

这种改变将会影响到对比度噪声比(contrast noise ratio, CNR)和平均腺体剂量(average glandular dose, AGD)。任何 CNR 的改进都是以 AGD 的提高为代价,反之亦然。而腺体厚度过薄或者乳房内带有植入物等情况就不适于再用自动曝光模式,而应该改用手动模式。手动模式可以用于标准曝光,带有植入物的视图、放大曝光、胸壁检查或活检标本和活检芯检查,但手动模式对操作者的要求就更高。总之,在乳腺摄影时,应调节好各种影响图像质量的因素,使图像质量和辐射剂量达到最优化。

#### 参考文献:

- [1] Lewin JM, D'Orsi CJ, Hendrick RE, et al. Clinical comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection of breast cancer[J]. AJR, 2002, 179(3): 671-677.
- [2] Skaane P, Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population-based screening program—the Oslo II Study[J]. Radiology, 2004, 232(1): 197-204.
- [3] Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening[J]. N Engl J Med, 2005, 353(17): 1773-1783.
- [4] 汪立娟. 全数字化乳腺摄影在乳腺疾病诊断中的临床应用价值[J]. 实用医技杂志, 2010, 17(9): 834-835.
- [5] 王骏. 谈谈乳房 X 线检查[J]. 中国医疗器械信息, 2008, 14(6): 62-63.
- [6] Vinnicombe S, Pinto Pereira SM, McCormack VA, et al. Full-field digital versus screen-film mammography: comparison within the UK breast screening program and systematic review of published data[J]. Radiology, 2009, 251(7): 347-358.
- [7] Sala M, Comas M, Macia F, et al. Implementation of digital mammography in a populationbased breast cancer screening program: effect of screening round on recall rate and cancer detection[J]. Radiology, 2009, 252(1): 31-39.
- [8] 宛然. 乳腺摄影自动曝光模式控制下 DR 系统、PCM 系统

和 CR 系统的比较[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(7): 1363-1365.

- [9] Van Ongeval C, Bosmans H, Van Steen A, et al. Evaluation of the diagnostic value of a computed radiography system by comparison of digital hard copy images with screen film mammography: results of a prospective clinical trial[J]. Eur Radiol, 2006, 16(6): 1360-1366.
- [10] 卞丽琴. 数字乳腺 X 线摄影曝光条件与乳腺分型和乳腺厚度的关系探讨[J]. 医学影像学杂志, 2009, 19(9): 1162-1164.
- [11] 曹琰, 梅红, 李萌, 等. 数字乳腺摄影中不同剂量模式对病灶的显示能力[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(4): 702-704.
- [12] 阮骥, 郑君惠, 陈燕琼. 参数自动优化模式选择对乳腺 DR 图像质量及平均腺体剂量影响的评估[J]. 放射学实践, 2008, 23(8): 841-842.
- [13] Schulz-Wendtland R, Wenkel E, Lell M, et al. Experimental phantom lesions detectability study using a digital breast tomosynthesis prototype system[J]. Rofo, 2006, 178(12): 1219-1223.
- [14] Vauhan CL, Evans MD. Digital mammographic tomosynthesis system—first clinical results[J]. S Afr Med J, 2012, 102(6): 562-564.
- [15] Diekmann F, Bick U. Tomosynthesis and contrast-enhanced digital mammography: recent advances in digital mammography[J]. EJR, 2007, 17(12): 3086-3092.
- [16] Gur D, Abrams GS, Chough DM, et al. Digital Breast Tomosynthesis: observer performance study[J]. Am J Roentgenol, 2009, 193(2): 586-591.
- [17] Gennaro G, Toledano A, di Maggio C, et al. Digital breast tomosynthesis versus digital mammography: a clinical performance study[J]. Eur Radiol, 2010, 20(7): 1545-1553.
- [18] 迟彬. 数字乳腺摄影滤过方式选择对辐射剂量的影响分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2009, 29(6): 631-632.

(收稿日期: 2012-06-13 修回日期: 2012-09-12)

## 脊柱手术术后感染防治中抗菌药物的应用

何 鱼 综述, 权正学<sup>△</sup> 审校

(重庆医科大学第一附属医院骨科 400016)

关键词: 脊柱; 感染; 抗菌药

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.35.037

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)34-3772-03

脊柱外科手术一直有着比其他骨科手术更高的术后感染率,其术后切口感染的发生率为 0.70%~11.90%<sup>[1-2]</sup>。手术部位感染是一种延长住院时间、增加医疗支出并造成患者严重损伤的并发症。自从 1975 年 Horwitz 等<sup>[3]</sup>对脊柱手术规范化处理的研究以来,预防性使用抗菌药物(antimicrobial prophylaxis AMP)以防止术后感染已成为脊柱手术的标准处理方法。有报道指出,腰椎间盘突出症手术治疗中,使用预防性抗菌药

物的病例术后切口感染率明显低于未使用预防性抗菌药物的病例<sup>[4]</sup>。鉴于抗菌药物的使用在脊柱手术术后感染的预防和治疗方面具有现实应用意义,本文就脊柱手术术后感染防治中抗菌药物的系统使用作一综述。

### 1 药物使用的目的

脊柱手术术后的高感染率已被证实与多项因素有关,在执行充分的术前准备、严格消毒和无菌操作基础上,其术后切口

感染的最常见原因包括:(1)患者自身原因,如高龄、糖尿病、营养不良、吸烟酗酒、术前放疗及糖皮质激素使用等;(2)手术相关因素,如手术医师年资不足、手术持续时间较长、器械植入、术中出血量大、术中吸入气体氧浓度较低等<sup>[5]</sup>。在这些原因中的大多数,尤其是患者自身原因,是不能通过改进手术操作等手段来消除的。因此,脊柱手术在存在诸多术后感染高危因素的情况下,必须使用抗菌药物预防及治疗术后切口感染。

## 2 药物种类的选择

目前,各种抗菌药物更多是被常规用作于脊柱手术术后切口感染的预防,理想预防性使用抗菌药物必须具备安全、对感染微生物具有杀灭作用、能充分扩散到组织及价格低廉等优点<sup>[6-7]</sup>,故抗菌药物种类的选择应以以上条件为基准。多项大样本病例回顾性分析均证明脊柱手术术后切口感染中最常见致病微生物依次为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)等<sup>[8-10]</sup>。因此,头孢菌素类和青霉素类对金黄色葡萄球菌有效的抗菌药物则成为最常选择的 AMP,这些药物中头孢唑啉(CEZ)因其半衰期长、成本低,被公认为 AMP 的首选药物<sup>[11-13]</sup>。但近年来的研究表明,静脉滴注头孢菌素仅对不到一半的在术后感染中发现的金黄色葡萄球菌有效,不足以用于感染的预防<sup>[9,10,14]</sup>,因此,许多学者开始寻找一种新的抗菌药物单独或与头孢菌素联合应用于术后感染的预防,万古霉素便成为了新的选择。Fred 等<sup>[15]</sup>研究表明,与静脉滴注头孢菌素相比,单独静脉使用万古霉素未能明显降低切口感染率,但在静滴头孢菌素基础上,于切口缝合前切口处局部应用万古霉素粉剂的做法可降低脊柱融合内固定术的切口感染率。因此,AMP 药物主要选用抗革兰氏阴性菌的头孢菌素,以头孢一代为首选,其次,切口缝合前辅以局部用药,能有效降低脊柱手术术后切口感染率。

对于脊柱术后切口已出现红、肿、热、痛等征象,怀疑切口感染者,首先取分泌物作细菌培养,选用广谱抗菌药物进行治疗,根据药敏试验调整抗菌药物的种类<sup>[16]</sup>。尹宁等<sup>[17]</sup>对脊柱术后患者的医院感染病例分离出的病原菌和药敏试验情况分析表明,感染微生物最主要为大肠埃希菌和金黄色葡萄,分别对亚胺培南、美洛培南和万古霉素敏感,因此这些药物是抗严重感染的首选药物。在治疗过程中,随时关注体温、切口局部体征及血常规、C 反应蛋白(CRP)等指标,并间隔 2~3 d 取感染处分泌物行药敏实验,判断是否改用抗菌药物。

## 3 用药时机的选择

多年来,脊柱手术的 AMP 都以术前开始首剂使用,延续至术后数小时甚至数日的经验用药,而缺乏一个明确的使用时机标准。AMP 的目的不只是作为局部组织的无菌处理,更是超长时间手术时降低术中感染微生物的水平,使其不高于宿主的防御水平<sup>[18]</sup>。对于脊柱手术中抗菌药物的初次使用时间,Burke<sup>[19]</sup>的经典动物研究表明,术前抗菌药物(即切口前给予)对减少术后切口感染具有最大效果。历年来,许多报告结果表明,为达到良好预防术后切口感染效果,抗菌药物的初次使用应该在麻醉诱导同时或诱导前 60 min 内使用<sup>[20-25]</sup>。近年来的一个多中心协作对 AMP 用药时机的研究亦表明,AMP 应在术前 30 分钟开始使用以达到最佳预防术后感染并发症的效果<sup>[26]</sup>。因此,AMP 所用药物在血液和组织中的浓度在达到足够水平之后才能进行手术操作已成为一项准则<sup>[13]</sup>。曾有学者建议尽早开始使用抗菌药物,使手术开始前血液和组织中的药物浓度稳定在较高水平,针对此项建议,Classen 等<sup>[23]</sup>报道在术前 2 h 内达到足够的血药浓度即可有效预防术后切口感染,而过早或者仅在术后使用抗菌药物反而会造成血液及局部药物浓度不足,增高手术感染风险。对于患者术前及存在感染的

高危因素或担心手术过程中血药浓度不足,美国疾病预防控制中心(CDC)的指南建议可加倍抗菌药物的初始输注剂量,使其在手术开始时即能达到血清和组织中的杀菌浓度,同时在手术中及手术结束后数小时持续标准剂量的输注,以维持这一药物浓度水平,亦不提前抗菌药物的初次使用时间。而在脊柱术后切口感染确定后,应立即应用足量敏感抗菌药物治疗。

## 4 药物疗程及剂量的选择

AMP 适当的使用疗程及剂量在脊柱手术术后感染的预防中亦是一个重要因素。近年来研究表明未行内固定植入的脊柱手术切口的感染率低,为防止因抗菌药物的长期使用而促进耐药性病原微生物的出现,AMP 的使用时间和剂量应最小化,甚至没有必要在术前预防性使用抗菌药物。而使用生物内固定材料时其术后感染发生率为未使用内固定材料时的 2 倍,应选用不同的预防使用抗菌药物的方法<sup>[24]</sup>。Shinagawa 等<sup>[25]</sup>在抗菌药物使用指南中建议未使用生物内固定手术时,抗菌药物用于术中及手术当天;使用内固定材料时,术后继续用药 2~3 d。在其他未区分是否使用生物内固定材料的脊柱手术的研究中,Dimick 等<sup>[26]</sup>建议 AMP 应在手术开始前半小时使用,且维持时间不超过 24 h;Kanayama 等<sup>[27]</sup>亦通过对 CDC 指南关于 AMP 仅用于手术当天的规定进行验证研究表明,此做法对降低腰椎手术术后切口感染有效。

曾有为了更有效的防止术后切口感染发生而延长使用抗菌药物至术后数日的经验用药方法,针对这一现象,Takahashi 等<sup>[13]</sup>通过大样本病例对照研究分析,证明术后盲目延长抗菌药物的使用期限并未得到更佳的预防感染的效果。同时,延长抗菌药物的使用时间更会导致其他并发症的出现。Moise 等<sup>[28]</sup>研究表明,延长静脉使用万古霉素时间可能造成低血压及肾毒性,并增加口咽部、呼吸道及泌尿系统耐药微生物感染概率。因此,不恰当的过长时间使用抗菌药物弊大于利。

对于预防性抗菌药物的首剂使用均为手术开始前单倍剂量输注,当出血量较多及手术时间超长时,必须追加使用单倍剂量的抗菌药物。Gyssens<sup>[29]</sup>在研究中建议在出血量大于 2 L 及 1.5 L 时应追加标准剂量的抗菌药物。Kakimarui 等<sup>[8]</sup>的研究亦证明手术时间小于 3 h,单剂量的抗菌药物足以预防术后感染;而手术时间长于 3 h,必须追加使用抗菌药物(每 3 小时,单倍剂量)。

当已通过症状、体征及实验室检查确定发生脊柱手术切口感染后时,应立即开始使用敏感抗菌药物,而停药指征为体温正常,连续 2~3 次复查血沉及 CRP 正常<sup>[16]</sup>。当患者切口感染合并鞘内感染时必须待全身症状消失,切口疼痛好转,引流液细菌培养、脑脊液培养均阴性,脑脊液生化检查恢复正常 1 周方可停用全身及局部抗菌素<sup>[30]</sup>。

## 5 给药方式的选择

无论是抗菌药物的预防使用还是治疗用药,为了达到预期目标,均需要机体血液及局部中的药物浓度达到及超过平均抑菌浓度。因此,选择正确的抗菌药物种类之后,必须以最佳的给药方式进入机体以产生最大疗效。根据药物的剂型及吸收等特性,静脉给药是最常见及最直接的给药方式,而静脉滴注明显较注射更能维持血药浓度<sup>[13]</sup>。在静脉用药的基础上,切口处的局部用药亦被证明有明显预防疗效,在脊柱手术术后切口局部应用万古霉素粉剂的研究中,万古霉素在局部环境中能达到非常高的药物浓度,超过 MRSA 及革兰阴性球菌的平均抑菌浓度(MIC)的 1 000 倍<sup>[15]</sup>。对于脊柱手术术后切口感染合并脑脊液感染者,鞘内注射可使药物在脑脊液局部达到有效治疗浓度,尤其是对于不能或不易透过血脑屏障的药物更应选用此方法。但药物鞘内存在诸如神经根刺激症状、抽搐、昏迷甚

至死亡等不良反应,因此,注射时应将药物以生理盐水稀释至 5~10 mL,注射过程反复以脑脊液稀释,每次注射时间不少于 30 min<sup>[32]</sup>。

综上所述,现有的各种经验性抗菌药物的使用对脊柱手术后感染有一定的防治效果,但因为不规范的药物选择及超长效用等,后续的耐药菌的大量出现使其迟发性感染的治疗变得棘手。因此,应尽快制定一套有效、规范的围手术期的抗菌药物使用指南,指导合理用药,以达到用药和术后感染防治的平衡。相信越来越多的大样本病例的研究分析会完善这一规则。

#### 参考文献:

- [1] Fang A, Hu SS, Endres N, et al. Risk factors for infection after spinal surgery[J]. *Spine*, 2005, 30(12):1460-1465.
- [2] Schimmel JP, Horsting P, Kleuver M, et al. Risk factors for deep surgical site infections after spinal fusion[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(10):1711-1719.
- [3] Horwitz NH, Curtin JA. Prophylactic antibiotics and wound infections following laminectomy for lumbar disc herniation [J]. *J Neurosurg*, 1975, 43(6):727-731.
- [4] El-Gindi S, Aref S, Salama M, et al. Infection of intervertebral discs after operation [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1976, 58(1):114-116.
- [5] 缪锦浩, 陈德玉. 脊柱手术后切口感染的危险因素[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2010, 20(3):246-269.
- [6] Hill C, Flamant R, Mazas F, et al. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement: report of multicentre double-blind randomised trial [J]. *Lancet*, 1981, 1(8224):795-796.
- [7] Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, et al. Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures; the Dutch trauma trial [J]. *Lancet*, 1996, 347(9009):1133-1137.
- [8] Kakimarui H, Kono M, Matsusaki M, et al. Postoperative antimicrobial prophylaxis following spinal decompression surgery: is it necessary [J]. *J Orthop Sci*, 2010, 15(3):305-309.
- [9] Klevens RM, Edwards JR, Richard CL, et al. Estimating health care associated infections and deaths in U. S. hospitals, 2002 [J]. *Public Health Rep*, 2007, 122(2):160-166.
- [10] Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States [J]. *JAMA*, 2007, 298(15):1763-1770.
- [11] Weinstein MA, McCabe JP, Cammisa FP Jr. Postoperative spinal wound infection: a review of 2391 consecutive index procedures [J]. *J Spinal Disord*, 2000, 13(15):422-426.
- [12] Wimmer C, Gluch H, Franzreb M, et al. Predisposing factors for infection in spine surgery: a survey of 850 spinal procedures [J]. *J Spinal Disord*, 1998, 11(2):124-128.
- [13] Takahashi H, Wada A, Iida Y, et al. Antimicrobial prophylaxis for spinal surgery [J]. *J Orthop Sci*, 2009, 4(1):40-44.
- [14] Noskin GA, Rubin RJ, Schentag JJ, et al. National trends in *Staphylococcus aureus* infection rates: impact on economic burden and mortality over a 6-year period (1998-2003) [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 45(9):1132-1140.
- [15] Fred A, Michael R, Sliva C. Intrawound Application of Vancomycin for Prophylaxis in Instrumented Thoracolumbar Fusions [J]. *Spine*, 2011, 36(24):2084-2088.
- [16] 张中伟, 陆惠根, 徐红伟. 脊柱术后急性感染的治疗 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(9):1783-1784.
- [17] 尹宁, 孙玉清, 张裕祥. 新疆地区脊柱外科术后伤口感染病原菌及细菌耐药相关性研究 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2011, 19(15):1315-1317.
- [18] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for the prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee [J]. *Am J Infect Control*, 1999, 27(2):97-132.
- [19] Burke JF. The effective period of preventative antibiotics action in experimental incisions and dermal lesions [J]. *Surgery*, 1961, 50:161-168.
- [20] Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care [J]. *Arch Surg*, 1993, 128(1):79-88.
- [21] Martin C. Antimicrobial prophylaxis in surgery: general concepts and clinical guidelines [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1994, 15(7):463-471.
- [22] Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 38(12):1706-1715.
- [23] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection [J]. *N Engl J Med*, 1992, 326(5):281-286.
- [24] Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections [J]. *Ann Surg* 2009, 250(1):10-16.
- [25] Shinagawa N, Nasu M, Aikawa N, et al. Guideline for the use of antimicrobial drugs [M]. Tokyo: Kyowa Kikaku, 2005:181-185.
- [26] Dimick JB, Lipsett PA, Kostuik JP. Spine update: antimicrobial prophylaxis in spine surgery [J]. *Spine*, 2000, 25(19):2544-2548.
- [27] Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, et al. Effective prevention of surgical site infection using a Centers for Disease Control and Prevention guideline-based antimicrobial prophylaxis in lumbar spine surgery [J]. *J Neurosurg (Spine)*, 2007, 6(4):327-329.
- [28] Moise PA, Smyth DS, El-Fawal N, et al. Microbiological effects of prior vancomycin use in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 61(1):85-90.
- [29] Gyssens IC. Preventing postoperative infections: current treatment recommendations [J]. *Drug*, 1999, 57(2):175-185.
- [30] 田永刚, 江毅, 肖联平, 等. 脊柱术后感染的治疗策略 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2009, 19(9):717-718.