

甘露醇联合地塞米松对感染性脑水肿患者相关指标的影响

陆蒂青^{1*}, 张冬云², 闪海霞¹(1.南阳市中心医院/郑州大学附属南阳医院感染性疾病科,河南南阳 473000;2.南阳医学高等专科学校基础医学部,河南南阳 473000)

中图分类号 R63 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)24-3362-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.24.13

摘要 目的:探讨甘露醇联合地塞米松对感染性脑水肿患者相关指标的影响。方法:回顾性分析120例感染性脑水肿患者资料,按治疗方案的不同分为对照组(60例)和观察组(60例)。对照组患者给予呋塞米注射液20 mg+20%甘露醇注射液1 g/(kg·次)+0.9%氯化钠注射液10 mL,静脉滴注,每6 h 1次,用药3 d后视患者病情调整剂量。观察组患者给予地塞米松磷酸钠注射液10~20 mg+20%甘露醇注射液1 g/(kg·次)+0.9%氯化钠注射液10 mL,静脉滴注,每6 h 1次,用药3 d后视患者病情调整剂量。两组均以7 d为1个疗程,共治疗2个疗程。观察两组患者治疗前后一氧化氮(NO)、白细胞介素1(IL-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,病死率、后遗症及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者NO、IL-1、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者NO、IL-1、TNF- α 水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者病死率、后遗症及不良反应发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:甘露醇联合地塞米松能降低感染性脑水肿患者的炎症因子水平、后遗症发生率及病死率,且未增加不良反应的发生。

关键词 甘露醇;地塞米松;呋塞米;感染性脑水肿;炎症因子;安全性

Effects of Mannitol Combined with Dexamethasone on Related Indexes of Patients with Infectious Brain Edema

LU Diqing¹, ZHANG Dongyun², SHAN Haixia¹(1.Dept. of Infectious Diseases, Nanyang Central Hospital/Nanyang Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Nanyang 473000, China; 2.Dept. of Basic Medicine, Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of mannitol combined with dexamethasone on related indexes of patients with infectious brain edema. METHODS: A total of 120 patients with infectious cerebral edema were divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases) according to therapy plan. Control group was given Furosemide injection 20 mg+20% Mannitol injection 1 g/(kg·time)+0.9% Sodium chloride injection 10 mL intravenously, every 6 h, 3 days later adjusting drug dose according to the disease condition of patients. Observation group was given Dexamethasone injection 10-20 mg+20% Mannitol injection 1 g/(kg·time)+0.9% Sodium chloride injection 10 mL intravenously, every 6 h, 3 days later adjusting drug dose according to the disease condition of patients. A treatment course lasted for 7 d, and both groups were treated for 2 courses of treatment. The levels of NO, IL-1 and TNF- α , mortality and the occurrence of sequelae before and after treatment as well as the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in the levels of NO, IL-1 or TNF- α between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of NO, IL-1 and TNF- α in 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). The incidence of mortality, sequelae and ADR in observation group were significantly lower than control group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Mannitol combined with dexamethasone can reduce inflammatory factor level, the incidence of sequelae and mortality, without increasing the incidence of ADR.

KEYWORDS Mannitol; Dexamethasone; Furosemide; Infectious brain edema; Inflammatory factor; Safety

脑内水分增加致使脑容积变大而造成脑水肿;感染性脑水肿是由多种病原体感染所致,若治疗不及时易导致患者死亡,目前临床上治疗感染性脑水肿的方法较多,但效果欠佳。甘露醇和地塞米松均为常用的抗感染性脑水肿的药物。有研究认为,甘露醇联合地塞米松治疗感染性脑水肿具有协同作用^[1]。也有研究显示,甘露醇联合地塞米松治疗感染性脑水肿的疗效显著^[2]。在本

研究中笔者分析了甘露醇联合地塞米松对感染性脑水肿患者相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析2015年9月—2016年9月我院收治的120例感染性脑水肿患者资料,按治疗方案的不同将所有患者分为观察组(60例)和对照组(60例)。观察组男性23例,女性37例;年龄(36.61±14.01)岁。对照组男性31例,女性29例;年龄(39.80±11.41)岁。两组患者

* 主治医师,硕士。研究方向:感染性疾病。E-mail: 1225495307@qq.com

性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均有明显的中枢神经系统体征及症状,并经头颅核磁共振成像及脑脊液检查确诊;(2)符合脑血管疾病的相关诊断标准^[3];(3)入院时格拉斯昏迷评分(GCS)≤8分,且无手术指征。排除标准:(1)既往有肾病综合征、肾功能衰竭、糖尿病病史者;(2)既往有继发性神经系统体征、症状及并发症者,如脑外伤、血管炎、血液病、风湿免疫病、遗传病等;(3)近2个月内或因其他疾病需要长期应用糖皮质激素类药物者;(4)存在甘露醇和地塞米松应用禁忌者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予呋塞米注射液(陕西京西药业有限公司,规格:2 mL:20 mg,批准文号:国药准字H61020407)20 mg+20%甘露醇注射液(江西科伦药业有限公司,规格:250 mL:50 g,批准文号:国药准字H10983033)1 g/(kg·次)+0.9%氯化钠注射液10 mL,静脉滴注,每6 h 1次,用药3 d后视患者病情调整剂量。观察组患者给予地塞米松磷酸钠注射液(天津金耀药业有限公司,规格:1 mL:2 mg,批准文号:国药准字H12020516)10~20 mg+20%甘露醇注射液1 g/(kg·次)+0.9%氯化钠注射液10 mL,静脉滴注,每6 h 1次,用药3 d后视患者病情调整剂量^[2]。两组均以7 d为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后一氧化氮(NO)、白细胞介素1(IL-1)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)水平,病死率、后遗症及不良反应发生情况^[3-4]。后遗症包括语言障碍、运动障碍、认知障碍、动作发育迟缓^[5-6]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后NO、IL-1、TNF-α水平比较

治疗前,两组患者NO、IL-1、TNF-α水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者NO、IL-1、TNF-α水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后NO、IL-1、TNF-α水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of the levels of NO, IL-1 and TNF-α between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	NO,mg/mL	IL-1,ng/L	TNF-α,ng/L
对照组	60	治疗前	6.04±0.53	33.56±1.67	123.33±10.17
		治疗后	3.34±0.50*	11.91±1.85*	54.19±1.07*
观察组	60	治疗前	5.88±0.53	35.21±1.66	120.45±9.44
		治疗后	1.66±0.43**	6.02±1.52**	23.22±9.01**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note:vs. before treatment,* $P<0.05$;vs. control group,** $P<0.05$

2.2 两组患者病死率比较

观察组有1例患者死亡,病死率为1.67%;对照组有10例患者死亡,病死率为16.67%;观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者后遗症发生率比较

观察组患者后遗症发生率显著低于对照组,差异有显著统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者后遗症发生率比较(例)

Tab 2 Comparison of the incidence of sequelae between 2 groups(case)

组别	n	语言障碍	运动障碍	认知障碍	动作发育迟缓	总发生率,%
对照组	60	5	5	8	8	43.33
观察组	60	1	1	1	2	8.33*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note:vs. control group,* $P<0.05$

2.4 不良反应

观察组有1例患者出现关节疼痛,不良反应发生率为1.67%;对照组有1例患者出现低血压,3例恶心、呕吐,1例电解质紊乱,不良反应发生率为8.33%;观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

感染性脑水肿具有较高的致死率,多为病原体微生物导致脑组织内发生炎症反应而致,因此该病具有一定的血管源性和细胞毒性^[7-9]。有研究显示,感染性脑水肿发病过程中的重要物质为细胞因子,细胞因子能够调节细胞的生理功能,当机体受到一定程度的损伤后,细胞因子会释放大量IL-1、TNF-α等炎症因子,这些炎症因子不仅会增加脑血管的通透性导致血管源性脑水肿,还会损伤组织细胞,产生大量的NO,造成神经毒性和脑水肿,加重患者的病情^[10-11]。因此,有效对抗病原体毒素,抑制机体炎症反应是治疗感染性脑水肿的关键^[12]。感

染性脑水肿的发生机制主要为机体受到感染而引发的一系列炎症反应,同时产生大量的炎症因子,使脑组织发生炎症反应;此外,炎症反应还可破坏血脑屏障,致使脑水肿发生,促使黏附因子表达,继而促进白细胞发生黏附、聚集等活动,激活脑组织的胶原细胞生成NO,活化氨基酸受体,引发毒性反应^[13]。

甘露醇是一种高渗性脱水药,临床上已广泛用于治疗脑水肿,预防急性肾衰,治疗青光眼,加速毒物及药物从肾脏的排泄。该药能提高血浆胶体渗透压,减少脑脊液的产生,从而迅速减轻脑水肿,降低颅内压,但该药不能有效干预感染性脑水肿的发病环节;此外,甘露醇还可渗透性利尿,扩张血管并增加血液流速,抑制抗利尿激素和醛固酮的分泌。但该药单独应用会增加患者的心脏负荷,继而诱发严重的心力衰竭,致使患者发生电解质和水平衡紊乱。

地塞米松可通过非特异性抗炎抗毒机制,对抗病原体毒素,降低其对脑组织的损伤,抑制机体的炎症反应,稳定细胞膜,降低毛细血管的通透性;此外,地塞米松作为激素类药物还能抑制机体炎症反应,减少NO、TNF- α 、IL-1等炎症因子的过度表达,从而减轻细胞性脑水肿,故地塞米松可对抗感染性脑水肿的发病环节,且效果显著;但地塞米松起效较慢,不适用于急性感染性脑水肿的治疗。

本研究结果显示,治疗后两组患者NO、IL-1、TNF- α 水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,甘露醇联合地塞米松可抑制炎症因子的表达。本研究结果还显示,观察组患者病死率、后遗症发生率、不良反应发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,甘露醇联合地塞米松能有效降低后遗症的发生率和病死率,且未增加不良反应的发生。上述结果与相关研究一致^[14]。

综上所述,甘露醇联合地塞米松能降低感染性脑水肿患者的炎症因子水平、后遗症发生率、病死率,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 朱建萍,刘军,张胜,等.地塞米松对感染性脑水肿细胞因子的影响[J].实用医学杂志,2006,18(22):2177-2178.
- [2] Mu R, Kim BJ, Paco C, *et al.* Identification of a group B

streptococcal fibronectin binding protein, SfbA, that contributes to invasion of brain endothelium and development of meningitis[J].*Infect Immun*, 2014, 82(6):2276-2286.

- [3] 游建友.地塞米松与甘露醇合用对急性重症脑血管病脑保护作用的临床观察[J].中国当代医药,2013,20(11):61-64.
- [4] 任伟,袁春雷,周涛.儿童脑脊液培养阳性43例临床分析[J].中国小儿急救医学,2014,21(2):101-102.
- [5] 于芳.过度通气联合呋塞米持续静滴治疗小儿感染性脑水肿的疗效[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(24):112-114.
- [6] 赵彬,姚鑫.注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗外伤性脑水肿的疗效与安全性[J].中国临床药理学杂志,2015,31(17):1716-1717.
- [7] 陈冬丽.人血白蛋白、速尿联合醒脑静治疗糖尿病酮症酸中毒并发脑水肿疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(16):1787-1789.
- [8] Tamma PD, Cosgrove SE, Maragakis LL. Combination therapy for treatment of infections with gram-negative bacteria[J].*Clin Microbiol Rev*, 2012, 25(3):450-470.
- [9] 刘济滔,周凯,胡沂.乌司他丁对感染性脑水肿的干预作用及相关机制研究[J].检验医学与临床,2012,9(15):1855-1857.
- [10] Rashid QT, Salat MS, Enam K, *et al.* Time trends and age-related etiologies of pediatric hydrocephalus: results of a groupwise analysis in a clinical cohort[J].*Childs Nerv Sys*, 2012, 28(2):221-227.
- [11] 利世顶,韦蓉.过度通气与呋塞米持续静点联合应用治疗小儿感染性脑水肿的临床观察[J].临床和实验医学杂志,2013,12(2):138-139.
- [12] 张清慧,陈玉才.过度通气与呋塞米持续静点联合应用治疗小儿感染性脑水肿疗效分析[J].中国现代医生,2011,49(6):144-146.
- [13] Pham AC, Fan C, Owler BK, *et al.* Treating pediatric hydrocephalus in Australia: a 3-year hospital-based cost analysis and comparison with other studies[J].*J Neurosurg Pediatr*, 2013, 11(4):398-401.
- [14] 金胜利,李玉勤,凌亚平.地塞米松对感染性脑水肿水道蛋白4表达的影响[J].广东医学,2011,31(22):2897-2899.

(收稿日期:2016-08-31 修回日期:2017-06-26)

(编辑:陈宏)