

中西医结合治疗结核性脑膜炎 65例临床观察

刘卫国, 李振云, 赵习得, 崔俊伟, 刘传宝, 王永亮

新乡医学院第一附属医院, 河南 卫辉 453100

[摘要] 目的: 观察中西医结合治疗结核性脑膜炎的临床疗效。方法: 将 129 例结核性脑膜炎患者纳入研究并随机分组, 对照组 64 例采用利福平片、盐酸乙胺丁醇片、吡嗪酰胺片及异烟肼片常规抗结核治疗, 治疗组 65 例以中西医结合疗法治疗, 2 组疗程均为 2 月。比较 2 组患者的症状体征消失时间, 脑脊液指标、炎症指标 [肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-18 (IL-18)] 的改善情况及临床疗效。结果: 治疗后, 治疗组头痛、发热、恶心呕吐、项强等症状的消失时间均较对照组加快, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 TNF- α 、IL-6、IL-18 水平均较治疗前降低, 治疗组各项指标水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。2 组脑脊液中白细胞数、压力蛋白质水平均较治疗前降低, 氯化物、葡萄糖水平均较治疗前升高, 治疗组各项指标的改善情况均优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组总有效率 95.38%, 对照组总有效率 81.25%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 中西医结合治疗结核性脑膜炎效果显著, 与单纯西医治疗比较, 可更好地改善炎症反应及脑脊液指标、缩短病程。

[关键词] 结核性脑膜炎; 中西医结合疗法; 活血息风汤; 脑脊液指标; 炎症因子

[中图分类号] R529.3 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 08-0029-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.08.009

Integrated Chinese and Western Medicine Therapy for Tuberculous Meningitis: A Clinical Observation of 65 Cases

LIU Weiguo, LI Zhenyun, ZHAO Xide, CUI Junwei, LIU Chuanbao, WANG Yongliang

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of integrated Chinese and western medicine therapy for tuberculous meningitis. Methods: Enrolled 129 cases of patients with tuberculous meningitis into the study, and divided them into two groups randomly. According to the guide, 64 cases in the control group received pyrazinamide, isoniazid, rifampicin and ethambutol for anti-tuberculosis treatment, while 65 cases in the treatment group were treated with integrated Chinese and western medicine therapy. Both groups received treatment for two months. Compared the disappearance time of symptoms and signs, improvements of cerebrospinal fluid indexes and inflammatory indexes [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-18 (IL-18)] and the clinical effect in both groups before and after treatment. Results: After treatment, the disappearance time of symptoms such as headache, fever, nausea, vomiting, and stiffness of neck in the treatment group was shorter than that in the control group, differences all being significant ($P < 0.05$). Comparing with those before treatment, levels of TNF- α , IL-6 and IL-18 in both groups after treatment were declined, and all indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). Comparing with those before treatment, white blood cell count, pressure and levels of protein in cerebrospinal fluid in both groups were declined, while chloride and glucose were increased, and improvements in the treatment group were superior to those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was 95.38% in the treatment group and 81.25% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Conclusion: Comparing with pure western medicine therapy, integrated Chinese and western medicine therapy for tuberculous meningitis has significant effect. It can better improve inflammatory reaction and cerebrospinal fluid indexes and shorten the course.

Keywords: Tuberculous meningitis; Integrated Chinese and western medicine therapy; Huoxue Xifeng Tang; Cerebrospinal fluid indexes; Inflammatory factors

[收稿日期] 2017-04-20

[作者简介] 刘卫国 (1968-), 男, 副主任医师, 研究方向: 结核病诊断与治疗。

结核性脑膜炎是临床上一种以发热、恶心呕吐、颈项强直等为主要表现的脑膜炎症性疾病,结核杆菌是其病原体,具有易反复、预后差、死亡率高的特点。本病一旦发现,患者应及时接受抗痨治疗。目前利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺及异烟肼联合应用的方案是治疗结核性脑膜炎的首选,但部分患者疗效并不理想^[1]。笔者采用中西医结合治疗效果显著,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 将2010年1月—2016年1月于本院确诊为结核性脑膜炎的129例患者纳入研究,依据随机数字表法进行分组。对照组64例,男36例,女28例;年龄16~62岁,平均(36.85±9.67)岁;病程3~21天,平均(8.72±3.98)天;合并颈部淋巴结结核6例,肺结核53例,骨结核3例,腹腔结核2例。治疗组65例,男38例,女27例;年龄27~65岁,平均(36.92±9.38)岁;病程3~22天,平均(9.18±3.92)天;合并颈部淋巴结结核6例,肺结核54例,骨结核2例,腹腔结核3例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 结核性脑膜炎的诊断参照《现代结核病学》^[2],可见发热、头痛、抽搐、恶心呕吐等症状,查体可存在脑膜刺激征,实验室检查提示脑脊液中糖化物及氯化物水平降低,白细胞水平升高。头颅CT或MRI检查可见脑积水或脑膜强化征象,采用抗结核疗法有效。

1.3 纳入标准 ①符合结核性脑膜炎诊断标准,并知情同意者;②经医学伦理委员会审核通过;③不存在病毒性脑膜炎、脑部肿瘤等可引起头痛、发热的疾病者;④初次接受治疗者。

1.4 排除标准 ①对受试药物过敏者;②妊娠或生理期女性,不便纳入者;③患精神疾病不能配合治疗者;④肝肾功能障碍者;⑤未遵医嘱退出研究者。

2 治疗方法

2.1 对照组 利福平片(上海信谊天平药业有限公司),按450~600 mg/d剂量治疗。盐酸乙胺丁醇片(沈阳红旗制药有限公司),按15~25 mg/kg剂量口服,每天1次,每次剂量<2.5 g。吡嗪酰胺片(上海新黄河制药有限公司),按15~30 mg/kg剂量给药,每天1.5~2 g,分3次服用。异烟肼片(华北制药股份有限公司),按10~15 mg/kg剂量给药,每天1次,每天剂量<1.2 g。

2.2 治疗组 在对照组用药基础上联合活血息风汤治疗,处方:功劳叶30 g,赤芍、丹参、百部、猫爪草、黄芪各15 g,红花12 g,蜈蚣2条,全蝎1条,并随症加减:发热盗汗者加青蒿、地骨皮各15 g;惊厥、偏瘫者加僵蚕10 g;项强者加瓜蒌、葛根各15 g;呕吐者加姜半夏10 g,竹茹15 g;头痛者加天麻、川芎各15 g。均为免煎剂,由本院中药房统一提供,每天1剂,每剂药开水冲成300 mL,每次服150 mL,每天2次。

2组疗程均为2月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①记录并比较2组患者头痛、发热、恶心呕吐、项强等症体征的消失时间;②比较2组治疗前后脑脊液中的白细胞数、压力、蛋白质、氯化物、葡萄糖等指标;③比较2组治疗前后的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-18(IL-18)等炎症指标,清晨空腹采集6 mL肘静脉血,采用1 500 r/min的速度行离心处理,持续10 min,血清分离结束后将标本置于-70℃的冰箱中保存,均采用酶联免疫吸附测定法检测,试剂由芬兰Oiron公司提供,所有数值的检测由同一位经验丰富的检验科操作人员完成,试剂盒也均为同一批次;④比较2组的临床疗效。

3.2 统计学方法 所得研究数据均使用SPSS19.0软件统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较则采用独立样本 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《现代结核病学》^[2]和文献[3]拟定。治愈:头痛、恶心呕吐、抽搐、颈项强直等症体征均消失。显效:各项症体征虽较前显著改善,但仍存在,脑脊液检查较前明显改善。有效:症体征有所改善,脑脊液检查结果亦较前改善。无效:症体征、脑脊液检查结果均未见改善。

4.2 2组症体征消失时间比较 见表1。治疗组头痛、发热、恶心呕吐、项强等症体征的消失时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组症体征消失时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	头痛	发热	恶心呕吐	项强
对照组	64	25.41±3.52	23.49±2.54	19.28±3.26	23.43±4.57
治疗组	65	16.75±2.39	15.85±3.42	13.31±2.87	16.27±3.65

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后炎症指标比较 见表2。治疗前,2组TNF- α 、IL-6、IL-18水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组TNF- α 、IL-6、IL-18水平均较治疗前降低,治疗组各项指标水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

4.4 2组治疗前后脑脊液指标比较 见表3。治疗前,2组脑脊液中白细胞数、压力、蛋白质、氯化物、葡萄糖水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组脑脊液中白细胞数、压力蛋白质水平均较治疗前降低,氯化物、葡萄糖水平均较治疗前升高,治疗组各项指标的改善情况均优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2组临床疗效比较 见表4。治疗组总有效率95.38%,对照组总有效率81.25%,2组比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.270, P<0.05$)。

表2 2组治疗前后炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α		IL-6		IL-18	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	64	63.76 \pm 8.64	48.52 \pm 6.62	72.64 \pm 6.43	42.71 \pm 7.29	46.78 \pm 5.72	31.57 \pm 6.82
治疗组	65	62.57 \pm 8.72	29.62 \pm 3.27	73.26 \pm 6.49	28.36 \pm 3.09	47.06 \pm 5.64	22.82 \pm 3.59

与治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

表3 2组治疗前后脑脊液指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	白细胞($\times 10^6/L$)	压力(mmH ₂ O)	蛋白质(g/L)	氯化物(mmol/L)	葡萄糖(mmol/L)
对照组	治疗前	64	289.41 \pm 26.46	278.97 \pm 25.36	3.06 \pm 0.14	96.52 \pm 6.68	1.37 \pm 0.29
	治疗后	64	81.59 \pm 7.32	183.64 \pm 16.28	1.62 \pm 0.23	105.64 \pm 9.53	1.82 \pm 0.46
治疗组	治疗前	65	291.37 \pm 27.48	280.09 \pm 26.37	3.09 \pm 0.12	97.08 \pm 7.72	1.39 \pm 0.25
	治疗后	65	24.76 \pm 5.17	164.03 \pm 18.19	0.86 \pm 0.19	128.06 \pm 12.64	2.65 \pm 0.38

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表4 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	64	32(50.00)	16(25.00)	4(6.25)	12(18.75)	52(81.25)
治疗组	65	43(66.15)	16(24.62)	3(4.62)	3(4.62)	62(95.38)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

结核性脑膜炎是最常见的神经系统结核病, 多由结核杆菌经血行播散侵入蛛网膜下腔所致, 病情重, 累及范围广, 如治疗不及时, 可危及生命^[4]。现代医学强调早期、联合、适量、规律、全程抗结核治疗。中医药在改善症状、提高疗效、减少副反应方面具有优势, 中西医结合可提高疗效^[1]。

本病归属于中医学慢惊风、脑痹等疾病范畴, 中医学认为, 该病可因年老体弱、长期劳倦或产后、大病后, 患者正气亏虚, 不能抵御外邪, 外感痲虫, 痲虫可直中脑髓, 亦可侵犯肺脏, 循经络而上犯脑髓, 最终发病。肝主疏泄, 调节全身气机, 脑痹患者肝失疏泄, 气机郁结, 日久可郁而化火动风, 上犯脑络清窍则可见发热、头痛、项强, 严重者还可诱发角弓反张、神志昏聩、抽搐; 脾胃为气血生化之源, 脾失健运则痰湿内生, 故而纳呆、乏力; 肾为先天之本, 痲病日久肾阴亏虚, 水不涵木, 肝阳失于制约, 使阳亢更为明显, 可表现为五心烦热、口干等症状。可见, 本病病位在脑, 但与肝、脾、肾等脏腑均关系密切。

本研究所用的活血息风汤, 方中功劳叶具有补益肝肾、清虚热、除湿热功效; 猫爪草虽性温, 但具有较好的养阴效果, 且可散结化痰, 消肿解毒; 阴虚则热, 热邪不去可扰乱血行, 故予赤芍、丹参凉血消痲; 热邪不去可耗津伤液, 血行受阻, 瘀血内生, 而丹参具有较好的化痰功效。百部杀虫、润肺止咳; 现代药理研究表明, 百部对结核杆菌有较强的抑制作用, 其机制与抑制结核杆菌氨基酸代谢、硫化氢(H₂S)和氰化物的解毒等方面关系密切^[5-6]。红花性偏温, 与丹参、赤芍合用则化痰之力倍增。蜈蚣、全蝎合用共奏搜风通络、定惊止痉功

效; 现代药理研究发现, 蜈蚣、全蝎等虫类药物具有镇静作用, 对于脑膜炎引起的抽搐有显著疗效^[7]。正气亏虚是本病的发病基础, 也是病邪作用下的必然趋势, 故以黄芪补益肺脾, 既可通过增强正气助邪外出, 又可避免病邪入里。全方共奏凉血活血、息风止痉之功。

有研究表明, 结核性脑膜炎患者血液中的 TNF- α 、IL-6、IL-18 等炎症因子水平可显著升高, 且升幅与炎症程度相关, 与病情预后则呈负相关^[8]。TNF- α 在炎症因子网络中起着关键作用, 可激活其他炎症细胞释放炎症因子及氧自由基, 进而加重炎症反应^[9]; IL-6、IL-18 也是机体重要的促炎症指标, 在机体存在炎症反应时可显著升高。本研究结果显示, 治疗后, 2组 TNF- α 、IL-6、IL-18 水平均较治疗前降低, 治疗组改善更显著。本研究还对脑脊液相关指标进行观察, 发现治疗组脑脊液压力和脑脊液中白细胞数、蛋白质、氯化物、葡萄糖等水平较治疗前和对照组治疗后明显改善, 且总有效率高于对照组, 头痛、发热、恶心呕吐、项强等症状的消失时间均较对照组加快, 与陈蓉^[10]的研究结果一致。

综上, 笔者认为中西医结合治疗方案与单纯西医治疗比较, 可更好地改善炎症反应及脑脊液指标, 缩短病程, 可作为此类患者的常规治疗手段。

[参考文献]

- [1] 任志学. 中西医结合治疗结核性脑膜炎的疗效研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 2032-2036.
- [2] 谢惠安, 阳国太, 林善梓, 等. 现代结核病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 283-296.
- [3] 李志明, 李净, 金小琳. 中西医结合治疗结核性脑膜炎疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(11): 60-61.
- [4] 谢辉, 李静梅, 何钰婕. 结核性脑膜炎患者预后的相关因素分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(22): 61-62.

- [5] 李建国, 刘湘花, 汤红琴, 等. 抗癆颗粒对耐多药结核分枝杆菌蛋白质组学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 205-207.
- [6] 陈弟莉, 陈阳美. 结核性脑膜炎的治疗进展[J]. 重庆医学, 2012, 37(4): 434-437.
- [7] 仲晨, 郝思杨. 自拟蚣黄芩芷散治疗结核性脑膜炎后期的经验体会[J]. 中外医疗, 2010, 29(35): 117.
- [8] 杜一琴, 刘忠达. 结核性脑膜炎脑脊液中 TNF- α 、IL-6 和 IL-18 表达关系的研究[J]. 中国现代医生, 2014, 52(14): 76-78.
- [9] 郭淑湘, 马冬梅, 刘慧芳, 等. 肺结核患者血清干扰素- γ 、白细胞介素-18 和骨桥蛋白水平的动态变化及临床意义[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(4): 562-563.
- [10] 陈蓉. 电针联合药物治疗结核性脑膜炎临床疗效比较[J]. 现代预防医学, 2012, 39(15): 4004-4005, 4008.

(责任编辑: 吴凌)

银杏叶片联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症临床观察

陈丽丽¹, 姚雪强¹, 何亮¹, 沈仲夏², 蔡敏², 陈海支²

1. 德清县人民医院, 浙江 德清 313200; 2. 湖州市第三人民医院, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察银杏叶片联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症的疗效。方法: 将 84 例抑郁症患者纳入研究并随机分组, 对照组 41 例单用草酸艾司西酞普兰片治疗, 观察组 43 例采用银杏叶片联合草酸艾司西酞普兰片治疗, 2 组均治疗 8 周。比较 2 组的临床疗效, 治疗前后评定汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分, 检测神经营养因子 (BDNF)、同型半胱氨酸 (Hcy) 和神经功能相关因子髓鞘碱性蛋白 (MBP)、S100B 蛋白水平, 观察不良反应发生情况。结果: 对照组总有效率 82.93%, 观察组总有效率 97.67%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 4 周、8 周后, 2 组 HAMD 评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组的 HAMD 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 BDNF 均较治疗前升高, Hcy、MBP、S100B 蛋白均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 BDNF 高于对照组, Hcy、MBP、S100B 蛋白均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 银杏叶片联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症疗效显著。

[关键词] 抑郁症; 银杏叶片; 草酸艾司西酞普兰片; 汉密尔顿抑郁量表 (HAMD); 神经功能相关因子

[中图分类号] R749.4⁺1 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 08-0032-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.08.010

Clinical Observation of Ginkgo Leaf Tablets Combined with Escitalopram Oxalate Tablets in Treating Depression

CHEN Lili, YAO Xueqiang, He Liang, SHEN Zhongxia, CAI Min, CHEN Haizhi

Abstract: Objective: To observe the curative effect of Ginkgo Leaf tablets combined with Escitalopram Oxalate tablets in treating depression. Methods: Selected 84 patients with depression and divided them into the control group being 41 cases which was given Escitalopram Oxalate tablets only, and the observation group being 43 cases which was given Ginkgo Leaf tablets combined with Escitalopram Oxalate tablets randomly. Treatment of the two groups lasted for two weeks. Compared clinical effect of the two groups, evaluated Hamilton Depression Scale (HAMD) score, detected serum brain derived neurotrophic factor (BDNF), homocysteine (Hcy), myelin basic protein (MBP) of neural function related factors, S100B protein level before and after treatment, and observed incidence of adverse reaction. Results: The total effective rate was 82.93% and 97.67% in the control group and in the observation group respectively, the difference being significant ($P < 0.05$). After four weeks and eight weeks of treatment, HAMD scores of the two groups were lower than

[收稿日期] 2017-04-19

[基金项目] 湖州市科技局项目 (2014GYB06)

[作者简介] 陈丽丽 (1981-), 女, 主治医师, 研究方向: 精神疾病与精神卫生。

[通讯作者] 沈仲夏, E-mail: 249870475@qq.com.