

头孢曲松钠联合地塞米松治疗小儿化脓性脑膜炎的临床分析

郭峰, 杨理明

湖南省儿童医院神经内科, 湖南 长沙 410007

摘 要:目的 分析药物治疗小儿化脓性脑膜炎的临床价值。方法 选择我院 2017 年 3 月至 2019 年 7 月内接诊的 80 例小儿化脓性脑膜炎患者, 遵循药物差异分组原则分为对照组(38 例, 头孢曲松钠常规治疗)和观察组(42 例, 联合开展地塞米松治疗), 观察两组在临床疗效、症状和体征恢复时间、治疗前后血清炎症因子水平改善情况以及用药安全性。结果 观察组的总有效率较对照组高($P < 0.05$)。治疗后观察组较对照组症状和体征恢复时间缩短($P < 0.05$); 住院时间也较对照组短($P < 0.05$)。治疗后观察组较对照组血清炎症因子各指标水平较低($P < 0.05$)。观察组的不良反应发生率较对照组低($P < 0.05$)。结论 头孢曲松钠常规治疗的基础上联合地塞米松治疗, 提升了临床疗效, 缩短了症状和体征恢复时间, 降低了血清炎症因子水平, 提高了临床用药安全性。

关键词:化脓性脑膜炎; 儿童; 头孢曲松钠; 地塞米松

中图分类号: R742

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2020.05.009

Clinical efficacy of ceftriaxone sodium combined with dexamethasone for children with purulent meningitis

GUO Feng, YANG Li-Ming. Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, Hunan, China

Corresponding author: GUO Feng, Email: 13416201@qq.com

Abstract: Objective To analyze the clinical value of drug treatment in children with purulent meningitis. **Methods** Eighty children with purulent meningitis in our hospital from March 2017 to July 2019 were selected and divided into control group (38 cases, conventional treatment of ceftriaxone sodium) and observation group (42 cases, ceftriaxone sodium combined with dexamethasone treatment). Clinical efficacy, recovery time from symptoms and signs, the serum levels of inflammatory factors before and after treatment, and drug safety were compared between the two groups. **Results** The observation group had a significantly higher overall response rate than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the observation group showed significantly reduced recovery time from symptoms and signs, length of hospitalization, serum levels of inflammatory factors, and incidence of adverse reactions compared with the control group (all $P < 0.05$). **Conclusions** Ceftriaxone sodium combined with dexamethasone shows good clinical efficacy among children with purulent meningitis, shortening recovery time from symptoms and signs, reducing the serum levels of inflammatory factors, and improving the safety of clinical medication.

Key words: purulent meningitis; children; ceftriaxone sodium; dexamethasone

化脓性脑膜炎是由化脓性致病菌所引起的一种急性软脑膜炎性疾病, 是现阶段临床儿科神经系统常见感染性疾病, 该病起病急、病势险, 存在较高的病死率及后遗症率, 对患者生命及智能发育产生严重威胁。临床研究证实, 化脓性病原菌为该病的主要致病菌, 若治疗措施不恰当或不及时, 极易

导致患者出现发热、脑膜刺激征、颅内压增高等症状, 从而对其生命安全产生严重影响。目前, 抗生素成为临床治疗该病的常规药物, 但抗生素抗菌力度欠佳, 所以导致临床疗效并不理想^[1]。随着研究的不断深入, 发现在抗生素常规治疗基础上联合糖皮质激素治疗, 具有较显著的临床疗效。为进一步

收稿日期: 2020-03-30; 修回日期: 2020-07-20

作者简介: 郭峰(1979-), 女, 主治医师, 学士学位, 主要从事小儿神经内科研究。Email: 13416201@qq.com。

分析头孢曲松钠联合地塞米松治疗小儿化脓性脑膜炎的临床价值,本研究选择我院 80 例小儿化脓性脑膜炎患者进行研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择我院 2017 年 3 月至 2019 年 7 月接诊的 80 例小儿化脓性脑膜炎患者展开研究,遵循药物差异分组原则分组,其中对照组(38 例):男 22 例,女 16 例;年龄 0.17 ~ 2.16 岁,平均年龄(1.16 ± 0.66)岁;病程 1 ~ 30 d,平均病程(15.50 ± 12.33) d;入院体温 36.5 ~ 39.9℃,平均体温(38.15 ± 0.22)℃;Hb75 ~ 136 g/L,平均 Hb(105.5 ± 20.33) g/L。观察组(42 例):男 22 例,女 20 例;年龄 0.22 ~ 2.16 岁,平均年龄(1.19 ± 0.58)岁;病程 1.5 ~ 30 d,平均病程(15.58 ± 12.48) d;入院体温 36.8 ~ 39.9℃,平均体温(38.33 ± 0.45)℃;Hb78 ~ 136 g/L,平均 Hb(106.85 ± 20.41) g/L。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:①符合临床对化脓性脑膜炎的诊断标准;②符合我院对化脓性脑膜炎的诊治标准;③脑脊液培养病原呈阳性;④家长对此次研究知情且同意。

排除标准:①合并心肝肾等重要器官存在严重病变者;②病毒性脑膜炎;③结核性脑膜炎;④合并存在中枢神经性疾病者;⑤存在头孢曲松钠、地塞米松药物禁忌证;⑥感染性休克者;⑦真菌感染^[2]。

本研究经湖南省儿童医院医学伦理委员会批准(伦理批准号:HCHLL-2020-97)。

1.2 研究方法

对照组:完善实验室和临床各项检查,严格依据检查结果为准开展消炎、降颅内压等常规治疗。采用头孢曲松钠常规治疗,静脉滴注山东罗欣药业股份有限公司生产的头孢曲松钠(国药准字 H20043213),单次剂量控制字在 100 mg/kg 内,每天 1 次即可,治疗 2 周。

观察组:以对照组为基准,联合开展地塞米松治疗,注射江苏华阳制药有限公司生产的地塞米松(国药准字 H32020818)0.5 mg/kg,每天 1 次即可。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 严格根据脑脊液情况、复查细菌学进行疗效评估。显效(临床症状体征消失,白细胞数量和脑脊液恢复正常);有效(临床症状体征出现改善,白细胞数量和脑脊液趋于正常值);无效(临床症状体征无明显变化,出现硬膜下积液/积脓、脑积水等并发症)^[3]。

1.3.2 症状和体征恢复时间 计算外周血白细胞、体温恢复、退热、脑脊液恢复、意识恢复、住院等时间。

1.3.3 治疗前后血清炎症因子水平改善 治疗前后清晨患者空腹状态下,采 5 mL 静脉血,离心处理(3000 r/min),后用全自动生化分析仪检测降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子(TNF-α)、C-反应蛋白(CRP)、白介素等各指标水平^[4]。

1.3.4 用药安全性 判断用药安全性主要依据不良反应(恶心呕吐、腹泻、皮疹、肝转氨酶升高)发生率,发生率低、安全性越高^[5]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 版本进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组的总有效率较对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率[n(%)]
观察组	42	34	6	2	40(95.2)
对照组	38	25	5	8	30(78.9)
χ^2 值					4.841
P 值					<0.05

2.2 治疗后两组症状和体征恢复时间比较

观察组症状和体征恢复时间较对照组缩短($P < 0.05$);住院时间也较对照组短($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 症状和体征恢复时间 [d; ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	外周血白细胞	体温恢复	退热时间	脑脊液恢复	意识恢复	住院时间
观察组	42	6.66 ± 1.52	2.12 ± 0.33	2.00 ± 0.15	9.56 ± 1.23	3.56 ± 1.25	7.56 ± 1.23
对照组	38	8.52 ± 2.15	3.69 ± 1.52	3.55 ± 1.33	12.52 ± 2.33	5.00 ± 1.55	9.85 ± 2.63
t 值		4.501	6.530	7.505	7.201	4.593	5.066
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前两组血清炎症因子各指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组血清炎症因子各指标水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 血清炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别 时间	例数	CRP/(mg/L)		IL-6/(pg/mL)		TNF- α /(ng/L)		PCT/(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	12.31 $\pm$ 2.41	3.13 $\pm$ 1.12	13.23 $\pm$ 2.52	5.52 $\pm$ 1.25	62.32 $\pm$ 7.63	23.11 $\pm$ 4.35	0.22 $\pm$ 0.11	0.03 $\pm$ 0.01
对照组	38	12.58 $\pm$ 2.51	7.23 $\pm$ 1.34	13.14 $\pm$ 2.41	8.11 $\pm$ 1.15	62.31 $\pm$ 7.42	35.45 $\pm$ 4.22	0.23 $\pm$ 0.12	0.10 $\pm$ 0.02
<i>t</i> 值		0.491	14.897	0.163	9.6114	0.0059	12.8513	0.3888	20.0856
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 治疗后两组用药安全性比较

观察组不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 用药安全性比较

组别	例数	恶心 呕吐	腹泻	皮疹	肝转氨 酶升高	总发生率 [<i>n</i> (%)]
观察组	42	1	0	0	0	1(2.3)
对照组	38	2	1	1	0	4(10.5)
χ^2 值						4.492
<i>P</i> 值						<0.05

3 讨论

化脓性脑膜炎是小儿时期常见的中枢神经系统急性感染性疾病,化脓性细菌感染是引发该病的重要因素;患者以发热、意识障碍、惊厥、脑脓肿等为主要临床表现,且绝大多数患者脑膜刺激征阳性;随疾病进一步发展,极易导致硬脑膜下积液/积脓、脑积水出现,存活者中常常发生各种中枢神经系统后遗症,从而对患者生命及智能发育产生严重威胁。由此可见,正确及时诊断、明确致病菌,是临床治疗该病并改善预后的关键^[6]。

随着抗生素的不断发展,抗生素治疗方案成为目前临床治疗化脓性脑膜炎的重要手段;且经临床研究证实,抗生素治疗方案可有效改善存活率、降低病死率($<10\%$)。但在抗生素的选择方面,必须遵循以下原则:在病原菌敏感、脑脊液细菌培养阳性的前提下,必须严格根据药敏试验实施药物用药;在化脓性脑膜炎急性发作期间,必须通过静脉、分次给药方案实施治疗^[7]。但现阶段临床使用的抗生素,绝大多数为第 3 代头孢菌素,若长期、大量使用,极易导致其耐药菌株的产生,从而影响临床治疗效果。

头孢曲松钠则为典型的头孢菌素类抗生素(第

3 代),与第 1、2 代头孢菌素一样,广谱抗菌效果较强,可有效对抗脑膜炎双球菌、流感嗜血杆菌等菌种。临床将该药主要用于治疗由敏感致病菌所致的感染性疾病(下呼吸道感染、尿路感染)^[8]。地塞米松是典型的皮质类固醇激素,在巨噬细胞、上皮细胞活性的抑制方面具有显著效果,因此被临床主要用于抗炎治疗。除最基础的抗炎作用外,地塞米松还可以稳定溶酶体膜、降低内皮细胞通透性,并且该药治疗小儿化脓性脑膜炎的效果也已被临床证实。对小儿化脓性脑膜炎使用该药治疗,可有效减轻炎症细胞因子,进一步降低颅内压并缓解脑水肿,从而有效改善并减轻患者临床症状和体征^[9-10]。

本研究结果显示,观察组临床疗效 95.2%,不良反应 2.3%;治疗后症状和体征恢复时间较短,血清炎症因子各指标水平较低。潘海涛等^[11]为分析地塞米松辅助治疗小儿化脓性脑膜炎的效果,选取 210 例患者展开研究,给予对照组常规抗菌药物抗感染治疗,给予观察组加用地塞米松辅助治疗,结果显示,观察组疗效 91.43%,较对照组 80.95%高;经治疗后观察组 CRP、TNF- α 下降幅度较对照组大。其研究结果与本研究结果基本一致,均证实了地塞米松联合头孢曲松钠治疗小儿化脓性脑膜炎的临床疗效。因此,头孢曲松钠通过血脑脊液屏障可有效消除致病菌,地塞米松抗炎作用显著,二者联合用药,可有效防止炎症扩散并发挥抗菌、抗炎的双重效果^[12]。

综上,临床对小儿化脓性脑膜炎实施药物治疗建议以头孢曲松钠联合地塞米松为主,临床疗效显著且安全性好,具备一定的推荐价值。

参 考 文 献

[1] 张智勇,王精忠,朱舟. 头孢噻肟钠联合万古霉素治疗

- 小儿化脓性脑膜炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2082-2086.
- [2] 黄彩芝,张洁,莫丽亚. 脑脊液肝素结合蛋白检测在小儿化脓性脑膜炎中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(11): 955-961.
- [3] 王欣,杨花芳,张瑜,等. 血及脑脊液病原菌培养阴性的小儿化脓性脑膜炎 121 例疗效分析[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(1): 11-14.
- [4] 许巍,尹苗,王丽杰,等. 儿童重症化脓性脑膜炎 CD3⁺ CD8⁺ T 细胞与炎症指标、体液免疫的变化[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(1): 39-43.
- [5] 韩鹏. 银翘散加减汤联合美罗培南对小儿化脓性脑膜炎的疗效及对脑脊液神经元特异性烯醇化酶超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(5): 550-553.
- [6] 谷萍姣,刘志刚,谭霖,等. 误诊为化脓性脑膜炎的小儿化脓性脊柱炎并脊髓膜炎 1 例报道[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(9): 1258-1259, 1262.
- [7] 赵梅,刘心洁,张恩胜. 静脉注射美罗培南联合鞘内注射万古霉素与地塞米松治疗小儿难治性化脓性脑膜炎的疗效与安全性[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(2): 94-98.
- [8] 翟鹏,唐宇晖,杨银生,等. 美罗培南联合利奈唑胺治疗小儿化脓性脑膜炎 70 例临床研究[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(6): 947-948.
- [9] 周金平,易燕,谭赞,等. 利奈唑胺与蔡夫西林联合头孢替唑治疗小儿化脓性脑膜炎的临床疗效观察[J]. 泰山医学院学报, 2019, 40(10): 779-780.
- [10] 蒋绍清,叶泽忠,庞宗钦. 咪达唑仑联合亚低温辅助治疗小儿化脓性脑膜炎的临床效果[J]. 广西医学, 2019, 41(2): 161-164, 169.
- [11] 潘海涛. 地塞米松辅助抗感染治疗对小儿难治性化脓性脑膜炎的疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(14): 2189-2192.
- [12] 王惠萍,王左华,王春霞. 头孢曲松联合氨苄西林钠舒巴坦钠治疗小儿化脓性脑膜炎疗效观察[J]. 川北医学院学报, 2018, 33(5): 722-724, 728.