

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.22.014

鞘内注射万古霉素并地塞米松治疗小儿难治性化脓性脑膜炎的疗效研究*

马小云¹,李昭¹,王雪君¹,冶建军¹,马永萍²,李瀛^{3△}

(1. 青海省妇女儿童医院小儿神经内科, 西宁 810000; 2. 青海省妇女儿童医院妇产科, 西宁 810000; 3. 海口市人民医院神经科 570208)

[摘要] **目的** 观察并探讨静脉注射美罗培南基础上联合鞘内注射万古霉素并地塞米松治疗小儿难治性化脓性脑膜炎的疗效与安全性。**方法** 将 2014 年 6 月至 2015 年 3 月青海省妇女儿童医院收治的 90 例难治性化脓性脑膜炎患儿依据随机数字表分为观察组(45 例)和对照组(45 例),对照组静脉注射美罗培南,观察组在对照组基础上加用鞘内注射万古霉素并地塞米松,治疗 7 d 后比较两组血清炎性标志物变化及临床疗效,随访 3 个月,记录后遗症发生率。**结果** 治疗 7 d 后,观察组肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平下降幅度[(87.3 \pm 21.8)pg/mL、(47.9 \pm 10.7)mg/L、(348.9 \pm 67.3)pg/mL]均明显高于对照组[(61.5 \pm 18.5)pg/mL、(33.0 \pm 7.9)mg/L、(263.7 \pm 61.5)pg/mL],差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组临床疗效比较,差异有统计学意义($Z = 2.086, P = 0.037$),观察组总有效率(93.3%)高于对照组(82.2%)($\chi^2 = 2.589, P = 0.108$)。观察组平均治疗时间[(12.8 \pm 3.9)d]明显少于对照组[(16.7 \pm 4.7)d],差异有统计学意义($t = 4.216, P < 0.01$)。两组药物不良反应及后遗症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 小儿难治性化脓性脑膜炎在静脉注射美罗培南基础上联合鞘内注射万古霉素并地塞米松能进一步抑制炎症反应,提高临床疗效,并且未显著增加药物不良反应。

[关键词] 脑膜炎;注射;脊髓;万古霉素;地塞米松;美罗培南**[中图分类号]** R515.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)22-3070-03**Efficacy of intrathecal injection of vancomycin and dexamethasone in treating refractory purulent meningitis in children***Ma Xiaoyun¹, Li Zhao¹, Wang Xuejun¹, Ye Jianjun¹, Ma Yongping², Li Ying^{3△}

(1. Department of Pediatric Neurology, Qinghai Provincial Women's and Children's Hospital, Xining, Qinghai 810000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Qinghai Provincial Women's and Children's Hospital, Xining, Qinghai 810000, China; 3. Department of Neurology, Haikou Municipal People's Hospital, Haikou, Hainan 570208, China)

[Abstract] **Objective** To observe and investigate the efficacy and safety of combining with intrathecal injection of vancomycin and dexamethasone based on intravenous meropenem for treating refractory purulent meningitis in children. **Methods** Ninety children cases of refractory purulent meningitis from June 2014 to March 2015 were randomized into the observation group (45 cases) and control group (45 cases) according to the random number table method. The control group was given intravenous meropenem therapy, on this basis the observation group was added with intrathecal injection of vancomycin and dexamethasone. The changes of serum inflammatory markers and clinical efficacies after 7 d treatment were compared between the two groups, and the incidence rate of sequelae in the two groups were recorded after 3- months follow up. **Results** The descend ranges of TNF- α , CRP and PCT after 7 d treatment in the observation group were (87.3 \pm 21.8)pg/mL, (47.9 \pm 10.7)mg/L and (348.9 \pm 67.3)pg/mL, which were significantly higher than (61.5 \pm 18.5)pg/mL, (33.0 \pm 7.9)mg/L, (263.7 \pm 61.5)pg/mL in the control group ($P < 0.05$). There was statistically significant difference in clinical efficacy between the two groups ($Z = 2.086, P = 0.037$), the total effective rate in the observation group was 93.3%, which was higher than 82.2% in the control group ($\chi^2 = 2.589, P = 0.108$); the average treatment duration in the observation group was (12.8 \pm 3.9)d, which was significantly less than (16.7 \pm 4.7)d in the control group, the difference was statistically significant ($t = 4.216, P < 0.01$). There were no statistically significant differences in the incidence rate of adverse drug reactions and sequelae between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** With intrathecal injection of vancomycin and dexamethasone based on intravenous meropenem therapy for treating purulent meningitis, can further inhibit the inflammatory reaction, and increases clinical efficacy without significantly increasing adverse drug reactions.

[Key words] meningitis; injections, spinal; vancomycin; dexamethasone; meropenem

化脓性脑膜炎是由化脓性细菌侵犯软脑膜引起的急性炎症反应综合征,是儿童时期最常见的中枢神经系统感染性疾病,以发热、颅内压增高、脑膜刺激征及脑脊液脓性改变为主要临床特征,病死率 5%~10%^[1],治疗后听力损伤、智力发育迟缓、四肢瘫痪等后遗症发生率 15%~20%^[2]。临床治疗中,由

于细菌耐药、血脑屏障通透性降低等因素,致使部分患儿成为难治性病例^[3]。鞘内注射是在腰椎穿刺基础上将药物直接送入蛛网膜下腔的治疗方法,药物无需经过血脑屏障即可发挥作用。研究表明,鞘内注射抗菌药物较静脉给药治疗化脓性脑膜炎并脑室炎能有效提高脑脊液及脑室内血药浓度,大幅提高治

* 基金项目:海南省自然科学基金资助项目(812166);青海大学附属医院中青年科研项目(2014-QYY-16)。 作者简介:马小云(1970-),副主任医师,本科,主要从事小儿神经系统疾病的研究。 △ 通信作者, E-mail: mxyhzu@126.com。

表 1 两组基线特征比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄[n(%)]			致病菌[n(%)] ^a				合并脑室炎 [n(%)]	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)
		男	女	1~<2岁	2~<3岁	≥3岁	A	B	C	D		
观察组	45	29(64.4)	16(35.6)	22(48.9)	17(37.8)	6(13.3)	19(42.2)	13(28.9)	7(15.6)	6(13.3)	5(11.1)	12.5 ± 2.1
对照组	45	24(53.3)	21(46.7)	20(44.4)	16(35.6)	9(20.0)	17(37.8)	15(33.3)	10(22.2)	3(6.7)	3(6.7)	11.8 ± 2.4
χ^2/t		1.147		0.726			1.783				fisher	1.472
P		0.284		0.696			0.619				0.714	0.145

^a: A 为肺炎链球菌; B 为金黄色葡萄球菌; C 为脑膜炎双球菌; D 为流感嗜血杆菌

愈率^[4]。笔者对难治性化脓性脑膜炎患儿在常规静脉用药基础上联合鞘内注射万古霉素并地塞米松疗法, 效果显著, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 研究方案获得青海省妇女儿童医院医学伦理委员会同意。纳入标准: (1) 年龄大于 1 岁; (2) 具备化脓性脑膜炎典型症状、体征表现(头痛、高热、食欲缺乏、呕吐、抽搐、意识改变, 脑膜刺激征、巴氏征阳性、腱反射异常等); (3) 脑脊液培养检测到阳性致病菌; (4) 头孢噻肟或头孢曲松治疗 1 周症状未见缓解(体温退而复升, 出现惊厥或癫痫症状); (5) 治疗方案经家长知情同意。排除标准: (1) 病毒性、结核性及真菌性脑膜炎患儿; (2) 感染性休克患儿; (3) 其他中枢神经系统疾病患儿; (4) 已接受鞘内注射或使用此次研究药物者。所有患儿依据《儿童化脓性脑膜炎的诊断和治疗》^[5]中的标准确诊。

入选 2014 年 6 月至 2015 年 3 月青海省妇女儿童医院收治的符合上述标准的 90 例化脓性脑膜炎患儿为研究对象, 并依据随机数字表将患儿分为观察组(45 例)和对照组(45 例), 两组患儿性别、年龄、致病菌构成、病程等基线特征比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 治疗方法 90 例患儿均给予降低颅内压、抗惊厥、抗感染、保护脑细胞、营养支持、纠正酸碱平衡紊乱等对症支持治疗。对照组停用青霉素或头孢菌素类抗菌药物等药物, 给予美罗培南静脉滴注, 剂量 120 mg/d, 每次 30 mg, 每 8 小时静脉滴注 1 次, 连续治疗 7~10 d。观察组在对照组基础上联合万古霉素并地塞米松鞘内注射治疗, 具体为: 腰椎穿刺后, 缓慢放出脑脊液 3~4 mL 送检, 然后注入少量预先配置药液(10 mg 万古霉素 + 2 mg 地塞米松 + 生理盐水配置 3 mL 注射液), 边注射边回抽脑脊液, 如此往复 5~6 次, 全部注射完; 注射完毕后, 患儿去枕平卧 4~6 h, 适情况再 1~2 d 注射 1 次, 处方剂量连续注射 7 次, 实际注射 5~8 次(均为年资 10 年以上护士和主治医师来操作完成)。

1.3 观察与评价指标 治疗中监测药物不良反应; 治疗 7 d 后采外周静脉血测定两组肿瘤坏死因子 α (TNF- α , 酶联免疫吸附试验)、C 反应蛋白(CRP, 散射比浊法)、降钙素原(PCT, 电化学发光法)变化, 判定炎症反应水平, 评价临床疗效; 出院后随访 3 个月, 记录后遗症发生率。

疗效评价标准^[6], 显效: 症状、体征、脑脊液常规、外周血血象检查等 4 项检查指标均恢复正常; 有效: 上述 4 项检查指标中有任何一项未恢复正常; 无效: 症状、体征无明显改善, 脑脊液或外周血白细胞数无明显好转。总有效率 = (显效数 + 有效数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件分析数据, TNF- α 、

CRP、PCT 等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用独立样本 t 检验, 有效率、不良反应及后遗症发生率等计数资料用百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 fisher 精确概率法, 临床疗效比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验, 显著性水准 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症标志物变化比较 两组患者治疗 7 d, TNF- α 、CRP、PCT 均较治疗前下降, 观察组下降幅度均明显高于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组治疗 7d 后炎症标志物变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗阶段	TNF- α (pg/mL)	CRP(mg/L)	PCT(pg/mL)
观察组	45	治疗前	142.7 ± 43.5	75.4 ± 15.3	535.6 ± 82.5
		治疗后	55.3 ± 14.6 ^a	27.5 ± 8.2 ^a	186.7 ± 41.0 ^a
		差值	87.3 ± 21.8 ^b	47.9 ± 10.7 ^b	348.9 ± 67.3 ^b
对照组	45	治疗前	130.2 ± 38.5	72.5 ± 16.8	506.1 ± 89.4
		治疗后	68.8 ± 19.1 ^a	39.6 ± 11.3 ^a	242.4 ± 66.7 ^a
		差值	61.5 ± 18.5	33.0 ± 7.9	263.7 ± 61.5

^a: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组比较

2.2 临床疗效比较 治疗 7 d, 两组临床疗效比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组总有效率高于对照组, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。治疗 7 d 后, 观察组继续原方案, 对照组加用鞘内注射万古霉素并地塞米松, 最终观察组与对照组因治疗无效分别死亡 1、2 例; 其余患儿治疗至实验室检查正常后出院, 观察组平均治疗时间[(12.8 ± 3.9)d]明显少于对照组[(16.7 ± 4.7)d], 差异有统计学意义($t = 4.216, P < 0.01$)。

表 3 两组治疗 7d 临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	27(60.0)	15(33.3)	3(6.7)	42(93.3)
对照组	45	18(40.0)	19(42.2)	8(17.8)	37(82.2)
χ^2/Z		2.086			2.589
P		0.037			0.108

2.3 不良反应与后遗症比较 观察组治疗中死亡 1 例, 出现腹泻 5 例, 肝转氨酶升高 1 例(低于 80 U/L); 对照组死亡 2 例, 出现腹泻 3 例, 无肝功损伤患儿。随访期间, 观察组出现听力障碍 3 例, 癫痫发作、偏瘫各 1 例, 对照组出现听力障碍 5 例, 癫痫发作、语言障碍、偏瘫各 1 例。两组药物不良反应及后遗症发生率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗后不良反应及后遗症发生率比较[n(%)]

组别	n	腹泻	肝转氨酶升高	听力障碍	癫痫	语言障碍	偏瘫	死亡
观察组	45	5(11.1)	1(2.2)	3(6.7)	1(2.2)	0	1(2.2)	1(2.2)
对照组	45	3(6.7)	0	5(11.1)	1(2.2)	1(2.2)	1(2.2)	2(4.4)

3 讨 论

化脓性脑膜炎主要是由肺炎链球菌、脑膜炎球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌等引起的中枢神经系统感染性炎症,选择并应用对病原菌敏感且易透过血脑屏障的抗菌药物是化脓性脑膜炎治疗的关键。既往青霉素类或头孢类抗菌药物对化脓性脑膜炎的治疗发挥了巨大作用,但伴随耐药菌的出现、病理因素造成的血脑屏障和脑脊液屏障通透性降低、蛛网膜黏连及可能存在的自身免疫缺陷等因素使静脉抗菌药物给药治疗的疗效受到较大限制^[7]。

本研究将难治性化脓性脑膜炎患儿基础抗生素改用美罗培南治疗。美罗培南是一种对革兰阳性菌、阴性菌均敏感的新型半合成碳青霉烯类抗菌药物,其母核为卡比培南环,与细菌细胞壁上靶蛋白的亲合力增强,对各种 β 内酰胺酶尤其是对超广谱 β 内酰胺酶稳定,易于通过血脑屏障,对革兰阴性菌的杀菌效果优于哌拉西林、第三代头孢菌素、阿米卡星及环丙沙星等药物^[8]。同时对革兰阳性菌也具有较高的敏感性,与第三代头孢菌素无交叉耐药性。临床资料显示,在对症支持基础上,美罗培南对头孢菌素类抗菌药物治疗无效的化脓性脑膜炎的总有效率为 73%^[9]。本研究对照组在综合治疗基础上应用美罗培南,治疗 7 d 总效率为 82.2%,除 2 例病死患儿外,均好转出院。

脑室用药和鞘内用药是治疗颅内感染的有效方法,前者由于侵袭性较强,潜在神经功能损伤较大,目前已较少应用;后者是通过腰椎穿刺将药物直接注入蛛网膜下腔,进而直接提高脑脊液中血药浓度的注射方法。本研究对观察组患儿在静脉应用美罗培南基础上通过鞘内注射万古霉素合并地塞米松,结果显示临床疗效优于单纯静脉应用美罗培南。其中,万古霉素是对革兰阳性球菌有高效杀菌作用的多肽类抗菌药物,能阻断细胞壁合成,与美罗培南作用互补,但其对血脑屏障的通透性差,采用鞘内注射可有效避免血脑屏障、脑脊液屏障对万古霉素扩散的影响。地塞米松能通过抑制巨噬细胞和上皮细胞的活性而发挥其抗炎作用,能降低受试大鼠因使用抗菌药物造成的基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的表达及生物学活性,并可降低 TNF- α 、前列腺素 E2(PGE2)水平^[10];另有研究显示,鞘内应用能显著降低脑脊液压力,减轻脑水肿^[11];并能减轻颅内黏连和局部血管损伤,减少静脉注射的不良反应^[12]。

化脓性脑膜炎时,脑脊液中的炎性细胞被激活,分泌大量的促炎因子,参与局部炎性反应;同时,抗菌药物的应用破坏了细菌结构,激活炎性细胞因子的“级联反应”。其中,TNF- α 是免疫炎性反应的最初启动者和炎性“级联反应”中的关键因子;在感染时血浆 CRP 水平急剧升高;在严重细菌感染情况下血浆 PCT 可显著提高。临床常将上述因子血浆水平作为判断细菌感染引发炎性反应程度及预后的重要标记物^[13-15]。两组患者治疗 7 d 后,上述炎性标记物水平均不同程度下降,提示病

情有所缓解,观察组炎性标记物降幅均显著高于对照组,进一步说明在联合应用万古霉素并地塞米松鞘内注射后,观察组炎性反应抑制程度高于对照组。炎性反应的减弱可有效减轻通过细胞因子介导的脑血管炎、脑水肿、颅内压升高等病理改变,进而大幅缩短治疗时间。

临床安全性及后遗症方面。观察组有 1 例出现肝转氨酶升高(ALT 64 U/L、AST 60 U/L),笔者分析可能是万古霉素引发,出现上述症状停止鞘内注射 3 d,转氨酶均降至正常范围,对于急性肝损伤患儿,笔者建议除立即停药外,应给予还原性谷胱甘肽等保肝治疗。另外,鞘内注射地塞米松均为小剂量、短疗程,未发现文献报道的消化道出血、血糖升高等病例^[16]。听力障碍、癫痫、偏瘫、语言障碍均是化脓性脑膜炎的常见后遗症,观察组随访期内听力障碍、语言障碍发生率略低于对照组,亦说明鞘内注射万古霉素并地塞米松治疗化脓性脑膜炎至少不增加后遗症的发生率。

综上所述,小儿难治性化脓性脑膜炎在静脉注射美罗培南基础上联合鞘内注射万古霉素并地塞米松能进一步抑制炎性反应,提高临床疗效,并且未显著增加药物不良反应,对难治性患儿可采用该方法改善治疗效果。

参考文献

- [1] 宋颖燕,孔黎明,王俊霞,等.地塞米松治疗小儿化脓性脑膜炎的研究进展[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(9):3977-3979.
- [2] Kuti BP,Bello EO,Jegade TO,et al.Epidemiological,clinical and prognostic profile of childhood acute bacterial meningitis in a resource poor setting[J].J Neurosci Rural Pract,2015,6(4):549-557.
- [3] 洪琳亮,洪舒婷,黄欢欢,等.儿童化脓性脑膜炎近期不良预后的危险因素分析[J].福建医科大学学报,2015,49(4):252-255.
- [4] 黄月艳,钟京梓,陆金海.鞘内注射治疗小儿化脓性脑膜炎及脑室炎疗效观察[J].中国优生优育,2008,14(3):131-133.
- [5] 刘心洁.儿童化脓性脑膜炎的诊断和治疗[J].实用儿科临床杂志,2008,23(10):726-727.
- [6] 郑海燕.美洛培南联合蔡夫西林在小儿化脓性脑膜炎治疗中的应用[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(15):21-23.
- [7] 李春芳.鞘内注射治疗晚期重症化脓性脑膜炎疗效观察[J].河北医药,2011,33(6):914-916.
- [8] 杜丽君,石凯丽,李春花,等.美洛培南联合万古霉素治疗小儿难治性细菌性脑膜炎疗效观察[J].中国药物与临床,2014,14(9):1276-1277.

(下转第 3076 页)

度越大,AUC 超过 0.5,诊断有意义;AUC 在 0.5~<0.7,代表其诊断准确度较低;AUC 在 0.7~0.9,代表其准确度中等;AUC>0.9 时,诊断具有高准确度。CA125 的 AUC、灵敏度和特异度均较好。

在本研究中比较结肠癌与息肉组时,两者血清 AFP 水平无明显差异。结肠癌组与息肉组或健康对照组比较时,AFP 阳性检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。顾勇等^[12]研究同样提示结肠癌患者血清 CEA、CA19-9 和 CA125 水平明显升高,而 AFP 无明显差异。因此在联合检测时,本研究剔除 AFP 指标,联合隐血、CEA、CA125 及 CA199 进行 Logistics 回归预测结肠癌发病率,绘制 ROC 曲线,ROC 曲线纵坐标为不同截断点的灵敏度,横坐标为 1-特异度,4 项标志物联合检测,可使敏感度、特异度、AUC 分别提高到 87.5%、92.1%、0.957,明显优于单项检测。为结肠癌的联合检测诊断提供有力的依据。

结肠癌通常在晚期被确诊,给疾病治疗带来巨大的困难,因此早期诊断尤为重要。本研究选取 Dukes B 期的结肠癌患者,分析其隐血指标及血清肿瘤标志物,研究其灵敏度、特异度、有效率,取得了一定的成果。但由于数据采集中严格控制入组患者疾病分期,并且确保临床样本年龄结构一致性,导致入组样本量较小。期待后期试验能扩大样本量,并联合结肠镜及随访深入研究,为结肠癌的早期诊断、疗效评估提供更有力的依据。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(1):5-29.
- [2] Weizman AV, Nguyen GC. Colon cancer screening in 2010: an up-date [J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2010, 56(2):181-188.
- [3] 杨文,于晓红,杨志健,等. 结直肠癌临床表现对及时诊断的影响 [J]. *实用老年医学*, 2016, 30(2):158-161.
- [4] Rougier P, Clavero-Fabri MC, Mitry E. Cancer of the co-

lon. *Epidemiology, pathologic anatomy, Dukes staging, physiopathology, diagnosis, course, principles of treatment and prevention* [J]. *Rev Prat*, 1999, 49(7):789-793.

- [5] 李道娟,李倩,贺宇彤. 结直肠癌流行病学趋势 [J]. *肿瘤防治研究*, 2015, 42(3):305-310.
- [6] 潘桂兰,黄春红. 血清相关肿瘤标记物联合检测对消化道恶性肿瘤的临床价值研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(11):1537-1539.
- [7] Wiltz SA, Nelson RM. What's the most effective way to screen patients with a family history of colon cancer? [J]. *J Fam Pract*, 2010, 59(3):176-178.
- [8] Slattery ML, Edwards SL, Ma KN, et al. Colon cancer screening, lifestyle, and risk of colon cancer [J]. *Cancer Causes Control*, 2000, 11(6):555-563.
- [9] Khakimov N, Khasanova G, Ershova K, et al. Screening for colon cancer: a test for occult blood [J]. *Int J Risk Saf Med*, 2015, 27(Suppl 1):S110-111.
- [10] Lindner JR, Song J, Jayaweera AR, et al. Microvascular rheology of Definity microbubbles after intra-arterial and intravenous administration [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2002, 15(5):396-403.
- [11] 李娜,李宏斌,朱蕾,等. 血清 CEA、CA199 和 CA153 检测对判定结肠癌发生发展的价值分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2016, 31(3):396-398.
- [12] 顾勇,段炜,吴秀华,等. 消化系统恶性肿瘤患者血清 AFP、CEA、CA19-9 和 CA125 的变化及临床意义 [J]. *第四军医大学学报*, 2006, 27(6):518-520.
- [13] Bast RC, Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma [J]. *J Clin Invest*, 1981, 68(5):1331-1337.

(收稿日期:2016-12-23 修回日期:2017-03-11)

(上接第 3072 页)

- [9] 官晶,史明旭,杨华,等. 蔡夫西林联合美洛培南治疗小儿化脓性脑膜炎的疗效分析 [J]. *中国保健营养*, 2016, 26(12):262-263.
- [10] Tsai HC, Lee BY, Yen CM, et al. Dexamethasone inhibits brain apoptosis in mice with eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* infection [J]. *Parasit Vectors*, 2015, 8:200.
- [11] 秦清艳,马友凤. 鞘内注射抗菌药物治疗难治性小儿化脓性脑膜炎 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2012, 15(13):28-30.
- [12] 李淑涓,乔中伟,蒋思远,等. 新生儿难治性化脓性脑膜炎临床及影像学特点分析 [J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(5):377-382.
- [13] Page AL, de Rekeneire N, Sayadi S, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and C-reactive protein in

malnourished children [J]. *Pediatrics*, 2014, 133(2):e363-370.

- [14] Wei TT, Hu ZD, Qin BD, et al. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin in Bacterial Meningitis Versus Nonbacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(11):e3079.
- [15] 任磊,周启立,刘霞,等. 血降钙素原在儿童化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎中的鉴别诊断价值 [J]. *中华神经医学杂志*, 2016, 15(5):497-499.
- [16] Savonius O, Helve O, Roine I, et al. Swiftly Decreasing Cerebrospinal Fluid Cathelicidin Concentration Predicts Improved Outcome in Childhood Bacterial Meningitis [J]. *J Clin Microbiol*, 2016, 54(6):1648-1649.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-04-06)