

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.07.022

雾化吸入布地奈德联合异烟肼治疗溃疡坏死型 支气管结核临床评价*

杨伏萍¹, 杨松^{1△}, 雷坤¹, 罗春波², 周振兴²

(1. 重庆市公共卫生医疗救治中心, 重庆 400036; 2. 西藏自治区第三人民医院, 西藏 拉萨 850000)

摘要:目的 探讨雾化吸入布地奈德联合异烟肼治疗溃疡坏死型支气管结核的临床疗效及安全性。方法 选取重庆市公共卫生医疗救治中心2018年9月至2019年11月收治的溃疡坏死型支气管结核患者110例,按双色球法随机分为对照组和治疗组,各55例。两组患者均予全身抗结核治疗和雾化吸入异烟肼注射液;治疗组患者增加雾化吸入布地奈德混悬液。两组患者均治疗1个月。结果 治疗组总有效率为98.18%,显著高于对照组的83.64% ($P < 0.05$);治疗组患者治疗1,2,3个月后的影像学评分均显著低于对照组,痰菌阴转率、第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)及 FEV_1/FVC 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$);治疗组患者的并发症发生率为3.64%,显著低于对照组的21.82% ($P < 0.05$);治疗组和对照组的不良反应发生率相当(7.27%比3.64%, $P > 0.05$)。结论 雾化吸入布地奈德联合异烟肼治疗溃疡坏死型支气管结核临床疗效良好,可明显降低患者的影像学评分和并发症发生率,改善肺功能,提高痰菌阴转率,且安全性较高。

关键词:布地奈德;雾化吸入;异烟肼;溃疡坏死型支气管结核;安全性;并发症;肺功能

中图分类号:R969.4;R974

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)07-0078-03

Efficacy Evaluation of Atomized Inhalation of Budesonide Combined with Isoniazid in the Treatment of Bronchial Tuberculosis of Necrotizing Ulcerative Type

YANG Fuping¹, YANG Song¹, LEI Kun¹, LUO Chunbo², ZHOU Zhenxing²

(1. Chongqing Public Health Medical Treatment Center, Chongqing, China 400036; 2. The Third People's Hospital of Tibet Autonomous Region, Lhasa, Tibet, China 850000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of atomized inhalation of budesonide combined with isoniazid in the treatment of bronchial tuberculosis of necrotizing ulcerative type. **Methods** A total of 110 patients with bronchial tuberculosis of necrotizing ulcerative type admitted to the Chongqing Public Health Medical Treatment Center from September 2018 to November 2019 were selected and randomly divided into the control group and the treatment group according to the two-color ball method, 55 cases in each group. The patients in the two groups were given systemic anti-tuberculosis treatment and atomized inhalation of Isoniazid Injection, on this basis, the patients in the treatment group were given Budesonide Suspension for Inhalation. Both groups were treated for one month. **Results** The total effective rate of the treatment group was 98.18%, which was significantly higher than 83.64% of the control group ($P < 0.05$). After one, two and three months of treatment, the imaging scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the sputum negative conversion rate, the levels of forced expiratory volume in one second (FEV_1), forced vital capacity (FVC) and FEV_1/FVC in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of complications in the treatment group was 3.64%, which was significantly lower than 21.82% in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was similar to that in the control group (7.27% vs. 3.64%, $P > 0.05$). **Conclusion** Atomized inhalation of budesonide combined with isoniazid is effective and safe in the treatment of bronchial tuberculosis of necrotizing ulcerative type, which can significantly reduce the imaging scores and the incidence of complications, improve lung function and the sputum negative conversion rate.

Key words: budesonide; atomized inhalation; isoniazid; bronchial tuberculosis of necrotizing ulcerative type; safety; complications; lung function

支气管结核是肺结核的特殊形式,包括炎症浸润型、溃疡坏死型、肉芽增殖型、瘢痕缩窄型、管壁软化型和淋巴结痂型6种,发病率高,防治难,并发症多^[1]。目前,临床常用抗结核药物如异烟肼治疗支气管结核,但单用抗结核药物疗效欠佳^[2]。布地奈德是具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素,治疗支气管结核效

果良好,可改善支气管及胸部影像学病变^[3]。如何早期、有效防治支气管结核及其并发症,以及最大限度降低糖皮质激素的副作用成为临床医师关注的焦点^[4]。本研究中探讨了雾化吸入布地奈德联合异烟肼治疗溃疡坏死型支气管结核的临床疗效及安全性。现报道如下。

*基金项目:重庆市科卫联合医学项目[2018MSXM021]。

第一作者:杨伏萍,女,大学本科,副主任医师,研究方向为支气管结核、耐药结核及结核合并肝病,(电子信箱)ghlgynf@163.com。

△通信作者:杨松,男,博士研究生,主任医师,研究方向为支气管结核,(电子信箱)yangsong5@aliyun.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:依据《肺结核诊断和治疗指南》^[5],经电子支气管镜检查、刷检、活检及支气管肺泡灌洗液进行结核菌病原学检查确诊为溃疡坏死型支气管结核;年龄18~65岁。本研究方案获得重庆市公共卫生医疗救治中心医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:伴有轻-中度气道狭窄;严重心功能衰竭、血小板减少症;人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性;哺乳期或妊娠期;不能控制的糖尿病和高血压;对本研究拟用药物有过敏史。

病例选择与分组:选取重庆市公共卫生医疗救治中心2018年9月至2019年11月收治的溃疡坏死型支气管结核患者110例,按双色球法随机分为对照组和治疗组,各55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($n=55$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n=55$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)	体质量($\bar{X} \pm s$,kg)
对照组	19/36	34.29 ± 9.57	1.08 ± 0.34	74.38 ± 11.28
治疗组	20/35	34.41 ± 9.62	1.10 ± 0.35	74.41 ± 11.30
χ^2/t 值	0.040	0.066	0.304	0.014
P 值	0.842	0.948	0.762	0.989

1.2 方法

两组患者均予全身抗结核治疗,口服异烟肼片(山西汾河制药有限公司,国药准字H14022402,规格为每片0.1g),每次3片,每天1次;口服利福平胶囊(天圣制药集团股份有限公司,国药准字H50021564,规格为每粒0.15g),每次3粒,每天1次;口服盐酸乙胺丁醇胶囊(沈阳红旗制药有限公司,国药准字H21021909,规格为每粒0.25g),每次3粒,每天1次;口服吡嗪酰胺片(江苏四环生物制药有限公司,国药准字H32024122,规格为每片0.25g),每次2片,每天3次;肌肉注射硫酸阿米卡星注射液[华中药业股份有限公司,国药准字H42021497,规格为每支2mL:0.2g(20万U)]0.4g,每天1次;以及雾化吸入异烟肼注射液(西南药业股份有限公司,国药准字H50021470,规格为每支2mL:0.1g)0.1g,每天1次。治疗组患者增加吸入布地奈德混悬液(AstraZeneca Pty Ltd,国药准字H20140475,规格为每支2mL:1mg)雾化吸入,每次1mg,每天2次。两组患者均治疗1个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:胸内淋巴结肿大影像学评分1~3分,段实变或不张1分,叶实变或不张3分,肺实变或不张6分,总分13分。计算两组患者治疗前及治疗1,2,3个

月后的影像学评分总分。评分越高,疾病程度越严重。采用痰涂片法检查两组患者治疗1,2,3个月后的痰菌阴转情况。每次分别取3次痰进行检测,3次抗酸杆菌均为阴性,则判定为痰菌转阴。采用肺功能检测仪检测两组患者治疗前及治疗1,2,3个月后的第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)及FEV₁/FVC。统计两组患者的并发症,包括支气管狭窄或闭塞、支气管瘘、肺部感染、肺不张、支气管扩张、呼吸功能障碍。统计两组患者治疗过程中出现的不良反应,包括口腔念珠菌感染、向心性肥胖、声音嘶哑。

疗效判定:咳嗽、咳痰等临床症状显著改善,支气管无阻塞,为显效;咳嗽、咳痰等临床症状好转,支气管阻塞程度为0~50%,为有效;咳嗽、咳痰等临床症状无变化或恶化,支气管阻塞程度为51%~75%,为无效。总有效=显效+有效。

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7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=55$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=55$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	21(37.18)	25(45.45)	9(16.36)	46(83.64)
治疗组	32(58.18)	22(40.00)	1(1.82)	54(98.18)
χ^2 值	7.040			
P 值	0.008			

表3 两组患者治疗前后影像学评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=55$)

Tab. 3 Comparison of imaging scores between the two groups before and after treatment($\bar{X} \pm s$, point, $n=55$)

组别	治疗前	治疗1个月后	治疗2个月后	治疗3个月后
对照组	9.57 ± 2.44	7.92 ± 2.03*	6.38 ± 1.94*	5.81 ± 1.73*
治疗组	9.63 ± 2.48	5.18 ± 1.66*	4.77 ± 1.38*	4.27 ± 1.22*
t 值	0.448	7.749	5.015	5.395
P 值	0.655	0.000	0.000	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P<0.05$, as well as Tab. 4 and Tab. 5.

3 讨论

支气管结核具有发病率高、痰及气道组织带菌率高、并发症多的特点,为耐药结核的危险因素和重要传染源之一^[4],发病隐匿,仅有10%~20%的患者具有正常的胸部影像学表现,故常延误诊断而使患者出现并发症,加重病情^[6]。布地奈德是一种具有抗过敏性炎症

表 4 两组患者治疗前后肺功能比较 ($\bar{X} \pm s, n = 55$)

Tab. 4 Comparison of lung function between the two groups before and after treatment [$\bar{X} \pm s, n = 55$]

组别	FEV ₁ (L)				FVC(L)				FEV ₁ /FVC			
	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 2 个月后	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 2 个月后	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 2 个月后	治疗 3 个月后
对照组	1.51 ± 0.21	1.56 ± 0.22*	1.61 ± 0.23*	1.68 ± 0.24*	2.35 ± 0.27	2.38 ± 0.20*	2.42 ± 0.30*	2.51 ± 0.31*	0.57 ± 0.09	0.59 ± 0.09*	0.60 ± 0.12*	0.61 ± 0.14*
治疗组	1.50 ± 0.20	1.67 ± 0.23*	1.76 ± 0.27*	1.85 ± 0.31*	2.34 ± 0.26	2.47 ± 0.22*	2.58 ± 0.31*	2.77 ± 0.32*	0.56 ± 0.08	0.64 ± 0.10*	0.67 ± 0.13*	0.70 ± 0.15*
t 值	0.256	2.563	3.136	3.216	0.198	2.245	2.751	4.328	0.698	2.756	2.934	3.253
P 值	0.799	0.012	0.002	0.002	0.844	0.027	0.007	0.000	0.487	0.007	0.004	0.002

表 5 两组患者治疗前后痰菌阴转情况比较 [例 (%), n = 55]

Tab. 5 Comparison of sputum negative conversion rate between the two groups before and after treatment [cases (%), n = 55]

组别	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 2 个月后	治疗 3 个月后
对照组	10(18.18)	16(29.09)*	22(40.00)*	35(63.64)*
治疗组	9(16.36)	27(49.09)*	35(63.64)*	48(87.27)*
χ ² 值	0.064	4.620	6.154	8.294
P 值	0.801	0.032	0.013	0.003

表 6 两组患者并发症发生情况比较 [例 (%), n = 55]

Tab. 6 Comparison of complications between the two groups [cases (%), n = 55]

组别	支气管狭窄或闭塞	支气管瘘	肺部感染	肺不张	支气管扩张	呼吸功能障碍	合计
对照组	7(12.73)	1(1.82)	1(1.82)	1(1.82)	1(1.82)	1(1.82)	12(21.82)
治疗组	1(1.82)	0(0)	0(0)	0(0)	1(1.82)	0(0)	2(3.64)
χ ² 值							8.185
P 值							0.004

表 7 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%), n = 55]

Tab. 7 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [cases (%), n = 55]

组别	口腔念珠菌感染	向心性肥胖	声音嘶哑	合计
对照组	1(1.82)	0(0)	1(1.82)	2(3.64)
治疗组	3(5.45)	1(1.82)	0(0)	4(7.27)
χ ² 值				0.705
P 值				0.401

的脂溶性糖皮质激素,具有抗炎、免疫抑制、减轻呼吸道平滑肌收缩的作用,广泛用于治疗各种呼吸道疾病^[7]。SINGH 等^[8]采用布地奈德治疗支气管哮喘疗效显著。本研究结果显示,布地奈德联合异烟肼治疗支气管结核的总有效率显著高于单用异烟肼。分析其原因,布地奈德能抑制致炎、致敏介质和细胞因子等活性物质生成,收缩扩张的黏膜血管,提高支气管平滑肌和炎性细胞对 β₂ 受体激动剂的敏感性,显著改善支气管超敏反应,改善肺功能,降低影像学评分,改善呼吸困难、咳嗽等临床症状,提高疗效。与对照组比较,治疗组患者治疗 1,2,3 个月后的影像学评分均显著降低,以及 FEV₁, FVC, FEV₁/FVC 水平均显著升高。另外,布地奈德可诱导脂皮质激素合成,抑制磷脂酶 A₂,减少由该酶催化膜磷脂水解生成的脂类炎性介质的产生和释放^[9],抗炎作用约为地

塞米松的 500 倍,联用抗结核药物能增强杀菌能力^[10]。本研究结果显示,布地奈德联合异烟肼治疗支气管结核患者 1,2,3 个月后的痰菌阴转率均显著高于单用异烟肼。

支气管结核的并发症多而严重,包括支气管狭窄和闭塞(最常见)、支气管扩张、支气管瘘、肺不张、呼吸功能障碍、肺部感染、窒息或猝死等,严重增加临床治疗难度。由表 6 和表 7 可见,布地奈德能有效降低溃疡坏死型支气管结核患者的并发症发生率,且雾化吸入布地奈德为局部治疗,可能产生局部副作用,但相对较少。两组不良反应发生率相当,表明布地奈德吸入治疗安全性较高。

综上所述,雾化吸入布地奈德联合异烟肼治疗溃疡坏死型支气管结核临床疗效良好,可明显降低患者的影像学评分和并发症发生率,改善肺功能,提高痰菌阴转率,安全性较高。

参考文献

- [1] 刘斌远,吕广波,邓献叶,等. 经纤维支气管镜介入治疗支气管结核 155 例[J]. 中国药业,2015,24(Z2):201-202.
- [2] 秦林,丁卫民,张建英,等. 冷冻联合球囊扩张术治疗瘢痕狭窄型支气管结核气道闭塞的有效性及安全性[J]. 中华结核和呼吸杂志,2018,41(11):857-862.
- [3] 孙纪英,李曦,邓长国. 布地奈德联合异烟肼雾化吸入辅助治疗初治肺结核合并支气管结核临床观察[J]. 四川医学,2016,37(1):44-47.
- [4] 刘芳,申晨,孙琳,等. 儿童气管支气管结核临床和支气管镜下的表现特征[J]. 中国防痨杂志,2018,40(9):917-923.
- [5] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中国实用乡村医生杂志,2013,20(2):7-11.
- [6] 付颖辉,张庆,杨雪,等. 气管-支气管结核患者焦虑和抑郁的现状及其影响因素[J]. 中国医科大学学报,2019,48(7):633-637.
- [7] 王玉刚,樊小艳,张亚明. 雾化吸入布地奈德治疗毛细支气管炎 82 例[J]. 中国新药与临床杂志,2018,37(6):363-366.
- [8] SINGH A, NANDAN D, DEWAN V, et al. Comparison of clinical effects of beclomethasone dipropionate & budesonide in treatment of children with mild persistent asthma: A double-blind, randomized, controlled study[J]. Indian J Med Res, 2016, 144(2): 250-257.
- [9] 陈运旺,辜德明. 布地奈德对毛细支气管炎患儿炎症因子的调节作用及临床疗效分析[J]. 安徽医药,2018,22(4):753-756.
- [10] 苗雅. 布地奈德吸入辅助治疗支气管结核的临床疗效观察[J]. 中国防痨杂志,2013,35(2):151-152.

(收稿日期:2020-05-06;修回日期:2020-08-03)