

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.06.037

纤支镜气管内注入异烟肼联合利福平治疗支气管结核临床观察*

申 静,纪俊雨,郝 蒙,任广潘,张 莹

(河北省胸科医院,河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨经纤维支气管镜(简称纤支镜)气管内局部注入异烟肼联合利福平治疗支气管结核的临床疗效及其影像学的改善情况。
方法 选取医院2015年6月至2018年6月收治的支气管结核患者152例,按双色球法分为对照组和试验组,各76例。两组患者前2个月均予H3R3Z3E3方案[即每周给予异烟肼(H)、利福平(R)、吡嗪酰胺(Z)、乙胺丁醇(E)3次]治疗,后4个月均以H3R3方案治疗;试验组患者加行经纤支镜气管内局部注入异烟肼联合利福平治疗,每周1次,共6周。**结果** 试验组总有效率为98.68%,显著高于对照组的86.84% ($P < 0.05$);试验组患者治疗结束1,3,6个月后痰菌阴转率分别为67.11%,81.58%,98.68%,显著高于对照组的34.21%,44.74%,71.05% ($P < 0.05$);试验组患者治疗6个月后的病灶吸收率为98.68%,明显高于对照组的71.05%,肺不张发生率为1.32%,显著低于对照组的11.84% ($P < 0.05$);试验组患者治疗后的血清腺苷脱氨酶(ADA)和乳酸脱氢酶(LDH)水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$),试验组与对照组不良反应发生率相当(18.42%比19.74%, $\chi^2 = 0.043$, $P = 0.837 > 0.05$)。**结论** 经纤支镜气管内局部注入异烟肼联合利福平治疗支气管结核,可明显提高痰菌阴转率、病灶吸收率,降低肺不张发生率和血清中特异性指标水平。

关键词:纤维支气管镜;异烟肼;利福平;支气管结核;影像学;气管内给药

中图分类号:R969.4;R978.7

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)06-0125-03

Local Intratracheal Administration of Isoniazid and Rifampicin via Bronchoscope in the Treatment of Bronchial Tuberculosis

SHEN Jing, JI Junyu, HAO Meng, REN Guangpan, ZHANG Ying

(Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

Abstract: **Objective** To explore the application of local intratracheal administration of isoniazid and rifampicin through bronchoscope in the treatment of bronchial tuberculosis and its influence on the improvement of imaging. **Methods** A total of 152 patients with bronchial tuberculosis admitted in the hospital from June 2015 to June 2018 were selected and divided into control group and experimental group by double-color sphere method, 76 cases in each group. Both groups were given the H3R3Z3E3 regimen in the first 2 months, i. e., isoniazid (H), rifampicin (R), pyrazinamide (Z), ethambutol (E) were given 3 times a week; then all patients were treated with H3R3 for 4 months. The experimental group was added with local intratracheal injection of isoniazid combined with rifampicin, once a week for 6 weeks. **Results** The total effective rate of the experimental group was 98.68%, which was significantly higher than 86.84% of the control group ($P < 0.05$). The sputum negative conversion rates in the fiberoptic bronchoscopy group were 67.11%, 81.58% and 98.68% after 1, 3 and 6 months of treatment, respectively, which were significantly higher than 34.21%, 44.74% and 71.05% in the control group ($P < 0.05$). After 6 months of treatment, the absorption rate of lesions in the fiberoptic bronchoscopy group was 98.68%, which was significantly higher than 71.05% in the control group; the incidence of atelectasis was 1.32%, which was significantly lower than 11.84% in the control group ($P < 0.05$). The serum ADA and LDH levels in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidences of adverse reactions had no significant difference between the two groups (18.42% vs. 19.74%, $\chi^2 = 0.043$, $P = 0.837 > 0.05$). **Conclusion** Local intratracheal administration of isoniazid combined with rifampicin via bronchoscope is effective in the treatment of bronchial tuberculosis. It can significantly improve the sputum negative conversion rate, focus absorption rate, reduce the incidence of atelectasis and serum specific index concentration after treatment.

Key words: bronchoscope; isoniazid; rifampicin; bronchial tuberculosis; imaging; intratracheal administration

支气管结核是发生在气管、支气管黏膜和黏膜下层的结核病,临床表现为咳嗽、咯痰、发热、盗汗、呼吸困难、咯血、胸痛、声嘶等^[1]。临床常以抗结核药物治疗,但长时间服用易出现耐药,且口服难以达病灶,疗效欠佳^[2]。临床多以纤维支气管镜(简称纤支镜)诊断支气管疾病,随着医疗技术的快速发展,经纤支镜气管内局部注入药物

在支气管结核治疗中得到应用^[3-4]。本研究中探讨了经纤支镜气管内局部注入异烟肼联合利福平治疗支气管结核的临床疗效及其影像学的改善情况。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《气管支气管结核诊断和治疗指南

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20160497]。

第一作者:申静,女,大学本科,主治医师,主要从事临床放射科工作,(电子信箱)qiaolu7366115@163.com。

(试行)》诊断标准^[5];接受本研究用药方案和本研究相关影像学检查。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:对本研究拟用药物过敏;不能与医护人员正常沟通;心、肝、肾等严重疾病。

病例选择与分组:选取医院2015年6月至2018年6月收治的支气管结核患者152例,按双色球法分为对照组和试验组,各76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。

表1 两组患者一般资料比较($n = 76$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	病理类型(例)		
				肉芽增殖型	瘢痕狭窄型	溃疡坏死型
对照组	47/29	38.26 ± 6.27	2.10 ± 0.51	38	20	18
试验组	46/30	38.42 ± 6.36	2.12 ± 0.52	37	21	18
χ^2/t 值	0.028	0.156	0.239		0.038	
P 值	0.868	0.876	0.811		0.981	

1.2 方法

两组患者前2个月均按H3R3Z3E3方案治疗,即每周给予异烟肼片(H,广东华南药业集团有限公司,国药准字H44020699,规格为每片100 mg),利福平胶囊(R,广东华南药业集团有限公司,国药准字H44020771,规格为每粒0.15 g),吡嗪酰胺片(Z,特一药业集团股份有限公司,国药准字H44020947,规格为每片0.25 g),盐酸乙胺丁醇片(E,上海上药信谊药厂有限公司,国药准字H31021140,规格为每片0.25 g)各3次。后4个月按H3R3方案治疗。试验组同时经纤支镜气管内局部注入0.4 g异烟肼注射液(天津金耀药业有限公司,国药准字H12020970,规格为每瓶2 mL:100 mg)和0.15 g利福平注射液(沈阳双鼎制药有限公司,国药准字H20050725,规格为每瓶5 mL:0.3 g),每周1次,共治疗6周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)痰菌阴转率。治疗结束1,3,6个月后进行痰菌培养,其中3次以上痰培养和痰涂片检查结核杆菌为阴性则判定为痰菌阴转,并计算阴转率。2)影像学改善情况。治疗后6个月复查CT,记录胸部病灶吸收情况及肺不张情况,并计算发生率。3)血清特异性指标。分别抽取患者治疗前后的空腹静脉血,分离得血清,检测腺苷脱氨酶(ADA)、乳酸脱氢酶(LDH)水平。试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,严格按照说明书操作。

疗效判定^[6]:呼吸道症状完全消失,胸部CT检查病灶完全吸收,痰菌阴转,纤支镜下支气管黏膜充血水肿和干酪坏死物消失,为治愈;呼吸道症状明显改善,胸部CT检查病灶减少,痰菌检查好转,纤支镜下病灶范围缩

小50%以上,为有效;呼吸道症状无变化或恶化,痰菌检查无变化,纤支镜下病灶范围无变化或扩大,为无效。总有效 = 治愈 + 有效。

安全性:记录患者治疗过程胃肠道反应、肝损害、过敏反应等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 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。

3 讨论

支气管结核常起病缓慢,症状多样,缺乏特异性^[7-8]。临床常用抗结核药物进行治疗,如HRZE方案^[9-10]。虽然异烟肼对结核分枝杆菌有高度选择性、抗菌作用强,利福平对结核分枝杆菌有明显杀菌作用,吡嗪酰胺进入细胞可起杀菌作用,乙胺丁醇对结核杆菌和其他分枝杆菌抑制作用较强,四药联用有一定疗效,但由于支气管结构较狭隘,且由于病变后易出现纤维增长而发生堵

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 76$]

组别	治愈	有效	无效	总有效
对照组	24(31.58)	42(55.26)	10(13.16)	66(86.84)
试验组	45(59.21)	30(39.47)	1(1.32)	75(98.68)
χ^2/U 值		3.820		7.938
P 值		0.000		0.005

表3 两组患者痰菌阴转及影像学改善情况比较[例(%), $n = 76$]

组别	痰菌阴转			病灶吸收	肺不张发生
	1个月	3个月	6个月		
对照组	26(34.21)	34(44.74)	54(71.05)	54(71.05)	9(11.84)
试验组	51(67.11)	62(81.58)	75(98.68)	75(98.68)	1(1.32)
χ^2 值	16.450	22.167	22.593	22.593	6.851
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.009

表4 两组患者血清特异性指标比较($\bar{X} \pm s$, U/L, $n = 76$)

组别	ADA		LDH	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	19.52 ± 3.12	16.20 ± 2.31*	100.57 ± 7.23	75.62 ± 5.16*
试验组	19.71 ± 3.20	11.35 ± 1.58*	100.72 ± 7.30	51.58 ± 4.08*
t 值	0.371	15.108	0.127	31.859
P 值	0.711	0.000	0.899	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 76$]

组别	胃肠道反应	肝损害	过敏反应	合计
对照组	7(9.21)	6(7.89)	2(2.63)	15(19.74)
试验组	8(10.53)	4(5.26)	2(2.63)	14(18.42)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.043$,* $P = 0.837 > 0.05$ 。

塞,使药物难达病灶^[11]。长时间服用 HRZE 等化疗药物,不仅损伤机体免疫功能,而且易发生肺内组织纤维增生、肺内病灶局部血运不佳等症状,同时会出现抗药性,导致疗效欠佳^[12-13]。

纤支镜临床应用已从结核病的诊断工具逐渐扩展为局部注药治疗的手段,且能使药物直达病灶,提高病灶局部药物浓度,从而充分发挥化疗药物作用。支气管镜插入导管可有效吸除脱落坏死组织及干酪样坏死物,从而疏通支气管,促进支气管引流,且能加速空洞坏死组织的脱落与新鲜肉芽组织的生长修复,促进病灶吸收和空洞净化^[14]。本研究结果显示,试验组总有效率明显高于对照组,且治疗后 1,3,6 个月痰菌阴转率明显高于对照组。

胸部 CT 是临床诊断支气管结核的有效方法^[15],能明显观察到支气管结核病灶吸收情况,且肺不张作为胸部结核病常见并发症,易通过胸部 CT 检测到。本研究结果显示,试验组患者治疗后 6 个月的病灶吸收率明显高于对照组,肺不张发生率明显低于对照组。与谢新风等^[16]的研究结果一致。

ADA 是核酸分解代谢酶,进入血液会加重支气管结核的病情^[17];LDH 是一种炎性反应的糖酵解酶,在结核患者血液中有较高水平^[18]。本研究结果显示,两组患者治疗前的 ADA 和 LDH 水平均较高,治疗后均显著下降,且试验组明显低于对照组。而两组治疗过程中不良反应发生率相当。

综上所述,经纤支镜气管内局部注入异烟肼联合利福平治疗支气管结核,可明显提高痰菌阴转率、病灶吸收率,降低肺不张发生率和血清中特异性指标水平。

参考文献:

- [1] 邱浩斌,谭守勇,梁敏青,等. 耐多药肺结核患者并发气管支气管结核的相关性研究[J]. 中国防痨杂志,2017,39(3): 242-246.
- [2] 楼巧勤,祝春亚,周 华,等. 35 例气管支气管结核临床、影像和气管镜下表现[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(5): 44-47.
- [3] 孙 扬,王瑜玲,狄 岩,等. 支气管镜介入对潰瘍型气管支气管结核的临床分析[J]. 河北医药,2017,39(11): 1612-1615.

- [4] 李庆伟,孔祥臣,刘 莹,等. 支气管镜局部注射化疗在支气管结核患者治疗中的应用[J]. 临床肺科杂志,2018,23(5): 929-933.
- [5] 中华医学会结核病学分会,《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会. 气管支气管结核诊断和治疗指南(试行)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(8):581-587.
- [6] 李艳静,常占平,刘恩利,等. 支气管镜下注药联合雾化吸入治疗支气管结核的疗效观察[J]. 中国临床研究,2017,30(1): 58-60.
- [7] 张宗华,季乐财,邓伟忠. 含左氧氟沙星或莫西沙星方案治疗耐多药肺结核临床疗效与安全性研究[J]. 中国药业,2017,26(4):59-61.
- [8] 朱亚坤. 左氧氟沙星治疗耐多药肺结核疗效和安全性分析[J]. 中国药业,2017,26(15):71-73.
- [9] 代晓琦,李仁忠,阮云洲,等. 异烟肼对利福平单耐/多耐药肺结核患者治疗效果的分析[J]. 中国防痨杂志,2018,40(6): 564-569.
- [10] 钟爱虹,孙卫红,林勇明,等. 耐多药肺结核对异烟肼和利福平复敏的治疗疗效分析[J]. 临床肺科杂志,2010,15(10): 1454-1456.
- [11] 孙明华. 局部给药治疗支气管结核的临床疗效[J]. 临床肺科杂志,2017,22(9):1716-1718.
- [12] 孙 扬,李文博,王月彩,等. 氩等离子体凝固联合冷冻、局部注药治疗增殖型支气管结核疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(3):270-272.
- [13] 张红红,吴世满. 电子支气管镜介入治疗气管支气管结核的临床分析[J]. 国际呼吸杂志,2018,38(6):424.
- [14] 高 亭,蒋引娣,朱 波,等. 支气管镜下冷冻联合局部注药治疗支气管结核所致气道梗阻的临床分析[J]. 国际呼吸杂志,2017,37(13):970-973.
- [15] 梁丽丽,张国龙,刘 新,等. 支气管镜介入治疗淋巴结核型气管支气管结核[J]. 中国热带医学,2018,18(6):603-605.
- [16] 谢新风,郑西卫. 支气管镜下局部联合常规抗结核用药治疗气管支气管结核的疗效[J]. 宁夏医科大学学报,2017,39(9):115-116.
- [17] 袁章安,禹阳明. 支气管镜辅助治疗肺结核临床疗效及对细胞免疫水平影响[J]. 西南国防医药,2017,27(11): 1165-1167.
- [18] 张 舒,董宇超,王海涛,等. 支气管肺泡灌洗液中乳酸脱氢酶、腺苷脱氨酶和结核抗体在肺结核诊断中应用价值研究[J]. 临床军医杂志,2018,46(10):118-119.

(收稿日期:2019-06-05)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号:78-130,各地邮局均可订阅;补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真:(023) 86592565
网上投稿: <http://www.zhongguoyaoe023.com> 或 中国药业在线投稿系统