耐多药空洞肺结核纤支镜介入局部治疗临床观察

史安良　彭亦平
（江西省胸科医院　南昌 330006）

关键词：耐多药空洞肺结核；纤支镜；介入治疗
中图分类号：R 521　　**文献标识码**：B　　**文献编号**：1671-4040(2009)01-0027-02

我国是肺结核高发区，近年来耐药肺结核逐渐增多，而耐多药肺结核占有相当的比例，治疗非常困难，给结核病的控制带来严重的挑战，耐多药肺结核的治疗目前已成为临床迫切需要解决的重要课题。我院对耐多药空洞肺结核患者在全身化疗的基础上配合纤支镜局部药物灌注，取得良好的效果。现报告如下：

1　临床资料

1.1　*研究对象*　选择 2003 年 1 月 ~2005 年 6 月在我院住院，经痰结核菌培养至少对异烟肼和利福平耐药的空洞性肺结核患者 82 例，空洞经 CT 证实，无明显的心、肺、肝功能障碍，无糖尿病。入选病例随机分为治疗组和对照组，治疗组 41 例，男 23 例，女 18 例，平均年龄 42.1 岁，其中 2 例因不能耐受纤支镜操作而退出；对照组 41 例，男 25 例，女 16 例，平均年龄 46.3 岁。

1.2　*治疗方法*

1.2.1　*全身化疗*　两组均采用 3DVATHZ/15DVTH，强化期 3 个月，力克肺疾 0.3g，3 次 /d；吡嗪酰胺 0.5g，3 次 /d；左氧氟沙星 0.2g，2 次 /d；丙硫异烟胺 0.2g，3 次 /d；阿米卡星 0.4g 静脉点滴，1 次 /d。巩固期 15 个月，力克肺疾、左氧、丙硫异烟胺用法同强化期。

1.2.2　*纤支镜介入治疗*　治疗组在全身化疗的基础上配合介入治疗，纤支镜准备及操作同常规纤支镜检查，根据 CT 确定的空洞位置，将支气管镜插入靶支气管开口，吸除分泌物及坏死组织，将导管送入远端，注入药物后退出，保持空洞低体位半小时，每 1~2 周给药 1 次，强化期内介入给药。介入治疗的药物为：异烟肼 0.2g、阿米卡星 0.2g、左氧 0.2g。

1.3　*观察项目*　强化期每月末痰涂片找抗酸杆菌 3 次，复查胸片比较病灶和空洞闭合情况。巩固期每 3 个月痰涂片找抗酸杆菌 3 次，疗程结束后复查肺 CT 及痰结培。治疗期间每月复查血常规、肝功能、肾功能。

1.4　*疗效判断*[1]　以痰涂片结核杆菌转阴、胸片 X 线及 CT 病灶吸收范围、空洞闭合情况等综合判断。X 线胸片病灶吸收≥1/2 为显效，1/2~1/3 为有效，病灶无明显变化或增多为无效；空洞消失为显效，空洞缩小≥1/2 为有效，其它视为无效。

1.5　*统计学方法*　应用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　*痰涂片、胸片病灶吸收情况、空洞变化*　见表 1、表 2。

表 1　治疗组与对照组治疗后痰涂片结核菌转阴情况　例(%)

组别	*n*	3 个月	18 个月
治疗组	39	24(61.5)	32(82.0)
对照组	41	16(39.0)	21(51.2)

表 2　治疗组与对照组治疗后病灶、空洞变化情况　例(%)

组别	*n*	病灶吸收			空洞改变		
		显效	有效	总有效率(%)	闭合	有效	总有效率(%)
治疗组	39	20(51.3)	11(28.2)	79.5	16(41.0)	12(30.8)	71.8
对照组	41	18(43.9)	12(29.3)	73.2	9(22.0)	16(39.0)	61.0

2.2　*不良反应*　对照组有 12 例、治疗组 13 例出现不良反应，经对症处理后完成方案。治疗组介入治疗中未出现大咯血、喉头水肿及气胸等严重并发症，仅有 2 例不能耐受气管镜操作而退出。

3　讨论

耐多药肺结核是指耐异烟肼和利福平两种或两种以上抗结核药物的结核分枝杆菌引起的肺结核病，其治疗非常困难、疗程长、费用高、副作用多、效果差。耐多药空洞肺结核患者大都病程长、反复发作，肺组织破坏严重，病灶周围广泛纤维增生，导致药物不能有效渗入空洞内或渗入药物浓度低，不能杀灭结核杆菌，空洞难以闭合，痰菌转阴困难，是结核病控制的棘手问题，对公共卫生带来严重的影响。要治疗耐多药肺结核，最有效的途径是研发新的高效抗结核药物，根据目前的情况，短期内难以有所突破。因此，要提高治疗效果必须提高局部药物的浓度，并选择敏感药物。纤支镜介入空洞内给药是提高局部药物浓度最有效的方法，近年来国内不断有应用支气管镜介入药物治疗肺结核的报道，并取得可喜的进步。

纤支镜介入治疗，可以清除病变部位的坏死物、分泌物，有利于药物进入空洞内和病变组织的修复。本资料患者采用敏感和高浓度抗结核药物局部灌注，并让患者保持病灶处于最低位置半小时，使药物与病变组织充分接触，有利于结核杆菌的杀

拉米夫定联合血塞通软胶囊治疗慢性乙型肝炎近期疗效观察

王希圣　胡建学　顾菱香

（江西省抚州市第一人民医院　抚州 344000）

摘要：目的：探讨拉米夫定与血塞通软胶囊合用治疗慢性乙型肝炎的综合疗效以及可能的发生机制。方法：将 89 例 HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 均为阳性的慢性乙型肝炎患者随机分为治疗组和对照组，治疗组 48 例口服拉米夫定 100mg 和血塞通软胶囊，3 个月为 1 个疗程；对照组 41 例口服天晴甘平及复方丹参滴丸，亦 3 个月为 1 个疗程。治疗前后分别检测 HA、LN、IV-C 等肝纤维化指标、HBV-M、HBV-DNA 以及肝功能等，并进行比较。结果：治疗组治疗前后肝纤维化、肝功能等指标有改善且有统计学意义（$P<0.01$）。与对照组相比，治疗组患者的肝纤维化血清学指标、部分肝功能指标、HBV-M、HBV-DNA 明显好转（$P<0.05$~0.01）。结论：拉米夫定联用血塞通软胶囊治疗慢性乙型肝炎，在使乙肝病毒数量明显下降的同时，还可使患者血清肝纤维化指标显著下降，在对抗肝纤维化、改善肝功能以及 HBV-M 指标转换、HBV-DNA 转阴等方面均有显著疗效。

关键词：慢性乙型肝炎；中西医结合疗法；拉米夫定；血塞通软胶囊

中图分类号：R 512.62　　**文献标识码**：B　　**文献编号**：1671-4040(2009)01-0028-02

1　资料与方法

1.1　病例选择　选择于 2003 年 7 月 ~2007 年 6 月在我科收治的慢性乙型肝炎患者共 89 例，男 51 例，女 38 例；年龄 18~60 岁，平均（38.5± 6.8）岁；病程 6 个月 ~10 年，平均（4.1± 2.8）年。全部患者均为 HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 阳性，肝功异常。诊断符合 2000 年 9 月西安中华医学会传染病与寄生虫分会、肝病学会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》[1]。全部病例随机分成两组，治疗组 48 例，对照组 41 例，两组患者性别、年龄、病程、病情程度比较，差异均无显著性意义（$P>0.05$），具有可比性。

1.2　方法　治疗组采用拉米夫定（美国葛兰素史克公司生产）口服，每次 100mg；血塞通软胶囊（国药准字 Z19990022）口服，每次 2 粒，每日 2 次。对照组口服天晴甘平胶囊，每次 150mg，每日 3 次；复方丹参滴丸，每次 10 丸，每日 3 次。疗程均为 3 个月。

1.3　观察指标　观察患者治疗前后肝纤维化指标、肝功能、HBV-M、HBV-DNA 等，其中肝纤维化指标采用放免法测定 HA、IV-C、PCⅢ、LN（试剂盒由北京邦定泰克生物公司提供）。HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBeAg 和 HBeAb 采用 Biorad450 酶标仪 ELISA 法，HBV-DNA 用斑点杂交法测定（试剂由第一军医大学基础部生物医学诊断研究中心提供）。

1.4　统计学方法　计量资料以（$\overline{X}\pm S$）表示，采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　血清肝纤维化指标　两组治疗前后血清肝纤维化指标改变情况见表 1。

表 1　血清肝纤维化指标变化情况比较　（$\overline{X}\pm S$）

	治疗组(n=48)		对照组(n=41)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HA（ng/mL）	368.05± 117.23	89.23± 43.82$^{\#\#\triangle}$	347.46± 87.21	140.10± 40.97$^{\#}$
LN（ng/mL）	193.45± 48.32	103.33± 33.56$^{\#\#\triangle}$	185.29± 37.21	135.67± 28.11$^{\#}$
PCⅢ（μg/L）	207.76± 66.26	87.78± 29.71$^{\#\#\triangle}$	198.25± 53.19	123.56± 37.08$^{\#}$
IV-C（μg/L）	197.36± 40.15	70.42± 26.56$^{\#\#\triangle}$	194.34± 45.65	111.16± 30.46$^{\#}$

注：与治疗前比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.2　血清肝功能指标　两组治疗前后血清肝功能指标改变情况见表 2。

表 2　治疗前后血清肝功能指标变化情况比较　（$\overline{X}\pm S$）

	治疗组(n=48)		对照组(n=41)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TIBL(μmol/L)	52.50± 17.21	22.25± 11.69$^{\#\triangle}$	60.22± 23.10	28.11± 12.12$^{\#}$
ALT(U/L)	341.77± 177.20	95.37± 35.24$^{\#}$	352.43± 166.78	83.44± 33.46$^{\#}$
AST(U/L)	246.30± 46.33	73.54± 34.16$^{\#}$	267.43± 43.55	67.72± 34.22$^{\#}$
A/G	1.17± 0.21	1.37± 0.23$^{\#\triangle}$	1.18± 0.24	1.21± 0.20$^{\#}$

注：与治疗前比较，$^{\#}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{\triangle}P<0.05$。

2.3　血清 HBV-M 及 HBV-DNA 指标　主要观察两组治疗后血清 HBeAg 阴转、HBeAb 阳转指标及 HBV-DNA 指标转阴情况。见表 3。

表 3　治疗前后血清 HBeAg 指标及 HBV-DNA 变化情况比较　例

乙肝病毒标记物	治疗组（n=48）		对照组（n=41）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HBeAg 阳性	48	22	41	31
HBeAb 阳性	0	25	0	10
HBV-DNA 阳性	48	21	41	32

注：两组治疗后 HBeAg 比较有显著差异（$P<0.01$），两组治疗后 HBeAb 比较有显著差异（$P<0.05$），两组治疗后 HBV-DNA 比较有显著差异（$P<0.01$）。

灭，同时也可以防止结核杆菌的播散。结果显示，痰结核菌转阴速度快、转阴率和空洞闭合率明显优于单纯药物组，与文献报道相符[2,3]，说明局部药物介入治疗对耐多药空洞肺结核有显著的疗效。介入治疗过程中未发生大咯血、继发肺部感染及病灶播散等并发症，因此，介入治疗是安全、有效的。

综上所述，在全身化疗基础上配合强化期的经纤支镜介入局部药物间断空洞内灌注，是目前治疗耐多药空洞肺结核的有效方法，有促使痰结核菌转阴、空洞闭合的作用。对减少传染源、控制结核病流行有重要作用，且安全、并发症少，值得临床推广。

参考文献

[1]1982 年全国结核防治学术会议.肺结核化学疗法[J].中华结核与呼吸杂志,1982,5(6)：383

[2]陈伟义,郑衍军,信丽红.耐多药空洞肺结核的介入治疗[J].中国防痨杂志,2005,27(1)：29-32

[3]曹金凤,王海宾.耐多药肺结核全身化疗配合纤支镜介入治疗效果观察[J].临床误诊误治,2007,20(8)：22-24

（收稿日期：2008-09-12）