

# 糖皮质激素联合抗结核治疗结核性脑膜炎的临床研究

贺时磊

(河南省濮阳市中医医院神经内科 濮阳 457000)

**摘要:**目的:探讨糖皮质激素联合抗结核治疗结核性脑膜炎的临床价值。方法:选取结核性脑膜炎患者 78 例,根据治疗方案不同分为常规组和研究组,各 39 例。常规组采用四联抗结核治疗,研究组于常规组基础上采用糖皮质激素治疗。比较两组临床疗效、临床症状改善情况及脑脊液细胞学指标(蛋白质、氯化物)。结果:研究组治疗总有效率 94.87% 高于常规组的 79.49%( $P < 0.05$ );研究组退热时间、意识恢复时间均短于常规组( $P < 0.05$ );治疗 3 个月后研究组蛋白质含量低于常规组,氯化物含量高于常规组( $P < 0.05$ );常规组不良反应发生率 12.82% 与研究组的 7.69% 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:糖皮质激素联合抗结核治疗结核性脑膜炎疗效显著,可改善患者临床症状,促进机体血脑屏障损伤修复,且安全性良好。

**关键词:**结核性脑膜炎;糖皮质激素;抗结核药物

中图分类号:R529.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.14.031

结核性脑膜炎(Tuberculous Meningitis, TBM)为临床常见中枢神经系统感染性疾病,约占神经系统结核的 70%,起病隐匿,易发生误诊、漏诊现象,疾病发展至中晚期,临床多见头痛、盗汗、发热、颈项强直、恶心呕吐、认知力减退、意识障碍等症状,预后较差,且病死率较高<sup>[1]</sup>。临床常联合采用 2~4 种抗结核药物治疗 TBM,以改善患者临床症状,但部分患者治疗效果欠理想。糖皮质激素具有抗炎、抗过敏、抗休克等作用,能减轻 TBM 患者脑水肿,降低患者病死率<sup>[2]</sup>。本研究拟从脑脊液细胞学指标变化、临床疗效等方面入手,探讨糖皮质激素联合抗结核药物在 TBM 治疗中的应用价值。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 3 月~2019 年 3 月我院收治的 78 例 TBM 患者,根据治疗方案不同分为常规组和研究组,各 39 例。常规组女 23 例,男 16 例;年龄 24~68 岁,平均(45.79±8.30)岁。研究组女 18 例,男 21 例;年龄 26~70 岁,平均(46.57±8.26)岁。两组基线资料均衡可比( $P > 0.05$ )。

### 1.2 选取标准

**1.2.1 纳入标准** (1)经影像学检查、结核杆菌培养等检查确诊结核性脑膜炎;(2)未合并其他严重器质性疾病;(3)知情本研究并签署知情同意书。

**1.2.2 排除标准** (1)伴有精神系统疾病,不配合本研究;(2)伴有凝血功能障碍者;(3)伴有先天免疫缺陷者;(4)心功能严重不全者;(5)合并脑部肿瘤及其他恶性肿瘤者;(6)过敏体质者。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 常规组** 采用四联抗结核药物治疗,强化期:异烟肼片(国药准字 H42020195)0.60 g、利福平片(国药准字 H42020199)0.45 g、吡嗪酰胺片(国药

准字 H15020260)1.50 g、盐酸乙胺丁醇片(国药准字 H31021140)0.75 g,口服,1 次/d,连续用药 2 个月;巩固期:异烟肼 0.60 g+利福平 0.60 g 口服,1 次/d,连续用药 4 个月。

**1.3.2 研究组** 在上述基础上采用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(国药准字 H20143136)治疗,甲泼尼龙 500 mg+生理盐水 500 ml 静脉滴注,1 次/d,冲击治疗 7 d 后减量至 80 mg,并根据症状改善情况逐渐减量至 20 mg/d,待症状完全消失、脑脊液恢复、病情稳定后改为甲泼尼龙片(国药准字 H20020224)8 mg/d 口服治疗,持续治疗 3 个月。

**1.4 观察指标** (1)疗效。(2)临床症状改善情况:退热时间、意识恢复时间。(3)治疗前、治疗 3 个月后脑脊液细胞学指标(蛋白质、氯化物),采集患者脑脊液 5 ml,采用潘氏实验、硝酸汞滴定法检测脑脊液中蛋白质、氯化物含量。(4)不良反应发生情况,包括肝功能异常、消化道出血、关节疼痛、腹泻。

**1.5 疗效评估标准** 显效:脑脊液检查正常,发热、头痛、喷射性呕吐等症状消失,无后遗症;好转:临床症状有所改善,脑脊液检查轻度异常,无后遗症发生;无效:未达上述标准。好转率、显效率之和为总有效率。

**1.6 统计学分析** 采用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料(临床症状改善情况、脑脊液指标等)以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料(疗效、不良反应发生率等)以%表示,采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组疗效比较** 研究组治疗总有效率 94.87% 高于常规组的 79.49%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	好转	无效	总有效
研究组	39	20(51.28)	17(43.59)	2(5.13)	37(94.87)
常规组	39	15(38.46)	16(41.03)	8(20.51)	31(79.49)
$\chi^2$					4.129
P					0.042

2.2 两组临床症状改善情况比较 研究组退热时间、意识恢复时间均短于常规组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组临床症状改善情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	退热时间	意识恢复时间
研究组	39	10.26 $\pm$ 3.59	2.55 $\pm$ 0.71
常规组	39	17.12 $\pm$ 4.66	5.74 $\pm$ 1.15
t		7.283	14.740
P		<0.001	<0.001

2.3 两组脑脊液细胞学指标比较 治疗前,两组蛋白质、氯化物含量比较无显著差异( $P > 0.05$ );治疗 3 个月后,研究组蛋白质含量低于常规组,氯化物含量高于常规组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组脑脊液细胞学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	蛋白质(g/L)		氯化物(mmol/L)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
研究组	39	3.26 $\pm$ 0.62	0.49 $\pm$ 0.18	105.02 $\pm$ 4.98	131.20 $\pm$ 5.27
常规组	39	3.15 $\pm$ 0.67	0.97 $\pm$ 0.27	104.57 $\pm$ 4.82	112.18 $\pm$ 5.11
t		0.753	9.238	0.406	16.181
P		0.454	<0.001	0.686	<0.001

2.4 两组不良反应发生情况比较 常规组不良反应发生率 12.82%与研究组的 7.69%比较无显著差异( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	不良反应发生情况				总发生
		肝功能异常	消化道出血	关节疼痛	腹泻	
研究组	39	1(2.56)	1(2.56)	0(0.00)	1(2.56)	3(7.69)
常规组	39	1(2.56)	2(5.13)	1(2.56)	1(2.56)	5(12.82)
$\chi^2$						0.139
P						0.709

### 3 讨论

TBM 患者经影像学检查可见脑内炎性渗出液、结核灶或结合瘤样改变,其发生、发展、预后与结核分枝杆菌致病力、数量及宿主细胞免疫功能密切相关,若未及时给予有效治疗,可引起肢体瘫痪、脑积水、颅脑神经损害等多种并发症<sup>[1]</sup>。此外,机体受结核杆菌影响发生细胞免疫反应,导致迟发超敏反应、毒性反应,引起患者死亡率增加。因此临床应采取科学合理的治疗方案,以减轻患者炎症反应,降低病死率。

四联抗结核药物治疗为临床治疗 TBM 的常用方案,其中异烟肼可阻碍结核杆菌 DNA 合成,吡嗪酰胺杀菌作用较强,利福平可杀灭细胞内外结核杆

菌,乙胺丁醇能抑制结核杆菌生长,四种药物联合应用可显著改善患者病情<sup>[4]</sup>。相关研究表明,TBM 患者机体敏感性下降、免疫力下降或合并其他慢性疾病时,对结核药物临床作用的发挥具有一定影响<sup>[5-6]</sup>。因此在抗结核药物治疗的同时采用糖皮质激素辅助治疗,有望提高疾病治疗效果。甲泼尼龙为中效糖皮质激素,具有良好抗病毒、抗炎、免疫抑制的作用,有助于脑膜炎症吸收、消散,抑制毛细血管内皮、纤维结缔组织增生,防止脑脊液循环阻塞,同时改善患者中毒症状,促进昏迷患者意识恢复<sup>[7]</sup>。本研究数据可知,与对照组相比,研究组治疗总有效率明显提升,退热时间、意识恢复时间明显缩短,说明糖皮质激素联合抗结核治疗应用于 TBM 患者疗效确切,可改善患者临床症状。相关研究指出,TBM 发生时机体血脑屏障受损,通透性改变,大分子蛋白质经血脑屏障进入脑脊液,可造成脑脊液中蛋白质含量升高,氯化物含量下降,二者可用于反映血脑屏障受损程度<sup>[8]</sup>。本研究发现,治疗 3 个月后,与常规组相比,研究组脑脊液蛋白质含量降低,氯化物含量升高,表明糖皮质激素联合抗结核治疗 TBM,可促进机体血脑屏障损伤修复。此外,两组不良反应发生率比较无显著差异( $P > 0.05$ ),说明联合用药方案安全可靠。

综上所述,糖皮质激素联合抗结核治疗 TBM 疗效确切,可在改善患者临床症状的同时,促进机体血脑屏障损伤修复,且安全性良好。

#### 参考文献

- [1]任泽泽,戴伊宁,杨丹红,等.结核性脑膜炎与其他脑膜炎的鉴别诊断[J].国际流行病学传染病学杂志,2017,44(1):32-37.
- [2]徐齐峰,宋晓东,孟婵.糖皮质激素辅助治疗成人结核性脑膜炎的疗效[J].包头医学院学报,2016,32(8):29-30.
- [3]田园.探讨传统抗结核药物联合糖皮质激素治疗结核性脑膜炎的临床效果[J].中国医药指南,2018,16(29):91-92.
- [4]胡清亮,张绿浪.四联抗结核药物联合利奈唑胺、莫西沙星对难治性结核性脑膜炎患者 CSF 细胞学、NSE 和 NGF 及其受体的影响[J].海南医学院学报,2018,24(15):1422-1425,1430.
- [5]刘洁.结核性脑膜炎应用糖皮质激素治疗的价值研究[J].医药前沿,2018,8(26):393-394.
- [6]姜思文.糖皮质激素在结核性脑膜炎治疗中的应用[J].医学美学美容,2019,28(16):62.
- [7]张晓东,李晶超.糖皮质激素联合四联抗结核药物治疗老年结核性脑膜炎的疗效及对脑脊液细胞学的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(4):949-951.
- [8]刘子林,何佩娟,章玉坤.利奈唑胺与抗结核药物联用对重症结核性脑膜炎患者的临床疗效及其对脑脊液检测指标水平的影响[J].抗感染药学,2018,15(1):124-127.

(收稿日期: 2021-03-28)