

• 论 著 •

注射用母牛分枝杆菌(微卡)联合莫西沙星对耐多药肺结核患者的临床研究

蒋 洪

(四川省成都市公共卫生临床医疗中心结核科 610061)

摘要:目的 探讨注射用母牛分枝杆菌(微卡)联合莫西沙星对耐多药肺结核患者的临床效果。方法 该院 2014 年 5 月至 2016 年 7 月收治的 108 例耐多药肺结核患者,将患者随机分为对照组和观察组,各 54 例。对照组患者采用常规基础治疗,观察组使用注射用母牛分枝杆菌联合莫西沙星治疗,观察 2 组患者的病灶吸收改善、痰菌阴转率、用药后淋巴细胞亚群指标,以及不良反应等指标。结果 治疗后,2 组患者的病灶吸收程度,2、4、6、12 个月的痰菌阴转率,淋巴细胞亚群指标 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 等水平均有改善,且观察组患者改善情况明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 注射用母牛分枝杆菌联合莫西沙星对耐多药肺结核患者具有十分显著的疗效,明显改善患者的临床症状,促进病灶吸收,提高患者的生活质量,具有临床意义。

关键词:注射用母牛分枝杆菌; 莫西沙星; 耐多药肺结核

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.14.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)14-2080-03

Injection Mycobacterium vaccae (micro card) combined with moxifloxacin in clinical studies of patients with multi-drug resistant tuberculosis

JIANG Hong

(Department of Tuberculosis, Public Health Clinical Medical Center of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610061, China)

Abstract: Objective To investigate the injection of Mycobacterium vaccae (micro card) combined with moxifloxacin clinical effect of MDR-TB patients. **Methods** A retrospective analysis of our hospital in May 2014 to July 2016 were treated Clinical data 108 cases of MDR-TB patients, in which the control group patients to take treatment on a regular basis, while 54 cases of the observation group were injected with Mycobacterium vaccae joint moxifloxacin therapy were observed in patients with foci improve sputum conversion rate after treatment lymphocyte subsets index and other indicators of adverse reactions. **Results** After treatment, the lesions extent of absorption of the two groups, 2, 4, 6, 12 month sputum conversion rate, lymphocyte subsets index $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ levels, and the situation had improved. Where in the improvement of the observation group were significantly better than the control group, data were statistically significant ($P < 0.05$). And after treatment, the incidence of adverse reactions of the two groups were compared fairly basic, not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Mycobacterium injection cow joint moxifloxacin against MDR-TB patients has a very significant effect, can significantly improve the clinical symptoms, promote focus absorption and improve the quality of life of patients, help cure tuberculosis patients, is worthy of Applications.

Key words: injection of M. vaccae; moxifloxacin; multi-drug resistant tuberculosis

耐多药结核病(MDR-TB)主要是指患者经过多次治疗后,出现对结核分枝杆菌产生耐药性,且耐药品种达 2 种以上,同时对利福平及异烟肼产生耐药^[1-2]。若结核病出现耐多药后会极大地增加对结核病的治疗难度,并给患者的身心健康带来严重影响^[3-4]。目前对 MDR-TB 的治疗无明确的治疗方案。现探讨莫西沙星联合注射用母牛分枝杆菌(微卡)对 MDR-TB 的痰菌阴转率和安全性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该院 2014 年 5 月至 2016 年 7 月收治的 108 例耐多药肺结核患者,均符合肺结核的诊断标准(WS288-2008),将患者随机分为对照组和观察组,各 54 例。对照组患者(常规基础治疗)男 35 例,女 19 例,年龄 21~66 岁,平均年龄(46.5±13.6)岁,病程 0.6~22.5 年,平均病程(11.3±8.5)年;观察组(注射用母牛分枝杆菌联合莫西沙星治疗)男 34 例,女 20 例,年龄 20~65 岁,平均年龄(47.1±14.7)岁,病程 0.5~21.9 年,平均病程(12.1±9.2)年。2 组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可

比性。

1.2 方法 依据所有患者的用药史及耐药肺结核的用药指南^[5-6]。对照组患者采用基础药物治疗,包括乙胺丁醇、阿米卡星、左氧氟沙星、吡嗪酰胺,以及对氨基水杨酸异烟肼等药物;观察组患者在对照组常规治疗的基础上联合注射用母牛分枝杆菌(微卡,生产厂家:安徽智飞龙科马生物制药有限公司,批号:20111015;批准文号:S20010003)22.5 微克/次,1 次/2 周,臀部肌注;莫西沙星(拜复乐,生产厂家:德国拜耳公司,批号 J20050049,批准文号 J20050049)0.4 克/次,静脉滴注,1 次/天。2 组患者的疗程均为 12 个月。

1.3 观察指标 观察 2 组患者用药治疗后的 2、4、6、12 个月的痰菌转阴率;治疗后病灶改变情况;淋巴细胞($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 等)亚群指标水平,以及不良反应等。

1.4 判断标准 依据《全国肺结核防治学术会议修订标准(1982 年)》^[7],患者 X 线胸片检测,肺部病灶吸收情况大于或等于 1/2 原病灶,记为显著吸收;吸收情况为原病灶的大于或等于 10%,小于或等于 50%,记为吸收;吸收情况小于 10%,

记为无吸收;将患者的病灶恶化,记为恶化。总有效率=显著吸收率+吸收率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,应用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者病灶吸收改善结果比较 治疗后,2 组患者的病灶吸收程度均有不同程度的改善,且观察组患者的总有效率显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者的病灶吸收改善结果比较[n(%)]						
组别	例数(n)	显著吸收	吸收	无吸收	恶化	总有效率
观察组	54	26(48.15)	23(42.59)	5(9.26)	0(0.00)	49(90.74)*
对照组	54	12(22.22)	25(46.30)	16(29.62)	1(1.86)	38(68.52)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 3 2 组患者用药后淋巴细胞亚群水平结果比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	例数(n)	CD3 ⁺ (个/微升)	CD4 ⁺ (个/微升)	CD8 ⁺ (个/微升)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
观察组	54	1 079.25±99.25	565.25±56.12	345.36±39.58	1.53±0.25	
对照组	54	911.56±86.59	481.59±47.59	251.26±28.56	0.94±0.18	
t		2.009	2.121	2.219	2.358	
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

2.4 2 组患者用药后不良反应结果比较 治疗后,2 组患者出现较轻的不良反应,对症治疗不良反应消失,未出现严重后果,且 2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者用药后不良反应结果比较						
组别	例数(n)	肝功能改变(n)	头晕(n)	恶心呕吐(n)	食欲不振(n)	总计[n(%)]
观察组	54	4	6	5	3	18(33.33)
对照组	54	3	3	6	4	16(29.63)

3 讨 论

目前,我国结核病患者呈高发趋势,每年增长例数达 10 万人以上,且耐药结核病的例数占所有结核患者的 20%左右,对耐药结核病的治理显得尤为重要^[8-9]。有研究显示,造成 MDR-TB 的主要原因是由于患者开始进行结核病治疗时,依从性不佳,不能完全按照医嘱服药、疗程不足,致使结核杆菌未得到有效控制,进而产生 MDR-TB。现对 MDR-TB 尚无有效治疗方案,MDR-TB 长期无有效治疗,导致患者免疫力低下、肺部病灶长期不愈^[10-12]。免疫功能不足主要体现在患者的细胞及体液免疫功能下降,进行抗结核治疗时,对药物的敏感度降低,导致治疗效果不明显^[13]。因此,选取合适的治疗方法对 MDR-TB 非常重要。

本研究结果表明,观察组患者的病灶吸收改善率为 90.74%,明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组治疗后 2、4、6、12 个月的痰菌阴转率明显好转,优于对照组($P < 0.05$);观察组患者淋巴细胞亚群指标也明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。提示注射用母牛分枝杆菌联合莫西沙星对 MDR-TB 具有十分显著的疗效,可明显

2.2 2 组患者用药后不同时间痰菌阴转率结果比较 2 组患者在使用药物治疗后 2、4、6、12 个月痰菌阴转率明显好转,且观察组阴转率均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者用药后不同时间痰菌阴转率结果比较[n(%)]					
组别	例数(n)	2 个月	4 个月	6 个月	12 个月
观察组	54	21(38.89)	35(64.81)	40(74.07)	44(81.48)
对照组	54	10(18.52)	21(38.89)	26(48.15)	28(51.85)
χ^2		4.358	4.589	6.594	7.984
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 2 组患者用药后淋巴细胞亚群水平结果比较 治疗后,2 组患者的淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较,观察组均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

改善患者临床症状,促进病灶吸收,提高患者生活质量,有利于患者治愈。注射用母牛分枝杆菌是一种双向免疫抑制剂,应用莫西沙星杀死结核菌的同时,加用母牛分枝杆菌,可有效提高患者的免疫能力,增加机体本身预防疾病复发的能力。由于注射用母牛分枝杆菌可提高肺部免疫能力,促进淋巴细胞增殖,有利于机体降低炎性反应,从而增强 MDR-TB 的治疗效果,降低疾病复发^[14]。莫西沙星为常见的氟喹诺酮类药物,该药可直接阻断结核分枝杆菌的 DNA 回旋酶,有效杀灭肺结核杆菌,从而达到有效的治疗效果。莫西沙星的抗结核作用较强,可与其他药物共同使用,且不易发生交叉性耐药现象^[15]。两药联合应用,不但可有效杀灭结核杆菌,还可提高患者的免疫功能,最终促进患者的病情治愈。本研究结果显示,治疗组和观察组在治疗中均未出现明显的不良反应,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明注射用母牛分枝杆菌联合莫西沙星在治疗 MDR-TB 具有较高的安全性。

综上所述,注射用母牛分枝杆菌联合莫西沙星对 MDR-TB 患者具有十分显著的疗效,可显著改善患者的临床症状,促进病灶吸收,提高患者的生活质量,值得临床推广和应用。

参考文献

[1] 姚恒波,尚好珍,郭磊,等.微卡辅助治疗耐多药肺结核的临床研究[J].中国防痨杂志,2015,27(6):389-392.

[2] 刘文君,李鸿槟,江芸,等.含莫西沙星联合微卡方案治疗耐多药结核病近期疗效分析[J].临床医学,2012,32(10):38-40.

[3] 吴斌,朱丽阳.联合应用莫西沙星和微卡方案治疗耐多药肺结核病的临床研究[J].中国医学创新,2014,16(5):3-5.

[4] 王永亮.微卡联合化疗药物治疗耐多(下转第 2085 页)

注射 AVP 受体拮抗剂后大鼠尿清蛋白水平显著增加,提高 AVP 受体激活可导致肾功能下降。本研究 NA 组、MA 组、CP 组 Copeptin 水平高于健康对照组 ($P<0.05$),MA 组、CP 组 Copeptin 水平高于 NA 组 ($P<0.05$),CP 组 Copeptin 水平高于 MA 组 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示 Copeptin 是 DN 发生的独立危险因素。说明 Copeptin 可引起肾上腺轴紊乱并导致胰岛素抵抗加重肾功能损伤;此外,肾功能下降会进一步激活交感神经系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统,导致 AVP 分泌异常,进一步加重 DN 损伤。经 ROC 曲线分析可知,UAER $>30\text{ mg}/24\text{ h}$ 为临界值,血清 SDF-1、NGAL、Copeptin 诊断 DN 的 AUC 分别为 0.842、0.812、0.752,AUC 均大于 0.7,提示血清 SDF-1、NGAL、Copeptin 在 DN 诊断中具有较高的应用价值。

综上所述,血清 SDF-1、NGAL、Copeptin 水平与早期 DN 发生密切相关,可作为 DN 早期诊断指标。

参考文献

[1] 曹迪,曹凤宏,李治国,等. 糖尿病肾病肾小管损伤机制的研究现状[J]. 中国综合临床,2014,2(1):138-140.

[2] 张伟,杨菊红,郑妙艳,等. 肾小管功能在亚临床糖尿病肾病诊断价值中的初步探讨[J]. 国际内分泌代谢杂志,2015,35(1):22-26.

[3] 曹思,吴小燕. 糖尿病肾脏病肾小管损伤研究进展[J]. 临床肾脏病杂志,2015,15(3):185-188.

[4] 王海英,杜鹃,王庆辉. 糖尿病肾病患者血清基质细胞衍生因子-1 及 25-羟维生素 D 水平的变化[J]. 中国老年学杂志,2015,2(18):5170-5171.

[5] 谢维当,喻陆,童俊容,等. 糖尿病肾病患者血清 NGAL 和 APN 的改变及其临床意义[J]. 浙江临床医学,2014,4(5):673-675.

[6] 郝海荣,张勇,程亮,等. 血清和肽素对 2 型糖尿病肾功能损害的诊断及预后判断的临床意义[J]. 安徽医药,2016,2(1):106-109.

[7] Li D,Li J,Li H,et al. Antioxidant properties of repaglinide and its protections against cyclosporine A-induced renal tubular injury[J]. Iran J Basic Med Sci,2016,19(7):749-754.

[8] Erer D,Ozer A,Demirtas H,et al. Effects of alprostadil and iloprost on renal, lung, and skeletal muscle injury following hindlimb ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Drug Des Devel Ther,2016,10(4):2651-2658.

[9] Mahfouz MH, Assiri AM, Mukhtar MH. Assessment of neutrophil Gelatinase-Associated lipocalin (NGAL) and Retinol-Binding protein 4 (RBP4) in type 2 diabetic patients with nephropathy[J]. Biomark Insights,2016,11(4):31-40.

[10] 谢君辉,帅红霞,张丹,等. 高糖条件下基质细胞趋化因子 1 α 抑制人肾小管上皮细胞 IV 型胶原表达[J]. 中华糖尿病杂志,2014,6(10):748-752.

[11] Takashima S,Fujita H,Fujishima H,et al. Stromal cell-derived factor-1 is upregulated by dipeptidyl peptidase-4 inhibition and has protective roles in progressive diabetic nephropathy[J]. Kidney Int,2016,90(4):783-796.

[12] 蔡雷鸣,厉倩,谭龙益. 尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的作用[J]. 检验医学,2015,4(6):588-590.

[13] Mahfouz MH, Assiri AM, Mukhtar MH. Assessment of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and retinol-binding protein 4 (RBP4) in type 2 diabetic patients with nephropathy[J]. Biomark Insights,2016,11(4):31-40.

[14] 王屹屹,张珏,鲁传翠,等. 血清 NGAL、Cys C 和尿 NAG 联合检测在糖尿病肾病诊断中的临床意义[J]. 检验医学,2015,30(11):1096-1099.

[15] Zhu FX,Wu HL,Tu KS,et al. Serum levels of copeptin are associated with type 2 diabetes and diabetic complications in Chinese population[J]. J Diabetes Complications,2016,30(8):1566-1570.

[16] Velho G,Bouby N,Hadjadj S,et al. Plasma copeptin and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and albuminuria[J]. Diabetes Care,2013,36(11):3639-3645.

(收稿日期:2017-02-27 修回日期:2017-05-05)

(上接第 2081 页)

药肺结核的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2014,18(20):2362-2363.

[5] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2009)[J]. 中国防痨杂志,2010,32(4):181-198.

[6] 赵顺现. 微卡方案治疗耐多药肺结核临床疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2015,13(7):927-928.

[7] 欧阳丽,程爱国. 莫西沙星联合微卡治疗复治耐多药肺结核的临床分析[J]. 医学综述,2014,20(16):3037-3039.

[8] 张纪东. 微卡联合抗痨药物治疗复治涂阳耐多药肺结核疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2013,15(10):1489-1490.

[9] 曾丽翔,陈美淑,彭东东,等. 含左氧氟沙星加微卡化疗方案治疗耐多药肺结核疗效观察[J]. 河北医学,2015,15(7):776-779.

[10] 董明清. 母牛分支杆菌佐治耐多药肺结核的效果观察

[J]. 浙江预防医学,2011,23(2):26-27.

[11] 张建平. 微卡辅助治疗耐多药肺结核的临床疗效观察[J]. 中国血液流变学杂志,2012,13(4):629-630.

[12] 李孝东,李宝忠,张俊宾,等. 微卡联合健脾润肺丸治疗耐多药肺结核疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2014,19(5):933-935.

[13] 黄存根. 微卡联合化学药物治疗老年耐多药肺结核的临床疗效观察[J]. 中外医学研究,2012,15(33):114.

[14] 刘晓东. 微卡免疫治疗耐多药肺结核病 32 例临床疗效观察[J]. 赣南医学院学报,2014,30(3):412-414.

[15] 刘德福. 左氧氟沙星联合微卡化疗方案治疗耐多药肺结核诊治体会[J]. 中外医疗,2010,29(19):22-24.

(收稿日期:2017-02-14 修回日期:2017-04-10)