

脑脊液置换联合透明质酸酶、α糜蛋白酶鞘内注射治疗结核性 脑脊髓膜炎疗效分析

杨荣东

(广元市中心医院神经内科, 四川 广元 628000)

【摘要】 目的 观察脑脊液置换联合透明质酸酶、α糜蛋白酶鞘内注射治疗结核性脑脊髓膜炎的临床疗效。方法 将结核性脑脊髓膜炎患者 44例分为两组: 对照组: 正规抗结核组 30例; 观察组: 正规抗结核治疗+脑脊液置换联合透明质酸酶、α糜蛋白酶鞘内注射 14例。对观察指标疗效采用卡方检验 ($\alpha=0.05$)。结果 观察组较对照组疗效明显提高, 两组差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组治愈 10例, 好转 3例, 总有效率 92.86%, 对照组治愈 8例, 好转 18例, 总有效率 86.67%, 两组的临床疗效之间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 脑脊液置换联合透明质酸酶、α蛋白酶鞘内注射治疗结核性脑脊髓膜炎疗效显著, 值得临床推广。

【关键词】 脑脊液置换; 结核性脑脊髓膜炎; 透明质酸酶; α糜蛋白酶; 鞘内注射

【中图分类号】 R 529.3 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1004-0501(2010)11-1666-03

结核性脑脊髓膜炎临床较为常见, 因脑脊液蛋白常显著增高, 可导致脑和脊髓蛛网膜粘连, 造成脑积水、偏瘫、截瘫等, 致残率和病死率均较高, 肢体瘫痪多表现为偏瘫。目前国内国际多采用单纯结核药物治疗, 效果欠佳, 总有效率约为 64%^[1]。脑脊液置换联合透明质酸酶、α糜蛋白酶鞘内注射的治疗方法曾有所尝试, 但均为个案报道^[2]。为进一步明确脑脊液置换联合透明质酸酶、α糜蛋白酶鞘内注射的治疗方法治疗结核性脑脊髓膜炎的临床疗效, 笔者将对照研究的结核性脑脊髓膜炎患者 44例随机分为两组: 对照组: 正规抗结核组 30例; 观察组: 正规抗结核治疗+脑脊液置换联合透明质酸酶、α糜蛋白酶鞘内注射 14例。观察临床疗效, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 研究我院 2009年内收治的 44例完全符合下列纳入标准的结核性脑脊髓膜炎患者, 纳入标准: ①符合人民卫生出版社《神经病学第 6版》结核性脑膜炎诊断标准; ②临床表现有脊髓节段性感觉或运动损伤; ③脊髓核磁共振显像提示脊髓或蛛网膜有损伤; ④ 12岁≤年龄≤60岁; ⑤无乙肝, 糖尿病, 肾病等其他系统疾病史; 排除标准: ①不符合人民卫生出版社《神经病学第 6版》结核性脑膜炎诊断标准; ② 12岁≥年龄≥60岁的患者; ③孕产妇, 有乙肝, 糖尿病, 肾病等其他系统疾病史的患者。纳入研究患者共 44例, 治疗组 14例, 男患者 6例 (42.9%), 女患者 8例 (57.1%); 对照组 30例, 男 16例 (53.3%), 女 14例 (46.7%)。其余情况, 见表 1。

表 1 一般资料

组别		极小值	极大值	均值	标准差
观察组	年龄	16	44	25.21	9.242
	病程 (d)	6	24	14.43	5.095
	治疗前脑脊液蛋白	0.68	1.64	1.1857	0.29781
对照组	年龄 (岁)	14	36	21.93	6.091
	病程 (d)	9	23	16.37	3.774
	治疗前脑脊液蛋白	0.56	1.65	1.2650	0.27605

两组资料性别构成, 年龄, 病程, 治疗前脑脊液水平方面差别无统计学意义, $P>0.05$

1.2 治疗方案

1.2.1 分组方法: 按住院号分配组别: 住院号为偶数的患者采用单纯正规抗结核治疗, 计为观察组。住院号为单数, 且取得患者及家属同意的给予正规抗结核治疗+脑脊液置换联合透明质酸酶、α糜蛋白酶鞘内注射, 计为对照组。

1.2.2 抗结核治疗方案: 治疗组和对照组均使用正规抗结核治疗, 正规抗结核药物治疗包括: 异烟肼 0.4~0.7g 1次/d 静脉滴注; 利福平或利福霉素 0.45~0.6g 顿服或静脉滴注, 1次/d 乙胺丁醇 0.75g 顿服, 每晨 1次; 比嗪酰胺 0.5g 3次/d 口服。所有患者均使用地塞米松 10~15mg/d 4~8周内逐渐减量直至停用, 后改为强的松口服, 2个月内逐渐减量直至停用。该方案贯穿整个治疗过程, 出现相关药物不良反应时对症治疗。治疗周期: 出院后随访 10个月~1年, 停用抗结核药 3周前, 每周复查脑脊液常规、生化指标 1次, 连续 3次均完全正常, 复查头颅和脊髓 MRI 检查脊髓形态完全恢复正常, 遂完全停药。

1.2.3 抗结核治疗+脑脊液置换联合鞘内注射治疗方案: 在正规抗结核治疗基础上联合脑脊液置换联合鞘内注射治疗。具体方法如下: 常规腰穿成功后, 测量脑脊液压力, 根据每次脑脊液不同压力放出脑脊液

5~15ml,注入等量或少于等量的生理盐水作为置换液,如此重复置换 2~3次,每次间隔 10min,总量不超过 30ml,然后鞘内缓慢、反复脑脊液稀释后注入透明质酸酶 1500U、 α -糜蛋白酶 4000U、异烟肼 0.1g、地塞米松 5mg,每周 2~3次,症状缓解及脑脊液检查蛋白、细胞数开始降低后改为每周 1次,直至临床症状基本消失或脑脊液检查结果正常或接近正常并稳定 >2周。此后停止脑脊液置换和鞘内注射药物。以口服抗结核药和强的松维持疗效,强的松在 2个月内逐渐减量直至停药。治疗周期:出院后随访 10个月~1年,停用抗结核药 3周前,每周复查脑脊液常规、生化指标 1次,连续 3次均完全正常,复查头颅和脊髓 MR 检查脊髓形态完全恢复正常,遂完全停药。

1.3 疗效判断:治疗 2个月后复查,按以下标准判断疗效^[3]:治愈,临床症状和体征消失,无并发症,脑脊液检查连续 2次正常;好转,症状和体征减轻或消失,无并发症,脑脊液检查有一定改善;无效,症状和体征无明显好转,脑脊液改善不明显或病情恶化。

1.4 统计学方法:将正规抗结核治疗+脑脊液置换联合鞘内注射组定义为组 1,正规抗结核治疗定义为组 2。计数资料年龄、病程、治疗前脑脊液蛋白计数用均数±标准差表示,采用 t 检验,比较两组资料方差齐性;等级资料疗效、计数资料性别用卡方检验,比较两组资料的方差齐性和疗效差异,检验水准 $\alpha=0.05$ 。统计学分析采用 SPSS15.0 统计软件包。

2 结果

疗效:观察组与对照组疗效比较,观察组患者 14 例,其中 10 例完全治愈,3 例好转,1 例无效,治愈率 71.4%,总有效率 92.86%;对照组 30 例,其中 8 例治愈,18 例有效,4 例无效,治愈率 26.7%,总有效率 86.67%。卡方检验 $P=0.019$ 差异有统计学意义, $P<0.05$ 。

表 2 两组疗效比较 n(%)

组别	n	疗效			合计
		治愈	好转	无效	
观察组	14	10(3.8)	3(8.6)	1(1.6)	14(14.0)
对照组	30	8(12.3)	18(14.3)	4(3.4)	30(30.0)
合计	44	18(18.0)	21(21.0)	5(5.0)	44(44.0)

3 讨论

结核性脑脊髓膜炎是由于结核杆菌经血行播散,侵入蛛网膜下隙引起的软脑膜、蛛网膜病变,并可累及脑实质和脑血管。近年来,在常规抗结核治疗的基础上加用鞘内注射异烟肼和地塞米松治疗结核性脑膜炎

逐渐增多^[4]。临床上结核性脑脊髓膜炎的诊断困难而往往延迟其治疗,因而这些患者即使经过正规抗结核治疗也会造成高的病死率和致残率^[5]。结核性脑脊髓膜炎因其常常引起脑和脊髓的炎症、肿胀、椎管狭窄、蛛网膜粘连,最终导致脑积水、偏瘫、截瘫甚至高位截瘫,脊髓损害常呈横贯性,瘫痪常见,如果不及时进行治疗,会使患者留下终身残疾。本组患者的观察组和对照组之间通过不同的治疗措施后在临床治疗效果方面存在显著性差异。表明脑脊液置换联合透明质酸酶、 α -糜蛋白酶鞘内注射治疗较常规的抗结核治疗具有明显优势。

周文琳等总结鞘内注射适应症为:①重症结脑,意识不清者;②颅内压增高明显,脑积液压力 >300mmH₂O 者或经化疗脑压仍居高不降者;③全身结核中毒症状严重,体温 39℃经治疗无明显下降者,影像学有脑积水征象者;④鞘内注射后病情逐渐好转,因停用鞘内注射过早病情再次恶化者;⑤结脑复发者,应积极做鞘内注射给予治疗;⑥出现严重合并症,如肢体瘫痪、脑梗死者^[6]。对于结核性脑脊髓膜炎的患者,以上适应证过于严格,在我们的研究中,只要患者有脑膜炎临床症状和体征、脑脊液检查阳性结果、影像学检查阳性结果并满足纳入标准,入组观察组的患者我们均采用鞘内注射方法。王曙英等总结鞘内注射的优点如下:①不受血脑屏障影响,可直接作用于病变部位,抑制炎症渗出,减轻局部水肿;②改善局部血液循环,增强抗结核药物的渗透和吸收作用;③未发现不良反应和并发症。笔者观察到鞘内注射药物能促进脑和脊髓炎症的吸收,提高治愈率。以脑脊液压力和蛋白变化显著^[1]。有资料显示,鞘内注射治疗组总有效率为 84.9%,明显高于对照组的 64% ($P<0.01$) 提示鞘内注射疗效优于传统治疗^[1]。

既往报道脑脊液置换联合异烟肼、地塞米松鞘内注射治疗结核性脑膜炎较多^[7],也有作者报道鞘内注入透明质酸酶和糜蛋白酶治疗结核性脑膜炎有效^[2],表明透明质酸酶和糜蛋白酶有很好的松解粘连的作用,但仅为个案报告。

透明质酸酶 (hyaluronidase, HAase) 又称玻璃酸酶,是从哺乳动物睾丸中提取的一种能水解组织中透明质酸粘多糖类物质的酶,易溶于水^[8]。是能使透明质酸产生低分子化作用酶的总称,能够降低体内透明质酸的活性,从而提高组织中液体渗透能力。临床用作药物渗透剂,促进药物的吸收,促进手术及创伤后局部水肿或血肿消散。 α -糜蛋白酶 (α -Chymotrypsin) 系蛋白水解酶,具有肽链内切酶作用,使蛋白质大分子的肽链切断,成为分子量较小的肽,或在蛋白分子肽链端上作用,使分出氨基酸。同时还具有脂酶作用,使某些

儿童发育筛查测验结果分析

黄 春

(成都市妇幼保健院儿保科, 四川 成都 610031)

【摘要】 目的 通过探讨儿童发育筛查测验(以下简称 DST)在评估婴幼儿智能发育中的价值, 监测高危儿, 及早干预。方法 将 588例 4 个月龄和干预后再追踪的 558例 9 个月龄婴儿分为两组进行统计观察。采用上海医科大学编制的 DST对儿童进行运动、社会适应性和智力等 3 个能区检测, 对各年龄段的发育商(DQ)进行统计, 并作男女对比。结果 各能区原始分值随年龄增长而增加。高危儿 DQ明显低于正常儿童, 干预后 9 个月龄儿童 DQ值有所提高, 效果良好。婴儿期发育商无男女差异。结论 通过 DST检查, 体会儿童认知方式, 揭示个体儿童心理功能, 早期发现神经发育落后儿童, 及早干预, 全面促进儿童健康成长。

【关键词】 儿童发育筛查; 发育商; 高危儿; 神经心理

【中图分类号】 R 179 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1004-0501(2010)11-1668-03

婴幼儿时期是智能发育最迅速时期^[1], 其发育程度是出现相应的神经心理活动及特殊技能基础。随着我国经济发展, 生活水平提高, 关注智能发育已贯穿于儿童保健工作中。如何监测高危儿, 及早干预, 降低脑瘫、智障发生率, 全面促进儿童健康成长, 已成为儿童保健研究的重要课题。我院应用 DST测试简单、快速特点, 对高危儿及正常儿童进行智能发育筛查及发育纵向监测, 同时了解有无男女差异。现将相关结果分

析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选择 2008年 11月~2009年 11月在成都市妇产科医院儿保科体检的 4个月龄及再追踪的 9个月龄婴儿。其中 4个月龄高危儿组 182例, 正常儿组 406例(包括男孩 204例, 女孩 202例)。9个月龄高危儿组 166例, 正常儿组 392例(包括男孩 204

脂类水解。因此可消化脓液、积血、坏死组织, 起创面净化、消炎、消肿作用。可用于创口或局部炎症, 以减少局部分泌和水肿。基于上述的药理机制, 透明质酸酶联合 α 糜蛋白酶能有效松解粘多糖、蛋白质以及脂类所致局部粘连, 同时可促进异烟肼和地塞米松在椎管内的渗透与吸收, 从而达到消除脊髓炎症水肿、解除椎管阻塞、狭窄的目的。本文报告的患者, 采用透明质酸酶联合 α 糜蛋白酶鞘内注射临床证明是及时有效的, 值得在今后的临床工作中推广应用。但要强调的是, 规律、足量、全程、联合的抗结核治疗是鞘内注射治疗的基础。另外, 透明质酸酶和 α 糜蛋白酶在部分患者可产生过敏反应, 甚至发生过敏性休克, 临床应用时应特别注意, 避免应用于具有过敏体质的人群, 同时做好抢救过敏性休克的准备。

观察组与国内其他同行治愈率的比较没有见到相关统计学报道, 但总有效率比较差别较大^[7], 考虑与样本量的不同以及随访时间不一致有关。对照组与国内其他同行治愈率的比较没有见到统计学报道, 总有效率相近^[7]。最初入选对照组的部分患者因经济或依从性差等原因而中断治疗甚至停止治疗, 最终被剔除, 使我们认识到在设计方案和针对药物不良反应的干预方面还存在一定缺陷。本组患者数量有限, 且缺

乏多中心、随机双盲试验的基础, 尚无循证医学证据, 今后尚待收集更多患者和设计更合理的循证医学实验程序。但就观察组的随机选择和严格观察、分析的结果是客观有效的, 由于其具有良好的临床疗效和易操作性, 我们觉得今后值得在临床推广。

参考文献:

- [1] 王曙英, 王志云, 王玉萍. 地塞米松与透明质酸酶鞘内注射治疗结核性脑脊髓蛛网膜炎 1例[J]. 中国疗养医学, 1998, 7(1): 73~74
- [2] 林文, 张月辉, 詹成. 结核性脑膜炎 68例临床分析[J]. 华西医学, 2009, 24(3): 214~215
- [3] 刘春岭, 白宏英, 李昕, 等. 脑脊液置换联合鞘内给药治疗结核性脑膜炎疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(17): 80~82
- [4] 黄德才. 鞘内注射治疗成人结核性脑膜炎的疗效评价[J]. 广东医学院学报, 1998, 16(3): 231
- [5] Booth SA, Appadu B, Nielsen PJ. Tuberculous meningitis in the developed world: a lurking menace[J]. Hosp Med 2004, 65(7): 436~437
- [6] 周文琳, 田荆芳. 结核性脑膜炎 389例临床分析及早期诊断的探讨[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(5): 626~627
- [7] 陈永宏, 向江琳, 田冰. 脑脊液置换联合鞘内注射治疗结核性脑膜炎疗效观察[J]. 泸州医学院学报, 2006, 29(6): 538~539
- [8] 戴冬妹, 梁勇, 孙泽红, 等. 透明质酸酶在穿透性角膜移植手术麻醉中的应用[J]. 职业与健康, 2008, 24(24): 2734~2735

(收稿日期: 2010-08-25)