

尼莫地平治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的效果及对血管内皮因子、炎症因子和 HMGB1 表达的影响

董晓峰, 朱迪, 梁旭光, 杜崇颖, 季明

【摘要】 目的 探讨介入栓塞术联合尼莫地平治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid haemorrhage, aSAH) 的效果及对血管内皮因子、炎症因子和高迁移率族蛋白 1 (high mobility group box-1 protein, HMGB1) 表达的影响。方法 选择 2014 年 4 月—2017 年 4 月间收治的 aSAH 患者 160 例, 按照数字随机表法分为介入栓塞术治疗组 (对照组) 和介入栓塞术联合尼莫地平治疗组 (尼莫地平组), 每组各 80 例。比较两组患者的临床疗效、预后、术后并发症发生率, 以及血清血管内皮因子、炎症因子和 HMGB1 水平。结果 尼莫地平组的有效率 (91.3%) 显著高于对照组 (72.5%) ($\chi^2 = 6.354, P < 0.001$)。治疗后, 两组的血管内皮因子、炎症因子及 HMGB1 水平均比治疗前显著降低; 而尼莫地平组的血内皮素-1 (endothelin-1, ET-1)、血管内皮细胞生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白细胞介素 8 (interleukin-8, IL-8)、C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 和 HMGB1 水平均显著低于对照组, 差异均有统计学意义 ($t = 4.035 \sim 4.754$, 均 $P < 0.001$)。尼莫地平组患者的预后良好率 (41.3%) 显著高于对照组 (16.3%), 死亡比率 (3.7%) 显著低于对照组 (17.5%), 术后并发症总发生率 (18.8%) 也显著低于对照组 (51.3%), 差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 6.975 \sim 15.121$, 均 $P < 0.001$)。结论 介入栓塞术联合尼莫地平治疗 aSAH 具有更好的临床效果和预后; 这与尼莫地平可降低血管内皮因子、炎症因子和 HMGB1 表达有关。

【关键词】 介入栓塞术; 尼莫地平; 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 血管内皮因子; 炎症因子; 高迁移率族蛋白 1

【中图分类号】 R732.2⁺1 **【文献标志码】** D **【文章编号】** 1672-7770(2019)03-0262-05

Effects of interventional embolization combined with nimodipine in treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and its effect on expression of vascular endothelial factors; inflammatory factors and HMGB1

DONG Xiao-feng, ZHU Di, LIANG Xu-guang, et al. Department of Neurosurgery, Chifeng Hospital, Chifeng 024000, China

Corresponding author: LIANG Xu-guang

Abstract: Objective To investigate the effect of interventional embolization combined with nimodipine in the treatment of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) and the effect on express of vascular endothelial factors, inflammatory factors and high mobility group box-1 proteins (HMGB1). **Methods** A total of 160 patients with aSAH between April 2014 and April 2017 were selected and divided into a control group and an observation group according to a numerical randomized table method, with 80 cases in each group. The control group was treated with interventional embolization. The observation group was treated with interventional embolization combined with nimodipine. The clinical efficacy, serum vascular endothelium, inflammatory factors, and HMGB1 levels were compared between the two groups, as well as the short-term and postoperative complications of the two groups. **Results** The treatment efficiency of the observation group (91.3%) was significantly higher than that of the control group (72.5%) ($\chi^2 = 6.354, P < 0.001$). After treatment, the levels of vascular endothelial factors in the two groups were significantly lower. And the levels of ET-1 and VEGF in the observation group were significantly lower than those in the control group ($t = 4.275, P < 0.001; t = 4.465, P < 0.001$). After treatment, the levels of inflammatory cytokines and HMGB1 were significantly lower in the two groups, and the urinary TNF- α , IL-8, CPR, and HMGB1 levels in the observation group were significantly lower than in the control group ($t = 4.754, P < 0.001$);

$t = 11.532, P < 0.001; t = 4.275, P < 0.001; t = 4.035, P < 0.001$). The proportion of good prognosis in the observation group (41.25%) was significantly higher than that in the control group (16.25%) ($\chi^2 = 8.361, P < 0.001$), and the death rate in the observation group (3.75%) was significantly lower than that in the control group (17.50%) ($\chi^2 = 6.975, P < 0.001$). The total incidence of postoperative complications in the observation group (18.75%) was significantly lower than that in the control group (51.25%) ($\chi^2 = 15.121, P < 0.001$).

Conclusion Interventional embolization combined with nimodipine has better clinical efficacy and prognosis, which is related to the express decrease of vascular endothelial factors, inflammatory factors and HMGB1 by nimodipine.

Key words: interventional embolization; Nimodipine; aneurysmal subarachnoid haemorrhage; vascular endothelial factors; inflammatory factors; high mobility group box-1 proteins

动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid haemorrhage, aSAH) 指脑底部或脑表面的病变血管破裂, 血液直接流入蛛网膜下腔引起的一种临床综合征, 具有极高的致死率和致残率^[1]。介入栓塞术是外科治疗 aSAH 的常用方法, 近年来随着栓塞材料的不断改进疗效有所改善, 但其预后仍不理想^[2]。尼莫地平是一种双氢吡啶类钙离子拮抗剂, 具有改善急性脑血管病恢复期血液循环, 并缓解血管痉挛的作用; 近年来有研究认为, 使用尼莫地平联合其他药物治疗有改善 aSAH 预后的作用^[3]。但是有关介入栓塞术联合尼莫地平治疗 aSAH 的研究报道较少。aSAH 后血管内皮因子及炎性因子, 如 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 等会引起脑血管痉挛、迟发性脑缺血等, 导致不良预后^[4]; 高迁移率族蛋白 1 (high mobility group box-1 protein, HMGB-1) 具有促炎作用; 均被认为可以作为反映 aSAH 预后的指标^[5]。本研究通过前瞻性临床对照试验的方法, 观察分析介入栓塞术联合尼莫地平治疗 aSAH 的效果, 以及对血管内皮因子、炎性因子和 HMGB1 表达的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 赤峰市医院神经外科 2014 年 4 月—2017 年 4 月间收治的 160 例 aSAH 患者, 按照数字随机表法分为介入栓塞术治疗组 (对照组) 和介入栓塞术联合尼莫地平治疗组 (尼莫地平组), 每组各 80 例。尼莫地平组患者中, 男 45 例, 女 35 例, 年龄 21~74 岁, 平均 (46.43 ± 4.57) 岁; 动脉瘤位于前交通动脉 24 例、后交通动脉 34 例、大脑中动脉 18 例、多发 4 例; Hunt-Hess 分级: II 级 31 例、III 级 37 例、IV 级 12 例; 颅脑 CT Fisher 分级: I 级 20 例、II 级 30 例、III 级 22 例、IV 级 8 例。对照组患者中, 男 42 例, 女 38 例, 年龄 23~75 岁, 平均 (47.23 ± 4.34) 岁; 动脉瘤位于前交通动脉 22 例、后交通动脉 32 例、大脑中动脉 20 例、多发 6 例; Hunt-Hess 分级: II 级 32 例、III 级 38 例、IV 级 10 例; 颅脑 CT Fisher 分级: I 级 19 例、II 级 34 例、III 级 20 例、IV 级 7 例。两组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。本研究经过赤峰市医院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: (1) 符合 2008 年脑血管痉挛防治专家共识关于 aSAH 的诊断标准^[6]; (2) 起病急, 临床表现为剧烈头痛、呕吐伴有意识障碍或精神症状; (3) 有脑膜刺激征; (4) 血性脑脊液; (5) 头颅 CT 检查显示为 SAH; (6) 资料完整; (7) 直系亲属签署了知情同意书的患者。排除

标准: (1) 合并高血压、血液系统疾病; (2) 由脑动脉炎、脑底异常血管网肿瘤引起的 SAH, 或者虽有动脉瘤但不是由动脉瘤引起 SAH; (3) 复发 SAH; (4) 合并其他严重感染的患者。

1.3 治疗方法 对照组患者使用介入栓塞术治疗; 患者气管插管全麻, 并静脉注射肝素, 导引管位于载瘤动脉的 C1 或 C2 水平, 使用示踪技术检测并将微导管置于动脉瘤中; 根据动脉瘤的形态、大小及位置, 选择合适的栓塞工具栓塞动脉瘤。术后进行止血、扩容、脱水、降低颅内压以及预防血管痉挛的治疗, 并密切监测生命体征。尼莫地平组患者在对照组治疗的基础上, 联合使用尼莫地平治疗; 将 50 mL 尼莫地平注射液 (山东新华制药股份有限公司, 国药准字 H10950226) 溶解于 250 mL 生理盐水中静脉滴注, 1 次/d, 连续治疗 8 周。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 参考《脑血管痉挛防治神经外科专家共识》^[6] 中的临床疗效标准: (1) 显效: 血流恢复正常, 神经功能明显改善; (2) 有效: 血流和神经功能恢复不明显, 但临床症状有所改善; (3) 无效: 临床症状未缓解或死亡。有效率 = (显效 + 有效例数) / 总例数 × 100%。同时在术后检测患者动脉瘤闭塞程度, 分为完全闭塞和不完全闭塞, 计算完全闭塞率。

1.4.2 血清血管内皮因子和炎性因子水平 在治疗前和治疗 8 周后, 两组患者清晨空腹抽外周静脉血 3 mL, 离心取上层血清在 -80 °C 保存, 待成批检测。使用酶联免疫法检测血清内皮素-1 (endothelin-1, ET-1)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、CRP、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白细胞介素 8 (interleukin-8, IL-8) 以及 HMGB1 水平。检测试剂盒为上海晶抗生物工程有限公司产品, 操作过程严格按照说明书要求进行。

1.4.3 预后 在治疗后 8 周, 采用格拉斯哥预后量表 (Glasgow outcome scale, GOS) 评分评判患者的短期预后, GOS 评分 5 分为预后良好, 4 分为轻度残疾, 3 分为重度残疾, 2 分为植物生存, 死亡为 1 分。

1.4.4 术后并发症 观察患者术后出现的并发症, 术后 8 周时统计患者出现并发症的例数, 计算并发症的发生率。对患者出现的并发症及时进行处理治疗。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析处理。计量资料采用均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验。计数资料用率 (%) 表示, 组间比较使用秩和检验或 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。尼莫地平组治疗的有效率(91.3%)显著高于对照组(72.5%),差异有统计学意义($P < 0.001$)。治疗8周后对照组患者中动脉瘤完全闭塞者72例,尼莫地平组完全闭塞者71例,两组的动脉瘤完全闭塞率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组血清血管内皮因子水平比较 见表2。治疗前,对照组与尼莫地平组血清血管内皮因子 ET-1、VEGF 水平比较,差异无统计学意义($t = 0.354, t = 0.375$, 均 $P > 0.05$)。治疗后,两组的血清 ET-1、VEGF 水平均比治疗前显著降低

($t = 7.653 \sim 10.434$, 均 $P < 0.001$); 而尼莫地平组的血清 ET-1、VEGF 水平又显著低于对照组($t = 4.275, t = 4.465$, 均 $P < 0.001$)。

表1 两组临床疗效的比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	有效率	动脉瘤完全闭塞
对照组	80	17	41	22	58(72.5)	71(88.7)
尼莫地平组	80	32	41	7	73(91.3)	72(90.0)
χ^2					5.785	6.354
P 值					0.001	0.000
						0.675

表2 两组治疗前后血清血管内皮因子水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ET-1 (pg/mL)		VEGF (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	141.53 ± 13.42	95.73 ± 11.38 [△]	225.32 ± 32.12	157.97 ± 27.76 [△]
尼莫地平组	80	140.25 ± 13.83	71.64 ± 10.65 ^{△▲}	222.86 ± 32.75	119.55 ± 25.27 ^{△▲}

注:与治疗前比较[△] $P < 0.001$; 与对照组比较[▲] $P < 0.001$

2.3 两组炎症因子及 HMGB1 水平比较 见表3。治疗前,对照组与尼莫地平组血清炎症因子 TNF- α 、IL-8、CPR 和 HMGB1 水平比较,差异无统计学意义($t = 0.098 \sim 0.456$, 均 $P > 0.05$)。治疗后,两组的血清 TNF- α 、IL-8、CPR 及

HMGB1 水平均比治疗前显著降低($t = 5.286 \sim 15.463$, 均 $P < 0.001$); 而尼莫地平组的血清 TNF- α 、IL-8、CPR、HMGB1 水平又显著低于对照组($t = 4.034 \sim 11.532$, 均 $P < 0.001$)。

表3 两组治疗前后血炎症因子及 HMGB1 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)		IL-8 (ng/L)		CPR (ng/L)		HMGB1 (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
对照组	80	0.57 ± 0.12	0.33 ± 0.10 [△]	3.84 ± 0.42	2.68 ± 0.35 [△]	266.76 ± 27.43	225.32 ± 23.19 [△]	96.34 ± 25.45	81.35 ± 22.76 [△]
尼莫地平组	80	0.56 ± 0.14	0.23 ± 0.08 ^{△▲}	3.86 ± 0.40	1.37 ± 0.31 ^{△▲}	263.64 ± 27.16	179.64 ± 26.75 ^{△▲}	97.11 ± 25.90	68.24 ± 20.12 ^{△▲}

注:与治疗前比较[△] $P < 0.001$; 与对照组比较[▲] $P < 0.001$

2.4 两组预后的比较 见表4。术后8周时,尼莫地平组患者的预后良好比率显著高于对照组($\chi^2 = 8.361, P < 0.001$),而死亡比率显著低于对照组($\chi^2 = 6.975, P < 0.001$)。

2.5 两组术后并发症比较 见表5。术后8周时,尼莫地平组的术后并发症总发生率显著低于对照组($\chi^2 = 15.121, P < 0.001$)。

表4 两组短期预后的比较[例(%)]

组别	例数	预后良好	轻度残疾	重度残疾	植物生存	死亡
对照组	80	13(16.3)	24(30.0)	16(25.0)	13(16.3)	14(17.5)
尼莫地平组	80	33(41.3) [▲]	20(25.0)	13(16.3)	11(13.8)	3(3.8) [▲]

注:与对照组比较[▲] $P < 0.001$

表5 两组术后并发症比较[n(%)]

组别	例数	脑梗死	迟发性脑血管痉挛	脑积水	颅内感染	肺部感染	总发生率
对照组	80	10(12.5)	9(11.3)	4(5.0)	8(10.0)	10(12.5)	41(51.3)
尼莫地平组	80	3(3.8)	2(2.5)	0	5(6.3)	5(6.3)	15(18.8) [▲]

注:与对照组比较[▲] $P < 0.001$

3 讨论

aSAH 的并发症一般发生在术后2周内,包括迟发性脑血管痉挛、脑积水、脑梗死等;具有极高的死亡率。研究认为,术后多种并发症的发生发展除与疾病本身有关外,也与手术过程中医疗器械对于血管壁的刺激有关;术中对血管壁

的刺激会引起免疫炎症反应,从而导致炎症因子和血管内皮因子异常表达,直接诱发脑血管痉挛及其他不良反应;因此在术后使用药物进行干预,对保护脑血管、改善预后有着重要作用^[7-8]。

尼莫地平是一种双氢吡啶类钙离子拮抗剂,与硝苯地平

作用相似,但弱于硝苯地平。尼莫地平具有更好的脂溶性可快速的通过血-脑屏障,并选择性作用于脑血管平滑肌,使平滑肌舒张,增加血流量和供氧量;同时可作用于花生四烯酸、血栓烷 A2(TXA2)、5-羟色胺(5-HT)等直接减少脑血管痉挛;从而使脑部血液供应及时恢复,有效地缓解脑缺血,保护脑神经细胞^[9-10]。本研究结果显示,尼莫地平组的有效率、预后良好比率均显著高于对照组;而死亡率和术后并发症总发生率显著低于对照组。张哲英等^[11]研究显示,使用尼莫地平可有效提高 aSAH 患者的临床疗效,并减少脑血管痉挛的发生率。王翊飞等^[12]研究也发现,尼莫地平可帮助恢复脑神经功能,具有提高 aSAH 预后的作用。本研究结果与过往研究结果相一致^[13],表明尼莫地平可有效保护脑血管,提高脑血流量,减少介入栓塞术后并发症的发生率。

动脉瘤破裂后血流会流入蛛网膜下腔引起炎性级联反应,虽然其机制尚不完全明确,但研究认为与手术创伤、脑血管造影以及脑血管的栓塞引起的血清炎性因子水平升高有关;并且脑血管痉挛的发生与炎性因子、缩血管物质和氧化应激反应等均有关,其中 CPR 是作用最为显著的一种炎性因子^[14-15]。而 HMGB1 是一种炎性递质,可以通过介导非感染性免疫应答发挥促炎作用。近年来有研究发现,aSAH 患者的血清 HMGB1 水平显著高于健康人群^[16]。本研究结果显示,治疗后两组炎性因子及 HMGB1 水平均比治疗前显著降低,并且尼莫地平组血 ET-1、VEGF、TNF- α 、IL-8、CPR、HMGB1 水平均显著低于对照组。常海刚等^[17]研究发现,在 aSAH 大鼠模型中,降低 CPR 的水平可有效缓解脑出血后大鼠的脑损伤。沙龙金等^[18]研究发现,aSAH 预后好的患者的血清 CPR 水平显著低于对照组,可作为评价 aSAH 预后的指标。Zhao 等^[19]研究认为 HMGB1 与脑血管痉挛的发生密切相关,HMGB1 低表达患者的脑血管痉挛发生率更低。而过往的研究也显示,炎性因子表达水平增高可通过信号通路介导脑神经细胞的死亡,影响患者的神经功能^[20-21]。本研究的结果也显示,介入栓塞术后联合尼莫地平治疗可有效地降低 aSAH 患者的血炎性因子水平;从而保护患者的神经功能,改善预后。有研究显示,尼莫地平可通过舒张血管平滑肌和直接拮抗 TXA2、5-HT 等物质减少血管痉挛;也可以通过增加脑血流量和脑供氧量,减少血管损伤;这可能是下调 HMGB1 水平降低炎性反应,进而降低血管内皮因子水平,保护脑血管的原因^[22]。因此,尼莫地平可提高 aSAH 患者介入栓塞术治疗的临床疗效和预后。

综上所述,尼莫地平可通过降低炎性反应,提高脑血管血流量减少脑血管痉挛,改善 aSAH 介入栓塞术治疗的效果和预后。但因本研究的样本量有限,院内感染、抗生素或糖皮质激素的使用也可能影响血 CPR 及 HMGB 水平;故还需进一步的动态研究。

[参 考 文 献]

[1] Etminan N, Macdonald RL. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Crit Care Med,2017,140:195.
[2] 黄充,李志强.影响颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后的相关

因素分析[J].中华老年医学杂志,2016,35:596.
[3] Hockel K, Diedler J, Steiner J, et al. Long-term, continuous intra-arterial nimodipine treatment of severe vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. World Neurosurg,2015,88:104.
[4] Turner CL, Budohoski K, Smith C, et al. Elevated baseline CRP as a predictor of outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: data from the simvastatin in aneurysmal subarachnoid haemorrhage (STASH) trial[J]. Neurosurgery,2015,77:786.
[5] Hendrix P, Foreman PM, Harrigan MR, et al. Impact of high-mobility group box-1 polymorphism on delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. World Neurosurg,2017,101:325.
[6] 王硕.脑血管痉挛防治神经外科专家共识[J].中国卒中杂志,2008,3:2161.
[7] 黄充,李志强.动脉瘤性蛛网膜下腔出血短期预后的影响因素分析[J].中华神经外科杂志,2017,33:54.
[8] 迟凤令,张敬泉,孙树杰,等.定向软通道手术联合中医药干预加早期康复介入救治脑出血患者的临床疗效[J].中华急诊医学杂志,2016,25:1457.
[9] Cho S, Bales J, Tran TK, et al. Effects of 14 versus 21 Days of nimodipine therapy on neurological outcomes in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients [J]. Ann Pharmacother,2016,50:718.
[10] Ott S, Jedlicka S, Wolf S, et al. Continuous selective intra-arterial application of nimodipine in refractory cerebral vasospasm due to aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Biomed Res Int,2014,2014:970741.
[11] 张哲英,唐勇,甄玲玲,等.尼莫地平治疗外伤性蛛网膜下腔出血疗效的系统评价[J].重庆医学,2014,14:2291.
[12] 王翊飞,张李涛,褚正民,等.前列地尔注射液联合尼莫地平注射液治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血伴脑血管痉挛的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32:1942.
[13] Goel R, Aggarwal A, Salunke P, et al. Is intra arterial nimodipine really beneficial in vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage? [J]. Br J Neurosurg,2016,30:407.
[14] 邹长林,李明昌.炎症在蛛网膜下腔出血中的作用及机制研究进展[J].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44:83.
[15] 孙新刚,马乾,王改青,等.p38 丝裂原活化蛋白激酶在实验性蛛网膜下腔出血后早期脑损伤中的作用[J].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44:35.
[16] Haruma J, Teshigawara K, Hishikawa T, et al. Anti-high mobility group box-1 (HMGB1) antibody attenuates delayed cerebral vasospasm and brain injury after subarachnoid hemorrhage in rats [J]. Sci Rep,2016,6:37755.
[17] 常海刚,金保哲,马鹏举,等.丙戊酸钠降低蛛网膜下腔出血大鼠超敏 C 反应蛋白水平及减轻脑损伤用研究[J].中华神经医学杂志,2016,15:136.
[18] 沙龙金,张国忠,冯文峰,等.炎症相关指标在预测动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的临床价值[J].中国医师杂志,2014,16:605.
[19] Zhao XD, Mao HY, Lv J, et al. Expression of high-mobility group box-1 (HMGB1) in the basilar artery after experimental

- subarachnoid hemorrhage[J]. J Clin Neurosci, 2016, 27:161.
- [20] Sasso V, Biscicchia E, Latini L, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation reduces remote apoptotic cell death and inflammation after focal brain injury [J]. J Neuroinflammation, 2016, 13:1.
- [21] Kosuke K, Lillehoj EP, Kwang CK. MUC1 regulates epithelial inflammation and apoptosis by PolyI:C through inhibition of Toll/IL-1 receptor-domain-containing adapter-inducing IFN- β (TRIF) recruitment to Toll-like receptor 3[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2014, 51:446.
- [22] 斯良楠, 孙晓川, 张晓冬. 经动脉灌注尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛[J]. 中国介入影像与治疗学, 2015, 12:527.

(收稿 2018-09-28 修回 2018-12-06)

DOI:10.3969/j.issn.1672-7770.2019.03.018

· 临床研究 ·

多途径联合用药治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染 1 例报告并文献复习

夏博铭, 朱磊, 张恒柱, 李育平, 王杏东, 魏民, 刘晓光, 董伦

【摘要】 目的 探讨广泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染的早期诊断及治疗方案。方法 分析 1 例颅脑外伤术后广泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染患者的临床资料;并结合文献复习,分析广泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染的治疗方案。结果 本例患者住院过程中,采用二代测序技术及降钙素原检测脑脊液辅助诊断;抗生素使用方案为亚胺培南 + 替加环素 + 多粘菌素 B 静脉注射,以及联合腰大池引流庆大霉素冲洗和多粘菌素 B + 替加环素鞘内注射。治疗 2 周后患者颅内感染好转,脑脊液细菌培养阴性。结论 对于广泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染,替加环素 + 多粘菌素 B 静脉用药,联合腰大池引流庆大霉素冲洗和多粘菌素 B + 替加环素鞘内注射有较好的治疗效果。

【关键词】 广泛耐药鲍曼不动杆菌; 颅内感染; 替加环素; 多粘菌素 B; 降钙素原; 鞘内注射

【中图分类号】 R749.1⁺1 **【文献标志码】** D **【文章编号】** 1672-7770(2019)03-0266-04

Multi-routes administration therapy for intracranial infection with extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii (report of a case and review of literature) XIA Bo-ming, ZHU Lei, ZHANG Heng-zhu, et al. Department of Neurosurgery, Dalian Medical University, Dalian 116044, China
Corresponding author: DONG Lun

Abstract: Objective To explore the treatment scheme for intracranial infection with extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii and the technique for early diagnosis. **Methods** The clinical data of a case of intracranial infection with extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii after craniotomy for craniocerebral trauma, the treatment scheme of extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii intracranial infection was discussed. **Result** During the hospitalization of the patient, the intracranial infection was confirmed by the next-generation sequencing (NGS) and procalcitonin (PCT) testing in the CSF. The condition of infection was getting better after two weeks treatment by adjusting the scheme to tigecycline + polymyxin B intravenously and lumbar cistern drainage with gentamicin flushing, combined with intrathecal and intraventricular tigecycline + polymyxin B injection. **Conclusion** For the intracranial infection with extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii, injecting tigecycline + polymyxin B intravenously and lumbar cistern drainage with gentamicin flushing, combined with intrathecal and

基金项目:扬州市重点研发项目(YZ2018088)

作者单位:116044 大连,大连医科大学神经外科(夏博铭,朱磊);扬州大学临床医学院神经外科(张恒柱,李育平,王杏东,魏民,刘晓光,董伦)

通信作者:董伦