地塞米松辅助治疗细菌性脑膜炎的临床效果分析

丁志明

（萍乡市人民医院，江西　萍乡　337000）

摘要：目的　观察地塞米松辅助治疗成人细菌性脑膜炎的临床效果及预后。**方法**　选取我院 2022 年 9 月至 2024 年 9 月收治的 42 例成年细菌性脑膜炎患者，随机分为观察组与对照组，每组 21 例。两组均给予抗菌治疗，用甘露醇降低颅内压，给予营养支持并维持水电解质平衡；对照组用头孢曲松 2 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 静脉滴注，每 12 h 1 次，观察组在对照组基础上加用地塞米松静脉滴注。**结果**　观察组治愈 14 例、显效 4 例，总有效率 85.7%（18/21）；对照组治愈 9 例、显效 6 例，总有效率 71.4%（15/21），两组比较差异无统计学意义（χ^2=1.27，P=0.259）。两组均未出现神经系统并发症，外周血复常时间与脑脊液复常时间差异无统计学意义（P ＞ 0.05）。观察组退热时间（3.1±1.2）d、意识障碍恢复时间（1.6±0.7）d，均短于对照组的（5.4±1.6）d 与（3.6±1.3）d（t=5.27，P ＜ 0.001）；颈强直消失时间两组差异无统计学意义（t=1.82，P=0.076）。**结论**　在头孢曲松基础上加用地塞米松未能提高成人细菌性脑膜炎的总有效率，但可缩短退热与意识障碍恢复时间，提示其对早期炎症反应的控制可能有益，疗效评价宜采用更灵敏的终点。

关键词：地塞米松；细菌性脑膜炎；头孢曲松；疗效观察

Clinical Analysis of Dexamethasone Assisted Treatment for Bacterial Meningitis

Ding Zhiming

（Pingxiang People's Hospital, Jiangxi, Pingxiang 337000）

Abstract: Objective　To observe the clinical efficacy and prognosis of dexamethasone as an adjunct to ceftriaxone in adults with bacterial meningitis. **Methods**　Forty-two adults with bacterial meningitis admitted to our hospital between September 2022 and September 2024 were randomly assigned to an observation group and a control group, 21 each. Both groups received antimicrobial therapy, mannitol for intracranial pressure control, nutritional support and fluid-electrolyte balance; the control group received ceftriaxone 2 g in 250 ml of 0.9% sodium chloride by intravenous infusion every 12 hours, and the observation group received additional intravenous dexamethasone. **Results**　The observation group had 14 cured and 4 markedly improved cases, a total effective rate of 85.7% (18/21); the control group had 9 cured and 6 markedly improved cases, 71.4% (15/21). The difference was not statistically significant (χ^2=1.27, P=0.259). No neurological complications occurred in either group, and the times to normalization of peripheral blood and cerebrospinal fluid did not differ (P>0.05). Fever clearance (3.1 ± 1.2 d vs 5.4 ± 1.6 d) and recovery from impaired consciousness (1.6 ± 0.7 d vs 3.6 ± 1.3 d) were shorter in the observation group (P<0.001), whereas the time to disappearance of neck stiffness did not differ (t=1.82, P=0.076). **Conclusion**　Adding dexamethasone to ceftriaxone did not raise the total effective rate in adults with bacterial meningitis, but shortened fever clearance and recovery from impaired consciousness. The benefit appears confined to early inflammatory control, and future trials should adopt more sensitive endpoints.

Keywords: Dexamethasone; Bacterial meningitis; ceftriaxone; observation of curative effect

细菌性脑膜炎是一种由细菌引发的严重感染性病症，它主要对脑膜产生影响，也就是覆盖大脑和脊髓的保护性膜层。这种疾病不但病死率较高，而且近些年，即便经过积极治疗，其后遗症的发生概率也始终居高不下。即便在医疗技术持续进步发展的当下，细菌性脑膜炎依旧是全球范围内一个亟待攻克的棘手难题。依据医学资料的统计分析，流感嗜血杆菌、脑膜炎球菌和肺炎球菌是引发细菌性脑膜炎的常见致病细菌，这些细菌易于侵入中枢神经系统，造成严重的神经系统后遗症，给患者带来长久的健康困扰[1,2]。为了深入探究细菌性脑膜炎的治疗成效及预后状况，本文挑选了某院在 2022 年 9 月至 2024 年 9 月期间收治的 42 例成年细菌性脑膜炎患者当作研究对象。在这 42 例患者当中，有 21 例患者在常规治疗的基础上增用地塞米松作为辅助治疗药物。地塞米松是一种糖皮质激素，具备强大的抗炎与免疫抑制功效，能够有效缓解炎症反应，改善患者的临床症状。通过对这 21 例患者的临床治疗效果及预后情况展开观察分析，本文意在探讨地塞米松在细菌性脑膜炎治疗中的应用价值和潜在益处，以期为临床实践提供更多的参考依据。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院在 2022 年 9 月至 2024 年 9 月期间收治的 42 例成年细菌性脑膜炎患者，所有患者均符合细菌性脑膜炎的临床诊断标准。采用随机数字表法把 42 例患者分成观察组和对照组，每组各 21 例患者。其中，观察组有男性患者 13 例、女性患者 8 例；患者年龄在 23 至 52 岁之间，平均年龄为（34.1 ± 2.5）岁；对照组有男性患者 11 例、女性患者 10 例；患者年龄在 19 至 58 岁之间，平均年龄为（35.6 ± 1.9）岁。两组患者在性别、年龄以及感染程度等一般资料方面无明显差异（$P > 0.05$），具有可比性。本研究经医院伦理委员会审查批准（批件号：萍医伦审〔2022〕第 073 号），患者均签署知情同意书。

1.2 入选及排除标准

1.2.1 入选标准

所有入组患者均符合以下标准：①年龄 18 ~ 60 岁；②脑脊液检查呈浑浊；③脑脊液涂片革兰染色见细菌；④脑脊液白细胞计数 > 500×10^6/L；⑤脑脊液培养有细菌生长。

1.2.2 排除标准

①存在皮质激素或 β – 内酰胺类抗生素过敏史者；②患者进行脑脊液分流术，且 2d 内运用抗生素者；③有消化性溃疡、脑外伤、真菌感染或结核者；④妊娠或哺乳期妇女。

1.3 实验室检查

①脑脊液检查：患者脑脊液呈淡黄色或灰白色，浑浊或微浑浊，其中 3 例静置后可见沉渣；4 例脑脊液白细胞计数为（500 ~ 1000）$\times 10^6$/L，其余 38 例均 > 1000×10^6/L。脑脊液生化检查显示 8 例糖定量下降、10 例氯化物减少、36 例蛋白定量 > 1.0 g/L。②血常规检查：42 例患者白细胞计数均 > 10×10^9/L，中性粒细胞比例均 > 75%。③所有患者入院后均行脑脊液涂片检查，以排查脑膜炎奈瑟菌感染。

1.4 治疗方法

所有患者确诊后均给予抗菌治疗，用甘露醇降低颅内压，并给予营养支持、维持水电解质平衡。对照组将头孢曲松 2 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 静脉滴注，每 12 h 1 次；观察组在对照组基础上加用地塞米松静脉滴注，每 12 h 1 次、每次 10 mg，3 d 后改为 10 mg/d，连续 7 d 后停药。

1.5 疗效判断标准[3]

①治愈：患者体温回归正常，临床症状和体征消失，脑脊液常规正常，实验室检查显示白细胞总数恢复正常；②显效：上述标准里任意 3 项恢复正常；③好转：上述标准中任意 2 项恢复正常；④无效：患者经治疗 3d 后临床症状与生命体征无显著改善或有加重趋势。其中总有效率 =（治愈 + 显效）/ 本组患者数 × 100%。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计数资料以例数（%）表示，组间比较用 χ^2 检验；计量资料以 $x^2 \pm s$ 表示，组间比较用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者的临床疗效对比

观察组治愈 14 例、显效 4 例，总有效率 85.7%（18/21）；对照组治愈 9 例、显效 6 例，总有效率 71.4%（15/21）。两组总有效率比较差异无统计学意义（χ^2=1.27，P=0.259）；四档疗效的整体分布亦无差异（χ^2=2.99，df=3，P=0.394）。见表 1。

2.2　两组患者的临床症状变化情况对比

两组患者均未出现神经系统并发症。外周血复常时间与脑脊液（CSF）复常时间组间差异无统计学意义（P ＞ 0.05）；观察组退热时间与意识障碍恢复时间均短于对照组（P ＜ 0.001）；颈强直消失时间两组接近，差异无统计学意义（t=1.82，P=0.076）。见表 2。

表 1　两组患者的临床疗效对比［n（%）］

组别	n	治愈	显效	好转	无效	有效率（%）
观察组	21	14(66.7)	4(19.0)	3(14.3)	0(0)	85.7
对照组	21	9(42.9)	6(28.6)	5(23.8)	1(4.8)	71.4
χ^2值						1.27
P值						＞0.05

表 2　两组患者的临床症状变化情况对比

	观察组	对照组	t值	P值
外周血复常时间	4.6 ± 1.1	4.5 ± 1.3	0.27	＞0.05
CSF 复常时间	8.3 ± 2.6	8.2 ± 2.1	0.14	＞0.05
退热时间	3.1 ± 1.2	5.4 ± 1.6	5.27	＜0.001
意识障碍恢复时间	1.6 ± 0.7	3.6 ± 1.3	6.21	＜0.001
颈强直消失时间	4.4 ± 1.6	5.3 ± 1.6	1.82	＞0.05

3　讨论

细菌性脑膜炎的组织损伤并不止于细菌本身。菌体裂解释放的细胞壁成分与脂寡糖激活 Toll 样受体 2/4，促使蛛网膜下腔肿瘤坏死因子 -α、白细胞介素 -1β 及基质金属蛋白酶大量释放，紧密连接蛋白降解、血脑屏障通透性升高，继而出现脑水肿、颅内压增高与脑血流自动调节障碍[1,4]。这解释了一个临床现象：抗生素治疗后脑脊液培养已转阴，病情仍可继续恶化。地塞米松的价值正在于此——它通过抑制核因子 -κB 通路下调上述炎性介质转录，稳定血脑屏障，减轻脑膜纤维化与耳蜗螺旋神经节损伤［5］。其作用窗口很窄，须在首剂抗生素之前或同时给药，延迟给药则获益明显衰减[1,3]。

本组观察组在头孢曲松基础上，于首剂抗生素前后给予地塞米松 10 mg、每 12 h 1 次，3 d 后改为 10 mg/d 维持 7 d。观察组总有效率 85.7%（18/21），对照组 71.4%（15/21），两组差异未达统计学显著（χ^2=1.27，P=0.259）；退热时间与意识障碍恢复时间明显缩短（P ＜ 0.001），而外周血复常时间、CSF 复常时间与颈强直消失时间两组接近。这一结果与 de Gans 等[4]的试验并不矛盾，两者的终点不同：该研究以 8 周不良结局（病死或神经功能缺损）为主要终点，301 例中激素组风险下降约四成（RR 0.59）；本研究以治愈与显效构成的复合率评价，未给死亡与神经功能缺损赋权，对中等效应不敏感，42 例的样本量也不足以检出 10 余个百分点的率差。Brouwer 等[6]的系统评价同样显示，激素的获益集中在肺炎链球菌脑膜炎的病死率与听力损害，对总体人群治愈率的影响有限。国内多项针对化脓性脑膜炎的对照研究报告联合地塞米松可缩短退热与脑膜刺激征消失时间[7,8]，与本组退热时间的结果方向一致；本组颈强直消失时间未缩短，可能与例数少、体征消失的判断存在主观差异有关。复常时间两组接近，从药理学上看是合理的——糖皮质激素不直接杀菌，只调节宿主炎症反应，病原清除速度取决于抗生素对菌株的敏感性[3]。因此，地塞米松应被理解为抗菌治疗的辅助而非替代，其价值体现在减轻早期炎性损伤，而非提高治愈率。

本研究存在明显局限。其一，42 例为单中心样本，未设盲、未按病原菌分层，各亚组例数过少，无法复现文献中肺炎链球菌获益最明确的亚组结论[4,6]；其二，主要终点采用治愈与显效构成的复合率，对死亡与神经功能缺损不敏感，这可能是总有效率未显示差异的原因之一，后续研究宜采用 8 周不良结局这类硬终点;其三，随访止于出院，听力、认知等远期结局未评价；其四，激素相关消化道出血、血糖升高与二重感染的风险，在本样本量下无法给出可靠估计[2]。上述局限决定了本文结论只能作为成人细菌性脑膜炎辅助用药的初步观察，尚需前瞻性、按病原分层的多中心研究验证。

参考文献：

[1] van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis [J]. N Engl J Med, 2004, 351 (18): 1849–1859.

[2] Thigpen M C, Whitney C G, Messonnier N E, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007 [J]. N Engl J Med, 2011, 364 (21): 2016–2025.

[3] van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis [J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22 (Suppl 3): S37–S62.

[4] de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis [J]. N Engl J Med, 2002, 347 (20): 1549–1556.

[5] Tunkel A R, Hartman B J, Kaplan S L, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39 (9): 1267–1284.

[6] Brouwer M C, McIntyre P, Prasad K, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015 (9): CD004405.

[7] 朱凤莲 , 郭小丹 . 头孢曲松钠联合地塞米松治疗患儿化脓性脑膜炎 40 例临床分析 [J]. 北方药学 ,2015,12 (2):55.

[8] 梁雪梅 . 小儿化脓性脑膜炎的治疗分析 [J]. 中国医药指南 ,2014,12 (14):299–300.