· 短篇论著 ·

3VHZALP/9VHZL 化疗方案联合经纤维支气管镜介入治疗耐多药肺结核并支气管结核的临床疗效

高 云

【摘要】 **目的** 观察 3VHZALP/9VHZL 化疗方案联合经纤维支气管镜介入治疗耐多药肺结核并支气管结核的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 8 月—2014 年 8 月河北大学附属医院收治的耐多药肺结核并支气管结核患者 68 例，按照治疗方案分为试验组 36 例和对照组 32 例。两组患者均给予 3VHZALP/9VHZL 化疗方案治疗，在此基础上试验组患者给予经纤维支气管镜介入治疗，均连续治疗 1 个月。记录两组患者治疗后 1、3、6 个月痰菌转阴率，治疗后空洞闭合效果、浸润病灶吸收效果及临床症状改善情况，同时观察治疗期间不良反应发生情况。**结果** 试验组患者治疗后 1、3、6 个月痰菌转阴率均高于对照组（$P<0.05$）；治疗后试验组患者空洞闭合效果和浸润病灶吸收效果优于对照组（$P<0.05$）。治疗后试验组患者发热、咳嗽、咳痰、胸痛及呼吸困难等临床症状改善率均高于对照组（$P<0.05$）；两组患者不良反应均轻微，且经对症治疗或短暂停药后症状消失不影响继续治疗。**结论** 3VHZALP/9VHZL 化疗方案联合经纤维支气管镜介入治疗耐多药肺结核并支气管结核的临床疗效确切，能有效改善患者临床症状，提高患者痰菌转阴率、空洞闭合及浸润病灶吸收效果，且安全性高。

【关键词】 广泛耐药结核；支气管；结核；支气管镜检查；介入治疗

【中图分类号】R 52　【文献标识码】B　doi：10. 3969/j. issn. 1008 – 5971. 2016. 02. 023

高云. 3VHZALP/9VHZL 化疗方案联合经纤维支气管镜介入治疗耐多药肺结核并支气管结核的临床疗效［J］. 实用心脑肺血管病杂志，2016，24（2）：79 – 81.［www. syxnf. net］

Gao Y. Clinical effect of interventional therapy of fiber bronchoscope on multi – drug resistant tuberculosis complicated with bronchial tuberculosis based on 3VHZALP/9VHZL chemotherapy regimens［J］. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease，2016，24（2）：79 – 81.

Clinical Effect of Interventional Therapy of Fiber Bronchoscope on Multi – drug Resistant Tuberculosis Complicated With Bronchial Tuberculosis Based on 3VHZALP/9VHZL Chemotherapy Regimens

GAO Yun. Department of Tuberculosis, the North Branch of Hebei University Affiliated Hospital, Baoding 071000, *China*

【**Abstract**】 **Objective** To observe the clinical effect of interventional therapy of fiber bronchoscope on multi – drug resistant tuberculosis complicated with bronchial tuberculosis based on 3VHZALP/9VHZL chemotherapy regimens. **Methods** A total of 68 multi – drug resistant tuberculosis patients complicated with bronchial tuberculosis were selected in Hebei University Affiliated Hospital from August 2013 to August 2014, and they were divided into control group and test group according to therapeutic regimens, each of 32 cases. Patients of both groups received 3VHZALP/9VHZL chemotherapy regimens after admission, while patients of test group received extra interventional therapy of fiber bronchoscope; both groups continuously treated for 1 month. Sputum negative conversion rate after 1 month, 3 months and 6 months of treatment, closure effect of cavities, absorption effect of invasive lesions and improvement of clinical symptoms were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions during treatment was observed. **Results** The sputum negative conversion rate of test group was statistically significantly higher than that of control group after 1 month, 3 months and 6 months of treatment, respectively（$P<0.05$）; closure effect of cavities and absorption effect of invasive lesions of test group were statistically significantly better than those of control group（$P<0.05$）. The improvement rates of fever, cough, expectoration, chest pain and dyspnea of test group were statistically significantly higher than those of control group（$P<0.05$）. The adverse reactions of the two groups were mild, and the adverse reactions disappeared after symptomatic treatment or transient drug withdrawal without affecting the treatment process. **Conclusion** Interventional therapy of fiber bronchoscope has certain clinical effect in treating multi – drug resistant

作者单位：071000 河北省保定市，河北大学附属医院北院结核科

tuberculosis complicated with bronchial tuberculosis based on 3VHZALP/9VHZL chemotherapy regimens，can effectively relieve the clinical symptoms，improve the sputum negative conversion rate，closure effect of cavities and absorption effect of invasive lesions，and is safe.

【**Key words**】　Extensively drug－resistant tuberculosis；Bronchi；Tuberculosis；Bronchoscopy；Interventional therapy

耐多药结核是指对包括异烟肼和利福平在内至少两种抗结核药物耐药的结核分歧杆菌所致的结核病，已成为全球结核病流行病学研究的重要问题[1]。目前，耐多药肺结核并支气管结核在临床较常见，该病的主要治疗方法是化疗，但临床实践表明，单纯化疗治疗耐多药肺结核并支气管结核难以取得令人满意的效果，患者病情常迁延难愈[2]。因此，寻找有效的介入治疗方法对提高耐多药肺结核并支气管结核的临床疗效具有重要意义。本研究采用3VHZALP/9VHZL化疗方案联合经纤维支气管镜介入治疗耐多药肺结核并支气管结核取得较满意效果，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　纳入与排除标准　纳入标准：（1）符合“肺结核诊断和治疗指南”[3]中耐多药肺结核和支气管结核的诊断标准；（2）经纤维支气管镜检查及病理活检确诊为支气管结核，痰培养结果证实为人型结核杆菌感染；（3）药敏试验结果证实对包括异烟肼和利福平在内的至少两种抗结核药物耐药；（4）可耐受纤维支气管镜检查。排除标准：（1）伴其他肺部疾病患者；（2）伴心、肝、肾等重要脏器疾病患者；（3）伴严重基础疾病或自身免疫性疾病患者；（4）伴其他感染患者；（5）不能配合完成本研究患者。

1.2　一般资料　选取2013年8月—2014年8月河北大学附属医院收治的耐多药肺结核并支气管结核患者68例，按照治疗方案分为试验组36例和对照组32例。试验组中男20例，女16例；年龄17～65岁，平均年龄（38.3±7.6）岁；临床症状：发热33例，咳嗽28例，咳痰31例，胸痛33例，呼吸困难28例。对照组中男17例，女15例；年龄18～66岁，平均年龄（38.5±7.7）岁；临床症状：发热24例，咳嗽23例，咳痰29例，胸痛28例，呼吸困难26例。两组患者性别（χ^2=0.040）、年龄（t=0.108）及临床症状（χ^2值分别为3.470、0.575、0.332、0.572、0.724）比较，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。

1.3　方法　两组患者均给予3VHZALP/9VHZL化疗方案进行治疗，其中V为左氧氟沙星、H为异烟肼、Z为吡嗪酰胺、A为丁胺卡那霉素、L为利福喷汀、P为对氨基水杨酸，需要注意强化治疗期间（治疗前3个月）患者必须采取静脉给药。在此基础上试验组患者给予经纤维支气管镜介入治疗，具体如下：在胸部CT引导下初步确定病灶位置，在X线引导下常规行纤维支气管镜检查，使用6号导管（内置引导钢丝）沿活检口经引导钢丝引导入病灶内，退出引导钢丝后将吸引器与导管连接，尽量将分泌物、脱落坏死组织和干酪坏死物吸除干净，保持病灶位于最低体位[4]，经导管注入左氧氟沙星0.4 g＋丁胺卡那霉素0.4 g＋0.9%氯化钠溶液10 ml的混合药液，术后注意保持患侧卧位1 h，1次/周，连续治疗1个月。

1.4　观察指标　记录两组患者治疗后1、3、6个月痰菌转阴率，治疗后浸润病灶吸收效果、空洞闭合效果及临床症状改善情况，同时观察治疗期间不良反应发生情况。痰菌转阴标准[5]：经3次以上痰培养和痰涂片检查结核杆菌（－）。浸润病灶吸收效果判定标准[6]，显著吸收：胸片显示浸润病灶吸收≥50%；吸收：胸片显示浸润病灶吸收≤49%；未吸收：胸片显示浸润病灶无改变；恶化：胸片显示浸润病灶增大。空洞闭合效果判定标准[7]，闭合：胸片显示空洞消失；缩小：胸片显示空洞缩小≥50%；无变化：胸片显示空洞缩小<50%或无变化；恶化：胸片显示空洞增大或出现新空洞。临床症状改善标准[8]，改善：临床症状减轻或消失；未改善：临床症状无改善。

1.5　统计学方法　采用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，采用两独立样本t检验；计数资料采用χ^2检验；等级资料采用秩和检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　痰菌转阴率　试验组患者治疗后1、3、6个月痰菌转阴率均高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05，见表1）。

表1　两组患者治疗后痰菌转阴率比较〔n（%）〕

Table 1　Comparison of sputum negative conversion rate between the two groups after treatment

组别	例数	1个月	3个月	6个月
对照组	32	8(25.0)	14(43.7)	20(62.5)
试验组	36	18(50.0)	26(72.2)	33(91.7)
χ^2值		4.483	4.417	8.382
P值		0.034	0.038	0.047

2.2　空洞闭合效果　治疗后试验组患者空洞闭合效果优于对照组，差异有统计学意义（u=1.669，P=0.047，见表2）。

表2　两组患者治疗后空洞闭合效果比较〔n（%）〕

Table 2　Comparison of closure effect of cavities between the two groups after treatment

组别	例数	闭合	缩小	无变化	恶化
对照组	32	13(40.6)	10(31.2)	6(18.8)	3(9.4)
试验组	36	21(58.3)	10(27.8)	4(11.1)	1(2.8)

2.3　浸润病灶吸收效果　治疗后试验组患者浸润病灶吸收效果优于对照组，差异有统计学意义（u=1.965，P=0.025，见表3）。

表 3　两组患者治疗后浸润病灶吸收效果比较〔n（%）〕

Table 3　Comparison of absorption effect of invasive lesions between the two groups after treatment

组别	例数	显著吸收	吸收	未吸收	恶化
对照组	32	11(34.4)	11(34.4)	7(21.9)	3(9.3)
试验组	36	18(50.0)	15(41.7)	2 (5.5)	1(2.8)

2.4　临床症状改善情况　治疗后试验组患者发热改善率为 100.0%（33/33）、咳嗽改善率为 89.3%（25/28）、咳痰改善率为 90.3%（28/31）、胸痛改善率为 84.8%（28/33）、呼吸困难改善率为 100.0%（28/28），分别高于对照组的 75.0%（18/24）、56.5%（13/23）、58.6%（17/29）、53.6%（15/28）、73.1%（19/26），差异有统计学意义（χ^2 值分别为 9.221、7.137、8.031、7.124、8.661，$P<0.05$）。

2.5　不良反应　试验组患者经纤维支气管镜介入治疗过程中未发生气胸、肺部感染或咯血，仅出现 1 例皮疹和 2 例胃肠道反应；对照组患者治疗期间出现 1 例皮疹、1 例自发性气胸和 1 例胃肠道反应。两组患者出现的不良反应均轻微，经对症治疗或短暂停药后症状消失不影响继续治疗。

3　讨论

近年来我国结核病流行病学调查结果显示，结核病发病率较高，且耐多药肺结核发病率呈逐年升高趋势，约占结核病的 10%，其中 20% ~40% 的耐多药肺结核患者会并发支气管结核[9]。临床研究显示，单纯化疗治疗耐多药肺结核并支气管结核的治愈率仅为 45% 左右，患者病情易呈迁延难愈情况[10]。Roberts－Witteveen 等[11]研究指出，单纯化疗治疗耐多药肺结核并支气管结核患者痰菌阴转率低，主要原因为气管、支气管病灶存在不同程度黏膜充血水肿，加之局部坏死物和分泌物的阻挡而导致化疗药物难以渗入病灶，药效发挥不佳；另外，部分患者可因上述症状引发结核性气道狭窄、阻塞性肺炎或肺不张，引起呼吸功能障碍，从而影响预后[12]。单纯化疗治疗耐多药肺结核并支气管结核效果不佳的另一个重要原因是受空洞病灶的影响，主要机制为病灶内大量结核分枝杆菌导致细菌耐药性增强，破坏周围组织后导致纤维组织增生，又因局部血管数量较少，因此抗结核药物难以在空洞中达到有效的药物浓度[13－14]。

上述研究均表明，单纯化疗治疗耐多药肺结核并支气管结核效果不理想，主要原因是局部难以达到满意的药物浓度。因此，临床上治疗耐多药肺结核并支气管结核应以提高病灶局部药物浓度和使用更敏感的抗菌药物为主，而纤维支气管镜的出现很好地解决了这一问题。经纤维支气管镜介入治疗可直接向病灶内注入化疗药物，从而提高病灶局部药物浓度，有效发挥化疗药物的抗菌作用；同时插入导管可有效吸除分泌物、脱落坏死组织及干酪样坏死物，达到疏通支气管的效果，更利于引流，加速洞壁干酪样坏死组织的脱落和新鲜肉芽组织的生长修复，进而促进空洞净化[15]。

本研究采用 3VHZALP/9VHZL 化疗方案联合经纤维支气管镜介入治疗耐多药肺结核并支气管结核，结果显示，试验组患者治疗后 1、3、6 个月痰菌转阴率均高于对照组，浸润病灶吸收效果和空洞闭合效果均优于对照组，且试验组患者治疗后发热、咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难等临床症状改善率均高于对照组，提示 3VHZALP/9VHZL 化疗方案联合经纤维支气管镜介入治疗能提高耐多药肺结核并支气管结核患者的痰菌转阴率、促进浸润病灶吸收和空洞闭合、改善临床症状。另外，本研究除个别患者出现皮疹和胃肠道反应外并未出现其他明显不良反应，表明经纤维支气管镜介入治疗安全性较高。

综上所述，3VHZALP/9VHZL 化疗方案联合经纤维支气管镜介入治疗耐多药肺结核并支气管结核的临床疗效确切，能有效改善患者临床症状，提高患者痰菌转阴率、病灶吸收及空洞闭合效果，且安全性高，可作为临床治疗耐多药肺结核并支气管结核的优选方案。

参考文献

［1］唐神结，肖和平．结核病流行趋势及治疗未来展望［J］．中国实用内科杂志，2012，32（8）：565－568.

［2］李静，秦超，薛卉．耐药肺结核的病因及药物研究（综述）［J］．中国城乡企业卫生，2014，29（1）：43－45.

［3］中华医学会结核病学分会．肺结核诊断和治疗指南［J］．中华结核和呼吸杂志，2001，24（2）：70－74.

［4］庞菁，杨坤云．经纤维支气管镜介入治疗耐多药肺结核并支气管结核的临床观察［J］．实用预防医学，2009，16（3）：851－852.

［5］Vaghela JF，Kapoor SK，Kumar A，et al. Home based care to multi－drug resistant tuberculosis patients：A pilot study［J］. Indian J Tuberc，2015，62（2）：91－96.

［6］郭翠菊，杜先智．耐多药结核病的治疗进展［J］．国际检验医学杂志，2015，36（3）：375－377.

［7］Grandjean L，Gilman RH，Martin L，et al. Transmission of Multidrug－Resistant and Drug－Susceptible Tuberculosis within Households：A Prospective Cohort Study［J］. PLoS Med，2015，12（6）：e1001843.

［8］唐神结，胡忠义，张青，等．结核病临床诊治进展年度报告（2011 年）（第二部分结核病临床治疗）［J］．中国防痨杂志，2012，34（7）：463－471.

［9］魏宝楚，杨言虎，郭明娟，等．经纤维支气管镜介入治疗支气管结核 118 例疗效观察［J］．甘肃医药，2015，34（1）：6－9.

［10］汤春梅，张言斌，谢艺开，等．经支气管镜介入辅助治疗耐多药空洞肺结核的临床研究［J］．中国内镜杂志，2010，16（6）：638－640.

［11］Roberts－Witteveen A，Reinten T，Christensen A，et al. Multidrug－resistant tuberculosis in New South Wales，Australia，1999—2010：a case series report［J］. Int J Tuberc Lung Dis，2015，19（7）：850－856.

［12］黄欢欣．耐多药结核病的研究进展［J］．职业与健康，2014，30（9）：1274－1277.

［13］张世东．经支气管镜注药辅助治疗耐多药肺结核的疗效［J］．实用临床医学，2014，15（7）：15－16.

［14］Jacobson KR，Sabin LL. Scaling up multidrug－resistant tuberculosis care in China［J］. Lancet Glob Health，2015，3（4）：e183－e184.

［15］邹思思，谭理连．耐多药肺结核患者胸部 X 线影像学特征分析［J］．山东医药，2015，55（3）：46－48.

（收稿日期：2015－09－13；修回日期：2016－02－13）

（本文编辑：谢武英）