇女儿童中心医院就治的化脓性脑膜炎患儿 86 例, 随机分为对照组 (43 例) 和治疗组 (43 例)。对照组患儿静脉注射注射用美罗培南, 20 mg/kg, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液, 前 3 d 剂量为 15 mg/d 加入 5% 的葡萄糖注射液 250 mL, 根据症状改善情况调整剂量, 最后剂量为 10 mg/d。两组患儿均治疗 14 d。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患儿脑脊液和外周血中 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、硫化氢 (H₂S) 和一氧化氮 (NO) 水平, 以及症状和体征恢复时间。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为 83.72%, 显著低于治疗组的 93.02%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组脑脊液和外周血中 CRP、TNF- α 、H₂S 和 NO 水平均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述因子水平均低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组脑脊液和外周血中白细胞恢复时间以及体温恢复时间和意识恢复时间明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 地塞米松联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎临床效果显著, 可使患儿尽快恢复正常体温和意识, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 地塞米松磷酸钠注射液; 注射用美罗培南; 化脓性脑膜炎; 临床疗效; C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)08-1491-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.022

Clinical study on dexamethasone combined with meropenem in treatment of purulent meningitis in children

MAO Jin, SU Yan, SHI Yun

Department of Neonatology, Chengdu Women and Children's Center Hospital, Chengdu 610015, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of dexamethasone combined with meropenem in treatment of purulent meningitis in children. **Methods** Children (86 cases) with purulent meningitis in Chengdu Women and Children's Center Hospital from November 2014 to March 2016 were randomly divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups. Children in the control group were iv administered with Meropenem for injection, 20 mg/kg, twice daily. Children in the treatment group were iv administered with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection on the basis of the control group, the dosage for the first three days was that 15 mg/d added into 5% glucose injection 250 mL, and adjust dosage according to symptom improvement, the final dose was 10 mg/d. Children in two groups were treated for 14 d. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and the CRP, TNF- α , H₂S, and NO levels in the cerebrospinal fluid and peripheral blood, and the recovery time of symptoms and signs in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 83.72%, which was significantly lower than 93.02% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the CRP, TNF- α , H₂S, and NO levels in the cerebrospinal fluid and peripheral blood in two groups were significantly decreased, the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these factor levels were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the leukocyte recovery time in the cerebrospinal fluid and peripheral blood, and body temperature and consciousness recovery time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexamethasone combined with meropenem has significant clinical effect in treatment of purulent meningitis in children, can recover normal body temperature and consciousness as soon as possible, which has a certain clinical application value.

Key words: Dexamethasone Sodium Phosphate Injection; Meropenem for injection; purulent meningitis; clinical efficacy; CRP; TNF- α

收稿日期: 2017-04-07

作者简介: 毛 劲, 男, 硕士, 主要从事新生儿化脓性脑膜炎疾病研究。Tel: (028)64995216 E-mail: maoinll@163.com

小儿化脓性脑膜炎是幼小患儿常见的中枢神经系统感染性疾病,致病菌为脑膜炎球菌、流感嗜血杆菌和肺炎链球菌^[1]。患病后若患儿得不到及时有效治疗,轻则患儿得神经系统后遗症,严重可导致患儿死亡,严重影响患儿健康。地塞米松是一种糖皮质激素,具有抗炎、抗风湿、抗过敏、免疫抑制等多种作用,因此临床常用于治疗细菌感染和过敏性疾病等,在抗感染治疗中具有重要作用^[2]。美罗培南是临床常用抗生素,研究发现其对大肠杆菌、绿脓杆菌和金黄色葡萄球菌均具有良好的抑制作用,且其具有良好的安全性和有效性^[3]。抗生素治疗虽然在一定程度上控制疾病发展,但是发现应用单一药物治疗小儿化脓性脑膜炎并不理想^[4]。本研究采用地塞米松联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎,取得显著疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 11 月—2016 年 3 月在成都市妇女儿童中心医院就诊的小儿化脓性脑膜炎患儿 86 例为研究对象,所有患儿均满足《诸福棠实用儿科学》中的诊断标准^[5]。其中男 49 例,女 37 例;年龄 6 个月~7 岁,平均年龄 (3.0 ± 3.2) 岁;病程 3~45 d,平均病程 (8.0 ± 1.35) d。

入选标准:患儿 CT、MRI、生化指标和血常规检查异常;患儿为首次接受治疗;患儿家属均签署知情同意书。

排除标准:排除伴有先天疾病和严重脏器感染或器质性病变的患儿。

1.2 药物

注射用美罗培南由珠海联邦制药股份有限公司生产,规格 0.5 g/支,产品批号 20141106;地塞米松磷酸钠注射液由天津金耀药业有限公司生产,规格 1 mL:5 mg,产品批号 20141013。

1.3 分组及治疗方法

86 例患儿随机分为对照组(43 例)和治疗组(43 例),其中对照组男 23 例,女 20 例;年龄 7 个月~6 岁,平均年龄 (3.01 ± 5.3) 岁;病程 10~45 d,平均病程 (8.1 ± 2.1) d。治疗组男 26 例,女 17 例;年龄 6 个月~6 岁,平均年龄 (2.93 ± 4.2) 岁;病程 3~30 d,平均病程 (7.9 ± 1.23) d。所有患儿年龄、体质量、病程等一般资料比较差异均没有统计学意义,具有可比性。

两组患儿入院后均采取解痉、降颅内压、退热

及营养支持等常规治疗。对照组患儿静脉注射注射用美罗培南,20 mg/kg,2 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液,前 3 d 剂量为 15 mg/d 加入 5% 的葡萄糖注射液 250 mL,根据症状改善情况调整剂量,最后剂量为 10 mg/d。两组患儿均治疗 14 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:患儿病症和体征恢复正常,体温恢复正常,生化指标恢复正常;有效:病症和体征有所改善,体温基本恢复,生化指标部分异常;无效:病症、体征、体温以及生化指标无变化甚至严重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

记录患儿脑脊液、外周血恢复正常的时间,以及患儿体温和意识恢复时间。

分别采用免疫投射比浊法、双抗体酶联免疫吸附法、敏感硫酸电极法和硝酸还原酶法测定治疗前后两组患儿脑脊液和外周血中 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、H₂S 和 NO 因子水平的变化。

1.6 不良反应

记录两组治疗期间不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

使用统计软件 SPSS 17.0 进行数据分析,计量结果采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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 19 例,有效 17 例,无效 7 例,总有效率为 83.72%;治疗组显效 25 例,有效 15 例,无效 3 例,总有效率为 93.02%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组脑脊液 CRP、TNF- α 、H₂S 和 NO 比较

治疗后,两组脑脊液 CRP、TNF- α 、H₂S 和 NO 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组脑脊液因子水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组外周血 CRP、TNF- α 、H₂S 和 NO 比较

治疗后,两组外周血 CRP、TNF- α 、H₂S 和 NO 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组外周血因子水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组症状和体征恢复时间比较

治疗后, 治疗组脑脊液和外周血中白细胞恢复

时间明显短于对照组, 同时患儿体温恢复时间和意识恢复时间也明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	43	19	17	7	83.72
治疗	43	25	15	3	93.02*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组脑脊液 CRP、TNF- α 、H₂S 和 NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on the levels of CRP, TNF- α , H₂S and NO in cerebrospinal fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	H ₂ S/(μ mol·L ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)
对照	治疗前	31.22 $\pm$ 1.72	53.50 $\pm$ 7.59	30.23 $\pm$ 3.78	96.04 $\pm$ 5.98
	治疗后	16.25 $\pm$ 1.08*	31.56 $\pm$ 2.78*	21.03 $\pm$ 2.98*	65.42 $\pm$ 5.42*
治疗	治疗前	32.15 $\pm$ 2.35	52.69 $\pm$ 7.55	29.98 $\pm$ 3.45	96.23 $\pm$ 6.52
	治疗后	11.34 $\pm$ 1.69* [▲]	18.35 $\pm$ 3.95* [▲]	14.98 $\pm$ 3.14* [▲]	50.03 $\pm$ 4.97* [▲]

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

表 3 两组外周血 CRP、TNF- α 、H₂S 和 NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 3 Comparison on the levels of CRP, TNF- α , H₂S and NO in serum between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	H ₂ S/(μ mol·L ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)
对照	治疗前	82.43 $\pm$ 12.72	37.02 $\pm$ 7.13	55.14 $\pm$ 3.98	65.23 $\pm$ 4.86
	治疗后	43.42 $\pm$ 7.94*	23.10 $\pm$ 5.89*	46.30 $\pm$ 2.79*	53.12 $\pm$ 3.85*
治疗	治疗前	79.98 $\pm$ 15.24	36.49 $\pm$ 7.27	56.03 $\pm$ 3.65	64.92 $\pm$ 4.52
	治疗后	29.80 $\pm$ 5.42* [▲]	18.79 $\pm$ 4.02* [▲]	39.98 $\pm$ 3.02* [▲]	45.81 $\pm$ 3.69* [▲]

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

表 4 两组症状和体征恢复时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the recovery time of symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	白细胞恢复时间/d		体温恢复时间/d	意识恢复时间/d
		脑脊液	外周血		
对照	43	17.34 $\pm$ 3.40	8.53 $\pm$ 1.83	3.50 $\pm$ 0.72	5.75 $\pm$ 1.56
治疗	43	11.68 $\pm$ 2.86*	5.23 $\pm$ 1.15*	2.28 $\pm$ 0.63*	2.90 $\pm$ 1.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中对照组有 2 例呕吐, 未发现其他的不良反应。

3 讨论

小儿化脓性脑膜炎具有发病急、病情重的特点, 患儿可出现高热、头痛、意识障碍等临床障碍, 严

重危及患儿的安全^[6]。美罗培南具有广泛的抗菌活性, 对厌氧菌和需氧菌均有良好的抑制作用, 且对 β -内酰胺酶稳定, 其可通过血脑屏障, 在脑脊液和体液中有较高的浓度^[7]。地塞米松可以很快的达到较高血药浓度, 通过抑制巨噬细胞而发挥明显的抗炎、抗毒作用^[8], 还具有免疫抑制的作用, 可有效

的减轻脑水肿,降低颅内压等小儿化脓性脑膜炎的病理症状,达到减轻神经损害、缓解患儿临床症状的目的,发挥积极的治疗化脓性脑膜炎作用^[9]。

H₂S 是神经兴奋的表现因子,当颅内感染时,患者 H₂S 水平升高^[10]。当脑部缺血时,NO 可促进脑血管扩张,扩大脑血流量,从而达到保护脑的作用。然而,当 NO 浓度过高,会加剧脑组织缺氧程度,引起中枢神经系统氧毒性^[11]。此外,CRP、TNF- α 作为炎性反应的标志物,其水平高低反映了炎症反应水平。

本研究中,治疗组临床治疗总有效率达 93.02%,明显高于对照组 ($P<0.05$),同时患儿白细胞恢复时间、体温恢复时间以及患儿意识恢复时间明显短于对照组 ($P<0.05$)。本研究发现,治疗组可有效降低患儿脑脊液和血清中 CRP、TNF- α 、H₂S 和 NO 水平 ($P<0.05$),且降低程度明显优于对照组 ($P<0.05$)。结果提示地塞米松联合美罗培南发挥一定的抗氧化作用,可能是通过降低 CRP、TNF- α 、H₂S 和 NO 水平,缓解患儿中枢神经症状,从而发挥优良的临床治疗效果。本研究结果显示,治疗组患儿 CRP、TNF- α 水平的降低表明地塞米松联合美罗培南可显著降低患儿炎性反应水平,改善病情。

综上所述,地塞米松联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎,具有良好的临床效果,可有效的降低患儿 CRP、TNF- α 、H₂S 和 NO 水平,并可缓解患儿意识障碍和体温异常的病症,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 仇世蓉. 小儿化脓性脑膜炎的诊断和治疗进展 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(17): 283-284.
- [2] 王丽芬, 蓝惠兰, 赖丽菊. 鞘内注射万古霉素联合地塞米松治疗小儿化脓性脑膜炎的疗效观察和护理 [J]. 护理实践与研究, 2016, 13(4): 66-67.
- [3] 乔凌燕, 刘玉圣, 刘 颖. 高压氧联合美罗培南治疗小儿化脓性脑膜炎的治疗效果以及安全性研究 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(20): 2968-2969.
- [4] 杨志晓, 曾 仪. 小儿化脓性脑膜炎的病因分析及治疗 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(15): 103-104.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 36, 42.
- [6] 王秀峰, 孙瑞雪, 付 琳, 等. 小化脓性脑膜炎患儿感染后遗症预后危险因素研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(20): 4743-4745.
- [7] 唐昌奎. 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 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(6): 687-690.
- [8] 黄 茜, 汪 理, 李晓南. 地塞米松对呼吸道合胞病毒感染小鼠肺泡巨噬细胞分化的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(8): 27-30.
- [9] 王永峰. 七叶皂苷钠联合尿激酶和地塞米松治疗结核性脑膜炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1644-1647.
- [10] 侯文娟, 叶 同, 杨晓明, 等. 创伤性颅脑损伤患者脑脊液 H₂S 变化及其意义 [J]. 中外医疗, 2015(11): 7-9.
- [11] 马 英. 血清及脑脊液硫化氢、一氧化氮在中枢神经系统感染患儿诊断中的作用 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(9): 1305-1308.