

左氧氟沙星和卷曲霉素联合治疗对肺结核患者痰结核菌素转阴比率的影响

张 雪

沈阳市第十人民医院结核三病房, 辽宁沈阳 110000

[摘要] 目的 探讨左氧氟沙星和卷曲霉素联合治疗对肺结核患者痰结核菌素转阴比率的影响。方法 选取2018年9月至2019年9月我院收治的肺结核患者110例作为研究对象,随机分成观察组和对照组,每组各55例。对照组采用常规疗法,观察组采用左氧氟沙星和卷曲霉素联合治疗。治疗结束后,比较两组患者治疗后的痰菌转阴率、空洞闭合率以及病灶吸收率变化,比较两组患者治疗前后的免疫指标变化及临床常见不良反应发生率。结果 治疗后,观察组患者的痰菌转阴率、空洞闭合率以及病灶吸收率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组患者 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD3^+$ 以及 $CD4^+/CD8^+$ T比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,观察组 $CD4^+$ 及 $CD3^+$ 高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗后两组 $CD4^+/CD8^+$ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 左氧氟沙星与卷曲霉素联合治疗时,能够增强患者的痰菌转阴效率,提高空洞的闭合效果以及增大对病灶的吸收程度,值得临床应用。

[关键词] 左氧氟沙星;卷曲霉素;肺结核;痰结核菌素

[中图分类号] R521

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)11-0108-04

Effect of levofloxacin combined with capreomycin on negative conversion ratio of sputum tuberculin in patients with pulmonary tuberculosis

ZHANG Xue

The Third Ward of Tuberculosis, the Tenth People's Hospital of Shenyang City, Shenyang 110000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of levofloxacin combined with capreomycin on the negative conversion ratio of sputum tuberculin of tuberculosis patients. **Methods** A total of 110 patients with pulmonary tuberculosis admitted to our hospital from September 2018 to September 2019 were selected and they were randomly divided into the observation group and the control group, with 55 cases in each group. The control group was treated with conventional therapy, while the observation group was treated with levofloxacin and capreomycin. After treatment, the negative conversion ratio of sputum tuberculin, the cavity closure rate and the lesion absorption rate of the two groups were compared. **Results** After treatment, the negative conversion ratio of sputum tuberculin, the cavity closure rate and the lesion absorption rate in the observation group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in $CD4^+$, $CD8^+$, $CD3^+$ and $CD4^+/CD8^+$ T between the two groups ($P>0.05$). After treatment, $CD4^+$ and $CD3^+$ in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and $CD8^+$ was lower than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in $CD4^+/CD8^+$ after treatment between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the total incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group, with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** Levofloxacin combined with capreomycin can enhance the efficiency of the negative conversion ratio of sputum tuberculin, improve the cavity closure rate and increase the absorption degree of lesions, which is worthy of clinical application.

[Key words] Levofloxacin; Capreomycin; Tuberculosis; Sputum tuberculin

肺结核在临床治疗中属于难治愈类的肺部疾病,患有该类症状的患者通常情况下具有较长的临床病程并伴有纤维空洞现象的产生,同时在机体内会形成

符合结核菌繁殖的内部生长环境,具有治疗闭合难度较大及出现巨大空洞等不良反应^[1]。患者在发病后,由于不合理的用药或不规则使用,会容易在机体内产生

较强的耐药性,促使患者的病情临床发生迁移现象,同时造成难治愈结果,严重的会危害患者的肺部功能,临床常使用卷曲霉素和左氧氟沙星进行联合治疗^[2]。卷曲霉素在化学原理上属于环多肽类药物,可以有效治疗肺结核分枝杆菌等,能够对患者的病情转移及合成相关的蛋白质起到抑制作用,但临床使用卷曲霉素会造成患者听力减退^[3]、体内电解质发生紊乱等不良反应。左氧氟沙星可以有效缓解体内的结核分枝杆菌的活性,抑制患者体内DNA的复制过程,起到治疗的效果,具有较高的临床价值^[4],二者联合使用可以提高患者的治疗效果。因此,本研究以临床肺结核患者作为研究对象,探讨左氧氟沙星和卷曲霉素联合治疗对肺结核患者痰结核菌素转阴比率的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月至 2019 年 9 月我院收治的肺结核患者 110 例作为研究对象,随机分成观察组和对照组,每组各 55 例。对照组采用常规治疗方法,男 28 例,女 27 例,年龄 37~61 岁,平均(49.21±1.39)岁;病程 0.46~7.11 年,平均(3.55±0.58)年。观察组采用左氧氟沙星和卷曲霉素联合治疗,男 27 例,女 28 例,年龄 38~62 岁,平均(49.11±2.35)岁;病程 0.52~7.34 年,平均(3.52±0.42)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 符合肺结核的临床诊断者;在治疗前未服用过抗生素等药物者;同意并签署知情同意书^[5]者;年龄<65 岁者;意识状态清醒,可以积极配合治疗者。

1.2.2 排除标准 具有心肺肾等严重的器质性疾病者;对治疗所需要的抗生素过敏者;处于哺乳期者;具有精神类疾病、意识不清晰、无法配合治疗者;治疗前使用过免疫类药物者;具有恶性肿瘤疾病者;中途退出治疗者。

1.3 方法

两组患者在治疗前需要接受痰涂片、药敏试验以及进行临床 X 线确诊等常规检查^[6]。对照组采用常规的治疗方法,医护人员需要给予患者口服吡嗪酰胺(上海五洲药业股份有限公司,国药准字 H31020105),每次 20 mg,每天 3 次,同时口服乙胺丁醇(沈阳红旗制药有限公司,国药准字 H21022349),每次 20 mg,每天 1 次。口服异烟肼(开封制药集团有限公司,国药准

字 H41022341),每天 1 次,同时还需要在空腹时口服利福平(上海信谊天平药业有限公司,国药准字 H31020346),每天 1 次。针对病情严重者还需要给予肌内注射链霉素(华北制药华胜有限公司,国药准字 H13022418),每天 1 次,以上方法持续治疗 2 个月,停止服用链霉素与吡嗪酰胺,整个疗程为 9 个月。观察组患者采用卷曲霉素(辽源市迪康药业有限责任公司,国药准字 H20083063)与左氧氟沙星(黑龙江诺捷制药有限责任公司,国药准字 H20058231)联合治疗,在治疗过程中使用卷曲霉素代替链霉素使用,左氧氟沙星贯穿于整个治疗过程,每次服用 0.2 g 左氧氟沙星,每天 2 次,将卷曲霉素与生理盐水混合后进行静脉滴注,每天 1 次,3 个月后两天 1 次,疗程与对照组相同。之后需根据患者的实际病情情况调整患者的用药剂量。

1.4 观察指标及评价标准

1.4.1 痰菌阴转率、空洞闭合率、病灶吸收率 记录两组治疗后痰菌转阴率(痰培养与痰涂片出现转阴且不复阳^[7])、空洞闭合率(空洞闭合或发生阻塞性闭合^[8])及病灶吸收率(病灶直径变化情况)^[9]。明显吸收:病灶的直径减少 80%;吸收:病灶直径减小 40%;无变化:病灶直径未发生改变。病灶吸收率=(明显吸收+吸收)例数/总例数×100%^[9]。

1.4.2 两组患者治疗前后免疫指标的变化 免疫功能细胞包括 CD4⁺、CD8⁺、CD3⁺以及 CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞亚群,在治疗前抽取患者清晨时空腹的外周静脉血进行流式细胞分离法分离。

1.4.3 两组患者不良反应发生率 主要包括皮疹、肠胃不适、肝脏损伤。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据处理,计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后痰菌转阴率、空洞闭合率以及病灶吸收率比较

治疗后,观察组患者的痰菌转阴率、空洞闭合率以及病灶吸收率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后免疫指标比较

治疗前,两组患者 CD4⁺、CD8⁺、CD3⁺以及 CD4⁺/CD8⁺

表 2 两组患者治疗前后免疫指标比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	治疗前	441.23±84.12	339.56±72.14	839.56±102.17	1.48±0.14
	治疗后	655.28±72.34	398.24±63.14	1132.24±123.54	1.45±0.21
	<i>t</i> 值	7.124	7.235	8.124	1.121
	<i>P</i> 值	0.011	0.009	0.007	0.359
对照组	治疗前	440.12±83.14	338.67±55.04	838.67±115.45	1.40±0.24
	治疗后	542.45±92.69	432.14±53.14	929.14±103.57	1.38±0.24
	<i>t</i> 值	9.124	9.657	10.024	0.858
	<i>P</i> 值	0.015	0.010	0.005	0.556
<i>t</i> 组间治疗后比较值		9.012	10.254	12.236	1.424
<i>P</i> 组间治疗后比较值		0.016	0.013	0.009	0.342

表 1 两组患者治疗后痰菌转阴率、空洞闭合率以及病灶吸收率比较

组别	<i>n</i>	[<i>n</i> (%)]		
		痰菌转阴	空洞闭合	病灶吸收
观察组	55	50(90.91)	48(87.27)	49(89.09)
对照组	55	34(61.82)	39(70.91)	41(74.55)
χ^2 值		12.894	4.453	3.911
<i>P</i> 值		0.000	0.035	0.048

T 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 CD4⁺及 CD3⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗后两组 CD4⁺/CD8⁺比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

治疗后,观察组不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	皮疹	肠胃不适	肝脏损伤	总发生
观察组	55	1(1.82)	1(1.82)	2(3.63)	4(7.27)
对照组	55	2(3.64)	3(5.45)	5(9.09)	10(18.18)
χ^2 值					12.054
<i>P</i> 值					0.002

3 讨论

3.1 肺结核的病理原因

肺结核会危害患者的生命安全,治疗难度较大、病程较长,同时会出现纤维空洞等症状,有利于病菌的繁殖和生长,影响患者的呼吸系统^[9]。肺结核患者的痰菌转阴较为困难,会导致空洞难以闭合,若临床用药不规律,会产生耐药性,从而增加了患者的治疗难度,对于治疗该类疾病,需要控制患者的耐药性^[11]。

3.2 临床治疗肺结核的主要方法

近年来临床常使用链霉素进行抗结核治疗,会产生不良反应及耐药性较高。目前临床上通常使用卷曲霉素和左氧氟沙星进行联合治疗,卷曲霉素是多肽类

药物,能够有效抑制患者体内的结核分枝杆菌,适用于治疗具有复发性的结核病,能够提高患者的临床治愈率,同时还起到良好的抗炎作用^[12]。左氧氟沙星是抗菌类药物,具有极强的抗菌作用,能够有效抑制患者细胞 DNA 解旋酶的活性,从而抑制细菌 DNA 的复制过程,导致致病的细菌死亡。二者临床联合使用能够促进患者体内的痰菌转阴,缩短患者的治疗时间,促进患者空洞的治疗效果^[13]。本研究结果显示,治疗后,观察组患者的痰菌转阴率、空洞闭合率以及病灶吸收率均高于对照组($P<0.05$),提示临床使用左氧氟沙星与卷曲霉素联合治疗肺结核患者时,能够增强患者的痰菌转阴效率,提高空洞的闭合效果及增大对病灶的吸收程度。

3.3 药物联合使用效果

肺结核患者在治疗过程中需要机体免疫功能与致病菌进行有效抗争,同时结核分枝杆菌入侵可以导致患者体内的免疫系统进行正常运作,T 细胞群会对细菌入侵起抵御作用,临床长期药物治疗会损伤患者的免疫功能,病菌也会对免疫功能造成破坏,进而使肺结核患者的免疫功能降低^[14-15]。本研究结果显示,治疗后,观察组 CD4⁺及 CD3⁺高于对照组($P<0.05$),CD8⁺低于对照组($P<0.05$),治疗后两组 CD4⁺/CD8⁺比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示临床使用左氧氟沙星与卷曲霉素联合治疗肺结核疾病时,具有较好的临床效果,可明显改善患者的免疫功能相关指标,增强免疫力,有效控制病情发展。因此,临床使用卷曲霉素与左氧氟沙星联合治疗,改善患者的免疫功能,提高患者的治疗配合度与依从性,改善患者的临床效果,提高患者的病灶吸收率。本研究结果显示,治疗后,观察组不良反应总发生率低于对照组($P<0.05$),提示肺结核患者使用左氧氟沙星联合卷曲霉素,能有效降低不良反应的发生。

综上所述,临床使用左氧氟沙星与卷曲霉素联合治疗肺结核患者时,能够增强患者的痰菌转阴效率,提高空洞的闭合效果及增大对病灶的吸收程度,具有较好的临床效果,可明显改善患者的免疫功能相关指标,增强免疫力,有效控制病情发展。

[参考文献]

- [1] 周玉婷.左氧氟沙星与卷曲霉素联合治疗耐多药肺结核的疗效研究[J].中国急救医学,2018,38(z1):298.
- [2] 唐瑶.奈替米星+左氧氟沙星对耐多药肺结核治疗效果及对痰菌转阴率影响评价[J].临床检验杂志(电子版),2018,7(4):714-715.
- [3] 李志强,刘凤新,何玉霞.穴位手法注射卷曲霉素与莫西沙星联合治疗耐多药肺结核的疗效观察[J].世界中医药,2018,13(1):195-198.
- [4] 王茂军.胸腺五肽联合左氧氟沙星治疗对复治菌阳性肺结核实验室指标及临床疗效的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(2):66-68.
- [5] 侯婧,刘刚,韩君,等.涂阳肺结核患者 243 例耐药特征分析[J].中国医药,2019,14(2):71-74.
- [6] 梁晨,张旭霞,邢青,等.北京基因型结核分枝杆菌的流行及与二线抗结核药物耐药性的相关性[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(4):356-361.
- [7] 张萌涛,许优,马进宝.利奈唑胺联合环丝氨酸胶囊和左氧氟沙星治疗耐多药肺结核的疗效及机制分析[J].河北医学,2018,24(8):76-79.
- [8] 武延琴,任斐,党丽云,等.西安市 111 例耐多药肺结核患者的药物敏感试验结果[J].中国热带医学,2018,18(6):54-57.
- [9] 杨惠卫,李冬雷,李润浦,等.莫西沙星联合纤维支气管镜药物灌注治疗耐多药肺结核的临床效果及对患者免疫功能和炎症因子水平的影响[J].中国医药,2019,14(9):1336-1339.
- [10] 高玲燕,王月,刘雨玲,等.长期应用卷曲霉素致严重电解质紊乱和横纹肌溶解症[J].药物不良反应杂志,2020,22(1):44-45.
- [11] 白大鹏,孔伟利,张丽霞.2006-2017 年天津市结核分枝杆菌耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(3):35-39.
- [12] 戴仲秋,张雨薇,邓劲,等.四川大学华西医院 2016 年—2018 年结核分枝杆菌耐药情况分析[J].华西医学,2018,33(8):69-73.
- [13] 孙铭艳,吴倩倩,王业鑫,等.脓肿分枝杆菌 16S rRNA 检测及生物学特性研究[J].中华皮肤科杂志,2018,51(12):901-904.
- [14] 杨芳,张磊.初治肺结核患者耐药情况,耐药危险因素,耐药基因及其辅助诊断技术研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(11):5-10.
- [15] 褚天奎,姚鸿娴,吕美玲.含左氧氟沙星化疗方案治疗复治痰涂片阳性肺结核的临床价值[J].检验医学与临床,2019,16(10):1425-1427.

(收稿日期:2020-08-11)