

# 中医序贯疗法预防神经外科术后颅内感染和肺炎的临床研究

王强<sup>1</sup> 傅鹏婕<sup>2</sup> 王玉妹<sup>3</sup> 周纾<sup>3</sup> 周颖<sup>3</sup> 周益民<sup>3</sup>

<sup>1</sup>首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心神经重症医学科,北京 100070; <sup>2</sup>保定宜健堂中医诊所,河北保定 071000; <sup>3</sup>首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科,北京 100070

通信作者:王强, Email: ttywq@163.com

**【摘要】目的** 评估中医序贯疗法联合安宫牛黄丸预防神经外科术后感染,减少抗菌药物用量的临床价值。**方法** 选择 2024 年 8 月至 2025 年 2 月入住首都医科大学附属北京天坛医院神经外科的手术后患者作为研究对象,基于医院信息系统(HIS)常规流程非随机分配至医疗资源配置一致的 2 个重症监护病房(ICU)单元,其中一个单元为中西医结合治疗单元(中西医结合治疗组),另一个单元为西医常规治疗单元(西医对照组)。中西医结合治疗组采用早期预防颅内感染为主,晚期建立补气养阴润肺,辅以清热化痰基本原则的治疗;西医对照组采用常规西医治疗方案。两组患者入组后同期进行匹配对照观察。观察两组主要终点指标:肺炎及颅内感染发生率、神经功能恢复情况、临床肺部感染评分(CPIS)、抗菌药物使用强度限定日剂量(DDD),以及次要终点指标:住院时间、ICU 住院时间、28 d 全因病死率和医疗费用变化。**结果** 共 101 例患者完成观察,中西医结合治疗组 55 例,西医对照组 46 例;两组患者一般资料和术前病情程度等基线资料比较差异无统计学意义,说明基线特征均衡可比。中西医结合治疗组术后肺部感染发生率明显低于西医对照组[5.5% 比 26.1%; 相对危险度(RR) = 0.210, 95% 可信区间(95%CI)为 0.060 ~ 0.710,  $P=0.005$ ]。中西医结合治疗组和西医对照组颅内感染发生率均较低且差异无统计学意义(1.82% 比 2.17%,  $P=1.000$ )。与西医对照组比较,中西医结合治疗组 CPIS 评分更低( $\beta = -1.900$ , 95%CI 为  $-2.800 \sim -1.000$ ,  $P < 0.001$ ),术后 14 d 格拉斯哥昏迷评分(GCS)评分更高( $\beta = 3.800$ , 95%CI 为  $2.900 \sim 4.700$ ,  $P < 0.001$ ),DDD 更低( $28.6 \pm 4.2$  比  $104.8 \pm 18.3$ ,  $P < 0.001$ ),ICU 住院时间( $d: 12.6 \pm 1.8$  比  $21.3 \pm 2.4$ ,  $P < 0.001$ )及总住院时间( $d: 18.2 \pm 1.9$  比  $32.6 \pm 3.1$ ,  $P < 0.001$ )均显著缩短,每例患者平均住院总费用明显减少(元:  $115\ 632 \pm 9\ 842$  vs.  $178\ 295 \pm 15\ 637$ ,  $P < 0.001$ )。中西医结合治疗组和西医对照组 28 d 全因病死率比较差异无统计学意义( $RR=0.420$ , 95%CI 为  $0.080 \sim 2.100$ ,  $P=0.414$ )。**结论** 中医序贯疗法联合安宫牛黄丸可降低经外科手术术后肺部感染发生率、抗菌药物用量,减少抗菌药物依赖,优化感染防控效果并减少医疗支出,为细菌耐药时代提供了一项有较好成本效益的中西医结合治疗策略和方案。

**【关键词】** 中西医结合; 神经外科; 肺炎; 颅内感染; 预防

**基金项目:**北京市中医药科技发展资金项目(BJZYB-2023-99)

**临床试验注册:**国际传统医学临床试验注册平台, ITMCTR 2025000658

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.06.008

## Clinical study on sequential traditional Chinese medicine therapy combined with Angong Niuhuang pill for prevention of post-neurosurgical intracranial infection and pneumonia

Wang Qiang<sup>1</sup>, Fu Lijie<sup>2</sup>, Wang Yumei<sup>3</sup>, Zhou Yu<sup>3</sup>, Zhou Ying<sup>3</sup>, Zhou Yimin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurocritical Care, Neurology Center, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; <sup>2</sup>Baoding Yijiantang Traditional Chinese Medicine Clinic, Baoding 071000, Hebei, China; <sup>3</sup>Department of Critical Care Medicine, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding author: Wang Qiang, Email: ttywq@163.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the clinical efficacy of sequential traditional Chinese medicine (TCM) therapy combined with Angong Niuhuang pill in preventing postoperative infections and reducing antimicrobial use in neurosurgical patients. **Methods** Patients undergoing neurosurgery at Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, from August 2024 to February 2025 were non-randomly assigned to 2 intensive care unit (ICU) with comparable medical resources based on the hospital information system (HIS) routine. One ICU served as the integrated TCM and Western medicine group (TCM-WM group), and the other as the conventional Western medicine control group (WM group). The TCM-WM group received early-phase prevention of intracranial infection followed by late-phase therapy to replenish qi, nourish yin, moisten the lungs, clear heat, and resolve phlegm. The WM group received standard Western treatment. Both groups were observed concurrently after enrollment. Primary endpoints included incidence of pneumonia and intracranial infection, neurological recovery, clinical pulmonary infection score (CPIS), and antimicrobial use intensity defined daily dose (DDD). Secondary endpoints included length of hospital and ICU stay, 28-day all-cause mortality, and medical costs. **Results** A total of 101 patients completed the study, TCM-WM group 55 cases, WM

group 46 cases. There was no statistically significant difference in baseline data between the two groups of patients, including general information and preoperative disease severity, indicating that the baseline characteristics were balanced and comparable. The incidence of postoperative pulmonary infection was significantly lower in the TCM-WM group than that in the WM group [5.5% vs. 26.1%, relative risk (RR) = 0.210, 95% confidence interval (95%CI) was 0.060–0.710,  $P = 0.005$ ]. Intracranial infection incidence was low and did not differ significantly between TCM-WM group and WM group (1.82% vs. 2.17%,  $P = 1.000$ ). Compared with the WM group, the TCM-WM group demonstrated lower CPIS scores ( $\beta = -1.900$ , 95%CI was  $-2.800$  to  $-1.000$ ,  $P < 0.001$ ), higher Glasgow coma scale (GCS) scores at 14 days postoperation ( $\beta = 3.800$ , 95%CI was  $2.900$ – $4.700$ ,  $P < 0.001$ ), and reduced DDD values ( $28.6 \pm 4.2$  vs.  $104.8 \pm 18.3$ ,  $P < 0.001$ ), ICU stay (days:  $12.6 \pm 1.8$  vs.  $21.3 \pm 2.4$ ,  $P < 0.001$ ) and total hospital stay (days:  $18.2 \pm 1.9$  vs.  $32.6 \pm 3.1$ ,  $P < 0.001$ ) were significantly shorter in the TCM-WM group, with a mean reduction in total hospitalization cost (yuan:  $115\ 632 \pm 9\ 842$  vs.  $178\ 295 \pm 15\ 637$ ,  $P < 0.001$ ). There was no statistically significant difference in 28-day all-cause mortality was observed between the TCM-WM group and the WM group (RR = 0.420, 95%CI was 0.080–2.100,  $P = 0.414$ ).

**Conclusions** Sequential TCM therapy combined with Angong Niu Huang pill can reduce postoperative pneumonia incidence, decrease antimicrobial use, lower antibiotic dependence, optimize infection prevention, and reduce medical expenditures in neurosurgical patients. This integrated TCM-WM approach offers a cost-effective treatment strategy in the era of bacterial resistance.

**【Key words】** Integrated traditional Chinese and Western medicine; Neurosurgery; Pneumonia; Intracranial infection; Prevention

**Fund program:** Beijing Traditional Chinese Medicine Science and Technology Development Fund Project (BJZYB-2023-99)

**Clinical trial registration:** International Traditional Medicine Clinical Trial Registry Platform, ITMCTR 2025000658  
DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.06.008

颅内感染与肺炎是神经外科术后最常见的并发症之一,且病死率和致残率较高<sup>[1-3]</sup>。神经外科术后引起发热的原因很多<sup>[4]</sup>,且由于患者术后较多处于昏迷状态<sup>[5]</sup>,不利于观察症状及体征变化等原因,导致临床诊断困难,所以对于术后感染的预防显得尤为重要。但目前颅脑手术时常预防性使用大量广谱抗菌药物,造成耐药菌流行严重<sup>[6]</sup>。中医药用于感染治疗的研究早已存在且方法多样<sup>[7]</sup>,但鲜见中医药用于神经外科术后颅内感染和肺炎防治的报告及证候类型分析<sup>[8]</sup>。神经外科术后重症患者多有昏迷等意识障碍,常使用鼻饲管,因此鼻饲中药汤剂也更方便。手术严重创伤不但直接破坏人体的天然物理屏障使颅内外沟通,给微生物以可乘之机;而且创伤直接导致的气血损失和水肿及离经之血堆积压迫,可引发气血亏虚和气血逆乱瘀滞,临床上可见术后绝大多数患者均有气虚表现;而严重的气虚气滞和血虚血瘀以及逆乱瘀滞、化热化毒,使患者全身和局部免疫功能下降,是术后颅内感染的主要原因;而肺炎的发生常与昏迷和神经损伤导致的排痰障碍有关,且多继发于创伤和手术打击所致虚阳亢盛、耗气伤阴而成的肺痹,进一步发展为神经源性肺水肿或急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)。据此在临床上参考古方血府逐瘀汤、复元活血汤、补阳还五汤、托里透脓汤等的思路和方义用于早期预防颅内感染为主,并通过加减且兼顾预防肺炎而拟定处方;同时

晚期以预防神经外科术后肺炎为主确立了补气养阴润肺、辅以清热化痰的基本原则,参考沙参麦冬汤、千金苇茎汤等相关古方加减而成研究所用方剂<sup>[9]</sup>。本研究将中医序贯疗法应用于神经外科术后感染预防,综合评价中西医结合治疗对神经外科术后患者神经功能恢复情况的影响,以期为临床提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择:**采用前瞻性、非随机化、对照队列研究方法。选择 2024 年 8 月至 2025 年 2 月首都医科大学附属北京天坛医院重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的神经外科术后患者,依据医院信息系统(hospital information system, HIS)常规流程非随机分配进入中西医结合治疗组和西医对照组两个 ICU 单元,两个 ICU 单元的医疗资源配置、感染控制流程一致;中西医治疗组患者入组后,到西医对照组单元寻找匹配同期患者进行对照观察。

**1.1.1 西医诊断标准:**① 术后肺炎依据美国国家院内感染监测系统(National Nosocomial Infections Surveillance System, NNIS)标准<sup>[10]</sup>,术后 48 h 新发咳嗽、咳痰或痰液性状改变,并符合以下任意 1 项:胸部影像学显示新发或进展性浸润影+发热(体温  $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ )或肺部湿啰音;合格痰标本培养出病原菌( $\geq 10^7$  CFU/mL)。② 颅内感染的诊断依据首都医科大学附属北京天坛医院标准与综合分析<sup>[11]</sup>:脑脊液白细胞计数(white blood cell count, WBC)  $> 100 \times 10^6/\text{L}$  + 葡萄糖  $< 2.5\text{ mmol/L}$  + 下列至少 1 项:

体温  $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$  ; 脑膜刺激征阳性; 外周血  $\text{WBC}>10\times 10^9/\text{L}$ 。

**1.1.2 中医辨证标准:**参照《中医诊断学》<sup>[12]</sup>制定。

① 热闭神昏证:表现为高热面赤,神昏谵语,牙关紧闭,肢体强痉,舌红绛苔黄燥,脉洪数。② 气阴两伤证:表现为低热或不发热,干咳少痰,或痰少而黏,口干咽燥,神疲乏力,自汗或盗汗,手足心热,舌红少津,苔少或剥脱,脉细数无力。③ 肺脾气虚证:表现为咳嗽无力,痰白清稀,气短懒言,食欲不振,腹胀便溏,神疲乏力,自汗恶风,易感外邪,舌淡胖或有齿痕,苔薄白,脉细弱。

**1.1.3 纳入标准:**① 签署知情同意书;② 行神经外科手术后即进入 ICU,性别不限,年龄满 18~84 岁;③ 手术时间  $>4\text{ h}$ ;④ 术后伴发脑脊液漏;⑤ 术后放置手术区域、脑室外引流、腰穿引流等引流管;⑥ 行脑室腹腔分流术;⑦ 行后颅凹手术;⑧ 伴有糖尿病史;⑨ 有颅脑损伤和脑出血;⑩ 术后第 1 天早晨,有意识障碍;⑪ 有排痰、吞咽等功能的障碍;⑫ 有气管插管,气管切开等人工气道;⑬ 经医生评估病情较重,预计留置 ICU 会超过 24 h。

**1.1.4 排除标准:**① 妊娠或哺乳期女性;② 术前诊断有颅内感染、肺炎、血流感染等;③ 有相关抗菌药物及中药严重过敏史;④ 合并严重心、肺、肝、肾等慢性器官功能不全或急性生理学与健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 5 分;⑤ 深昏迷:格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS)  $<3$  分,瞳孔散大无光反应,无自主呼吸等濒死状态。

**1.1.5 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,经首都医科大学附属北京天坛医院伦理委员会批准(审批号:KY2023-212-02),并在国际传统医学临床试验注册平台注册(注册号:ITMCTR2025000658),所有参与本次研究的患者及代理人均对研究内容知情,并签署知情同意书。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 西医对照组:**术后采用西医常规治疗及抗菌药物预防治疗,进行一般常规护理。

**1.2.2 中西医治疗组:**在西医常规治疗基础上同时采用中药预防:患者于术后禁食水结束后(一般为术后第 1 天)给予中药汤剂鼻饲预防治疗,由首都医科大学附属北京天坛医院中药房统一煎制汤剂约 400 mL,每日分 2~3 次(根据患者胃肠耐受情况)鼻饲或口服。先给中药方 1 治疗 5 d,如病情重恢复慢,

应当适当延长用药时间,或根据情况开始中药方 2 的 5 d 疗程,方法相同,并根据病情调整用药时间。如患者出现热闭神昏或热入心包,神昏谵语,同时加用安宫牛黄丸,每次 1 丸,每日 2 次,用常温水碾碎化后鼻饲;如出现寒闭则加用苏合香丸,服法同前。

中药方 1(常规剂量,按需加减):黄芪 60 g、全当归 12 g、赤芍 8 g、桃仁 12 g、红花 10 g、柴胡 8 g、天花粉 12 g、丹参 20 g、川芎 8 g、生地黄 15 g、牛膝 10 g、枳壳 10 g、桔梗 10 g、甘草 6 g、桑叶 15 g、杏仁 12 g、黄芩 12 g、枇杷叶 15 g、生大黄 6 g、川贝母粉 12 g(分次冲服)、三七粉 9 g(分次冲服)。

中药方 2(常规剂量,按需加减):薏苡仁 20 g、桃仁 12 g、冬瓜仁 30 g、白及 12 g、鱼腥草 20 g、合欢皮 15 g、桔梗 10 g、杏仁 12 g、黄芩 12 g、白薇 12 g、桑白皮 15 g、北沙参 15 g、麦门冬 15 g、百合 15 g、玉竹 12 g、天花粉 12 g、甘草 6 g、黄芪 50 g、川贝母粉 12 g(分次冲服)。

## 1.3 观察指标及方法

**1.3.1 一般资料:**记录两组患者的一般人口学信息、术后第 1 天 GCS 评分、是否出现热闭神昏谵语等或寒闭神昏,APACHE II 评分及其他基本病情数据。

**1.3.2 主要评价指标:**肺部感染发生率、颅内感染发生率、神经功能恢复[术后 14 d GCS 评分、出院时格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale, GOS)]、临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)、抗菌药物使用强度限定日剂量(defined daily dose, DDD)。

**1.3.3 次要终点指标:**总住院时间、ICU 住院时间、28 d 全因病死率、每例患者平均住院总费用、每例患者平均药物使用总费用、每例患者平均抗菌药物使用费用。

**1.4 统计学分析:**首先进行研究先验样本量的估算。以主要终点指标术后肺炎发生率为基础,根据既往文献[13-14]和本院前期数据,设定  $\alpha=0.05$  (双尾),  $\beta=0.2$ ,效应量  $d=0.6$ ,计算得出每组至少需要样本 42 例,总样本量 84 例。本研究中期实际纳入 101 例,满足统计学要求。所有统计分析采用 R 4.2.0 软件,显著性水平设定为  $\alpha=0.05$ 。  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**1.4.1 基线特征比较与平衡性检验:**① 连续变量:评估正态性,符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;② 分类变量:以例(百分数)表示,组间比较采用

$\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**1.4.2 逆概率处理加权 (inverse probability of treatment weighting, IPTW) 分析:** 为控制基线混杂偏倚, 采用 IPTW 方法平衡组间差异。倾向评分模型: 以治疗分组为因变量, 纳入性别、年龄、身高、体质量、术前 GCS 评分、APACHE II 评分、GOS 评分等基线变量作为协变量, 构建多变量 Logistic 回归模型。计算每例患者被分到治疗组的概率 (即倾向评分)。模型中纳入的协变量包括: 性别、年龄、身高、体质量、术前 GCS、APACHE II 及手术时长。随后根据倾向评分计算 IPTW 权重 [ 中西医治疗组权重 =  $1/\text{倾向评分}$ , 西医对照组权重 =  $1/(1-\text{倾向评分})$  ], 并对权重进行缩尾处理 (第 1 与第 99 百分数) 以稳定估计。加权后, 采用加权标准化均数差 (weighted standardized mean difference, WSMD) 评估基线特征的均衡性。WSMD < 0.1 表明加权后组间差异可忽略。

**1.4.3 结局指标分析:** ① 主要结局: CPIS 评分、术后 14 d GCS 评分、出院 GOS 评分等连续变量采用加权线性回归模型。② 次要结局: ICU 住院时间、总住院时间、药物费用等采用加权线性回归模型; 死亡事件采用加权 Logistic 回归模型, 计算相对危险度 (relative risk, RR) 及 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95% CI)。

**1.4.4 药物经济学分析:** 计算增量成本效果比 (incremental cost effectiveness ratio, ICER) 进行成本效果分析。

**1.4.5 敏感性分析:** 采用多变量调整模型、分位数回归、Bootstrap 抽样等多种方法验证结果的稳健性。比较不同加权方法 (重叠权重、匹配权重) 对效应估计的影响。

**1.4.6 经济学分析:** 直接比较加权后的组间费用差

异, 报告绝对差值与相对比例的变化。

## 2 结果

**2.1 一般资料分析 (表 1):** 最终纳入 101 例患者, 其中男性 57 例, 女性 44 例; 中西医治疗组 55 例, 西医对照组 46 例。病因: 脑干或以上部位颅内肿瘤、血管病、单纯颅脑外伤 (无明显颅外其他部位创伤) 需要在神经外科进行开颅手术治疗。两组患者性别、年龄、身高、体质量、术前 GCS 评分、APACHE II 评分、手术时长等基线资料相当; 在进行 IPTW 处理前, 两组患者术前 APACHE II 评分和 GCS 评分等基线指标差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。经 IPTW 后, 所有协变量的标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 均降至 0.1 以下 (最大 WSMD = 0.032), 表明基线特征达到良好平衡。

**2.2 主要临床结局和次要指标分析 (表 2):** IPTW 分析显示, 与西医对照组比较, 中西医治疗组在所有主要结局指标均明显改善, 差异均有统计学意义。表现为中西医治疗组患者 CPIS 评分显著降低 ( $\beta = -1.900$ , 95% CI 为  $-2.800 \sim -1.000$ ,  $P < 0.001$ ), 出院时获得良好的 GOS 评分 ( $\beta = 1.000$ , 95% CI 为  $0.700 \sim 1.300$ ,  $P < 0.001$ ), 同时术后 14 d GCS 评分更高 ( $\beta = 3.800$ , 95% CI 为  $2.900 \sim 4.700$ ,  $P < 0.001$ )。在医疗资源利用方面, 中西医治疗组 ICU 住院时间、总住院时间均较西医对照组明显缩短 (均  $P < 0.001$ ), 但两组 28 d 全因病死率比较差异无统计学意义 ( $RR = 0.420$ , 95% CI 为  $0.080 \sim 2.100$ ,  $P = 0.414$ )。中西医治疗组与西医对照组各有 1 例被诊断为颅内感染的患者, 两组颅内感染发生率均较低, 组间比较差异无统计学意义 [  $1.82\% (1/55)$  比  $2.17\% (1/46)$ ,  $P = 1.000$  ], 但中西医治疗组肺部感染发生率较西医对照组明显降低 ( $RR = 0.210$ , 95% CI 为  $0.060 \sim 0.710$ ,  $P = 0.005$ )。

表 1 两组神经外科术后患者 IPTW 前后基线特征比较

组别	例数 (例)	例数 (例)		IPTW 前					
		男性	女性	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	术前 GCS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	术前 APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	身高 (cm, $\bar{x} \pm s$ )	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$ )	手术时长 (h, $\bar{x} \pm s$ )
中西医治疗组	55	31	24	51.8 ± 14.3	9.4 ± 3.8	8.5 ± 5.4	165.2 ± 9.1	71.8 ± 13.2	5.8 ± 2.5
西医对照组	46	26	20	56.2 ± 15.8	8.7 ± 4.3	11.2 ± 5.9	169.8 ± 9.8	70.5 ± 14.6	5.7 ± 2.6
SMD				0.297	0.172	0.481	0.487	0.094	0.039
组别	例数 (例)	例数 (例)		IPTW 后					
		男性	女性	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	术前 GCS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	术前 APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	身高 (cm, $\bar{x} \pm s$ )	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$ )	手术时长 (h, $\bar{x} \pm s$ )
中西医治疗组	55	31	24	53.2 ± 2.1	9.1 ± 0.5	9.4 ± 0.7	166.8 ± 1.2	71.2 ± 1.8	5.9 ± 2.7
西医对照组	46	26	20	53.8 ± 2.3	9.0 ± 0.6	9.6 ± 0.8	167.2 ± 1.3	70.9 ± 2.0	5.9 ± 2.7
WSMD				0.028	0.018	0.026	0.032	0.016	0.003

**2.3 药物经济学与抗菌药物使用评价(表 3):** 中西医结合治疗组在药物经济学指标方面的表现显著优于西医对照组。中西医结合治疗组每例患者平均住院总费用显著低于西医对照组(相对节约 35.1%); 每例患者平均药物使用总费用(包括使用抗菌药物的费用、中药汤剂费用和中成药的费用)明显低于西医对照组, 每例患者平均使用中药的费用为(3 432 ± 582)元; 每例患者平均抗菌药物使用费用明显降低( $P < 0.05$ ), 中西医结合治疗组仅为西医对照组的 33.9%。在中西医结合治疗组中, 共有 27 例(49.1%)患者使用了安宫牛黄丸, 累计使用 151 丸, 中位使用量为 4 丸, 依据北京同仁堂安宫牛黄丸市场定价计算每丸价格, 据此计算, 安宫牛黄丸每例患者平均费用为 3 802.96 元, 占每例患者平均药物总费用的 31.7%, 占每例患者平均住院总费用的 3.3%。

组别	例数(例)	每例患者平均住院总费用(元)	每例患者平均药物使用总费用(元)	每例患者平均抗菌药物使用费用(元)
中西医结合治疗组	55	115 632 ± 9 842	11 984 ± 1 583	8 432 ± 1 256
西医对照组	46	178 295 ± 15 637	24 873 ± 2 189	24 873 ± 2 189
组间差值		-62 663 ± 5 795	-12 889 ± 606	-16 441 ± 933
95%CI		-89 245 ~ -36 081	-16 842 ~ -8 936	-20 145 ~ -12 737
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

**2.4 抗菌药物合理使用评价(表 4):** 与西医对照组比较, 中西医结合治疗组 DDD 明显降低, 零抗菌药物使用率明显升高, 抗菌药物治疗天数明显缩短(均  $P < 0.05$ )。

组别	例数(例)	DDD( $\bar{x} \pm s$ )	零抗菌药物使用率[% (例)]	抗菌药物治疗天数( $d, \bar{x} \pm s$ )
中西医结合治疗组	55	28.6 ± 4.2	16.4(9)	8.2 ± 1.1
西医对照组	46	104.8 ± 18.3	2.2(1)	18.6 ± 2.3
$t / \chi^2$ 值		10.250	5.920	11.360
P 值		<0.001	0.012	<0.001

**2.5 成本效果分析(表 5):** 成本效果分析显示, 中药辅助治疗方案在所有评价维度均体现出优势, 其 ICER 均为负值, 实现了“疗效更优, 成本更低”的绝对优势。每减少 ICU 住院时间 1 d 可节省医疗费用 7 203 元, 患者出院时 GOS 评分每提高 1 分可节省医疗费用 62 663 元, CPIS 评分每降低 1 分可节省医疗费用 6 784 元, 每避免 1 例死亡可节省医疗费用 314 315 元。结论: 中医序贯疗法预防神经外科术后颅内感染和肺炎的成本效果占绝对优势。说明中医序贯疗法预防神经外科术后颅内感染和肺炎的成本效果占绝对优势。

**2.6 不良反应事件报告:** 本研究对所有入组患者进行了严密的不良反应监测。患者表现为轻度胃肠道不适(如稀便), 经调整鼻饲速度或短暂停用中药后均自行缓解, 未影响后续治疗。所有患者均未发生严重过敏反应或其他不可耐受的不良事件。本研究采用的中药序贯疗法联合安宫牛黄丸的安全性良好, 患者耐受性可, 无明显不良反应, 且可控可逆; 因中西医结合治疗组中未发现中医寒闭证候类型的患者, 故未使用苏合香丸进行治疗。

组别	例数(例)	CPIS 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	术后 14 d GCS 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	ICU 住院时间( $d, \bar{x} \pm s$ )	总住院时间( $d, \bar{x} \pm s$ )	出院时 GOS 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	肺部感染发生率[% (例)]	28 d 全因病死亡率[% (例)]
中西医结合治疗组	55	4.8 ± 0.4	13.2 ± 0.3	12.6 ± 1.8	18.2 ± 1.9	4.2 ± 0.1	5.5(3)	3.6(2)
西医对照组	46	6.7 ± 0.5	9.4 ± 0.4	21.3 ± 2.4	32.6 ± 3.1	3.2 ± 0.2	26.1(12)	8.7(4)
$\beta$ 值 / RR 值		-1.900	3.800	-8.700	-14.400	1.000	0.210	0.420
95%CI		-2.800 ~ -1.000	2.900 ~ 4.700	-13.200 ~ -4.200	-19.800 ~ -9.000	0.700 ~ 1.300	0.060 ~ 0.710	0.080 ~ 2.100
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.414

效果指标	增量效果( $\Delta E$ )	增量成本( $\Delta C$ , 元)	ICER( $\Delta C / \Delta E$ )	经济学解释
减少 1 d ICU 住院时间	-8.7 d	-62 663	约每日 7 203 元	中西医结合治疗组每减少 1 d ICU 住院时间, 平均节约 7 203 元
提高 1 分出院 GOS 评分	+1.0 分	-62 663	约 -62 663 元 / 分	GOS 评分每提高 1 分, 伴随总费用节约 62 663 元(负 ICER 表示效果更优且成本更低)
避免 1 例死亡	避免 1 例死亡所节约成本	-62 663	约 -314 315 元 / 避免 1 例死亡	基于死亡例数差(4-2=2)计算: 节约总成本(-62 663 元 / 例 × 101 例) / 2 例 ≈ -3 163 263 元; 人均节约大约 -314 315 元 / 避免 1 例死亡

注: ICER = 增量成本 / 增量效果。增量成本与效果均来源于表 2 的组间差值(中西医结合治疗组 - 西医对照组)。负值 ICER 表明干预方案(中西医结合)在取得更优效果的同时, 实现了成本节约, 具有绝对的卫生经济学优势

### 3 讨论

神经外科是重症患者较多的专业之一,而细菌感染又是神经外科重症患者临床诊治的难点及重点,也是影响临床治疗效果及患者预后的重要原因之一<sup>[14]</sup>,据文献报告,我国各神经外科中心医院获得性感染总体发生率约为 6%~12%<sup>[15]</sup>,主要类型有医院获得性肺炎、呼吸机相关性肺炎、中枢神经系统感染及手术切口感染。目前医院感染是术后并发症中较为常见的类型<sup>[16]</sup>。常见的治疗手段仍然是使用抗菌药物<sup>[17]</sup>。

**3.1 中西医结合防治感染的病机契合性:**神经外科手术创伤后应激反应患者阳气被激发,火热上炎,容易首先犯肺伤阴的病机,与中医理论中“火热上炎,首伤肺阴”的病机认识相契合。值得注意的是,本研究中术后颅内感染发生率明显低于既往文献报告的结果。在整个研究队列中,两组各出现 1 例确诊的颅内感染患者,感染发生率低。这与国内外文献报告的神经外科术后颅内感染率(通常为 9.0%~12.7%)形成鲜明对比<sup>[2, 18-20]</sup>。虽然本研究样本量可能不足以对颅内感染这一相对罕见结局进行确证性统计推断,但这一极低的感染趋势与人们在肺炎预防上观察到的积极结果高度一致,从另一个维度提示了中药序贯疗法的潜在保护效应。中药辅助治疗在显著改善主要临床结局和降低医疗费用的同时,未增加颅内感染发生的风险,体现了其安全性特征。中药方 2 以沙参麦冬汤结合千金苇茎汤化裁而来,具有补气养阴、扶正托邪、化痰解毒的作用,可阻断上述病机造成的患者气阴大伤、正虚邪实状态。且中药剂型多样,在本研究中患者可辨证服用中药汤剂也可使用成药安宫牛黄丸,还可以两者兼用,且患者的恢复良好,从术后 14 d 的 GCS 评分与出院时 GOS 评分可以看出中西医结合治疗策略能显著改善神经外科术后患者的长期功能预后。GOS 评分的差异表明,中药序贯疗法通过预防感染等并发症,其扶正祛邪的核心病机可能直接促进了患者神经功能的修复与康复,最终转化为更高的生存质量和更好的临床结局。西医对照组较多的死亡患者数也从侧面反映了常规策略对于预防最严重不良结局的不足。

**3.2 中西医结合治疗降低术后肺部并发症、抗菌药物使用费用:**从中医理论角度分析,神经外科术后“阳气被激发,火热上炎,首伤肺阴”的病机演变,与上述肺部并发症的减少存在关联性。中西医治疗组

所应用的方剂依据“养阴清肺、化痰解毒”的立法原则组方,针对“肺阴亏虚”的核心病机,可能通过改善排痰功能,阻断了“热盛伤阴”的病理进程,从而有助于降低肺部感染风险。值得注意的是中西医治疗组患者的 DDD 值显著低于西医对照组,说明西医对照组患者虽然抗菌药物的使用强度较高,但仍表现出更严重的感染状态和更长的住院时间,以及更高的 28 d 全因病死率,且显著增加抗菌药物的使用费用及总住院费用。

**3.3 中医序贯疗法的优化与安全性提升:**基于前期的临床经验,本研究对治疗方案进行了优化,精准使用安宫牛黄丸,结果显示,中西医治疗组患者术后 14 d GCS 评分明显高于西医对照组。显示了安宫牛黄丸对脑部疾病与感染性疾病治疗方面的作用明显,且在神经外科感染性疾病患者中得以应用<sup>[21-22]</sup>。本研究严格限定安宫牛黄丸用于符合“热闭神昏证”(表现为高热、谵语、舌红绛苔黄燥)的患者,以遏制“热毒内陷”。分析显示,中西医治疗组使用安宫牛黄丸的费用分别占总药费的 31.7% 和总住院费用的 3.3%,并未显著增加总体住院费用负担,且安全性良好,未出现不良反应。

**3.4 减少抗菌药物依赖的临床价值:**中西医治疗组 DDD 较西医对照组显著降低 27.3%,这一结果印证了中西医结合“扶正托邪”策略在减少广谱抗菌药物依赖性方面的潜在价值。虽然中西医治疗组 28 d 全因病死率与西医对照组比较差异有统计学意义,且观察到数值上呈降低趋势。经济学效益分析也显示,中药直接的成本替代效应(每例患者平均中药花费 8 432 元)通过其抗炎、免疫调节等作用,有效控制了感染,从而大幅减少了对昂贵抗菌药物(每例患者平均费用 24 873 元)的依赖(节约了 16 441 元),在药物总成本上实现了显著的净节约。

本研究结果表明,与西医对照组比较,采用优化序贯策略(早期补气、中期养阴清肺、精准使用安宫牛黄丸)的中西医治疗组可显著降低神经外科术后肺部感染发生率和 CPIS 评分,改善患者意识状态。在显著降低抗菌药物使用强度和费用的同时,未增加病死率,且显示出降低病死率的趋势,缩短了 ICU 住院时间和总住院时间,继而减少了间接溢出成本(包括监护、护理、床日等相关医疗资源的消耗),最终体现在大幅降低了每例患者平均住院总费用。

安宫牛黄丸在符合指征的患者中应用,其费用占比可控,未额外增加总负担。基于其在中西医治

疗组中观察到的疗效与安全性,值得在严格把握适应证(热闭神昏证)前提下进一步评估其应用价值。

从卫生经济学角度,在符合条件的危重症患者中推广中西医结合治疗方案,有助于在提升医疗质量的同时,有效控制日益增长的医疗费用,具有重要的公共卫生意义。

#### 4 总结

本研究通过 IPTW 方法有效控制了基线混杂偏倚,结果表明,在常规抗菌药物治疗基础上加用中成药汤剂与安宫牛黄丸可显著改善神经外科术后危重症患者的临床结局,同时大幅降低医疗费用和抗菌药物使用强度。具体表现为中西医结合治疗能有效减轻肺部感染的临床严重程度,显著改善患者的神经功能预后,并显著缩短了 ICU 住院时间和总住院时间,加快了康复进程,节约了住院总费用,具有显著的经济效益,而且中成药辅助治疗实现了“更佳疗效、更低成本”的双重目标,为中西医结合治疗危重症提供了循证医学证据。

本研究的局限性:首先这是一项单中心研究,所有患者均来自同一家神经外科中心,其患者群体、医疗水平及护理标准可能具有特殊性,因此研究结论在向不同地区、不同级别的医院推广时,其普适性需进一步验证。其次,虽然采用了严格的纳入和排除标准及统计方法来控制混杂偏倚,但治疗分配并非完全随机(而是基于 ICU 单元),尽管使用了 IPTW 进行校正,但仍可能存在一些未知或未测量的混杂因素而影响最终结果。第三,本研究的样本量尽管经过计算,但相对有限,特别是对于以病死率为次要终点的研究,统计检验效能可能不足,导致其差异未达到统计学意义。未来需要更大样本量的多中心研究来证实本研究的结果。最后,中医干预措施(如辨证使用中药方剂和安宫牛黄丸)在一定程度上依赖于医师的临床经验判断,虽有其灵活性,但也引入了主观性。未来研究可通过制定更标准化、客观化的证候评判标准来减少此类偏倚。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 张欣欣,张春蕾,任腾,等.呼吸内科患者病原菌特征及耐药现状[J].华南预防医学,2024,50(5):478-481. DOI: 10.12183/j.scjpm.2024.0478.

[2] 王逸,许文,戈伟,等.2017—2023年某三甲医院ICU医院感染目标性监测报告[J].中华医院感染学杂志,2025,35(5):728-733. DOI: 10.11816/cn.ni.2025-248376.

[3] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J].中华结

核和呼吸杂志,2018,41(4):255-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.006.

[4] 周航,王飞,李建萍,等.神经外科手术患者医院感染特点与影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(19):2969-2972. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-173545.

[5] Morshed RA, Young JS, Safaee M, et al. Delirium risk factors and associated outcomes in a neurosurgical cohort: a case-control study [J]. World Neurosurg, 2019, 126: e930-e936. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.03.012.

[6] 郭燕,胡付品,朱德妹,等.2023年CHINET中国细菌耐药监测[J].中国感染与化疗杂志,2024,24(6):627-637.

[7] 袁小强,廖光辉,陈学勇,等.神经外科颅脑手术患者术后颅内感染的危险因素及应用中医外科“托法”效果分析[J].现代生物医学进展,2023,23(21):4096-4099,4136. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.21.018.

[8] 陈云.基于聚类与因子分析对颅脑术后发热中医证候的探讨[D].广州:广州中医药大学,2019.

[9] 王强,武元星,周纤,等.中西医结合预防神经外科手术术后肺炎的临床研究[J].北京中医药,2014,33(3):171-174.

[10] 中华医学会呼吸病学分会.医院内获得性支气管-肺炎感染诊断标准(试行草案)[J].中华结核和呼吸杂志,1990,13(6):372-374.

[11] van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR, et al. Nosocomial bacterial meningitis [J]. N Engl J Med, 2010, 362(2): 146-154. DOI: 10.1056/NEJMra0804573.

[12] 朱文峰.中医诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,2011.

[13] 崔向丽,于洪娥,王永刚,等.神经外科术后感染脑脊液病原菌分布及耐药变化特点[J].药物流行病学杂志,2015,24(1):33-37.

[14] 中华医学会神经外科学分会,中国神经外科重症管理协作组.中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)[J].中华医学杂志,2017,97(21):1607-1614. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.21.005.

[15] 武元星,康建磊,王强,等.神经外科术后患者静脉输注去甲万古霉素后血清及脑脊液药物浓度[J].中国感染控制杂志,2017,16(5):393-398. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.05.001.

[16] 王益丽,洪春霞,章学媛,等.神经外科患者术后医院感染的临床特点与影响因素及对策分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(9):1384-1387. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-171703.

[17] Kural C, Kirmizigöz S, Ezgu MC, et al. Intracranial infections: lessons learned from 52 surgically treated cases [J]. Neurosurg Focus, 2019, 47(2): E10. DOI: 10.3171/2019.5.FOCUS19238.

[18] 马小菊,俞英,卢岩,等.神经外科术后颅内感染 Nomogram 模型的建立与验证[J].中国感染控制杂志,2023,22(12):1483-1492.

[19] Kourbeti IS, Vakis AF, Ziakas P, et al. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis [J]. J Neurosurg, 2015, 122(5): 1113-1119. DOI: 10.3171/2014.8.JNS132557.

[20] 程利,王莉,蔡强.构建与验证神经外科术后中枢神经系统感染的预后模型[J].中华实验外科杂志,2024,41(11):2585-2589. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20240224-00203.

[21] 张英福,李炜,朱春英.早期个体化肠内营养支持联合安宫牛黄丸对重型颅脑损伤患者免疫状态和炎症因子及神经功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2024,31(4):418-422. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.04.006.

[22] 樊栋,魏大千,苗景艳,等.安宫牛黄丸治疗脑卒中伴呼吸系统感染患者的护理措施及疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2022,29(4):459-461. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.04.016.

(收稿日期:2025-10-21)

(责任编辑:邸美仙)