

垂体腺瘤患者术后颅内感染危险因素及预防策略

李冰

【摘要】目的 分析垂体腺瘤患者经鼻蝶窦入路手术切除后颅内感染率、相关危险因素及相关预防测量研究。**方法** 选取2009年1月至2015年1月本院收治的垂体腺瘤患者396例,对性别、年龄、糖尿病病史、高血压病病史、手术时间、术中是否脑脊液漏、术中是否存在鞍隔破损、术中出血量、术后是否出现脑脊液漏、术后有无留置引流管、预防性应用抗菌药物以及术后应用激素等因素进行相关因素分析。**结果** 396例垂体腺瘤患者,术后颅内感染19例,感染率为4.7%;术后脑脊液漏、留置引流管和应用糖皮质激素是颅内感染的危险因素,而预防性应用抗菌药物是减少颅内感染的保护性因素(P 均 < 0.05)。对颅内感染的危险因素行多因素Logistic回归分析结果显示,术后脑脊液漏、留置引流管、激素治疗及预防性抗菌药物应用仍与颅内感染明显相关,术后脑脊液漏、留置引流管以及激素治疗均为术后颅内感染的独立危险因素。**结论** 减少术后脑脊液漏和及时修补、加强留置引流管护理、严格掌握术后糖皮质激素的应用指征,以及合理预防性应用抗菌药物可能会预防颅内感染的发生。

【关键词】 垂体腺瘤切除术; 颅内感染; 危险因素; 预防策略

Risk factors and prevention strategy of postoperative intracranial infection in patients with pituitary adenoma Li Bing. Department of Neurosurgery, The First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, China

Corresponding author: Li Bing, Email: 1446701185@qq.com

【Abstract】Objective To analyze the intracranial infection rate, related risk factors and related prevention analysis after transsphenoidal surgery in patients with pituitary adenoma. **Methods** Total of 396 cases with pituitary adenoma patients from January 2009 to January 2015 were collected. The sex, age, history of diabetes, hypertension, operative time, intraoperative cerebrospinal fluid leakage, whether the existence of the diaphragmatic damage, bleeding, or cerebrospinal fluid leakage, postoperative drainage, no prophylactic use of antibiotics, postoperative application of hormone were analyzed, respectively. **Results** Among the 396 cases with pituitary adenoma, 19 cases with postoperative intracranial infection, the infection rate was 4.7%. Postoperative cerebrospinal fluid leakage, indwelling drainage tube and glucocorticoid were risk factors of intracranial infection, while prophylactic antibiotics was the protective factor of reducing intracranial infection (all $P < 0.05$). The risk of intracranial infection after multiple factors Logistic regression analysis showed that the postoperative cerebrospinal fluid leakage, indwelling drainage tube, hormone therapy and prophylactic antibiotics application and intracranial infection were significantly correlated; postoperative cerebrospinal fluid leakage, indwelling drainage tube and hormone therapy were independent risk factors of postoperative intracranial infection. **Conclusions** Reduce postoperative cerebrospinal fluid leakage in operation, timely repair, strengthening the nursing of drainage tube indwelling operation, strict control of postoperative application of glucocorticoid indications, reasonable use of antibiotics could prevent the occurrence of intracranial infection.

【Key words】 Pituitary adenoma; Risk factors of postoperative; Intracranial infection; Prevention strategies

垂体腺瘤 (pituitary adenoma, PA) 是鞍区最常见良性肿瘤, 手术切除为目前治疗垂体腺瘤最有效的方法^[1]。随着显微神经外科技术的进步, 经鼻腔蝶窦入路垂体瘤切除术被广泛认可和应用^[2-3]。但鼻腔蝶窦本身为污染环境, 若经鼻腔蝶窦入路垂体腺瘤切除术中无菌操作不严格, 易导致术后颅内感染^[4-6]。颅内感染不仅严重影响手术疗效, 且还导致患者病残率和病死率显著升高^[7]。因此, 研究垂体瘤患者术后颅内感染的影响因素具有重要意义。本研究选取本院2009至2015年收治的396例垂体瘤患者的临床资料, 分析可能引起垂体瘤术后颅内感染的影响因素, 探讨垂体瘤术后颅内感染的危险因素和预防策略, 现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

2009至2015年本院收治垂体腺瘤患者共396例, 均接受鼻腔蝶窦入路切除术。所有患者术前均无颅内感染。其中男性190例, 女性206例; < 60岁患者292例 (73.73%), ≥ 60岁患者104例 (26.26%); 瘤径≤ 1 cm患者207例 (52.27%), 1 cm < 瘤径≤ 3 cm患者99例 (25.00%), 瘤径> 3 cm患者90例 (22.72%)。

二、诊断标准

颅内感染的诊断标准参照2010年我国卫生部颁布的《医院感染诊断标准 (试行)》^[8-9]: ①脑脊液细菌培养示: 阳性, 且连续2次培养为同一菌株; ②脑脊液常规检查示: 脑脊液性状浑浊, 白细胞> 10 × 10⁶/L, 糖定量蛋白定量< 1.9 mmol/L, 蛋白定量> 2 200 mg/L; ③术后患者体温无明确其他原因而持续升高, 且脑膜刺激征阳性。

三、研究方法

回顾性分析垂体腺瘤术后颅内感染的发生率, 分析年龄、基础糖尿病和高血压病史等术前因素, 手术时间 (> 5 h、≤ 5 h)、脑脊液漏、鞍隔破损、出血量等术中因素以及术后脑脊液漏、留置引流管、预防性抗菌药物和糖皮质激素应用等术后因素对颅内感染发生率的影响。

四、统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计分析, 数据均为计数资料, 单因素分析采用 χ^2 检验, 对颅内感染可能危险因素行多因素Logistic回归分析, 以 $P <$

0.05为差异具有统计学意义。

结 果

一、垂体腺瘤患者术后颅内感染的发生率

396例患者发生术后颅内感染19例, 感染率4.7%, 其中革兰染色阳性菌10例, 革兰染色阴性菌9例。

二、垂体腺瘤术后颅内感染的危险因素

1. 单因素分析结果: 患者的性别、年龄、糖尿病史、高血压史、手术时间、术后脑脊液漏和鞍隔破裂、术中出血量等术前和术后因素, 非颅内感染的危险因素 (P 均> 0.05)。术后脑脊液漏、留置引流管和糖皮质激素应用是垂体腺瘤术后颅内感染增高的危险因素 (P 均< 0.05)。预防性应用抗菌药物是垂体腺瘤术后颅内感染的保护性因素, 术后脑脊液漏患者的颅内感染率为33.3% (6/18), 无脑脊液漏的患者颅内感染率为3.44% (13/378)。术后留置引流管的患者颅内感染感染率为25% (2/8), 无留置引流管的患者颅内感染率为4.38% (17/388)。术后应用糖皮质激素的患者颅内感染率为5.61% (17/303), 未用激素的患者颅内感染率为2.2% (2/93)。预防性应用抗菌药物为垂体腺瘤术后颅内感染的保护性因素, 预防性应用抗菌药物的患者颅内感染率为3.25% (9/277), 未预防性用药的患者颅内感染率为8.40% (10/119)。

2. 垂体腺瘤术后患者颅内感染可能危险因素多因素Logistic回归分析: 以是否发生颅内感染为因变量, 0 = 未出现颅内感染, 1 = 出现颅内感染; 以年龄、性别、糖尿病史、高血压病史、手术时间、术中出血量、术中鞍隔破裂、术后脑脊液漏、术后留置引流管以及术后激素应用等可能危险因素为自变量行逐步多元Logistic回归分析, 在校正了年龄、性别、糖尿病史、手术时间、高血压病史等多种危险因素后, 对颅内感染的危险因素行多因素Logistic回归分析结果显示, 术后脑脊液漏、留置引流管、激素治疗及预防性抗菌药物应用仍与颅内感染明显相关, 术后脑脊液漏、留置引流管以及激素治疗均为术后颅内感染的独立危险因素。

讨 论

经鼻蝶窦入路切除垂体腺瘤术后并发颅内感

表1 垂体腺瘤术后颅内感染的相关因素 [例 (%)]

相关因素	未感染组	感染组	χ^2 值	P值
性别			0.078	0.896
男	181 (45.70)	9 (2.28)		
女	196 (49.50)	10 (2.52)		
年龄 (岁)			0.499	0.572
> 60	96 (24.24)	6 (1.51)		
≤ 60	281 (70.95)	13 (3.28)		
糖尿病史			0.818	0.681
有	53 (13.38)	4 (1.10)		
无	324 (81.80)	15 (3.80)		
高血压病史			0.039	0.554
有	72 (18.20)	5 (1.27)		
无	305 (77.02)	14 (3.50)		
手术时间			0.562	0.176
> 5 h	22 (5.60)	1 (0.25)		
≤ 5 h	355 (89.64)	18 (4.50)		
术中脑脊液漏			0.813	0.516
有	34 (8.58)	1 (0.25)		
无	343 (86.61)	18 (4.50)		
术中鞍隔破损			0.216	0.559
有	80 (20.20)	4 (1.01)		
无	297 (75.00)	15 (3.78)		
术中出血量			0.147	0.643
> 100 ml	348 (87.88)	11 (2.78)		
≤ 100 ml	29 (7.32)	8 (2.20)		
术后脑脊液漏			9.765	0.001
有	12 (3.30)	6 (1.51)		
无	365 (92.17)	13 (3.28)		
术后留置引流管			5.998	0.016
有	6 (1.51)	2 (0.50)		
无	371 (93.69)	17 (4.29)		
术后糖皮质激素治疗			8.451	0.007
有	286 (72.22)	17 (4.29)		
无	91 (22.98)	2 (0.50)		
预防性应用抗菌药物			6.239	0.015
有	268 (67.68)	9 (2.27)		
无	109 (27.52)	10 (2.52)		

表2 垂体腺瘤术后颅内感染相关危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	B值	SE值	wald值	P值	OR值	95%CI
术后脑脊液漏	0.836	0.533	9.138	0.010	2.581	1.497~2.944
术后留置引流管	0.898	0.530	4.878	0.018	1.869	1.350~2.390
激素治疗	0.467	0.389	5.902	0.020	2.176	1.866~3.034
预防性抗菌药物应用	-0.433	-0.530	5.009	0.011	2.013	1.636~2.984

染时有发生,严重影响患者的医疗安全^[10-12]。根据文献报道与本院的防治经验,可从以下方面着手预防术后颅内感染的发生。既往研究表明,垂体腺瘤术后脑脊液漏的发生率为1.5%~4.2%^[13-14],手术切除垂体瘤的过程中,若机械侵入性操作会导致垂体上方的蛛网膜层鞍隔破损,脑脊液便会从瘘口顺着鼻腔流出,导致术后出现脑脊液鼻漏,增加术后感染发生率。本院对此防治经验为术中尽早发现脑脊液漏,较大漏则进行手术修补^[15],而较轻的脑脊液漏采用明胶海绵修补填充和生物胶密闭,可有效地防止术后脑脊液漏的发生^[16]。

垂体腺瘤切除手术后留置引流管可及时排出术腔中的血性脑脊液,防治术后感染关系到伤口能否及时愈合。留置引流管引起颅内感染往往与引流瓶液体逆行和护理切口时无菌操作不严格有关。应加强对护士和家属的培训和教育,患者体位不能随意变动,固定好的引流袋或引流瓶确保位置在头颅以下。严格消毒制度,减少液体逆流的发生^[17]。垂体瘤术后部分患者因垂体受刺激或是长期垂体瘤压迫,垂体功能下降,血浆皮质醇过低,需要口服补充糖皮质激素。此外,糖皮质激素可以减轻内皮损伤和降低颅内压,但长期使用造成患者血糖升高,抑制患者的免疫力,增加感染风险^[18]。应严格控制垂体瘤患者术后糖皮质激素使用的指征,不建议常规使用糖皮质激素,仅在存在皮质醇水平低下者可以考虑予以少量补充。

本研究结果显示,垂体腺瘤患者术中及术后预防性应用抗菌药物,与较低的颅内感染相关,支持预防性应用抗菌药物,近年研究结果显示,术后颅内感染中革兰阳性球菌有增加趋势^[19-20],且我国卫生和计划生育委员会指南规定:脑外科手术(经鼻窦、鼻腔、口咽部手术),以金黄色葡萄球菌、链球菌属和口咽部厌氧菌为主,选择第一、二代头孢菌素±甲硝唑或克林霉素,另外要尽量缩短抗菌药物的用量及时间。

综上,针对垂体腺瘤患者需减少术后脑脊液漏和及时修补、加强留置引流管护理、严格掌握术后糖皮质激素的应用指征,以及合理预防性应用抗菌药物可预防颅内感染的发生。

参 考 文 献

- [1] 谢红兵,李冉,张天祥,等.垂体腺瘤患者术后脑脊液漏继发颅内感染的临床分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(7):1566-1568.
- [2] Boling CC, Karnezis TT, Baker AB, et al. Multi-institutional study of risk factors for perioperative morbidity following transnasal endoscopic pituitary adenoma surgery[J]. Int Forum Allergy Rh,2016,6(1):101-107.
- [3] 王栋梅,王琴.显微手术治疗侵袭型垂体腺瘤对于患者远期日常生活活动能力的影响[J].脑与神经疾病杂志,2016,24(12):766-769.
- [4] 杨忠平,石斌,全海波,等.经鼻蝶入路切除垂体腺瘤并发症分析与防治[J].山西医科大学学报,2015,46(7):683-686.
- [5] 黄磊,管修东,贾旺,等.经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术中脑脊液漏的治疗对策[J].中华神经外科杂志,2014,30(11):1123-1125.
- [6] Satyarthee GD, Mahapatra AK. Pituitary apoplexy in residual pituitary adenoma following surgical treatment in the follow-up period: management strategy[J]. Romanian Neurosurgery,2016,30(2):289-295.
- [7] 冯素银,黄进,程超,等.多模态神经导航影像融合功能在复发垂体腺瘤手术中的应用[J].江苏医药,2014,40(20):2442-2444.
- [8] 张伟,张玲霞,杨璐,等.垂体腺瘤患者术后脑脊液漏继发颅内感染的临床分析与预防措施研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(10):2306-2308.
- [9] Poulblon, Aken V, Fokkens, et al. Risk factors for meningitis after trans-sphenoidal surgery for pituitary adenomas[J]. Clin Otolaryngology,2010,23(2):191.
- [10] 胡昌辰,吉宏明,张世渊,等.神经导航辅助内镜下经鼻蝶切除垂体腺瘤139例[J].中华医学杂志,2015,95(5):339-343.
- [11] 刘爱贤,张文毅,郭辉,等.经蝶窦入路垂体腺瘤手术并发症分析[J].中华神经外科杂志,2011,27(3):293-295.
- [12] 张卫,胡国汉,金建平,等.应用内镜修补经鼻蝶垂体腺瘤切除术后脑脊液鼻漏[J].中国微侵袭神经外科杂志,2013,18(1):31-32.
- [13] 李树志,王美香,张鹏,等.垂体腺瘤γ-刀治疗后出现空蝶鞍、脑脊液鼻漏,颅内感染一例[J].中华神经外科杂志,2013,29(12):1234.
- [14] 魏俊吉,王贺,姚勇,等.疑难病例析评第286例经蝶窦垂体腺瘤手术-颅内感染-蛛网膜下腔出血[J].中华医学杂志,2012,92(47):3377-3379.
- [15] 杜川.垂体腺瘤术后颅内感染的影响因素分析及防治策略[D].山东大学,2014.
- [16] Möllergoede DL, Brändle M, Landau K, et al. Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome[J]. Eur J Endocrinol,2011,164(1):37-43.
- [17] 刘海玉,周国平,李东峰,等.内镜下经鼻蝶窦入路行脑垂体瘤切除术后并发颅内感染相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(3):605-608.
- [18] Bodhinayake I, Ottenhausen M, Mooney MA, et al. Results and risk factors for recurrence following endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for pituitary adenoma[J]. Clin Neurol Neurosurg,2014,119(4):75-79.
- [19] 王其平,徐军,徐裕,等.内镜经鼻蝶切除垂体腺瘤术后并发症分析[J].江苏医药,2016,42(19):2111-2113.
- [20] 樊俊,彭玉平,漆松涛.内镜经鼻蝶窦手术治疗巨大垂体腺瘤(附69例报道)[J].中华神经外科杂志,2015,31(2):141-145.

(收稿日期:2016-02-22)

(本文编辑:孙荣华)