

参考文献

[1] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007.

[2] 吴丽娜,黄丽芳,黄翠梅,等. 红细胞指标对鉴别诊断儿童地中海贫血和缺铁性贫血的应用价值[J]. 吉林医学, 2018,39(5):831-832.

[3] 陈敬林,万志丹,黄湘,等. 中山市大规模人群地中海贫血基因型调查[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(14):2419-2432.

[4] 王云娟,张艳亮,徐秋月,等. 2 376 例地中海贫血基因筛查结果分析[J]. 昆明医科大学学报,2021,41(1):68-71.

[5] 付月,刘文君,邓正华,等. 四川泸州地区 228 例 0~18 岁地中海贫血患儿基因类型分析[J]. 现代预防医学,2017, 44(7):1212-1216.

[6] 李磊,罗桂香,李恋湘,等. 珠海地区地中海贫血基因检测结果分析[J]. 海南医学,2021,32(1):88-90.

[7] 张有辉,万小涛,钟方财,等. 内江地区地中海贫血基因分

型及血液学特征研究[J]. 现代医药卫生,2020,36(6): 816-817.

[8] 鲍连勇. 综合性血液检验在贫血鉴别诊断中的应用效果与价值[J]. 当代医学,2021,27(3):160-161.

[9] 王英,潘昆怡,黄际宪. 红细胞与网织红细胞参数在缺铁性贫血与地中海贫血患儿中的意义[J]. 热带医学杂志, 2014,14(10):1303-1305.

[10] 施国栋,刘燕琼,罗莹,等. 广西梧州地区地中海贫血儿童地贫基因型构成分析[J]. 公共卫生与预防医学,2021,32 (1):85-89.

[11] BUTTARELLO M. Laboratory diagnosis of anemia; are the old and new red cell par-ameters useful in classification and treatment, how? [J]. Int J Lab Hematol,2016, 38(1):123-132.

[12] 孙仕强. 红细胞参数对地中海贫血和缺铁性贫血的初步鉴别诊断价值[J]. 现代诊断与治疗,2016,27(1):26-28.

(收稿日期:2021-02-07 修回日期:2021-05-24)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.15.034

## 阿加曲班联合醒脑静注射液治疗急性脑梗死的临床分析

郝庭峰,杨勇

辽宁省本溪市中心医院急诊科,辽宁本溪 117000

**摘要:**目的 探讨阿加曲班联合醒脑静注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 选择 2019 年 3 月至 2020 年 3 月该院接诊的 87 例急性脑梗死患者作为研究对象,按随机数字表法分为观察组(42 例)和对照组(45 例)。两组患者均给予常规降脂、调控血压及血糖、活血化淤、吸氧等治疗,对照组在此基础上加以阿加曲班进行治疗,观察组在对照组基础上给予醒脑静注射液进行治疗。比较两组血管内皮相关细胞及功能情况、同型半胱氨酸(Hcy)水平、中国脑卒中量表(CSS)评分、临床疗效及不良反应。结果 经治疗,观察组总有效率(97.62%)高于对照组(77.78%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组 CSS 评分 $[(11.63 \pm 5.03)$ 分]低于对照组 $[(16.84 \pm 5.98)$ 分],差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者血清一氧化氮(NO)水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),Hcy、组织纤溶酶原激活物(t-PA)及人内皮素-1(ET-1)水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组加压后肱动脉内径扩张率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );所有患者血清 NO 水平与 Hcy 水平呈负相关( $r = -0.90, P < 0.01$ )。结论 阿加曲班联合醒脑静注射液对急性脑梗死患者进行治疗,可有效改善其血管内皮细胞功能,同时降低患者 Hcy 水平,改善预后效果,且不良反应少,疗效确切,值得应用推广。

**关键词:**阿加曲班; 醒脑静注射液; 脑梗死; 血管内皮功能; 同型半胱氨酸

**中图法分类号:**R743.33

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2021)15-2255-05

急性脑梗死是由于脑血管出现急性血流障碍而引起的局灶性脑梗死<sup>[1]</sup>。据调查发现,急性脑梗死患者占脑梗死患者的 60%~80%,具有高致残率及高病死率的特点,严重者极易导致患者出现功能障碍或瘫痪,给患者及其家庭带来沉重的负担和痛苦,对急性脑梗死患者进行及时、有效的治疗直接关系到患者的预后情况<sup>[2]</sup>。急性脑梗死的临床治疗方法较多,但部分患者易因在发病初期未得到及时诊治,超出溶栓治疗时间窗,故对其进行抗凝治疗尤为重要。阿加曲班是一种新型直接凝血酶抑制剂,在凝血功能中具有选

择性抑制效果,近年来对该药物治疗急性脑梗死的研究也逐渐增多,但疗效却不尽如人意<sup>[3-4]</sup>。醒脑静注射液是一种中药复方制剂,在抗凝、增强组织细胞耐缺氧能力及对中枢神经系统进行平衡调节方面具有一定效果,目前已被应用于颅脑外伤治疗<sup>[5]</sup>。本研究通过对急性脑梗死患者给予阿加曲班联合醒脑静注射液进行治疗,旨在探讨其对血管内皮功能和同型半胱氨酸(Hcy)水平的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 3 月至 2020 年 3 月本

院接诊的 87 例急性脑梗死患者作为对象。纳入标准<sup>[6]</sup>:(1)急性起病,48 h 内发病并入院治疗;(2)局灶神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木,语言有障碍),少数为全面神经功能缺损;(3)症状或体征持续时间不限(当影像学显示有责任缺血性病灶时),或持续 24 h 以上(当缺乏影像学责任病灶时)。排除标准:(1)排除血管性病因;(2)脑 CT 和 MRI 排除脑出血;(3)具有严重心、肝等功能障碍或免疫系统疾病;(4)治疗前有纤溶酶药物服用史;(5)患者对本研究中使用的药物过敏。将所有患者按随机数字表法分为观察组和对照组。观察组 42 例,其中男 24 例,女 18 例;年龄 41~74 岁,平均(61.63±3.75)岁。对照组 45 例,其中男 27 例,女 18 例;年龄 40~74 岁,平均(62.42±3.16)岁。本次研究已得到本院伦理委员会批准,两组患者性别、年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法** 所有患者均进行常规治疗,包括抗自由基,扩容,调整血压及血糖,吸氧,纤溶,抗凝,维持机体水、电解质、酸碱平衡,抗血小板聚集及控制患者颅内高压,改善机体脑循环等,并对其并发症进行处理。对照组在常规治疗基础上加以阿加曲班注射液(又名达贝,规格 20 mL:10 mg,批准文号:国药准字 H20050918,厂家:天津药物研究院药业有限责任公司)进行治疗,用法及用量:治疗第 1、2 天,将 60 mg 阿加曲班注射液稀释于 500 mL 生理盐水中,并进行 24 h 静脉滴注,1 次/日,第 3 天开始便将 10 mg 阿加曲班注射液以 250 mL 的生理盐水进行稀释,并分早、晚两次进行静脉滴注,每次持续 3 h,持续治疗 1 周。观察组在对照组基础上加以醒脑静注射液(规格:10 mL×5 支/盒,批准文号:国药准字 Z53021639,厂家:大理药业股份有限公司)进行治疗,用法及用量:将 20 mL 醒脑静注射液以 250 mL 的 0.9%氯化钠注射液进行稀释,1 次/日,持续 2 周。

**1.3 观察指标**

**1.3.1 临床疗效** 于治疗后对患者疗效进行记录分析,按照全国第四届脑血管病学术会议所制定的判定标准进行评定。基本治愈:患者神经功能评分降低 $>90\%$ ,且体征基本恢复正常;进步显著:患者神经功能评分降低 45%~90%;进步:患者神经功能评分降低 17%~ $<45\%$ ;无效:患者神经功能评分降低 $<17\%$ ,或其症状加重。

**1.3.2 中国脑卒中量表(CSS)评分** 分别于治疗前及治疗 2 周后采用 CSS 对所有患者临床神经缺损程度进行检测评分,最高分为 45 分,最低分为 0 分,分数越高则表示患者病情越重。

**1.3.3 血管内皮细胞功能标志物** 包括一氧化氮(NO)、组织纤溶酶原激活物(t-PA)及内皮素-1(ET-1)。分别于治疗前及治疗 2 周后采集所有患者清晨空腹静脉血,NO 采用硝酸还原酶法(试剂盒由上海恪敏生物科技有限公司)进行检测;t-PA 及 ET-1

均采用夹心双抗酶联免疫法,t-PA 检测试剂盒由上海恒远生物科技有限公司提供,ET-1 试剂盒由上海逸晗生物科技有限公司提供,所有检测均按照说明书进行操作。

**1.3.4 血管内皮功能** 包括静息状态肱动脉内径及加压后肱动脉内径扩张率。静息状态肱动脉内径采用彩色超声进行检测,仪器选择美国 ALT HDL5000 型,将探头频率设置为 7.5 MHz,检测并计算静息状态肱动脉内径及加压后肱动脉内径扩张率。

**1.3.5 Hcy 水平** 采用循环酶法(试剂盒由上海晶都生物技术有限公司提供)对血清 Hcy 水平进行检测,将检测下限设置为 1  $\mu\text{mol/L}$ ,同时批内变异系数设置为低于 2.8%,批间变异系数低于 3.2%,Hcy $>15 \mu\text{mol/L}$  为增高。

**1.3.6 不良反应** 治疗期间观察并记录两组患者有无出血、过敏等不良反应。

**1.3.7 相关性** 分析 NO 与 Hcy 的相关性。

**1.4 统计学处理** 以 SPSS18.0 软件包处理,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;使用 Spearman 相关进行相关性分析;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组患者经治疗后疗效情况明显优于对照组,且总有效率(97.62%)明显高于对照组(77.78%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	基本痊愈	进步显著	进步	无效	总有效
观察组	42	14(33.33)	17(40.48)	10(23.81)	1(2.38)	41(97.62)*
对照组	45	8(17.78)	16(35.56)	11(24.44)	10(22.22)	35(77.78)

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ 。

**2.2 两组患者治疗前后 CSS 评分比较** 治疗前,两组患者 CSS 评分差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,观察组患者 CSS 评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 CSS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	42	29.52±6.52	11.63±5.03*
对照组	45	29.24±6.23	16.84±5.98*
t		0.205	4.382
P		0.838	$<0.001$

注:与组内治疗前相比,\* $P<0.05$ 。

**2.3 两组患者治疗前后血管内皮细胞功能标志物比较** 两组患者治疗前 NO、t-PA 及 ET-1 水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者 NO 水平均得到提升,但观察组明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),两组患者 t-PA 及 ET-1 水平均有效降低,但观察组 t-PA 及 ET-1 水平均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血管内皮细胞功能标志物比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NO( $\mu\text{mol/L}$ )		t-PA(IU/mL)		ET-1(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	49.25 $\pm$ 5.62	64.45 $\pm$ 6.87*	17.43 $\pm$ 4.13	11.25 $\pm$ 3.66*	83.34 $\pm$ 11.58	62.78 $\pm$ 10.35*
对照组	45	50.03 $\pm$ 5.44	56.36 $\pm$ 7.03*	17.62 $\pm$ 4.06	14.26 $\pm$ 3.94*	82.69 $\pm$ 12.06	74.46 $\pm$ 12.39*
t		0.658	5.423	0.216	3.685	0.256	4.754
P		0.513	<0.001	0.829	<0.001	0.799	<0.001

注:与组内治疗前相比,\* $P < 0.05$ 。

**2.4 两组患者治疗前后血管内皮功能比较** 两组患者治疗前静息状态下的肱动脉内径及加压后肱动脉内径扩张率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组患者加压后肱动脉内径扩张率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血管内皮功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	静息状态肱动脉内径(cm)		加压后肱动脉内径扩张率(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	5.11 $\pm$ 1.12	5.12 $\pm$ 1.34	3.87 $\pm$ 1.42	10.52 $\pm$ 1.89*
对照组	45	5.12 $\pm$ 1.22	5.12 $\pm$ 1.47	3.81 $\pm$ 1.89	7.32 $\pm$ 1.44*
t		0.040	0.000	0.166	8.919
P		0.968	1.000	0.868	<0.001

注:与组内治疗前相比,\* $P < 0.05$ 。

**2.5 两组患者治疗前后 Hcy 水平比较** 治疗前,两组患者 Hcy 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者 Hcy 水平均降低,观察组 Hcy 水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 Hcy 水平比较( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	42	21.81 $\pm$ 5.56	14.06 $\pm$ 2.67*
对照组	45	21.32 $\pm$ 5.84	17.74 $\pm$ 3.65*
t		0.400	5.335
P		0.690	<0.001

注:与组内治疗前相比,\* $P < 0.05$ 。

**2.6 急性脑梗死患者血清 NO 和 Hcy 相关性分析** 经 Spearman 相关性分析,急性脑梗死患者血清 NO 水平与 Hcy 水平呈负相关( $r = -0.90, P < 0.01$ )。见图 1。

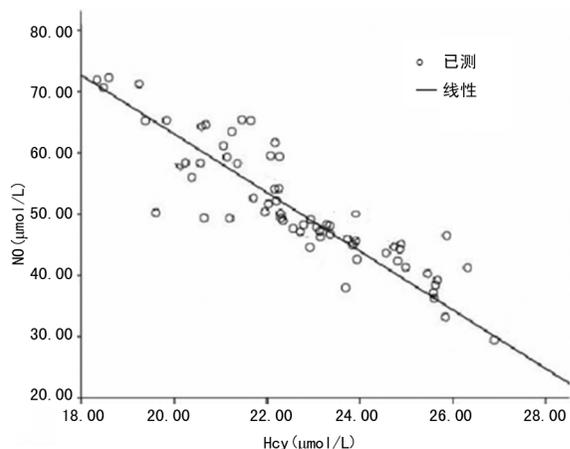


图 1 血清 NO 和 Hcy 相关性散点图

**2.7 两组患者不良反应比较** 两组患者均未发生脑

出血等事件,且两组患者血小板、心率、心电图等变动均在正常范围内,观察组部分患者在使用药物后出现部分凝血活酶时间延长,但经停药后均恢复正常。

### 3 讨论

脑梗死最常见原因是动脉粥样硬化导致的血管壁本身病变引起的脑动脉狭窄或闭塞,其病理机制则是动脉粥样硬化斑块发生破裂,导致内皮细胞发生损伤,形成微栓子,进而呈现脑部缺血症状,故改善机体局部微循环,减轻毒素可促进患者神经功能的恢复<sup>[7]</sup>。

阿加曲班是一种经人工合成的左旋精氨酸衍生物,也是一种可逆的直接凝血酶抑制剂,其作用机制主要是与凝血酶催化位点可逆性结合,以达到抗凝效果,该药物可直接通过对凝血酶催化或诱导反应进行抑制,从而发挥抗凝血作用,同时阿加曲班对凝血酶具有高度选择性,且分子量小,穿透力强,可顺利通过血脑屏障进入栓子内部,还可穿过纤维蛋白栅栏,对血凝块相结合的凝血酶进行有效作用,起到抗凝效果<sup>[8]</sup>。相关研究表明,阿加曲班还可有效抑制血管收缩,从而缩小半暗带区微血栓的形成,减少缺血区脑神经损伤,且该药物具有较短的半衰期,有利于控制药物抗凝水平,对血小板功能及其数量无较大影响<sup>[9]</sup>。目前阿加曲班已被广泛应用于临床中,有学者提出,中西医结合治疗急性脑梗死具有更好的疗效及预后,采用阿加曲班联合醒脑静注射液可提高患者治疗效果,改善机体功能。中医理论中,脑梗死急性期多表现为风、痰、瘀、热等,或由于痰瘀热结、痰浊蒙窍而导致意识出现障碍,神经功能发生缺损<sup>[10]</sup>。患者早期多为肢体瘫痪、面瘫、失语、头晕头胀、面色潮红、吞咽障碍及舌红苔黄等症状,部分患者甚至会出现神智昏蒙、癡闭失禁等症候。醒脑静注射液是在古方安宫牛黄丸基础上进行改制而成的水溶性静脉注射液,是一种新型中药复方制剂,由麝香、栀子、冰片等组成,其中的麝香芳香开窍,可加强大脑功能,对中枢神经系统及呼吸中枢进行有效兴奋,属于醒脑安神的要药,冰片可与麝香共同作用,起到醒脑效果,栀子可清热解毒,郁金香有开窍化痰、活血行气之效,与麝香配伍,可改善血液黏度,诸药合用,可共奏清热解毒、开窍醒脑、化痰通络的功效<sup>[11]</sup>。相关研究表明,醒脑静注射液可有效降低机体血管通透情况,保护大脑功能,还可对自由基进行清除,以降低机体血浆内纤维蛋白原,降低血管阻力及血液黏度,从而减轻神经损

伤,该药物还可改善缺血半暗区的血液循环,使脑组织含氧量有效提升,恢复处于可逆状态<sup>[12]</sup>。阿加曲班联合醒脑静注射液可有效降低患者血液黏度,加强红细胞变形性,改善微循环,降低血管阻力,提高抗凝效果,同时减轻神经细胞损伤,促进患者意识恢复。本研究中,通过两药联用对急性脑梗死患者进行治疗,患者 CSS 评分及治疗效果均优于单纯使用阿加曲班治疗的患者。

相关研究显示,急性脑梗死患者存在一定程度的内皮血管功能损伤,而内皮血管功能发生障碍是一个全身性过程,因此需对患者血管内皮细胞功能标志物及其功能进行更全面的监测<sup>[13]</sup>。内皮细胞通过释放血管活性物质来对血管运动及代谢进行调节,血管舒张因子则是其中一类,NO 更是最为重要的血管舒张因子,由内皮型 NO 合成酶(eNOS)对 L-精氨酸进行催化而来,可对血小板聚集、单核细胞黏附、平滑肌细胞增殖及氧自由基产生等起抑制作用;t-PA 属于血管内皮细胞合成的丝氨酸蛋白酶,对于纤溶酶原转变为纤溶酶具有特异的溶栓作用;ET-1 是一种已知作用最强且效应最为持久的内源性血管收缩肽,其主要分布在血管内皮细胞及中枢神经中,可对内皮细胞内皮素受体进行作用,从而介导 NO 的释放,在血管收缩及舒张的短时调节中起到重要作用<sup>[14-15]</sup>。相关研究表明,缺血性脑梗死患者 ET-1 水平会呈现明显升高,此时高水平的 ET-1 可对 ET 受体直接作用,从而导致血管痉挛,血液黏度上升,提高血小板聚集率<sup>[16]</sup>。有学者提出,内皮依赖性血管舒张功能是反映血管内皮细胞功能的重要指标,在血管损伤、组织缺血等病理情况下,内皮细胞功能则会发生异常,而急性脑梗死会导致单核细胞迁入血管内皮,进而产生巨噬细胞,巨噬细胞过度聚集,则会导致颈动脉粥样硬化斑块发生<sup>[16-17]</sup>。本研究中,急性脑梗死患者的 NO 水平降低,t-PA 及 ET-1 水平升高,且加压后肱动脉内径扩张率降低等结果均与上述观点相符,而采用阿加曲班联合醒脑静注射液进行治疗,效果明显优于单纯使用阿加曲班。相关研究认为,急性脑梗死患者多存在血管内皮功能障碍及 Hcy 增高,且两者呈协同作用,在治疗过程中需有效诊断血管内皮损伤,从而保护及恢复其功能<sup>[18]</sup>。Hcy 属于一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢的产物,叶酸及 B 族维生素是 Hcy 代谢中极为重要的辅助因子。相关研究表明,急性脑梗死患者的 Hcy 与 NO 水平呈负相关,表明 Hcy 与血管内皮功能具有协同作用,对于急性脑梗死的发生及发展均起到了促进作用,而血管内皮功能在血管张力调节中具有重要作用,若血管内皮功能出现紊乱,血管顺应性下降则极易导致患者各级血管压力上升,故在对患者进行治疗时,降低其 Hcy 水平可有助于提高 NO 水平,继而改善血管内皮功能<sup>[19]</sup>。本研究中,所有患者均出现 Hcy 水平上升,且该血清因子水平与 NO 呈负相关,与上述观点相符,而采用阿加曲班联合醒脑静注射液进行治疗的患者 Hcy 水平降低情况明显优于单

纯使用阿加曲班的患者。

综上所述,阿加曲班联合醒脑静注射液对急性脑梗死患者进行治疗,可有效改善其血管内皮细胞功能,改善预后效果,且不良反应少,疗效确切,值得应用推广。

## 参考文献

- [1] 张晓峰,魏亮.醒脑静注射液联合阿加曲班对急性脑梗死患者血小板参数的影响[J].临床医学研究与实践,2018,3(14):25-26.
- [2] ZHU H,ZHAO T,LIU J Y. Role of paraoxonase 1 activity and oxidative/antioxidative stress markers in patients with acute cerebral infarction[J]. Clin Lab,2018,64(6):1049-1053.
- [3] 梁华丽,黄定良.阿加曲班联合疏通治疗急性脑梗死的有效性和安全性临床研究[J].海峡药学,2019,31(5):183-185.
- [4] 张永刚,陈玲,杨英,等.阿加曲班联合长春西汀治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(3):601-605.
- [5] 刘长春,徐涛,莫卫焱,等.醒脑静联合依达拉奉治疗对大面积脑梗死患者血清氧化应激指标、神经功能及血流动力学的影响[J].心脑血管病防治,2019,19(5):458-460.
- [6] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [7] 杨晓青.阿加曲班联合长春西汀注射液治疗急性脑梗死的临床疗效及相关指标分析[J].北方药学,2019,16(6):76-77.
- [8] SONG T J,CHANG Y,CHUN M Y,et al. High dietary glycemic load is associated with poor functional outcome in patients with acute cerebral infarction[J]. J Clin Neurol,2018,14(2):165-173.
- [9] 任会菊,郑东焕,高园园,等.银杏酮酯滴丸联合阿加曲班注射液治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(4):701-705.
- [10] 李世芳.阿加曲班联合血栓通治疗急性脑梗死的效果及其对患者神经功能及血清炎症因子水平的影响[J].中国实用医刊,2020,47(7):108-111.
- [11] 王娟,徐明.丹参川芎嗪注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(5):1024-1028.
- [12] 刘成.醒脑静注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者神经功能的影响[J].医学临床研究,2020,37(1):42-44.
- [13] DEGUCHI I,OSADA T,TAKAO M. Prescription status of oral anticoagulants in patients with acute cerebral infarction with non-valvular atrial fibrillation at the time of stroke onset[J]. J Cardiol,2020,75(5):544-548.
- [14] 王军英,段毅,赵平平,等.经颅磁刺激联合普罗布考对急性脑梗死后血管性认知功能障碍患者血管内皮功能和炎症因子的影响[J].河北医药,2019,41(9):123-125.
- [15] 李志红,杨小华,管萍,等.苦碟子辅助神经营养因子对脑梗死后神经功能缺损患者脑血灌注量、血管内皮及神经功能的影响[J].疑难病杂志,2020,19(2):7-10.

- [16] JIN X, ZOU Y, ZHAI J, et al. Refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia with concomitant acute cerebral infarction in a child: a case report and literature review [J]. *Medicine*, 2018, 97(13): e0103.
- [17] 范剑, 杨树, 杨均, 等. 早期应用前列地尔对急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者颈动脉斑块性质、血管内皮功能及炎症介质水平的影响[J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(3): 193-196.

- [18] 沈明强, 吴冠会, 董晓峰, 等. 阿加曲班抗凝治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. *临床神经病学杂志*, 2017, 30(2): 141-143.
- [19] 王聃. 阿加曲班和依达拉奉联合治疗急性脑梗死临床效果观察[J]. *黑龙江科学*, 2019, 10(6): 54-55.

(收稿日期: 2020-10-29 修回日期: 2021-05-25)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.15.035

## 新生儿医院内肺部感染病原菌及相关因素分析

吴少珍, 杨海霞, 官燕飞, 谭南

广东省中山市博爱医院检验科, 广东中山 528403

**摘要:**目的 探讨新生儿医院内肺部感染病原菌的情况及相关因素。方法 选择 2017 年 10 月至 2019 年 10 月在该院住院救治的 1 415 例新生儿为研究对象, 所有患儿均行外周血培养或气管内分泌物培养, 统计医院内肺部感染的发生率, 分析新生儿医院内肺部感染病原菌分布和药敏结果, 总结新生儿医院内肺部感染的相关因素。结果 1 415 例新生儿发生医院内肺部感染 71 例, 感染率 5.02%, 共培养、分离病原菌株 79 株。其中革兰阴性杆菌 58 株, 以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主; 革兰阳性球菌 21 株, 以金黄色葡萄球菌为主。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较低; 金黄色葡萄球菌对利奈唑胺和糖肽类抗菌药物较敏感。回归分析结果显示, 低体质量( $<1\ 500\text{ g}$ )、低胎龄( $<32$  周)、长住院时间( $\geq 7\text{ d}$ )、侵袭性操作(吸痰)、新生儿窒息、机械通气和静脉营养是新生儿发生医院内肺部感染的危险因素( $P < 0.05$ )。结论 新生儿发生医院内肺部感染的危险因素较多, 医院内肺部感染的菌株出现多重耐药情况, 需对新生儿医院内感染给予更多关注。

**关键词:** 新生儿; 医院感染; 病原菌; 危险因素

**中图分类号:** R446.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2021)15-2259-04

随着围生期相关医学的快速进步与发展, 临床对异常状态下新生儿的救治能力不断提高, 但是由于各类插管等侵袭性操作的使用及抗菌药物的大范围、高强度应用, 其伴发的医院内肺部感染情况成为关注的重点<sup>[1]</sup>。有研究指出, 低体质量的早产儿, 不仅体质量低, 而且其免疫状态更加低下, 极易发生医院内感染<sup>[2-3]</sup>。医院内感染的发生, 不仅仅是公共卫生问题, 而且是生命安全问题, 这主要是因为引起医院内感染的多药耐药菌株严重影响新生儿的生命健康, 这就要求临床医护人员及时了解新生儿医院内肺部感染的相关病原菌及其相关危险因素, 以提高感染控制措施持续改善的能力并指导执行<sup>[4]</sup>。在诱导该类疾病发生的相关因素研究中, 不同的研究者关注了不同的危险因素, 国外的研究认为呼吸窘迫综合征、胃管和静脉插管是危险因素<sup>[5]</sup>, 而在国内的回顾性研究中有创通气时间、吸痰、败血症等是危险因素<sup>[6]</sup>。由于在不同地区的患儿群体中其危险因素可能存在差异, 故对本院相关危险因素进行分析是本次研究的关注点, 以期为本院的救治工作提供建议。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 10 月至 2019 年 10 月

在本院住院救治的 1 415 例新生儿作为研究对象进行回顾性分析。本研究获得新生儿家属的知情同意并符合伦理学要求。纳入标准: (1) 日龄  $< 28\text{ d}$ ; (2) 住院时间  $> 48\text{ h}$ ; (3) 发生医院内肺部感染(入院 48 h 后发生的、胸片等影像学检查确认肺炎、血培养阳性、相关临床症状体征和检查结果证实存在肺部感染)<sup>[4]</sup>。排除标准: (1) 入院时存在明确的肺部感染; (2) 入院  $< 48\text{ h}$  发生的肺部感染; (3) 新生儿存在明显的畸形异常; (4) 家属不能配合完成。

**1.2 方法** 入院后或者在使用抗菌药物前即评估新生儿的指标确定是否发生肺部感染, 在入院 48 h 以后发生呼吸机相关肺炎, 或者怀疑患儿发生肺部感染时, 留取痰或者血标本送检。使用吸痰管进行肺部分泌物的取样, 使用无菌痰杯留取后尽快送检, 使用赛默飞需氧血培养瓶留取 2 mL 血液送检, 血培养出现阳性或者连续 2 次痰培养阳性的肺部感染患儿被认为发生医院内肺部感染, 当血培养结果和痰液培养结果不一致时, 应该进行鉴别和排除。使用布鲁克全自动质谱鉴定系统对培养的细菌进行鉴定, 细菌培养的质控选择: 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。药敏鉴