

鞘内注射两性霉素 B+5-氟胞嘧啶治疗小儿细菌性脑膜炎的效果分析

林 稍, 沈 洋*

中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院仓山分院 福建福州

【摘要】目的 探究为治疗小儿细菌性脑膜炎, 选择应用鞘内注射两性霉素 B+5-氟胞嘧啶治疗的效果。**方法** 本医院所有患儿均采用计算机随机分组, 60 例小儿细菌性脑膜炎患者被平均分为观察组 (n=30) 和对照组 (n=30), 前者应用鞘内注射两性霉素 B+5-氟胞嘧啶, 后者用静脉滴注两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶, 实施时间为 2021 年 1 月至 2022 年 1 月。将两组患儿的临床疗效、相关恢复时间指标进行比较。**结果** 在总有效率控制方面, 两组数据差异很大, 观察组、对照组分别为 96.67%、86.67% ($P < 0.05$); 在白细胞恢复正常、体温恢复正常以及住院时间对照上, 观察组分别为 (6.35±1.25) d、(10.65±2.18) d、(15.35±5.24) d, 与对照组 (8.63±2.10) d、(12.25±2.45) d、(21.03±5.52) d 相比, 前者明显较短 ($P < 0.05$)。**结论** 为治疗小儿细菌性脑膜炎, 选择应用鞘内注射两性霉素 B+5-氟胞嘧啶治疗疗效明显, 可缩短患儿的恢复时间。

【关键词】 两性霉素 B+5-氟胞嘧啶; 鞘内注射; 小儿细菌性脑膜炎

【收稿日期】 2023 年 2 月 17 日 **【出刊日期】** 2023 年 4 月 1 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijmd.20230068

Effect of intrathecal amphotericin B+5-fluorocytosine injection on bacterial meningitis in children

Shao Lin, Yang Shen*

The 900 Hospital of the Joint Service Support Force of the People's Liberation Army of China

【Abstract】Objective To investigate the effect of intrathecal amphotericin B+5-fluorocytosine injection on bacterial meningitis in children. **Methods** All children in our hospital were randomly divided into two groups by computer. Sixty children with bacterial meningitis were equally divided into the observation group (n=30) and the control group (n=30). The former received intrathecal amphotericin B+5-fluorocytosine, and the latter received intravenous amphotericin B and 5-fluorocytosine. The implementation time was from January 2021 to January 2022. The clinical efficacy and relevant recovery time indexes of the two groups were compared. **Results** In terms of total effective rate control, there was a great difference between the two groups, 96.67% in the observation group and 86.67% in the control group ($P < 0.05$); On the control of white blood cells returning to normal, body temperature returning to normal and hospital stay, the observation group was (6.35±1.25) d, (10.65±2.18) d, (15.35±5.24) d respectively, which was significantly shorter than the control group (8.63±2.10) d, (12.25±2.45) d, and (21.03±5.52) d ($P < 0.05$). **Conclusion** In order to treat bacterial meningitis in children, intrathecal amphotericin B+5-fluorocytosine injection is effective and can shorten the recovery time of children.

【Keywords】 Amphotericin B+5-fluorocytosine; Intrathecal injection; Bacterial meningitis in children

小儿细菌性脑膜炎在临床上并不常见, 它是由化脓性细菌感染引起的。临床上患儿常伴有严重头痛、肌肉僵硬等症状, 不良后遗症发生率高。如果不采取强有力和有效的措施来治疗, 它很可能导致残疾, 甚至死亡^[1-2]。目前两性霉素 B 联合 5-氟胞嘧啶逐渐应用于小儿细菌性脑膜炎的临床治疗。传统

治疗方案常采用两性霉素 B 联合 5-氟胞嘧啶静脉滴注。许多后续调查发现, 这种方法的后续疗效并不是很有效^[3-4]。同时, 由于上述药物经血脑屏障的通透性差, 副作用大, 在治疗过程中许多患儿无法接受完整疗程的治疗^[5]。但鞘内注射是否能提高疗效, 目前尚无共识。因此, 为了探究为治疗小儿细菌性

*通讯作者: 沈洋

脑膜炎, 选择应用鞘内注射两性霉素 B+5-氟胞嘧啶治疗的效果, 本研究选择我院 60 例小儿细菌性脑膜炎患者, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本医院所有患儿均采用计算机随机分组, 60 例小儿细菌性脑膜炎患者被平均分为观察组 (n=30) 和对照组 (n=30), 实施时间为 2021 年 1 月至 2022 年 1 月。对照组患儿中, 男性 16 例, 女性 14 例, 患儿年龄最低为 1 个月, 最高不超过 11 岁, 平均年龄为 (2.06±0.68) 岁; 体质量 (32.68±0.36) kg, 发病日龄 (11.46±7.35) d。观察组患儿中, 男性 17 例, 女性 13 例, 患儿年龄最低为 2 个月, 最高不超过 11 岁, 平均年龄为 (2.14±0.98) 岁; 体质量 (32.75±0.87) kg, 发病日龄 (11.42±7.05) d。对两组患儿的一般资料进行统计分析, 结果相似 ($P>0.05$)。

1.2 方法

(1) 对照组

根据两组患儿的病情, 采用甘露醇降低颅内压、肾上腺皮质激素减轻炎症, 以及予以镇静、保护脑细胞等对症治疗, 动态检测患儿的各项基础检查指标。对照组患儿接受两性霉素 B 静脉滴注联合 5-氟胞嘧啶 2.5g 静脉滴注, 每日 2 次, 当两性霉素 B 逐渐加量达不到有效剂量时, 并联合氟康唑静脉滴注 0.2~0.4g, 每日 1 次。

(2) 观察组

观察组患儿接受鞘内注射两性霉素 B 和 5-氟胞

嘧啶, 两性霉素 B 第一次给药 0.1 mg, 每次增加 0.1 mg, 后给药上限为每次 1mg, 5-氟胞嘧啶的给药上限为每次 1.0 g, 每日 2 次。两组患儿治疗 4 周后观察疗效。

1.3 观察指标

①将两组患儿的临床疗效进行比较, 痊愈: 患儿外周血血象、脑脊液、症状、体征常规 4 项指标恢复正常; 显效: 病情明显改善, 但上述四项指标中有一项尚未完全恢复正常; 进步: 用药后病情有所改善, 但不明显; 无效: 用药 72 小时后无明显进展或加重。总有效率=痊愈率+显效率+进步率。

②将两组患儿的相关恢复时间指标进行比较, 包括白细胞恢复正常、体温恢复正常以及住院时间。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行处理。($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料, 计量资料用 t 检验, 计数资料经 χ^2 检验, 以 (%) 表示。 P 评定检验结果, $P>0.05$ 提示无统计学差异, $P<0.05$ 提示有统计学差异。

2 结果

2.1 将两组患儿的临床疗效进行比较

在总有效率控制方面, 两组数据差异很大, 观察组、对照组分别为 96.67%、86.67% ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 将两组患儿的相关恢复时间指标进行比较

观察组与对照组相比, 前者白细胞恢复正常、体温恢复正常以及住院时间明显较短 ($P<0.05$), 见表 2。

表 1 将两组患儿的临床疗效进行比较[n (%)]

| 组别 | 例数 | 痊愈 | 显效 | 进步 | 无效 | 总有效率 |
|----------|----|------------|------------|-----------|-----------|------------|
| 观察组 | 30 | 14 (46.67) | 11 (36.67) | 4 (13.33) | 1 (3.33) | 29 (96.67) |
| 对照组 | 30 | 8 (26.67) | 12 (40.00) | 6 (20.00) | 4 (13.33) | 26 (86.67) |
| χ^2 | | | | | | 6.548 |
| P | | | | | | 0.011 |

表 2 将两组患儿的相关恢复时间指标进行比较 ($\bar{x} \pm s$, d)

| 组别 | 例数 | 白细胞恢复正常 | 体温恢复正常 | 住院时间 |
|-----|----|-----------|------------|------------|
| 观察组 | 30 | 6.35±1.25 | 10.65±2.18 | 15.35±5.24 |
| 对照组 | 30 | 8.63±2.10 | 12.25±2.45 | 21.03±5.52 |
| t | | 5.110 | 2.672 | 4.088 |
| P | | 0.000 | 0.010 | 0.000 |

3 讨论

小儿细菌性脑膜炎具有较高的致残率和死亡率, 临床中一旦诊断出小儿细菌性脑膜炎, 应立即给予抗菌治疗。同时, 患儿的给药路径和疗程需个体化, 其中联合用药疗效明显^[6-7]。两性霉素 B 目前在临床应用广泛, 也是最有效的抗真菌药物, 但小儿细菌性脑膜炎的治疗过程相对较长。在治疗过程中, 患儿可能对药物产生不良反应或损害肝肾功能。因此, 有必要注意强化支持治疗。同时, 虽然鞘内注射两性霉素 B 联合 5-氟胞嘧啶治疗细菌性脑膜炎的方法由来已久, 但患儿的依从性、操作的复杂性、小儿后续治疗的有效性等诸多因素限制了该治疗方案的推广。

本研究结果显示, 在总有效率控制方面, 两组数据差异很大, 观察组、对照组分别为 96.67%、86.67% ($P < 0.05$); 观察组与对照组相比, 前者白细胞恢复正常、体温恢复正常以及住院时间明显较短 ($P < 0.05$)。提示, 鞘内注射两性霉素 B 联合 5-氟胞嘧啶治疗细菌性脑膜炎在提升临床疗效、促进患儿体征、实验室指标恢复等方面具有明显效果。究其原因, 5-氟胞嘧啶在低浓度下具有较高的抗真菌活性, 具有抑菌作用, 在高浓度下具有较高的杀菌作用, 能有效阻断真菌核酸合成, 与两性霉素 B 合用可提高治疗效果^[8]。两性霉素 B 可与真菌细胞膜上的麦角甾醇选择性相互作用, 从而提升细胞膜的通透性, 使细菌内物质向外渗出, 最终导致真菌死亡。但是这种药物毒性很大, 如静脉滴注会引起血栓性静脉炎, 会对儿童造成另一种伤害。因此, 鞘内注射两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶可以减少静脉输注总量, 减少相关严重副作用的发生, 避免通过血脑屏障, 促进儿童身体能力的恢复^[9-10]。然而, 鞘内注射对难治性或危重症患儿的疗效通常不佳。鉴于本研究的案例数量有限, 扩大样本量值得进一步探讨。

综上所述, 为治疗小儿细菌性脑膜炎, 选择应用鞘内注射两性霉素 B+5-氟胞嘧啶治疗疗效明显, 可缩短患儿的恢复时间。

参考文献

[1] 刘冬梅. 美罗培南联合万古霉素治疗小儿难治性细菌性脑膜炎的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020,

13(14):47-48.

- [2] 梁森全, 莫庆仪, 黄晓雯, 葛晓宁. 利奈唑胺、万古霉素联合美罗培南对小儿细菌性脑膜炎脑脊液细胞学及远期疗效的影响[J]. 中国医药科学, 2021, 11(09):67-70+86.
- [3] 杨露, 刘佳, 江滢, 王翼洁, 徐晓峰, 甘周庆, 陈灼林, 彭福华. 两性霉素 B 快速加量治疗隐球菌性脑膜炎疗效和安全性分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(06):348-354.
- [4] 王辉, 代洪, 马静, 李侗曾, 牟丹蕾. 两性霉素 B 联合氟康唑对获得性免疫缺陷综合征合并新生隐球菌性脑膜炎患者细胞免疫功能的影响[J]. 中国医药, 2022, 17(02):254-257.
- [5] 何花, 黄瑛, 张燕玲, 徐俊, 李文明, 罗云. 不同剂量两性霉素 B 鞘内注射联合脑脊液持续引流置换治疗新型隐球菌性脑膜炎的对比[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(12):112-118.
- [6] 周晓华, 李彩霞, 林广裕, 林创兴, 蔡晓莹, 陈派镇. 细菌性脑膜炎患儿抗生素有效治疗后脑脊液白细胞计数持续异常的临床分析[J]. 汕头大学医学院学报, 2021, 34(04):221-225.
- [7] 蔡文仙, 李秋波, 孙广斐, 郑钦亮. 儿童细菌性脑膜炎与病毒性脑炎氧化应激水平的变化及意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(01):66-69.
- [8] 徐助伟, 邓雯秋, 刘焱斌. 两性霉素 B 联合氟胞嘧啶及氟康唑治疗非 HIV 感染、非器官移植后隐球菌脑膜炎 45 例临床研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(04):396-400.
- [9] 林再红, 李凤华, 姜岩, 杜姝, 金艳, 刘晶, 傅增辉. 两性霉素 B 通过 NF- κ B 通路对小鼠隐球菌性脑膜炎脑组织中小胶质细胞及炎症因子的影响[J]. 免疫学杂志, 2020, 36(06):475-481.
- [10] 杨露, 刘君宇, 徐晓峰, 刘佳, 江滢, 彭福华. 两性霉素 B 脂质体治疗隐球菌性脑膜炎药物浓度及其与疗效关系的研究[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(03):312-316+321.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS