

地塞米松联合异烟肼鞘内注药治疗结核性脑膜炎疗效分析

谢靖婧,周安民,彭丽红,钟哲峰,何 剑

(南华大学附属南华医院感染科,湖南 衡阳 421002)

摘要: **目的** 观察地塞米松联合异烟肼鞘内给药治疗结核性脑膜炎的临床疗效。**方法** 将临床确诊的60例结核性脑膜炎患者回顾性均分两组,两组均采用常规抗结核治疗联合使用脑脊液置换加鞘内给药治疗方案,对照组单用异烟肼鞘内注药,治疗组采用地塞米松联合异烟肼鞘内注药。观察两组患者临床症状与体征变化,颅内病灶吸收情况和脑脊液的变化。**结果** 地塞米松联合异烟肼给药4周后脑脊液检测基本恢复正常,患者症状与体征均显著改善,颅内压力降至正常,脑脊液的白细胞数、蛋白、糖、氯化物的恢复时间均短于对照组。**结论** 地塞米松联合异烟肼鞘内给药是治疗结核性脑膜炎更为有效的方法。

关键词: 联合治疗; 鞘内注药; 结核性脑膜炎

中图分类号: R51 **文献标识码:** A

Analysis of the Efficacy of Intrathecal Injection of Dexamethasone Combined with Isoniazid for Tuberculous Meningitis

XIE Jingjing, ZHOU Anming, PENG Lihong, et al

(Department of Infectious Disease, the Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421002, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of intrathecal injection of dexamethasone combined with isoniazid for tuberculous meningitis. **Methods** The 60 cases of clinically confirmed tuberculous meningitis patients were randomly divided into two groups, both of which were given conventional anti-tuberculous treatment combined with cerebrospinal fluid (CSF) replacement and intrathecal drug treatment. The control group was treated by isoniazid intrathecal injection, and the treatment group was given dexamethasone combined with isoniazid intrathecal injection. Then observe the change of the clinical symptoms and physical signs, the absorption of the intracranial lesions and the cerebrospinal fluid of both groups. **Results** After four weeks, for the group given dexamethasone combined with isoniazid, the results of cerebrospinal fluid detection basically returned to normal, and the clinical symptoms and physical signs improved significantly and the intracranial pressure dropped to normal; the period during which their White blood cell count, protein, glucose, chlorides in CSF returned to normal was shorter than that of the control group. **Conclusion** The intrathecal injection of dexamethasone combined with isoniazid is a more effective therapeutic method for tuberculous meningitis.

Key words: combined treatment; intrathecal injection; tuberculous meningitis

结核性脑膜(脑)炎,简称结脑,是严重的肺外结核病之一,近年来发病有上升趋势,有效抗结核药物应用以后病死率仍很高。早期诊断及治疗是提高结脑疗效,降低死亡率的关键。由于该病临床表现隐匿,脑脊液中结核菌检出率低,往往延误诊断及治

疗^[1]。近些年来,本院采用常规抗结核治疗联合使用脑脊液置换加鞘内给药治疗方案,取得满意疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将本科2006年1月~2012年7月期间住院确

诊的 60 例结脑患者回顾性均分为对照组和治疗组。所有患者具有结脑的症状、体征和脑脊液改变,均符合结核性脑膜炎^[2]的诊断标准,均排除严重心、肝、肾及严重糖尿病。治疗组:结核性脑膜炎 21 例,结核性脑膜炎 9 例;男 17 例,女 13 例,年龄 15 ~ 49 岁,平均 33 岁;合并继发型肺结核 10 例,急性或亚急性粟粒型肺结核 11 例;昏迷 3 例,瘫痪 2 例,失语 2 例,癫痫 2 例。对照组:结核性脑膜炎 20 例,结核性脑膜炎 10 例;男 19 例,女 11 例,年龄 14 ~ 45 岁,平均 31 岁;合并继发型肺结核 8 例,急性或亚急性粟粒型肺结核 13 例;昏迷 4 例,瘫痪 3 例,失语 1 例,癫痫 2 例。两组患者临床表现特点、脑脊液 (CSF) 压力、化验结果和年龄、性别相比较,差异均无显著性 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者均采用常规抗结核治疗联合使用脑脊液置换加鞘内给药治疗方案,对照组单用异烟肼鞘内注药,治疗组采用地塞米松联合异烟肼鞘内注药。常规治疗联合使用脑脊液置换加鞘内给药治疗方案①抗结核治疗,给予相同治疗方案:3HRZE/9HRE (H:异烟肼,R:利福平,Z:吡嗪酰胺,E:乙胺丁醇),其中异烟肼早期,按 0.6 ~ 0.9 g/d。静脉给药,待病情控制,CSF 化验好转后改为常规剂量口服 (0.3 g/d)。②激素治疗:早期予以地塞米松 15 ~ 20 mg/d,静脉给药,待病情控制,CSF 化验好转后改为口服泼尼松 30 mg,1 次/d。每周减量 5 mg,直至结束,疗程 6 ~ 12 周。③脱水治疗:早期颅高压症状重者采用甘露醇 250 mL,每 6 h 一次,症状减轻后改至 125 mL,每 6 h 一次,每 5 ~ 7 天减少甘露醇给药次

数直至停用。④脑脊液置换 (2 ~ 3 次/周,先放 5 mL 脑脊液,注入生理盐水 3 mL。重复 3 ~ 5 次直至脑脊液压力正常)。⑤鞘内注射:对照组采用异烟肼 100 mg 治疗,治疗组采用异烟肼 100 mg + 地塞米松 3 ~ 5 mg 直至脑脊液压力正常,脑脊液生化常规正常。

1.3 观察指标

观察两组病例 CSF 中白细胞计数、糖、蛋白质、氯化物及体温、颅压、意识等恢复正常的时间;观察两组病例治疗 1 个月后并发症恢复时间,动态复查头颅磁共振平扫加增强,观察其颅内结核病灶吸收情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS12.0 进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

治疗组瘫痪、癫痫、失语共治疗 5 例,2 例放弃出院,2 例治愈,1 例好转,2 例死亡。对照组瘫痪、癫痫、失语共治疗 6 例,1 例放弃出院,1 例治愈,4 例好转,3 例死亡。两组各 1 例昏迷患者意识恢复时间分别是 3 天和 4 天。治疗 1 月后,两组颅内病灶吸收 $>50\%$ 分别是 7 例和 5 例,两者比较,差异无显著性 ($\chi^2 = 0.34, P > 0.05$)。两组无 1 例因腰穿出现颅内感染。两组患者治疗后临床表现及实验室检查恢复时间比较见表 1。

表 1 两组患者治疗后临床表现及实验室检查恢复时间 (天)

组别	<i>n</i>	体温恢复时间	颅压恢复时间	CSF 检查恢复时间			
				白细胞	蛋白质	糖	氯化物
治疗组	26	9.2 ± 4.6	23.3 ± 5.5	32.3 ± 5.9	51.9 ± 15.7	46.9 ± 10.9	31.5 ± 7.0
对照组	26	11.6 ± 4.1	30.5 ± 5.2	38.2 ± 9.1	61.4 ± 21.6	55.5 ± 20.3	37.8 ± 7.1
<i>t</i>		2.2	5.2	2.98	2.1	2.0	3.5
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:对照组 1 例放弃出院,3 例死亡;治疗组 2 例放弃出院,2 例死亡

3 讨 论

结脑是结核杆菌侵犯脑膜和脊髓膜引起的非化脓性炎症,是最常见的神经系统结核病。近年来由

于结核杆菌基因突变,抗痨药物研制相对滞后和艾滋病患者增多,国内外结核病发病率及病死率都逐渐增高^[1,3]。结脑病程长,致残率及病死率高,感染后如不及时治疗,易造成脊髓蛛网膜粘连,脑脊液循环障碍,出现脑积水。如何尽快缓解临床症状,控制

病情发展,缩短疗程,提高治愈率,减少并发症,是临床工作者面临的当务之急。有报道认为,及早行CSF置换术联合鞘内注射是防止和减少梗阻的最好方法^[4],但鞘内异烟肼单药注射治疗及异烟肼联合地塞米松注射治疗之间是否存在差异尚无报道。本研究中在口服及静脉用药基础上均采用脑脊液置换加鞘内注射治疗。治疗组患者采用鞘内注射药物为异烟肼联合地塞米松,对照组患者仅采用异烟肼鞘内注射。地塞米松辅助治疗结脑是公认的常规方法。其作用:(1)减轻严重中毒症状;(2)减轻脑水肿;(3)减少渗出以减轻脑底动脉炎,防止脑软化,减少纤维组织增生及稠厚渗出物结成厚层结缔组织,防止严重蛛网膜下腔梗阻^[5]。异烟肼联合地塞米松鞘内注射的理论依据和好处有:(1)高浓度的异烟肼直接进入脑脊液中,较快地达到杀菌浓度;(2)结脑患者需大剂量异烟肼治疗,鞘内注射异烟肼可以减少全身用药量,减少肝脏的乙酰化作用,从而降低了肝毒性,同时又可以使脑脊液中达到有效浓度;(3)激素具有抗炎、抗毒及抗纤维等作用^[6],鞘内注射激素如前所述^[5],从而减少后遗症的发生。联合应用脑脊液置换术,鞘内给药的同时置换出一定量的脑脊液,能迅速降低颅内压,缓解临床症状,对顽固性高颅压患者是一个很好的降压措施;同时降低脑脊液中蛋白质含量,防止和减少蛋白质沉积所致的粘连和梗阻。本研究结果显示,治疗组患者脑脊液细胞数、糖、氯化物、蛋白恢复正常时间均

明显短于对照组($P < 0.05$)。颅压恢复正常时间及体温恢复正常时间均短于对照组($P < 0.05$)。二者联合鞘内注射能使脑脊液尽快恢复正常,缩短了治疗疗程,提高了治愈率,减少了并发症及残障率。同时也极大地减少了化疗药物使用时间,减少了药物对其他脏器的损害。因此,地塞米松联合异烟肼鞘内注射治疗结脑是一种安全、有效、经济、简单易行的治疗措施。

参考文献:

- [1] Thwaites GE, Chau TT, Stepniewska K, et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features[J]. Lancet, 2002, 360(9342): 1287-1292.
- [2] 贾建平. 神经病学[M]. 6版. 人民卫生出版社, 2008: 240-242.
- [3] 王文富, 刘诗翔, 果家林, 等. 早期结核性脑膜炎临床分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(11): 1119-1120.
- [4] 王正文, 周于志. 脑脊液置换术治疗结核性脑膜炎[J]. 江苏医药杂志, 2001, 27(12): 948-949.
- [5] 郭俊林. 大剂量静脉滴注糖皮质激素联合鞘内注射辅助治疗中晚期结核性脑膜炎疗效观察[J]. 吉林医学, 2011, 32(2): 262.
- [6] Jubelt B. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2006, 6(6): 451-452.

(此文编辑:蒋湘莲)

精品阅读

Fractalkine/CX3CR1 系统调节 β 细胞功能及胰岛素分泌

Yun Sok Lee, Hidetaka Morinaga, Jane J. Kim, William Lagakos, Susan Taylor, Malik Keshwani, Guy Perkins, Hui Dong, Ayse G. Kayali, Ian R. Sweet, and Jerrold Olefsky

Fractalkine(FKN)是一个细胞膜蛋白,其功能主要通过与其受体(CX3CR1)结合介导细胞和细胞的粘附和信交流。本研究证明了 Fractalkine(FKN)/CX3CR1 系统在调控胰岛 β 细胞的功能及胰岛素分泌中的作用。研究人员发现 CX3CR1 基因缺陷小鼠表现出葡萄糖和胰高血糖素样肽-1(GLP-1)刺激的胰岛素分泌功能缺陷,同样的结果也出现在体外培养的 CX4CR1 基因缺陷小鼠胰岛中。给予 FKN 干预能够显著提高小鼠体内葡萄糖耐受,增加胰岛素的分泌。在体外,FKN 能够增加人或小鼠胰岛细胞内 Ca^{2+} 浓度的增加和胰岛素分泌。CX3CR1 基因缺陷小鼠的胰岛表现出一系列维持 β 细胞功能完整和分化状态所必须的基因的表达下调。FKN 能上调这些基因在野生型小鼠胰岛的表达。另外,本研究还发现在高龄、高脂饮食和肥胖个体的胰岛内 FKN 的表达下调,这提示 FKN/CX3CR1 信号的下调可能是 2 型糖尿病 β 细胞损伤的一种潜在机制。

(刘凯 阅读, 秦旭平 审阅)(cell 2013; Cell 153: 413-425)