

- [25] Penz E, Boffa J, Roberts DJ, et al. Diagnostic accuracy of the Xpert® MTB/RIF assay for extra-pulmonary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2015, 19(3):278-284.
- [26] Maynard-Smith L, Larke N, Peters JA, et al. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary and pulmonary tuberculosis when testing non-respiratory samples: a systematic review. *BMC Infect Dis*, 2014, 14:709.
- [27] Held M, Laubscher M, Zar HJ, et al. GeneXpert polymerase chain reaction for spinal tuberculosis: an accurate and rapid diagnostic test. *Bone Joint J*, 2014, 96-B(10):1366-1369.
- [28] 李力韬, 李洪敏, 马远征, 等. 应用 Xpert MTB/RIF 对脊柱结核临床标本行结核分枝杆菌与利福平耐药性检测的验证性研究. *中华骨科杂志*, 2014, 34(2):211-215.
- [29] 贾文韬, 李元. Xpert MTB/RIF 在骨关节结核患者快速诊断中的应用. *中国脊柱脊髓杂志*, 2015, 25(3):259-263.
- [30] 唐恺, 董伟杰, 兰汀隆, 等. 应用 Xpert MTB/RIF 技术快速诊断膝关节结核. *中国防痨杂志*, 2016, 38(4):300-304.
- [31] World Health Organization. Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational “how-to”: practical considerations. Geneva: World Health Organization, 2014.

(收稿日期:2016-04-10)

(本文编辑:郭萌)

· 文献速览 ·

强化抗结核药物治疗对成人结核性脑膜炎预后的影响

Heemskerk AD, Bang ND, Mai NT, et al. Intensified Antituberculosis Therapy in Adults with Tuberculous Meningitis. *N Engl J Med*, 2016, 374(2):124-134.

背景 结核性脑膜炎往往是致命的。尽管早期应用抗结核药物治疗及糖皮质激素辅助治疗可提高生存率,但仍有近 1/3 的患者死亡。本研究假设,强化抗结核药物治疗可以促进脑内结核分枝杆菌的杀灭,并降低患者的死亡率。

方法 该研究为随机、双盲、安慰剂对照的临床试验,研究对象为临床诊断为结核性脑膜炎的成年患者,包括部分并发人类免疫缺陷病毒(HIV)感染患者。研究共纳入患者 817 例(包括 349 例并发 HIV 感染患者),其中 409 例接受标准的治疗方案,408 例接受强化治疗方案。两组患者在人口学特征、HIV 感染、耐药情况、结核性脑膜炎诊断分类(明确、极为可能、可能、不太可能、其他情况)等方面差异无统计学意义,具有可比性。所有患者均被送至指定的 2 家越南医院,并接受标准口服抗结核药物治疗,包括:异烟肼($5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 每天最多 300 mg)、利福平($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、吡嗪酰胺($25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 每天最多 2000 mg)和乙胺丁醇($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 每天最多 1200 mg),治疗 3 个月,随后改为利福平和异烟肼相同剂量口服 6 个月。既往接受抗结核药物治疗的患者在治疗前 3 个月加用链霉素($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 每天最多 1000 mg)治疗。所有患者均在治疗的前 6~8 周接受地塞米松联合治疗。强化治疗以标准的 9 个月治疗方案为基础,在治疗前 2 个月增加利福平($15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)剂量并加用左氧氟沙星($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)联合治疗。对于耐异烟肼、利福平或者耐多药患者,治疗方案根据当地的策略及药物敏感性试验结果进行调整。HIV 感染患者根据越南的策略接受抗逆转录病毒治疗:入组前开始抗逆转录病毒治疗的患者延续原方案(若治疗方案中包含药

物奈韦拉平,需调整为依非韦伦);既往未接受治疗的患者,在抗结核药物治疗 2 个月开始抗逆转录病毒治疗。对于 CD4 细胞计数 < 200 个/ μl 的患者,给予复方新诺明(960 mg/d)进行预防性治疗。统计分析治疗 9 个月内的两组患者死亡情况(主要指标),及神经功能障碍情况(次要指标)。

结果 在 9 个月的随访中,标准治疗组 114 例及强化治疗组 113 例患者死亡[风险比(hazard ratio, HR):0.94; 95%CI:0.73~1.22; $P=0.66$]。在整体样本及各个亚组[包括:意向治疗数据集、符合方案数据集、意识障碍严重程度(英国)医学研究理事会(MRC)分级、HIV 感染、既往结核病史、入组前是否接受抗结核药物治疗、耐异烟肼、耐利福平或耐多药、结核性脑膜炎诊断分类]中,两组死亡率并未显示差异有统计学意义。除了癫痫发作(标准治疗组 11 例,强化治疗组 23 例, $P=0.04$)、视力损伤(标准治疗组 4 例,强化治疗组 14 例, $P=0.02$),两组的神经功能障碍情况(小脑症状、单瘫、偏瘫、截瘫、四肢瘫、颅神经麻痹、格拉斯哥昏迷评分 ≤ 2)差异无统计学意义。导致治疗中断的不良事件总数两组间差异无统计学意义(标准治疗组 64 个,强化治疗组 95 个, $P=0.08$)。

结论 强化抗结核药物治疗方案较之标准药物治疗方案,并不具有较高的存活率。

上海市肺科医院 顾瑾 沙巍 编译

(收稿日期:2016-07-11)

(本文编辑:薛爱华)