

腰大池引流联合鞘内注射对内镜经鼻颅底手术 术后颅内感染的疗效分析

吕海丽,严波,王振霖,杨晓彤,危维,曹连杰,刘俊其,李谱,张秋航
(首都医科大学宣武医院耳鼻咽喉颅底外科中心,北京 100053)

摘要: **目的** 研究腰大池引流联合鞘内注射治疗内镜经鼻颅底手术术后颅内感染的疗效,为内镜颅底手术术后颅内感染的治疗提供依据。**方法** 对2002年6月~2017年6月内镜经鼻颅底手术术后颅内感染病例30例进行回顾性研究,其中腰大池引流+鞘内注射美罗培南,并行全身应用美罗培南组(简称引流组)12例,其余单纯全身应用美罗培南组(简称对照组)18例,比较两组治疗过程中脑脊液白细胞计数与生化变化及治愈率。**结果** 治疗后3 d及1周,两组患者脑脊液中白细胞计数,蛋白质定量均降低,脑脊液葡萄糖均升高,引流组改善程度优于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。引流组治愈率91.7%,对照组为77.8%。差异具有统计学意义($P<0.01$)。引流组死亡率8.3%,对照组死亡率22.2%。**结论** 腰大池引流联合鞘内注射美罗培南,并行全身应用美罗培南治疗内镜经鼻颅底手术术后颅内感染,能够明显提高疗效,降低死亡率。

关键词:腰大池引流;鞘内注射;内镜经鼻;颅底手术;颅内感染
中图分类号:R765.9 文献标识码:A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2017,23(6):522-525]

Clinical effect of lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection of meropenem for the treatment of postoperative intracranial infection in patients with endoscopic endonasal skull base surgery

LYU Hai-li, YAN Bo, WANG Zhen-lin, YANG Xiao-tong, WEI Wei, CAO Lian-jie, LIU Jun-qi, LI Pu, ZHANG Qiu-hang
(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Skull Base Surgery Center, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection of meropenem for the treatment of postoperative intracranial infection in patients with endoscopic endonasal skull base surgery so as to provide guidance for effective clinical treatment. **Methods** Clinical data of 30 patients suffering from intracranial infection after endoscopic endonasal skull base surgery treated in our hospital from June 2002 to June 2017 were analyzed retrospectively. They were divided into control group and drainage group according to the treatment method. 18 patients in the control group were given intravenous injection of meropenem only while 12 in the drainage group received additional lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection of meropenem on the basis of the control group. The clinical therapeutic effects including white blood count and biochemical indexes in cerebrospinal fluid as well as the cure rate were observed and compared between the two groups. **Results** On the third day and one week of treatment, the white blood cell counts and protein concentrations in cerebrospinal fluid were reduced, and the glucose concentrations got elevated in both groups. Nonetheless, the improvement degrees of indicators of the drainage group were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). The cure rate of the drainage group was 91.7%, which was significantly higher than that of the control group (77.8%), and the difference was statistically significant ($P<0.01$). Correspondingly, the mortality of the drainage group was 8.3%, and that of the control group was 22.2%. **Conclusion** On the basis of systemic use of meropenem, lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection of meropenem can achieve significant clinical effect for the treatment of postoperative intracranial infection in

作者简介:吕海丽,女,博士,副主任医师。
通信作者:吕海丽,Email: treesnow369@163.com

patients with endoscopic endonasal skull base surgery, and therefore dramatically reduce mortality.

Key words: Lumbar cistern drainage; Intrathecal injection; Endoscope, endonasal; Skull base surgery; Intracranial infection

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2017, 23(6): 522-525]

颅内感染是内镜经鼻颅底手术的严重并发症之一,也是造成病情恶化甚至患者死亡的重要原因。目前早期、足量、足疗程抗感染治疗在控制颅内感染方面已经达成共识,不过,内镜经鼻颅底手术因其手术入路一鼻腔的有菌环境、颅底术区的硬膜瘘口,导致术后颅内感染的发生率相对较高。而且目前临床应用的抗菌药物许多不能透过血脑屏障,致用药后临床效果不明显^[1]。腰大池引流技术已经在神经外科得到广泛的应用^[2]。我科开展内镜经鼻颅底手术近15年,本文总结近15年我科内镜经鼻颅底手术术后颅内感染患者的临床资料,对颅内感染的治疗结果与经验供同道分享。

1 资料及方法

1.1 颅内感染确诊标准

①出现头痛、高热、意识障碍与呕吐等症状,伴有脑膜刺激征;②脑脊液中白细胞 $>10 \times 10^6/L$,外周血白细胞 $>10 \times 10^9/L$;③脑脊液中蛋白定量 $>45 \text{ mg/dl}$,葡萄糖 $<40 \text{ mg/dl}$;④脑脊液细菌培养阳性。其中满足第4条可确诊,培养阴性者需同时满足前3条。

1.2 临床资料

2002年6月~2017年6月内镜经鼻手术后确诊为颅内感染患者30例,其中合并脑脊液鼻漏患者均行内镜经鼻脑脊液鼻漏修补术,并确定颅底无漏点。确诊颅内感染后,48 h内行腰大池引流+鞘内注射美平(美罗培南)患者12例,简称引流组;单纯静脉输注美平组18例作为对照组。引流组男5例,女7例,年龄21~71岁,平均 (48.6 ± 13.7) 岁;对照组男8例,女10例,年龄18~64岁,平均 (47.9 ± 13.0) 岁,两组患者性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法

所有入选的患者均采用内镜经鼻颅底手术入路,除脑膜脑膨出及脑脊液鼻漏(共14例)术中即行脑膜脑膨出切除及脑脊液鼻漏修补术外,其余患者因瘤体较大与硬脑膜关系密切,有9例术中出現硬脑膜破损,内镜下同期行脑脊液鼻漏修补及颅底重建,另外7例术后继发脑脊液鼻漏,修补后再发脑脊液鼻漏12例,所有继发及再发脑脊液鼻漏均再次

行内镜经鼻入路脑脊液鼻漏修补术,根据瘘点大小选择鼻中隔黏膜瓣或大腿肌肉筋膜修复,并保证修补成功,隔绝感染途径^[3-5]。本组患者颅内感染发生的时间跨度为术后3~14 d,平均术后7.5 d。本组入选30例患者中对照组经确诊后立即应用美平2.0 g, 0.9%生理盐水100 ml, 8 h 1次静脉滴注,疗程10~14 d;引流组在静脉滴注美平基础上,于确诊颅内感染后立即行腰大池引流,引流管或引流袋入口处高于外耳道平面10~20 cm为佳,或根据每天引流量调节高度,一般引流量为200 ml/d左右为宜,即10 ml/h左右,如合并气颅,引流量可适度减少,以防止脑疝的发生。鞘内注射可于脑脊液化验标本留取后再进行。一般我们的经验是美平100 mg(单次输液量的二十分之一),稀释至20 ml,半小时内缓慢推注,切记保持无菌操作。一般根据检验结果,如控制良好可隔日鞘内注射,引流管1周内拔除,如控制欠佳,引流管可适当延长留置时间,一般放置7~10 d,最长不超过14 d,如有引流管堵塞或引流管留置时间过长引起再感染风险,需重新行腰大池引流。本组病例引流管放置时长为6~14 d,平均8 d,总抗感染疗程要14 d左右。

1.4 临床评价

①术前,术后3 d、1周是体现治疗有无效果的时间点,进行脑脊液白细胞计数、葡萄糖定量及蛋白定量变化;②治疗预后评价:治愈及死亡。治愈标准:体温恢复正常,意识状态等临床症状明显好转,脑脊液化验连续3次正常。

1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床指标比较

两组患者治疗后3 d、1周与治疗前相比,白细胞计数、蛋白质均降低,葡萄糖计量下降,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组之间对比,治疗后3 d、治疗后1周,引流组脑脊液中白细胞计数,蛋白质定量降低明显,脑脊液葡萄糖升高明显,引流组改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$,表1)。

表 1 两组患者治疗前后脑脊液化验比较 ($\bar{x} \pm s$)

脑脊液化验	引流组($n=12$)			对照组($n=18$)		
	治疗前	治疗后 3 d	治疗后 1 周	治疗前	治疗后 3 d	治疗后 1 周
白细胞数($10^6/L$)	1020 $\pm$ 0.3	196.4 $\pm$ 0.3	41.25 $\pm$ 0.3	1010 $\pm$ 0.3	243.6 $\pm$ 0.3	161.4 $\pm$ 0.3
葡萄糖(mg/dl)	27.1 $\pm$ 0.7	37.64 $\pm$ 0.7	44.2 $\pm$ 0.7	26.5 $\pm$ 0.5	32.1 $\pm$ 0.7	36.6 $\pm$ 0.7
蛋白质(mg/dl)	119.2 $\pm$ 0.3	60.2 $\pm$ 0.7	51.6 $\pm$ 0.7	118.2 $\pm$ 0.3	75.4 $\pm$ 0.7	64.3 $\pm$ 0.7

2.2 两组患者治疗预后比较

引流组治愈率 91.7%,明显高于对照组治愈率的 77.8%,差异均有统计学意义($\chi^2=42.41, P<0.01$,表 2)。引流组死亡率 8.3%,对照组死亡率 22.2%。5 例死亡病例均死于颅内感染所引发的脑疝、全身菌血症及多器官系统功能衰竭。另有 1 例老年患者出现脑积水,持续颅高压,行脑室腹腔分流术。其余未见颅内感染引起的其他并发症。

表 2 两组患者治疗预后比较 (例,%)

预后	引流组($n=12$)		对照组($n=18$)	
	例数	百分比	例数	百分比
痊愈	11	91.7	14	77.8
死亡	1	8.3	4	22.2

3 讨论

内镜经鼻颅底手术术后颅内感染的发病率在 2%~5%^[6],颅内感染的发生与内镜经鼻颅底手术后硬脑膜瘘口的存在直接相关,可能术中未行颅底重建,或者术中颅底重建不确切,总之,脑脊液鼻漏的存在是术后颅内感染的主要因素^[7]。有报道总结内镜颅底手术开展早期^[8]术后脑脊液鼻漏发生率高达 40%,随着内镜颅底修补技术的不断应用和改进^[9-11],扩大内镜经鼻入路颅底手术术后脑脊液鼻漏发生率降到了 10%~16.1%^[12-14]。这也相应的降低了术后颅内感染的发生。颅内感染一旦发生明显增加患者的病残率及死亡率。

我科是在国内较早开展颅底手术的科室,对于术后颅内感染的早期发现及治疗积累了一定的经验。内镜经鼻颅底手术初期,面对颅内感染患者,我们因为经验欠缺,发现高热、头痛,未能及时想到颅内感染,有的时候耽误一日,患者的病情就会明显加重,甚至出现不可逆的情况,对于颅内感染的治疗用“争分夺秒”来形容也不为过,而早期颅内感染治疗相对保守,腰大池应用较少。通过回顾总结这两组颅内感染的病例资料,我们可以很明显的看出腰大池引流联合鞘内注射,并全身应用美罗培南治疗是

非常有效的控制颅内感染的措施。我们将优点总结如下:①早期腰大池引流可以有效的建立起一条引流通道,并可以将脑室内与蛛网膜下腔中的炎性物质与病原菌及时清除^[15]。防止脓性分泌物和坏死脱落物堵塞循环通路,造成脑积水。我们曾经碰到过 1 例老年患者因化脓性脑膜炎控制欠佳导致脑脊液循环通路堵塞,即使后期行腰大池引流+鞘内注射,脑膜炎控制后仍持续颅高压,最后行脑室腹腔分流术才得以解决。所以我们觉得腰大池引流要做最好尽早,如果脑脊液循环通路堵塞了,会给患者带来不必要的经济和身体上的损伤;②腰大池引流非常方便观察脑脊液性状及生化改变,监测颅内压力,并可以依据引流液调整颅内压力以辅助颅底修补创面尽快生长;③可以每天鞘内注射,避免了每天或隔日腰穿给患者带来的痛苦。鞘内注射不经过血脑屏障可使药物随脑脊液循环自然到达蛛网膜下腔各脑池,并弥散在整个脑室系统,短期反复给药,可使药物维持一定的有效浓度,是一种较好的给药途径和治疗颅内感染的方法。但要注意药物浓度、注入速度,注射药液的温度。目前控制颅内感染应用较多,公认的较安全的鞘内注射药物有头孢曲松钠^[16]、盐酸万古霉素^[17-18]及美罗培南^[19]。对于鞘内注射的疗效在临床上已经得到了很好的印证。但是,因为鞘内注射的潜在并发症^[20],以及非药品说明书中用药方法,使得鞘内注射仍旧让部分临床医生“望而却步”。所以鞘内注射在应用前必须取得患者及家属的同意。我们这些病例中并未见到鞘内注射所引起的并发症,仅有一例注射过程中出现双下肢麻木,减慢给药速度,平卧 1 h 后自然缓解。内镜经鼻颅底手术术后所致的颅内感染患者脑脊液白细胞计数普遍高于神经外科开颅术后颅内感染的脑脊液白细胞计数^[16-18],考虑可能与鼻腔的有菌环境有关,所以内镜经鼻术后颅内感染患者病情比较重,进展快。我们首选美洛培南治疗颅内感染正是因为其抗菌谱广,几乎可以覆盖脑脊液细菌培养出来的大多数菌群,但同时长期使用需预防二重感染。从我们总结的数据中可以看出,早期腰大池引流联合鞘内注射可以快速明显的控制颅内感染,减少致死率。

综上所述,腰大池引流联合鞘内注射治疗内镜经鼻颅底手术术后颅内感染,能够明显提高疗效,降低死亡率,值得临床应用。

参考文献:

- [1] Fedorow CA, Moon MC, Mutch WA, et al. Lumbar cerebrospinal fluid drainage for thoracoabdominal aortic surgery: rationale and practical considerations for management[J]. *Anesth Analg*, 2010, 111(1):46-58.
- [2] Yang ZJ, Zhong HL, Wang ZM, et al. Prevention of postoperative intracranial infection in patients with cerebrospinal fluid rhinorrhea [J]. *Chin Med J(Engl)*, 2011, 124(24):4189-4192.
- [3] 曹连杰,张秋航,严波,等. 内镜下鼻入路治疗前颅底外伤性脑膜脑膨出的临床观察[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2015, 21(5):358-362.
- [4] Kong F, Zhang QH, Qu QY. Translival cerebrospinal fluid rhinorrhea as the initial presenting symptom of a tiny intradural chordoma[J]. *J Clinical Neuroscience*, 2010, 17(8):1083-1085.
- [5] Zhang QH, Guo HC, Kong F, et al. Resection of the intracavernous sinus tumors using a purely endoscopic endonasal approach[J]. *J Craniofac Surg*, 2014, 25(1):295-302.
- [6] 张秋航. 内镜颅底外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 249-250.
- [7] Anouk Borg, Matthew A, Kirkman, et al. Endoscopic endonasal anterior skull base surgery: a systematic review of complications during the past 65 years[J]. *World Neurosurg*, 2016, 95(11):383-391.
- [8] Gardner PA, Kassam AB, Thomas A, et al. Endoscopic endonasal-resection of anterior cranial base meningiomas[J]. *Neurosurgery*, 2008, 63(1):36-52.
- [9] Harvey RJ, Parmar P, Sacks R, et al. Endoscopic skull base reconstruction of large dural defects: a systematic review of published evidence[J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(2):452-459.
- [10] Soudry E, Psaltis AJ, Lee KH, et al. Complications associated with the pedicled nasoseptal flap for skull base reconstruction[J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(1):80-85.
- [11] Sigler AC, Anza BD', Lobo BC, et al. Endoscopic skull base reconstruction; an evolution of materials and methods[J]. *Otolaryngologic Clin North Am*, 2017, 50(3):643-653.
- [12] Ricardo Landini LD, Marcel MM, Daniela AT, et al. Postoperative otorhinolaryngologic complications in transnasal endoscopic surgery to access the skull base[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2017, 83(3):349-355.
- [13] Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Steffo ST, et al. Endoscopic endonasal surgery for suprasellar meningiomas: experience with 75 patients[J]. *J Neurosurg*, 2014, 120(6):1326-1339.
- [14] 谢申浩,洪涛,唐斌,等. 内镜经鼻蝶扩大入路手术治疗鞍结节脑膜瘤[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2016, 22(6):338-341.
- [15] Lompart-Pou JA, Abadal JM, Perez-Barcena J, et al. Longterm follow-up of patients with post-traumatic refractory high intracranial pressure treated with lumbar drainage[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2011, 39(1):79-83.
- [16] 赵伟,蔡桑,王玉海,等. 迁延性脑脊液鼻漏伴颅内感染的诊治[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2014, 19(4):215-216.
- [17] 王森岗,赵建奇,敬谢攀,等. 万古霉素鞘内注射与腰大池引流对高血压脑出血患者术后颅内感染治疗分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(9):1999-2001.
- [18] 李艳,艾宇航. 万古霉素鞘内注射联合腰大池持续引流治疗颅脑术后颅内感染 80 例临床分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(10):21-22.
- [19] Ishitobi M, Shukunami K, Murata T, et al. Hypomanic switching during influenza infection without intracranial infection in an adolescent patient with bipolar disorder[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2011, 27(7):652-653.
- [20] 韩磊,王晓燕. 鞘内注射头孢曲松致抽搐 2 例[J]. *实用医学杂志*, 2012, 29(4):335.

(收稿日期:2017-06-23)