

利奈唑胺对结核性脑膜炎患者脑脊液指标水平及预后的影响

邱云霞

(河南省汝南县中医院 汝南 463300)

摘要:目的:探讨利奈唑胺对结核性脑膜炎患者脑脊液指标水平及预后的影响。方法:选择 2017 年 1 月~2018 年 9 月接受治疗的结核性脑膜炎患者 84 例,以随机数字表法分为对照组和观察组各 42 例。对照组采用抗结核治疗,观察组在对照组基础上加用利奈唑胺治疗。比较两组患者脑脊液指标、后遗症及不良反应发生情况。结果:观察组治疗后脑脊液葡萄糖含量高于对照组,白细胞计数、蛋白定量低于对照组($P<0.05$);观察组后遗症发生率低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:利奈唑胺可改善结核性脑膜炎患者的脑脊液指标水平及预后,且不会明显增加不良反应。

关键词:结核性脑膜炎;脑脊液;利奈唑胺

中图分类号:R529.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.18.028

结核性脑膜炎是一种严重结核病,指由结核分枝杆菌感染导致脑膜及脊膜非化脓性炎症性疾病^[1]。脑膜对大脑有保护作用,脑膜炎发生后,患者脑内组织也可受损,致死、致残率高,且患者发病后,会出现抽搐、发热、恶心呕吐、颈项强直等症状,导致正常工作、休息受影响,危害严重需及早治疗。因脑部手术风险较大,且手术治疗尚难以有效缓解炎症,目前药物治疗仍然是结核性脑膜炎的首选疗法。临床治疗结核性脑膜炎通常采用乙胺丁醇、异烟肼、利福平、吡嗪酰胺等抗结核的治疗药物,对改善患者病情有重要作用^[2]。但药物治疗见效缓慢,近年来研究也发现结核分枝杆菌发生基因突变增多,而抗结核药物研发滞后,导致可选取药物仍较少,患者短期获益有限,结核病治疗成功率低^[3-4]。利奈唑胺是新型治疗药物,对多种病原菌有杀灭效果,对结核分枝杆菌也有抑制作用,适用于结核性脑膜炎治疗。本研究进一步探讨利奈唑胺对结核性脑膜炎患者的治疗效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院医学伦理委员会批准后,选择 2017 年 1 月~2018 年 9 月于我院接受治疗的结核性脑膜炎患者 84 例,以随机数字表法分为对照组和观察组各 42 例。对照组男 22 例,女 20 例;年龄 22~65 岁,平均(37.95± 5.68)岁;结核类型:颈部淋巴结核 11 例,肺结核 21 例,骨结核 10 例;病程 1~9 年,平均(5.39± 1.07)年。观察组男 20 例,女 22 例;年龄 24~63 岁,平均(38.06± 5.74)岁;结核类型:颈部淋巴结核 10 例,肺结核 20 例,骨结核 12 例;病程 1~8 年,平均(5.82± 1.14)年。两组一般资料比较无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:脑脊液白细胞数升高,葡萄糖含量及氯化物下降;有呕吐、抽搐、头痛、发热症状;治疗依从性好。(2)排除标准:中途服用

其他药物者;利奈唑胺过敏者;伴急性脑血管疾病者;伴脑外伤者。

1.3 治疗方法 对照组给予抗结核药物治疗,口服盐酸乙胺丁醇片(国药准字 H44021829),0.75 g/d,1 次/d;口服吡嗪酰胺片(国药准字 H44021983),1.5 g/d,1 次/d;口服利福平胶囊(国药准字 H31021101),0.45 g/d,1 次/d;口服异烟肼片(国药准字 H43021039),0.3 g/d,1 次/d;盐酸左氧氟沙星胶囊(国药准字 H20094009),0.5 g/d,2 次/d。观察组抗结核治疗方法及剂量同对照组,另外给予利奈唑胺片(注册证号 H20130609)口服,1 200 mg/d,2 次/d。两组均治疗 4 周。

1.4 评价指标 于治疗前及治疗 4 周后行腰椎穿刺,抽取脑脊液 3 管,每管 1~2 ml,用无菌试管留取,采用酶联免疫吸附试验检测患者脑脊液指标,包括蛋白定量、葡萄糖含量、白细胞计数。随访 1 年,比较两组患者后遗症发生情况,包括头疼、癫痫、视觉障碍、眼外肌麻痹。记录两组不良反应发生情况,包括胃肠道反应、周围神经炎、贫血、白细胞减少、肝功能损害、血小板减少、皮疹。

1.5 统计学方法 采用 SPSS24.0 处理数据, ($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料,组内用配对样本 t 检验,组间用独立样本 t 检验,%表示计数资料,用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组后遗症发生情况比较 观察组后遗症发生率低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组后遗症发生情况比较[例(%)]						
组别	<i>n</i>	头疼	癫痫	视觉障碍	眼外肌麻痹	总发生
对照组	42	1(2.38)	3(7.14)	2(4.76)	2(4.76)	8(19.05)
观察组	42	1(2.38)	1(2.38)	0(0.00)	0(0.00)	2(4.76)
χ^2						4.087
<i>P</i>						0.043

2.2 两组脑脊液指标比较 观察组治疗后脑脊液

葡萄糖含量高于对照组,白细胞计数、蛋白定量低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组脑脊液指标比较($\bar{x} \pm s$)								
组别	n	蛋白定量(g/L)		葡萄糖含量(mmol/L)		白细胞计数($\times 10^6/L$)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	42	1.83± 0.79	1.12± 0.41 [*]	0.93± 0.21	1.57± 0.38 [*]	109.41± 9.83	76.32± 7.84 [*]	
观察组	42	1.92± 0.54	0.78± 0.25 [*]	0.94± 0.34	2.13± 0.42 [*]	108.62± 9.78	45.65± 6.58 [*]	
t		0.587	4.422	0.156	6.175	0.356	18.713	
P		0.559	0.000	0.876	0.000	0.723	0.000	

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应 发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较[例(%)]									
组别	n	胃肠道反应	周围神经炎	贫血	白细胞减少	肝功能损害	血小板减少	皮疹	总发生
对照组	42	1(2.38)	0(0.00)	1(2.38)	1(2.38)	1(2.38)	0(0.00)	2(4.76)	6(14.29)
观察组	42	1(2.38)	1(2.38)	2(4.76)	1(4.76)	1(2.38)	1(2.38)	1(2.38)	8(19.05)
χ^2									0.343
P									0.558

3 讨论

结核性脑膜炎作为中枢神经系统感染性疾病,炎症若未得到及时控制,可损伤患者中枢神经系统功能,对患者预后影响较大^[9]。近年来随着人们生活方式的改变,免疫缺陷疾病发病率呈不断上升趋势,导致结核性脑膜炎发病率随之升高,在结核病中发生率高达 10%,已成为威胁人类健康的公共卫生问题^[9]。

大量研究表明,当前临床治疗结核性脑膜炎的方案效果多不理想,可选取药物尚有一定局限^[7-8]。这是由于在结核性脑膜炎中,40%的患者发病与耐药结核分枝杆菌有关,耐药结合分枝杆菌具有对多种一线抗结核药物的耐药性。对此类患者采用常规抗结核治疗难以获得显著效果,临床需在患者疾病早期选择在脑脊液中浓度高的药物,以加强抗结核强度。本研究结果显示,观察组治疗后脑脊液葡萄糖含量高于对照组,白细胞计数、蛋白定量低于对照组,后遗症发生率低于对照组,而两组不良反应发生率比较差异不显著,表明利奈唑胺治疗结核性脑膜炎安全性高,可改善患者脑脊液指标水平及预后。分析其原因在于,利奈唑胺是一种恶唑烷酮类抗菌药物,由人工合成而来,具有快速杀菌的作用,对敏感菌也能发挥杀菌效果,且对静止期和快速增值期菌群有抗菌活性,对脑脊液屏障渗透性高达 80%~100%,在脑脊液中浓度显著高于抑菌浓度,疗效显著^[9]。利奈唑胺主要作用机制为与细菌核糖体的 50S 亚基结合,抑制细菌蛋白质的合成^[10]。除此之外,利

(上接第 49 页)

[10]白朝辉,马姝丽,闫雪丽,等.孟鲁司特钠联合人参蛤蚧汤加减治疗小儿喘息性支气管炎的临床研究[J].中药材,2018,41(9):2224-2226.
[11]刘今朝.益气平喘汤治疗气虚型喘息性支气管炎的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2019.
[12]姚梦杰,吕金朋,张乔,等人参化学成分及药理作用研究[J].吉林中医药,2017,37(12):1261-1263.

奈唑胺可强效抑制结核分枝杆菌,在多重耐药结核菌感染中有高应用价值。利奈唑胺作用机制不同于其他抗菌类药物,不会出现交叉耐药,且其脑脊液穿透性高、耐药率低、使用安全性高,无须调整血药浓度,即可快速控制感染。综上所述,利奈唑胺可改善结核性脑膜炎患者的脑脊液指标水平及预后,且不会明显增加不良反应。

参考文献

[1]赵惠惠,王巧凤,王聪,等.结核性脑膜炎 50 例临床诊治探讨及分析[J].现代诊断与治疗,2017,28(8):1499-1500.
[2]林心情,许相勤,卢婷婷.结核性脑膜炎患者出现抗结核药物不良反应的相关因素分析[J].新医学,2019,50(2):110-114.
[3]钟剑峰,沈斌,邱佳,等.利奈唑胺联合左氧氟沙星在结核性脑膜炎强化期应用的疗效和安全性研究[J].中国全科医学,2019,22(2):215-219.
[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]王赛赛,马艳,刘洋.脑脊液检测在结核性脑膜炎早期诊断中的研究进展[J].中国防痨杂志,2019,41(1):95-101.
[6]陈建华,杨小艳,冯飞,等.免疫相关因子对结核性脑膜炎诊断的研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(1):93-97.
[7]佟勃杉,赵立,赵龙山,等.利奈唑胺片治疗结核性脑膜炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(1):14-17.
[8]周宗华.48 例结核性脑膜炎规范性治疗的临床疗效观察[J].实用中西医结合临床,2016,16(5):38-39.
[9]朱烽烽,沈兴华.利奈唑胺治疗危重结核性脑膜炎的效果分析及对患者脑脊液神经生长因子及其受体的影响研究[J].临床和实验医学杂志,2018,17(5):503-506.
[10]陈晓红,吴国兰,林剑东,等.利奈唑胺治疗难治性耐药结核性脑膜炎 1 例及文献复习[J].临床药物治疗杂志,2018,16(4):29-34.

(收稿日期: 2021-03-18)

[13]臧皓,张海丰,徐倩,等.蛤蚧的化学成分及药理作用[J].吉林中医药,2016,36(9):919-921.
[14]林兴旺.加味射干麻黄汤治疗喘息性支气管炎的临床疗效研究[D].南宁:广西中医药大学,2019.
[15]朱宇伟,周晓波.杏仁配伍治疗消化系统疾病应用体会[J].环球中医药,2018,11(11):1783-1785.

(收稿日期: 2021-05-17)