

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.15.023

利福喷丁治疗新发肺结核疗效及对肝功能的影响

吴庆国

(广西壮族自治区龙潭医院呼吸内科, 广西 柳州 545005)

摘要:目的 探讨利福喷丁治疗新发肺结核的临床疗效及对患者血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)的影响。方法 选取医院2014年7月至2017年8月收治的新发肺结核患者132例,回顾性分析所有患者的临床及随访资料,根据治疗方法的不同分为对照组63例和研究组69例。对照组予常规抗结核治疗,研究组将对照组中的利福平替换为利福喷丁治疗。结果 研究组的临床总有效率明显高于对照组(97.10%比77.78%, $P < 0.05$);研究组痰菌阴转率为95.65%,空洞闭合率为97.10%,病灶吸收率为97.10%,均优于对照组的79.37%,76.19%和77.78% ($P < 0.05$);两组患者治疗后3,6个月的ALT和AST水平均较治疗前明显升高 ($P < 0.05$),且研究组水平升高幅度小于对照组 ($P < 0.05$);研究组药品不良反应发生率为4.35%,明显低于对照组的26.98% ($P < 0.05$)。结论 利福喷丁治疗新发肺结核的临床疗效较利福平显著,药品不良反应少,安全性高,肝损害程度较低,值得临床推广。

关键词:利福喷丁;新发肺结核;临床疗效;丙氨酸氨基转移酶;天门冬氨酸氨基转移酶

中图分类号:R969.4;R978.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)15-0070-03

Clinical Effect of Rifapentine in the Treatment of New-Onset Pulmonary Tuberculosis and Its Effect on Liver Function

Wu Qingguo

(Department of Respiratory Medicine, Guangxi Longtan Hospital, Liuzhou, Guangxi, China 545005)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of rifapentine in the treatment of new-onset pulmonary tuberculosis and its effect on serum alanine aminotransferase(ALT) and aspartate aminotransferase(AST). **Methods** The clinical and follow-up data of 132 patients with new-onset pulmonary tuberculosis diagnosed and treated in our hospital from July 2014 to August 2017 were selected and analyzed retrospectively. The patients were divided into the control group($n=63$) and the study group($n=69$) according to different treatment methods. The control group was given routine antituberculous therapy. The study group received the treatment based on the control group with rifampin replaced by rifapentine. **Results** The total effective rate of the study group was 97.10%, which was significantly higher than 77.78% of the control group ($P < 0.05$). The sputum negative conversion rate was 95.65%, the void closure rate was 97.10% and the lesion absorption rate was 97.10% in the study group, which were better than 79.37%, 76.19%, 77.78% in the control group ($P < 0.05$). 3 months and 6 months after treatment, the levels of ALT and AST in the two groups were significantly increased than those before treatment ($P < 0.05$), and the increase level in the study group were less than that in control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse drug reactions in the study group was 4.35%, which was significantly lower than 26.98% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with rifampin, rifapentine is more effective in the treatment of new-onset pulmonary tuberculosis with less adverse drug reactions, higher safety, and lower liver damage degree, which is worthy of clinical promotion.

Key words: rifapentine; new-onset pulmonary tuberculosis; clinical effect; alanine aminotransferase; aspartate aminotransferase

结核病是由结核分枝杆菌感染引起的一种慢性传染病,可影响多个脏器,其中以肺部结核感染最常见^[1]。由于治疗方案的不合理,控制措施的薄弱及抗结核药物位点的突变等原因,导致耐药结核病不断产生,临床疗效不显著,给结核病的治疗带来了巨大挑战^[2-3]。患者服用大量抗结核药物后往往会产生肝损害、内分泌失调、胃肠道不适等^[4]。利福喷丁是一种新型抗结核药物,具有较强的抗结核杆菌作用^[5]。本研究中探讨了利福喷丁治疗新发肺结核的临床疗效及对患者血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)的影响。

现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合中华人民共和国卫生部WS 288-2008肺结核诊断标准;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:精神疾病或意识障碍性疾病;恶性肿瘤;心、肝、肾等重要脏器损伤。

病例选择与分组:选取我院2014年7月至2017年8月收治的新发肺结核患者132例,回顾性分析所有患

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, d)	病理分型(例)		肺结核密切接触史(例)	
				Ⅱ型	Ⅲ型	明确	否认或难以确定
研究组($n=69$)	38/31	47.26 ± 4.12	58.24 ± 13.12	6	63	8	61
对照组($n=63$)	35/28	46.35 ± 3.89	56.13 ± 12.46	8	55	11	52
t/χ^2 值	0.003	-1.302	-0.945	0.557		0.920	
P 值	0.956	0.195	0.346	0.456		0.338	

注:病理分型中,Ⅱ型为急性血性播散型肺结核,Ⅲ型为继发性肺结核。

者的临床及随访资料,根据治疗方法的不同分为对照组(63例)和研究组(69例)。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。详见表1。

1.2 方法

对照组患者按照标准化学治疗方案予以常规抗结核治疗,治疗方案如下:异烟肼片(沈阳红旗制药有限公司,国药准字H21022350,规格为每片0.1g)每次0.3g,顿服,每日1次;吡嗪酰胺片(沈阳红旗制药有限公司,国药准字H21022354,规格为每片0.25g)每次1.5g,顿服,每日1次;乙胺丁醇片(沈阳红旗制药有限公司,国药准字H21022349,规格为每片0.25g)每次0.75g,每日1次;利福平胶囊(四川制药制剂有限公司,国药准字H51022396,规格为每粒0.15g)每次0.45g,每日1次。研究组患者给予对照组相同标准化疗方案,其中利福平胶囊替换成利福喷丁胶囊(四川省长征药业股份有限公司,国药准字H10940211,规格为每粒0.15g),每次0.6g,每周2次。两组患者均治疗6个月,在治疗过程中均采取保肝措施,定期进行胸部X线摄片和痰涂片检查。

1.3 观察指标与疗效判定标准

所有患者于治疗前、治疗后3个月及治疗后6个月在清晨空腹及无菌状态下抽取静脉血,采用i16000型全自动生化仪(美国雅培公司)及配套试剂盒检测ALT

和AST水平,严格按照说明书进行操作。

临床疗效根据胸部X线摄片、抗结核杆菌检测及肝功能检测情况进行评价。显效:治疗后,临床症状及体征消失,病灶基本吸收,空洞闭合,痰液检查结果阴性;有效:治疗后,临床症状及体征有所好转,病灶减少,痰液检查结果转阴;无效:治疗后,临床症状及体征无好转,甚至加重,病灶无减少甚至增多,痰液检查结果阳性,空洞变大。总有效=显效+有效。药品不良反应包括肝功能损害、过敏反应、内分泌失调及胃肠道反应等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件分析。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验或重复测量方差分析;多重比较采用LSD- t 检验,等级资料采用Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组($n=69$)	61(88.41)	6(8.70)	2(2.90)	67(97.10)*
对照组($n=63$)	37(58.73)	12(19.05)	14(22.22)	49(77.78)

注:与对照组相比, $\chi^2=11.544$,* $P=0.01<0.05$ 。

表3 两组患者痰液检查与胸部X线摄片结果比较[例(%)]

组别	痰菌阴转情况		空洞闭合情况		病灶吸收情况		
	阴转	未阴转	闭合	未闭合	明显吸收	吸收	无变化
研究组($n=69$)	66(95.65)	3(4.35)	67(97.10)	2(2.90)	45(65.22)	22(31.88)	2(2.90)
对照组($n=63$)	50(79.37)	13(20.63)	48(76.19)	15(23.81)	30(47.62)	19(30.16)	14(22.22)
χ^2/Z 值	8.201		12.834		-2.661		
P 值	0.004		<0.001		0.008		

表4 两组患者ALT和AST水平变化比较($\bar{X} \pm s$, U/L)

组别	ALT					AST				
	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	F 值	P 值	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	F 值	P 值
研究组	23.98 ± 4.32	37.32 ± 6.52	41.03 ± 8.53	124.27	<0.001	28.22 ± 4.47	37.23 ± 6.89	50.27 ± 7.78	198.79	<0.001
对照组	24.47 ± 4.01	41.99 ± 9.74	51.76 ± 13.88	119.02	<0.001	28.13 ± 4.34	42.32 ± 8.64	58.40 ± 14.68	140.30	<0.001
t 值	-0.674	-3.262	-5.402			0.117	-3.757	-4.024		
P 值	0.502	0.001	<0.001			0.907	<0.001	<0.001		

表5 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	肝功能损害	过敏反应	内分泌失调	胃肠道反应	合计
研究组($n=69$)	1(1.45)	0(0)	1(1.45)	1(1.45)	3(4.35)*
对照组($n=63$)	6(9.52)	3(4.76)	4(6.35)	4(6.35)	17(26.98)

注:与对照组相比, $\chi^2=13.126$, $*P<0.01$ 。

3 讨论

炎性渗出、增生和干酪样坏死是结核病的基本病理变化,低热、盗汗、消瘦、乏力、咯血、咳嗽咳痰等为其常见临床表现^[6-7]。早期、规律、全程、适量、联合用药是肺结核的主要治疗原则,药物治疗是关键,任何一个原则的不遵从都会影响药物治疗效果和产生机体耐药性^[8]。因此,寻找安全、有效的治疗方案是目前治疗肺结核最紧迫的任务。

利福喷丁抗菌谱与利福平相同,可作用于结核杆菌、金黄色葡萄球菌、麻风杆菌等,抗结核杆菌的作用比利福平强数10倍^[9]。本研究结果显示,研究组总有效率明显高于对照组,表明应用利福喷丁抗结核杆菌作用较强,能显著提高临床治疗效果。患者服用大量抗结核药物治疗后肝功能受损为福霉素类药品不良反应的主要表现,严重情况下可诱发肝坏死,导致死亡^[10]。本研究结果显示,服用利福喷丁治疗的研究组患者药品不良反应明显低于对照组,且治疗后3,6个月的ALT和AST水平升高幅度均小于对照组,表明利福喷丁不仅具有较强的抗结核杆菌作用,且安全性和可靠性高,对肝功能损害较小。利福喷丁为半合成广谱杀菌剂,有较强的人体组织穿透力,广泛分布于人体,尤其是肝脏,其次是在肾、肺浓度较高,该药及其代谢产物主要经胆汁入肠道随粪便排出,仅部分由尿液排出^[11-12]。其不良反应较利福平轻微,少数患者会出现白细胞和血小板减少、ALT升高等,服药期间泪液、痰液、汗液、尿液、大便等均可能出现橙红色,应事先告知患者^[13]。肺结核患者对利福喷丁有较高的耐受性,其停留在组织内的时间较长,血浆中药物浓度十分稳定^[14]。同时,本研究结果显示,研究组患者痰菌阴转率、空洞闭合率及病灶吸收率均优于对照组,符合既往研究报道结果^[15]。

综上所述,利福喷丁治疗新发肺结核的临床疗效较利福平显著,药品不良反应少,安全性高,肝功能损害程度较轻,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 武延格,孙学峰. HIF-1与Livin蛋白在肺腺癌及鳞癌组织中的表达及其临床意义[J]. 江苏大学学报(医学版),2017,27(5):445-448.
- [2] 杨莹,黄雪惠,彭湘汕,等. 利福平联合参麦注射用药物治疗肺结核的近期疗效观察[J]. 中国药业,2016,25(15):86-88.

- [3] Savic RM, Weiner M, Mac Kenzie WR, et al. Defining the Optimal Dose of Rifapentine for Pulmonary Tuberculosis: Exposure - Response Relations From Two Phase 2 Clinical Trials[J]. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2017, 102(2): 321.
- [4] 董强,鲁平海,李少雄,等. 利福喷丁与利福平治疗初治涂阳肺结核的疗效及对肝功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(19): 125-127.
- [5] 夏贤斌,李坚,汪毅,等. 血浆miRNA-20a和miRNA-210对肺癌的诊断价值评价[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27(1): 47-52.
- [6] 李威,闫芳,王晶,等. 利福喷丁与利福平治疗肺结核的疗效和安全性的Meta分析[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(8): 873-878.
- [7] 张北雁,刘庄,俞楠,等. 北京市某高校大学新生肺结核知识知晓情况调查分析[J]. 保健医学研究与实践, 2017, 14(2): 44-47.
- [8] 何涛. 含左氧氟沙星、利福喷丁化疗方案对复治涂阳肺结核的临床疗效研究[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(24): 1855-1857.
- [9] 楼海,孙勤. 利福喷丁每日疗法治疗肺结核:一项随机、剂量范围探索的临床试验[J]. 中国防痨杂志, 2016, 38(11): 907.
- [10] 刘泽玉,郑咏池,任强,等. 类风湿关节炎合并肺结核患者的药学监护[J]. 中国药物应用与监测, 2016, 13(2): 95-98.
- [11] 贾红莲,张毅,孙炯,等. 重庆市某高校本科生结核病相关知识知晓情况及健康教育现状调查分析[J]. 保健医学研究与实践, 2015, 12(5): 25-27.
- [12] 张巍,崔中峰. 血清前白蛋白检测在治疗继发性肺结核合并乙型肝炎患者药物性肝损伤的诊断价值研究[J]. 肝脏, 2017, 22(5): 444-447.
- [13] Pease C, Hutton B, Yazdi F, et al. Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: a systematic review with network meta-analyses[J]. BMC Infectious Diseases, 2017, 17(1): 265.
- [14] 张洪美,袁美莲. 丙型肝炎患者血清自身抗体和AST/ALT在诊断丙肝后肝硬化中的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 443-445.
- [15] 洪旭华,陈凯. 结核药联合利福喷丁对肺结核患者免疫功能、炎症因子、VEGF及MMP-9的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(2): 111-114.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-03-26)