

腰大池引流加鞘内注射治疗泛耐药鲍曼不动杆菌 颅内感染的疗效和安全性

陈志勇, 袁学刚, 喻军华

鄂州市中心医院神经外科, 湖北 鄂州 436000

摘要: **目的** 研究腰大池引流加鞘内注射运用在地市级医院开颅术后泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染中的价值。**方法** 对2018—2022年鄂州市中心医院60例开颅术后泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染患者治疗情况进行回顾性分析,根据治疗方法进行分组,研究组($n=30$)和对照组($n=30$)均于确诊感染后立即给予静脉抗生素治疗8周,研究组同时行腰大池引流加鞘内注射,对照组同时行腰穿鞘内注射,两组后一治疗疗程根据脑脊液复查情况确定。评价两组抗生素治疗8周后的总有效率,统计患者体温恢复时间、脑膜刺激征缓解时间、颅内压升高缓解时间及不良反应情况,对比治疗前后及两组间血液中C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及脑脊液中白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT)、蛋白质、葡萄糖水平。**结果** 研究组总有效率为86.67%,高于对照组的63.33%($\chi^2=4.365, P<0.05$)。研究组体温恢复时间、脑膜刺激征缓解时间、颅内压升高缓解时间均短于对照组($P<0.01$)。研究组抗生素治疗8周后血液中CRP、PCT、NSE水平均低于对照组($P<0.05$),脑脊液中NEUT、蛋白质、WBC水平低于对照组,但葡萄糖水平高于对照组($P<0.05$)。研究组不良反应低于对照组(10.00% vs 33.33%, $P<0.05$)。**结论** 对开颅术后泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染患者,腰大池引流加鞘内注射的效果更为理想,可促进症状减轻,快速控制感染,改善脑脊液环境,不良反应少,安全性高,可在地市级医院推广使用。

关键词: 腰大池引流; 泛耐药鲍曼不动杆菌; 鞘内注射; 颅内感染

中图分类号: R619⁺.3 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2023)07-1038-05

The efficacy and safety of lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection in treatment of pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* intracranial infection

CHEN Zhiyong, YUAN Xuegang, YU Junhua

Department of Neurosurgery, Ezhou Central Hospital, Ezhou, Hubei 436000, China

Corresponding author: YU Junhua, E-mail: Hbezyjh@126.com

Abstract: Objective To study the value of lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection in the treatment of pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* intracranial infection after craniotomy in prefecture level hospitals. **Methods** A retrospective study was conducted on the treatment of 60 patients with pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* intracranial infection after craniotomy at Ezhou Central Hospital from 2018 to 2022. Intravenous antibiotics were given for 8 weeks immediately after the infection was confirmed in study group ($n=30$) and control group ($n=30$), and the study group received lumbar cistern drainage plus intrathecal injection at the same time, while the control group underwent intrathecal injection at the same time, and the latter treatment courses of the two groups was determined according to the review of cerebrospinal fluid. The total effective rates in the two groups were evaluated after 8 weeks of antibiotic treatment, and the time of recovery of body temperature, remission of meningeal irritation, remission of elevated intracranial pressure and adverse reactions were counted. The blood levels of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), neuron-specific enolase (NSE), while cerebrospinal fluid (CSF) levels of white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NEUT), protein and glucose were compared before and after treatment between two groups. **Results** The total effective rate of the study group was 86.67%, higher than 63.33% of the control group ($\chi^2 =$

4.365, $P < 0.05$). The time for temperature recovery, relief of meningeal irritation sign, and relief of intracranial pressure increase in the study group were all shorter than those in the control group ($P < 0.01$). After 8 weeks of antibiotic treatment, the blood levels of CRP, PCT, and NSE of the study group were lower than those of the control group ($P < 0.05$) and the CSF levels of NEUT, protein and WBC were lower than those of the control group, but glucose was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The adverse reaction in the study group were 10.00%, lower than that in the control group (33.33%, $P < 0.05$). **Conclusion** For patients with intracranial infection caused by pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* after craniotomy, the effect of lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection is more ideal, which can promote symptom relief, quickly control infection, improve CSF environment, reduce adverse reactions, and have high safety. It can be promoted and used in prefecture level hospitals.

Keywords: Lumbar cistern drainage; Pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*; Intrathecal injection; Intracranial infection

颅内感染作为神经外科较多见的感染类型,患病率占 2.5%~30.0%,死亡率则达到 3.7%~30.0%,成为危及患者健康及生命的常见病^[1]。调查发现,尽早掌握颅内感染患者的病原菌分布及耐药情况,可为后续治疗及预后判断提供参考,以此提升治疗效果^[2]。脑脊液培养作为颅内感染类疾病诊断的金标准,也是判断病原菌种类的主要方式。有研究指出,颅内感染患者的脑脊液内病原菌以革兰阳性菌为主,尤其是球菌感染较常见,而革兰阴性菌较少^[3]。随着临床不断深入研究发现,近几年颅内感染的革兰阴性菌类型不断增多,其中以鲍曼不动杆菌为主,我国颅内感染中鲍曼不动杆菌感染率日益增长,特别是泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染较多^[4-5]。针对此类颅内感染的临床治疗难度较大,影响治疗结果的因素较多,如鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药性以及血脑屏障限制抗菌药物通过等,需引起临床重视,尽早选择合适的治疗方案^[6]。随着医疗水平的进步,临床提出腰大池引流加鞘内注射的效果更好,其可提升局部抗菌药物的浓度,并促进脑脊液产生,清除蛛网膜下腔或者脑室中的有害物质,使患者病情明显减轻,为其预后提供保障^[7]。但目前该技术在一些地市级医院推广应用存在一定局限。本研究分析腰大池引流加鞘内注射治疗对开颅术后泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对 2018—2022 年间,鄂州市中心医院 60 例开颅术 3~7 d 后泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染患者治疗情况进行回顾性分析。根据治疗方法将患者分为两组,各 30 例。研究组男 19 例,女 11 例;年龄 36~75 (58.24±3.25) 岁;脑外伤开颅术后 5 例,高血压性脑出血开颅术后 9 例,颅内肿瘤开颅术后 6 例。脑动脉瘤破裂并出血开颅术后 4 例,其他原因开颅术后 6 例。对照组男 17 例,女 13 例;年龄 34~77

(58.65±3.11) 岁;脑外伤开颅术后 4 例,高血压性脑出血开颅术后 10 例,颅内肿瘤开颅术后 5 例,脑动脉瘤破裂并出血开颅术后 6 例,其他原因开颅术后 5 例。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。入组标准^[8]: (1) 患者及亲属均知情同意进行相关诊治; (2) 脑脊液细菌学结果显示泛耐药鲍曼不动杆菌; (3) 患者具备基础听说读写能力; (4) 病历资料齐全。剔除标准: (1) 合并重要脏器功能障碍; (2) 存在鞘内注射禁忌证; (3) 认知或者交流障碍者; (4) 未完成疗程及失访者。研究经鄂州市人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 研究组治疗方法 (1) 静脉给予抗生素治疗:按照脑脊液细菌培养的药敏试验结果选择合适的抗生素,将 3.0 g 头孢哌酮舒巴坦/2.0 g 美罗培南通过静脉泵入,间隔 8 h 1 次; 50 mg 替加环素静脉滴注, 2 次/d; 术后发现感染持续静脉给药 8 周。(2) 同时给予腰大池引流加鞘内注射治疗:帮助患者采取侧卧位,屈胸膝,在 L3~L4 椎间隙常规消毒铺巾,使用利多卡因进行局麻,选择一次性腰大池引流包实施穿刺操作,直至脑脊液流出后,从头端将引流管放在患者腰椎管蛛网膜下腔间隙中,置入深度 5~8 cm,检查脑脊液是否引流通畅,连接引流管与三通装置、引流袋,选择敷贴妥善固定腰椎穿刺置管,而引流管顺着患者脊柱以及肩部妥善粘贴,引流袋放在床旁脊柱平面。每天释放炎性脑脊液 200~300 mL,将混合后的药液(4 mg 替加环素+10 mL 生理盐水)从三通阀门注入鞘内, 2 次/d。鞘内给药时间不确定,收集患者脑脊液标本,若感染得到有效控制,即可拔管,注意在拔管前闭管 24 h,拔管后在穿刺位置进行局部缝合。

1.3 对照组治疗方法 (1) 静脉给予抗生素治疗:按照脑脊液细菌培养的药敏试验结果选择合适的抗生素,具体药物、剂量、疗程同研究组。(2) 同时给予腰椎穿刺(腰穿)鞘内注射治疗:间隔 2 d 给予 1 次腰穿,释放脑脊液 30 mL,鞘内注入 4 mg 替加环

素+10 mL生理盐水,2次/d。鞘内给药时间不确定,根据腰穿脑脊液复查,感染控制情况决定。

1.4 观察指标 (1)评价患者治疗效果:显效,体温及颅内压恢复正常,血液指标与脑脊液指标恢复正常,感染控制;好转,体温及颅内压趋于正常,血液指标与脑脊液指标有所改善,感染基本被控制;无效,未达到上述结果。显效率+好转率=总有效率^[9]。术后发现感染使用抗生素后第1周开始评价,每周评价。(2)统计患者体温恢复时间、脑膜刺激征缓解时间、颅内压升高缓解时间。(3)在治疗前及术后抗生素治疗8周后,清晨抽取患者空腹静脉血3 mL,离心,按照酶联免疫吸附法测定C反应蛋白(CRP),免疫荧光法检测降钙素原(PCT),化学发光法测定神经元特异性烯醇化酶(NSE)。(4)治疗前及术后抗生素治疗8周后使用自动五类血液分析仪测定脑脊液中白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT),另外通过AU2700型分析仪及配套试剂测定脑脊液中蛋白质、葡萄糖水平。(5)统计患者不良反应(腰部疼痛、神经根刺激征、癫痫发作)。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件处理数据。计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用成组 t 检验及配对 t 检验;计数数据以例(%)表示,选择 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比 治疗8周时,研究组总有效率为86.67%,高于对照组的63.33%($P<0.05$),两组治疗无效,感染未被控制的患者以死亡为结局。见表1。

2.2 两组症状缓解时间的比较 研究组体温恢复时间、脑膜刺激征缓解时间、颅内压升高缓解时间均短于对照组($P<0.01$)。见表2。

2.3 两组血液指标比较 治疗前两组CRP、PCT、NSE水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组均下降,且研究组均低于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组脑脊液指标比较 两组治疗前的脑脊液指标(葡萄糖、NEUT、蛋白质、WBC)差异无统计学意义($P>0.05$)。抗生素治疗8周后,两组NEUT、蛋白质、WBC水平降低,研究组低于对照组($P<0.05$),两组葡萄糖水平均上升,且研究组高于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组不良反应发生率比较 研究组不良反应发生率为10.00%,低于对照组的33.33%($P<0.05$)。见表5。

表1 两组疗效对比 [$n=30$, 例(%)]
Tab. 1 Comparison of curative effects between the two groups [$n=30$, case(%)]

组别	显效	好转	无效	总有效
研究组	10(33.33)	16(53.33)	4(13.33)	26(86.67)
对照组	8(26.67)	11(36.67)	11(36.67)	19(63.33)
χ^2 值				4.356
P 值				0.037

表2 两组症状缓解时间的比较 ($d, \bar{x}\pm s$)
Tab. 2 Comparison of symptom relief time between the two groups ($d, \bar{x}\pm s$)

组别	例数	体温恢复时间	脑膜刺激征缓解时间	颅内压升高缓解时间
研究组	30	3.92±1.20	4.51±1.40	3.16±1.03
对照组	30	5.88±1.86	7.20±2.38	6.55±2.08
t 值		4.850	5.336	8.000
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

表3 两组治疗前后血液中CRP、PCT、NSE的比较 ($n=30, \bar{x}\pm s$)
Tab. 3 Comparison of CRP, PCT and NSE between the two groups before and after treatment ($n=30, \bar{x}\pm s$)

组别	CRP(mg/L)		PCT(μ g/L)		NSE(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	43.78±6.22	16.51±3.48 ^a	3.79±1.16	0.66±0.20 ^a	134.78±11.51	82.63±6.55 ^a
对照组	44.01±6.95	29.25±4.13 ^a	3.62±1.10	1.85±0.51 ^a	135.02±11.80	104.27±8.19 ^a
t 值	0.135	12.921	0.582	11.898	0.080	11.302
P 值	0.893	<0.001	0.563	<0.001	0.937	<0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表4 两组治疗前后脑脊液指标的比较 ($n=30, \bar{x}\pm s$)
Tab. 4 Comparison of cerebrospinal fluid indexes between the two groups before and after intervention ($n=30, \bar{x}\pm s$)

组别	葡萄糖(mmol/L)		NEUT(%)		蛋白质(g/L)		WBC($\times 10^9/L$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	1.58±0.42	3.25±1.03 ^a	87.40±6.59	16.52±4.50 ^a	0.93±0.26	0.42±0.13 ^a	2.59±0.56	0.47±0.11 ^a
对照组	1.46±0.38	2.67±0.79 ^a	87.31±6.92	23.79±5.93 ^a	1.04±0.30	0.75±0.22 ^a	2.66±0.78	0.93±0.21 ^a
t 值	1.160	2.447	0.052	5.349 ^a	1.518	7.073	0.399	10.628
P 值	0.251	0.017	0.959	<0.001	0.135	<0.001	0.691	<0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表5 两组不良反应发生率比较 [n=30, 例(%)]

Tab. 5 Comparison of adverse reaction rates between the two groups [n=30, case(%)]

组别	腰部疼痛	神经根刺激征	癫痫发作	发生率(%)
研究组	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	10.00
对照组	5(16.67)	2(6.67)	3(10.00)	33.33
χ^2 值				4.812
P值				0.028

3 讨论

颅内感染是神经外科手术后的严重并发症之一,主要是因为该类手术时间较长,极易受到人工硬脑膜、留置引流管、颅骨修补材料的刺激,加上大部分患者可能伴有不同程度的意识障碍,及机体营养水平和抗感染能力较差,均可增加颅内感染的几率^[10]。此外,颅内感染的发展速度较快,若未能及时选择合适的治疗方案,随着疾病与症状的不断加重,可给患者带来严重后果,甚至危及生命^[11]。

颅内感染通常是革兰阳性菌感染,但近几年鲍曼不动杆菌感染的检出率不断增多^[12],其作为氧化酶阴性的革兰阴性杆菌,极易导致尿路感染、肺部感染、脑膜炎等多种感染性疾病,受到临床重点关注。加上近些年,我国抗菌药物滥用情况日益突出,使泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染的发生率不断增多,直接危害患者机体健康^[13-14]。针对此,临床多选择鞘内注射抗菌药物与持续引流的方式进行治疗,可显著提升局部药物浓度,受到临床广泛认可^[15]。其中引流方式包含腰穿、腰大池引流,临床对两种方式的疗效存在较大争议。本研究结果显示,研究组总有效率高于对照组,但不良反应低于对照组;研究组体温恢复时间、脑膜刺激征缓解时间、颅内压升高缓解时间均短于对照组;治疗8周后,研究组血液中CRP、PCT、NSE水平和脑脊液中NEUT、蛋白质、WBC水平低于对照组,但脑脊液葡萄糖水平高于对照组;研究组不良反应少,可促进颅内压快速降低,使得患者体征快速好转,改善脑脊液与血液指标。腰大池引流是从患者腰大池进行穿刺置管,持续进行脑脊液引流的方式,与腰穿引流相比,可规避重复穿刺给患者带来的痛苦,同时促进炎症感染脑脊液流出,有效清除颅内炎性代谢产物,缓解细菌毒素以及有害物质对神经组织的伤害,防止脑脊髓蛛网膜黏连的情况产生^[16-17]。此外,本研究选择的抗菌药物如头孢哌酮舒巴坦/美罗培南,均存在较高的应用价值,前者作为第三代头孢菌素,可避免耐药细菌破坏药物分子结构,发挥最大程度的药效;后者则是碳青霉烯类抗生素,具有广谱抗

菌作用^[18-19]。另外替加环素属于甘氨酸环素类抗生素,经鞘内注射,使药物直接进入患者蛛网膜下腔,并均匀分布于脑脊液内,短时间之内即可达到有效的药物浓度,进一步提升杀菌效果^[20]。

综上所述,腰大池引流加鞘内注射的效果更为理想,可促进症状减轻,快速控制感染,改善脑脊液环境,不良反应少,且安全性高,适合在地市级医院神经外科临床治疗中开展。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 倪世慧,王承,郭娜,等.腰大池引流与腰穿联合鞘内注射替加环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染疗效的对比分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2022,19(2): 104-107.
Ni SH, Wang C, Guo N, et al. Comparative analysis of the efficacy of lumbar cistern drainage and lumbar puncture combined with intrathecal injection of tigecycline in the treatment of pan-resistant *Acinetobacter baumannii* intracranial infection [J]. J Hunan Norm Univ Med Sci, 2022, 19(2): 104-107.
- [2] 何军利,杨利孙,杨瑞林,等.腰大池引流联合万古霉素鞘内注射治疗高血压脑出血术后颅内感染的疗效及安全性观察[J].贵州医药,2021,45(5): 763-764.
He JL, Yang LS, Yang RL, et al. Efficacy and safety of lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection of vancomycin in the treatment of intracranial infection after hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Guizhou Med J, 2021, 45(5): 763-764.
- [3] Fu CH, Wang N, Chen HY, et al. Endoscopic surgery for thalamic hemorrhage breaking into ventricles: comparison of endoscopic surgery, minimally invasive hematoma puncture, and external ventricular drainage [J]. Chin J Traumatol, 2019, 22(6): 333-339.
- [4] 张立,崔刚,黄朝阳,等.腰大池置管引流术治疗急性期颅内感染临床效果观察[J].临床军医杂志,2020,48(12): 1482-1483,1486.
Zhang L, Cui L, Huang ZY, et al. Clinical observation of lumbar cistern catheterization and drainage in the treatment of acute intracranial infection [J]. Clin J Med Off, 2020, 48(12): 1482-1483, 1486.
- [5] 刘春莹,赵悦.美罗培南鞘内注射联合持续腰大池引流在高血压脑出血术后颅内感染中的应用[J].贵州医药,2020,44(7): 1069-1070.
Liu CY, Zhao Y. Application of Meropenem intrathecal injection combined with continuous lumbar cistern drainage in intracranial infection after hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Guizhou Med J, 2020, 44(7): 1069-1070.
- [6] 胡晓,李陈,周杨,等.腰大池引流联合万古霉素鞘内注射治疗高血压脑出血术后颅内感染临床研究[J].中国药业,2019,28(8): 50-52.
Hu X, Li C, Zhou Y, et al. Clinical study on lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection of vancomycin in the

- treatment of intracranial infection after hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. *China Pharm*, 2019, 28(8): 50-52.
- [7] Ohshima T, Isaji T, Miyachi S, et al. Efficacy of three-dimensional rotational fluoroscopic unit guidance for lumbar cerebrospinal fluid drainage among patients with unsuccessful initial attempt at bedside [J]. *Interv Neuroradiol*, 2019, 25(3): 357-360.
- [8] 薛加记,顾东,刘春,等.侧脑室置管外引流持续脑室灌注给药加腰大池引流对颅内感染患者炎性介质的影响[J]. *中国基层医药*, 2019, 26(24): 3030-3034.
- Xue JJ, Gu D, Liu C, et al. Influence of external drainage of lateral ventricle for continuous ventricular infusion and lumbar cistern drainage on inflammatory mediators of patients with intracranial infection[J]. *Chin J Prim Med Pharm*, 2019, 26(24): 3030-3034.
- [9] 顾生才,茆翔,田学丰,等.持续腰大池引流联合鞘内注射庆大霉素对脑室出血术后颅内感染的临床效果分析[J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2021, 7(2): 100-102.
- Gu SC, Mao X, Tian XF, et al. Clinical effect analysis of continuous lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection of gentamicin on intracranial infection after ventricular hemorrhage[J]. *Chin J Neurotraumatic Surg Electron Ed*, 2021, 7(2): 100-102.
- [10] 黄剑,陈永生,蔡学坚,等.持续腰大池引流治疗重型颅脑损伤术后颅内感染的临床疗效分析[J]. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2019, 32(5): 308-310.
- Huang J, Chen YS, Cai XJ, et al. Clinical analysis of continuous lumbar cistern drainage in the treatment of intracranial infection after severe craniocerebral injury[J]. *Chin J Stereotact Funct Neurosurg*, 2019, 32(5): 308-310.
- [11] Lane BC, Scranton R, Cohen-Gadol AA. Risk of brain herniation after craniotomy with preoperative lumbar spinal drainage: a single-surgeon experience of 365 patients among 3 000 major cranial cases [J]. *Oper Neurosurg(Hagerstown)*, 2021, 20(2): E77-E82.
- [12] 席红利,黄文瑾,李娟,等.多重耐药鲍曼不动杆菌的基因分型及体外双黄连抑菌作用研究[J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(6): 809-812, 836.
- Xi HL, Huang WJ, Li J, et al. Genotyping of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and antibacterial effect of Shuanghuanglian in vitro[J]. *J Trop Med*, 2022, 22(6): 809-812, 836.
- [13] 杨林,秦逊,向琰,等.腰大池引流加鞘内注射治疗泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染的临床疗效分析[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2020, 47(3): 263-267.
- Yang L, Qin X, Xiang Y, et al. Clinical efficacy of lumbar cistern drainage combined with intrathecal injection in treating intracranial infection with *Acinetobacter baumannii*[J]. *J Int Neurol Neurosurg*, 2020, 47(3): 263-267.
- [14] 姚晓倩,许同梅,许静,等.高血压脑出血术后颅内感染的病原菌特征和危险因素分析[J]. *中华全科医学*, 2021, 19(2): 224-226.
- Yao XQ, Xu TM, Xu J, et al. Research of the characteristic of pathogenic bacteria and risk factors in intracranial infection after hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2021, 19(2): 224-226.
- [15] Zhang Q, Chen HX, Zhu C, et al. Efficacy and safety of intrathecal meropenem and vancomycin in the treatment of postoperative intracranial infection in patients with severe traumatic brain injury[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(6): 4605-4609.
- [16] 杨丽丰.持续腰大池引流在神经外科治疗中的应用[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(33): 105-107.
- Yang LF. Application of continuous lumbar cistern drainage in neurosurgical treatment[J]. *China Pract Med*, 2021, 16(33): 105-107.
- [17] 康元宝,周萍萍.改良持续腰大池引流术在神经外科临床中的应用[J]. *医学理论与实践*, 2020, 33(18): 3008-3010.
- Kang YB, Zhou PP. Clinical application of improved continuous lumbar cistern drainage in neurosurgery[J]. *J Med Theory Pract*, 2020, 33(18): 3008-3010.
- [18] 张维维,杨艳,吴可人,等.美罗培南降阶梯疗法对老年慢性阻塞性肺疾病合并肺炎患者的效果[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(7): 110-113.
- Zhang WW, Yang Y, Wu KR, et al. Effect of meropenem de-escalation therapy in the treatment of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with pneumonia[J]. *China Medical Herald*, 2023, 20(7): 110-113.
- [19] 谢燕梅,陈伟明.改良硬膜外导管连接装置持续腰大池引流术辅助治疗颅内感染临床效果[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(6): 886-890.
- Xie YM, Chen WM. Clinical effect of continuous lumbar cistern drainage with modified epidural catheter connection device on adjunct treatment of intracranial infection[J]. *Chin J Nosocomiology*, 2021, 31(6): 886-890.
- [20] Kong LT, Xu HZ, Wu CC, et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of meropenem, by Monte Carlo simulation, in both plasma and cerebrospinal fluid in patients with cerebral hemorrhage after external ventricular drainage[J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2020, 58(1): 50-56.

收稿日期: 2022-10-14 修回日期: 2022-12-30 编辑: 王娜娜