

children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, 22(11):974-978.

[2] 吴瑞萍,胡驱美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2005:819-820.

[3] 陶小娟,张惠玲. 儿童非肿瘤性 EB 病毒感染相关疾病的血清学和免疫学特征分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2017, 24(6):435-438.

[4] ODUMADE O A, HOGQUIST K A, BALFOUR J. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2011, 24(1):193-197.

[5] 谢正德. 儿童 EB 病毒传染性单核细胞增多症临床特征及诊断标准[J]. *实用儿科临床杂志*, 2007, 22(22):1759-1760.

[6] 中华医学会儿科学分会感染学组, 全国儿童 EB 病毒感染协作组. 儿童主要非肿瘤性 EB 病毒感染相关疾病的诊断和治疗原则建议[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(8):563-568.

[7] 吕亚清,夏波,宋文奇,等. 儿童传染性单核细胞增多症 56 例临床特点分析[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2012, 4(2):174-176.

[8] 马展,张泓. 儿童 EB 病毒感染的实验室诊断[J]. *中华检验医学杂志*, 2015, 38(4):223-225.

[9] 谢正德,刘亚谊,张辉,等. 抗体亲和力检测对诊断儿童 EB 病毒相关性传染性单核细胞增多症的意义[J]. *临床检验杂志*, 2005, 23(5):367-368.

[10] ROBERTSON P, BEYNON S, WHYBIN R, et al. Measurement of EBV-IgG anti-VCA avidity aids the early and reliable diagnosis of primary EBV infection[J]. *J Med Virol*, 2003, 70(4):617-623.

[11] 岑丹阳,陈纯,薛红漫. 儿童传染性单核细胞增多症嗜异性凝集抗体与 EBV-VCA-IgM 检测的比较[J]. *中国微生物学杂志*, 2008, 20(5):483-484.

(收稿日期:2018-12-08 修回日期:2019-01-30)

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 10. 032

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

褚天奎,姚鸿嫻,芮美玲
(宣恩县人民医院感染科,湖北恩施 445500)

摘要:目的 分析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。方法 回顾性分析该院 2014 年 2 月至 2017 年 2 月收治的 85 例复治痰涂片阳性肺结核患者,其中 42 例患者接受常规治疗方案,纳入对照组;另 43 例患者接受含左氧氟沙星化疗方案,纳入观察组。比较两组患者临床疗效、外周血 T 细胞亚群水平、不良反应发生率。结果 观察组患者 CT 显示的总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前两组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者上述指标均明显升高,但观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者涂片转阴率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组与对照组中性粒细胞减少、贫血等不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 左氧氟沙星化疗方案治疗复治痰涂片阳性肺结核临床效果较好,能明显提高复治痰涂片阳性肺结核患者疗效,提升机体免疫力。

关键词:左氧氟沙星; 复治; 痰涂片; 肺结核; 结核分枝杆菌
中图分类号:R453;R52 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)10-1425-03

肺结核是临床常见危重症传染病^[1],严重影响患者生命健康,常见症状有发热、呼吸困难、咳嗽,患病期肺部症状不明显^[2],随病情进展,相应肺部体征出现。药物是治疗肺结核的主要方法,但复治痰涂片阳性肺结核病情复杂^[3],常规药物难以达到理想效果。含左氧氟沙星化疗方案是最近几年新型治疗方案,具有较好的抗耐药性,适用于免疫功能低下的复治痰涂片阳性肺结核患者。本研究选取本院 2014 年 2 月至 2017 年 2 月收治的复治痰涂片阳性肺结核患者为研究对象,应用含左氧氟沙星化疗方案治疗,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 2 月至 2017 年 2 月收治的复治痰涂片阳性肺结核患者 85 例作为研究

对象,纳入标准:(1)病原学诊断复治痰涂片阳性肺结核患者;(2)入组前 1 个月未接受其他治疗方案患者;(3)X 线片确诊为肺结核患者。排除标准:(1)既往病史不清患者;(2)不接受随访或随访失联患者;(3)化疗禁忌证患者;(4)心脏病患者;(5)肝、肾功能异常患者;(6)妊娠期、哺乳期女性。根据治疗方案不同分为对照组与观察组,其中 43 例患者接受含左氧氟沙星化疗方案,纳入观察组;另 42 例患者接受常规治疗方案,纳入对照组。观察组患者中男 28 例,女 15 例;年龄 21~67 岁,平均(45.59±1.58)岁;病程 4~19 个月,平均(15.44±1.46)个月。对照组患者中男 29 例,女 13 例;年龄 21~66 岁,平均(45.59±1.54)岁;病程 4~19 个月,平均(15.47±1.47)个月。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。所有研究对象均自愿加入本研究,并签署知情同意书,本研究经过本院伦理委员会批准后进行。

1.2 方法 对照组患者接受常规化疗方案治疗,即 2SHRZE/6HRE 方案:异烟肼(生产企业:国药准字 H44020699,国药准字:H44020699)0.3 g/d,顿服;利福平(生产企业:上海信谊万象药业股份有限公司,国药准字:H30120036)0.45 g/d,顿服;吡嗪酰胺(生产企业:沈阳红旗制药有限公司(国产),国药准字:H21022354)1.0 g/d,顿服;乙胺丁醇(生产企业:沈阳红旗制药有限公司(国产),国药准字:H21022349)0.75 g/d,顿服;链霉素注射液(生产企业:华北制药股份有限公司,国药准字 H13020650)0.75 g/d,肌肉注射,2 个月后调整为 HRE,剂量和用法不变,继续口服 6 个月。观察组患者接受含左氧氟沙星化疗方案 2HRZEL/6HRL 治疗:异烟肼 0.3 g/d,顿服;利福平 0.45 g/d,顿服;吡嗪酰胺 1.0 g/d,顿服;乙胺丁醇 0.75 g/d,顿服;肌注;左氧氟沙星(生产企业:珠海同源药业有限公司,国药准字:H20083528)0.6 g/d,2 月后调整为 HRL,剂量用法不变,继续治疗 6 个月。

1.3 评价指标 影像学指标:疗程结束后 CT 复查显示,病变涉及部位平均较治疗前减少 $\geq 50\%$,病灶最大层面较治疗前吸收 $\geq 50\%$,为明显吸收。病变涉及层面较治疗减少 $< 50\%$,病灶最大层面较治疗前减少 $< 50\%$,同时其他病灶吸收,为吸收。病变涉及层面增加,病灶大小未见明显改变,为不变;病灶扩大,出现扩散、空洞,为恶化。治疗总有效率=(明显吸收+吸收)/总人数 $\times 100\%$ 。外周血 T 细胞亚群水

平:治疗前及治疗后应用流式细胞仪检测患者外周血 T 细胞亚群水平,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。转阴情况:应用涂片观察其痰液转阴情况。不良反应:统计患者治疗期间出现的不良反应。

1.4 统计学处理 所有调查结果由经培训的专业工作人员筛选、收集并整理,数据由双人双机独立录入 Epidata3.1 软件,采用 SPSS20.00 统计软件进行数据处理及统计分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用 Wilcoxon 秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗结束后影像学资料比较 观察组患者 CT 显示的总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者外周血 T 细胞亚群水平比较 治疗前两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者上述指标均明显升高,但观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者治疗结束后影像学资料比较[n(%)]						
组别	n	明显吸收	吸收	不变	恶化	总有效
对照组	42	14(33.33)	12(28.57)	5(11.90)	11(26.20)	31(73.80)
观察组	43	32(74.42)	2(4.65)	6(13.95)	3(6.98)	40(93.02)*

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$

表 2 两组患者外周血 T 细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	n	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	42	治疗前	55.15 $\pm$ 3.42	28.34 $\pm$ 2.13	39.34 $\pm$ 3.23	0.79 $\pm$ 0.09
		治疗后	64.34 $\pm$ 4.02*	38.45 $\pm$ 3.22*	34.56 $\pm$ 3.23*	1.12 $\pm$ 0.13*
观察组	43	治疗前	54.98 $\pm$ 3.23	28.41 $\pm$ 2.45	39.40 $\pm$ 3.41	0.80 $\pm$ 0.10
		治疗后	68.24 $\pm$ 4.43*#	41.45 $\pm$ 3.23*#	31.02 $\pm$ 2.34*#	1.26 $\pm$ 0.12*#

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$

2.3 两组患者涂片转阴情况比较 对照组与观察组患者涂片转阴率分别为 76.19%(32/42)、97.67%(42/43),观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 观察组与对照组患者中性粒细胞减少、贫血等不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。两组患者在穿刺过程中均出现轻度的胸膜反应,经医生对症治疗后,胸膜反应消失。两组患者在治疗期间均未发生气胸、液体渗出、引流管堵塞现象。5 例患者出现中性粒细胞减少,对症治疗好转。4 例患者出现贫血,经药物及输血治疗后好转。6 例患者乏力,其中 3 例患者自行好转,另 3 例患者给予营养液后好转。9 例患者出现不同程度的恶心、呕吐等胃肠反应,其中 5 例

患者自行好转,4 例患者经简单的肠胃治疗后缓解。

表 3 两组患者不良反应比较[n(%)]						
组别	n	中性粒细胞减少	贫血	乏力	肠道反应	合计
对照组	42	3(7.14)	2(4.76)	3(7.14)	4(9.52)	12(28.57)
观察组	43	2(4.65)	2(4.65)	3(6.98)	5(11.63)	12(27.91)

3 讨 论

肺结核具有极高的传染率与病死率,是我国重点防控的传染性疾病。肺结核主要分为原发性感染与继发性感染,其中原发性感染较常见,可通过唾液、喷嚏、咳嗽等途径传播。含菌飞沫进入人体呼吸端,经末梢细支气管进入肺部,着床后繁殖,引起肺部病变。

原发病灶中的结核分枝杆菌可沿肺内淋巴管系统流入肺门,最终形成原发综合征。继发性肺结核是在原发性肺结核痊愈后再次出现结核分枝杆菌感染,其机制主要与内源性复发及外源性再感染有关,检查方法包括涂片、X 线片、CT 等,其中涂片检查最常用。现阶段,临床常用抗结核药物对结核病进行化学治疗,对复治肺结核病需使用多种抗结核药物持续不断治疗 8 个月以上,85% 的抗结核药物有不良反应,严重影响患者生活质量,导致不规则治疗或终止治疗^[4-5]。

复治肺结核发生机制主要与用药不规律、治疗疗程不足结核分枝杆菌产生耐药性有关,其中用药不规律是导致复治肺结核发生的主要原因^[6-8]。目前治疗复治肺结核方案较多,如本文对照组使用的常规治疗方案——2SHRZE/6HRE。常规治疗方案虽能在一定程度上稳定病情,但远期疗效较差,容易出现耐药性^[9],后期治疗难度更大。韩丹等^[10]研究结果显示,在常规治疗方案基础上加用左氧氟沙星能明显改善复治肺结核病情,提高远期疗效。左氧氟沙星是第 3 代异体 L 型氟喹诺酮类抗菌药物,抗菌能力较 2 代增加了 2 倍^[11]。药理实验证实,左氧氟沙星易与血浆蛋白结合,吸收效果较强,进入细胞后能快速增强分枝杆菌活性,抑制其转换酶形成,阻断 DNA 合成,促使结核分枝杆菌分解,从而辅助其他抗结核药物发挥杀菌作用,提高治疗效果^[12-15]。

本研究结果显示,观察组患者 CT 显示的总有效率明显高于对照组,提示左氧氟沙星化疗方案能明显改善复治肺结核患者肺部阴影,减少病灶面积,促进吸收,从而提高临床疗效。T 淋巴细胞亚群是机体免疫系统重要的调节因子,影响病毒、细菌增长与消亡。D4⁺/CD8⁺ 上升表明机体免疫消耗较大,抵抗力上升,机体抵抗机制活跃。治疗后观察组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较高,提示左氧氟沙星化疗方案能刺激机体 T 淋巴细胞增殖,提高机体抵抗力,提升抗炎、杀菌能力。观察组患者转阴率高,表明左氧氟沙星化疗方案较常规治疗更能改善复治肺结核病情,促进康复。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示左氧氟沙星化疗方案不会增加复治肺结核患者中性粒细胞减少、贫血、乏力、肠道反应等不良反应,安全性较好。

综上所述,左氧氟沙星化疗方案能明显改善复治肺结核患者病情,提高临床疗效、机体抵抗力、转阴率,且安全性较高。

参考文献

[1] 李琦,姜晓颖,梁建琴,等. 含左氧氟沙星或含莫西沙星方

案治疗耐多药肺结核的疗效分析[J]. 中国防痨杂志, 2016,38(6):436-442.

[2] 刘幸,欧阳兵,杜映荣,等. 内消瘰癧丸联合左氧氟沙星治疗耐多药肺结核的临床疗效分析[J]. 中国医药导刊, 2017,19(8):787-790.

[3] 沙巍,张青,崔文玉,等. 首次复治肺结核患者短程化疗新方案的临床研究[J]. 中国防痨杂志, 2017,39(1):39-45.

[4] 赖静文,郭婉如. 左氧氟沙星对初治痰涂片阳性肺结核疗效分析[J]. 中国热带医学, 2017,17(4):424-426.

[5] 杜鹃,田丹,陈国玺,等. 初治痰涂片阳性肺结核患者采用含氟喹诺酮类药物药物治疗方案的疗效分析[J]. 中国防痨杂志, 2016,38(11):968-972.

[6] 刘莉云. 耐药结核患者应用左氧氟沙星的临床观察[J]. 山西医药杂志, 2016,45(12):1442-1443.

[7] 张琳,康健,鲜小萍. 115 例复治痰涂片阳性肺结核患者耐药状况及耐药原因分析[J]. 中国防痨杂志, 2018,18(3):292-295.

[8] 韩强. 左氧氟沙星经纤维支气管镜介入治疗涂片阳性初治失败空洞型肺结核的近期疗效观察[J]. 中国医药导刊, 2017,19(2):170-172.

[9] 刘波. 左氧氟沙星联合标准化疗方案治疗肺结核的疗效及对 INF- γ 、IL-10 的影响[J]. 医学临床研究, 2016,15(1):103-105.

[10] 韩丹,杨澄清,彭军,等. 含左氧氟沙星方案治疗耐多药肺结核致 Q-T/QTc 间期延长临床分析? [J]. 医药导报, 2016,35(8):882-885.

[11] 杨亦德,金茜,毛娟娟,等. 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效果[J]. 中国医药导报, 2016,13(3):130-133.

[12] 杨伟荣,陈伟杰,凌慧琪. 左氧氟沙星联合化疗治疗复治痰涂片阳性肺结核的疗效及其对患者外周血 T 细胞亚群水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2016,22(14):1493-1495.

[13] 何涛. 含左氧氟沙星、利福喷丁化疗方案对复治痰涂片阳性肺结核的临床疗效研究[J]. 国际呼吸杂志, 2016,36(24):1855-1857.

[14] 梁冰,梁启德,张凤玲,等. 利福平与左氧氟沙星在复治痰涂片阳性肺结核治疗中的相互作用[J]. 实用医学杂志, 2017,33(6):967-970.

[15] 王玉红,董雅坤,王智慧,等. 首次复治痰涂片阳性肺结核患者耐药情况分析[J]. 中国防痨杂志, 2017,39(2):179-183.

(收稿日期:2018-12-10 修回日期:2019-02-02)