

[文章编号] 1000-2200(2008)01-0033-02

· 临床医学 ·

含左氧氟沙星方案对煤工尘肺结核疗效观察

周海艳¹, 石建华², 高伟³, 贾维⁴

[摘要] 目的: 观察不同疗程含左氧氟沙星方案治疗煤工尘肺合并肺结核复治病例的疗效。方法: 分别采用 6SHRZV/12HRE 与 3SHRZV/9HRE 方案分别治疗 51 例和 50 例煤工尘肺合并肺结核复治病例, 观察治疗 6 个月及疗程结束后痰菌阴转率和疗程结束后 X 线胸片改变。结果: 采用 6SHRZV/12HRE 治疗组疗程结束后痰菌阴转率为 92.2%, 明显优于 3SHRZV/9HRE 方案治疗组的 78% ($P < 0.05$), 疗程结束时胸片好转情况亦明显优于 3SHRZV/9HRE 方案治疗组 ($P < 0.05$)。结论: 复治煤工尘肺结核可应用 6SHRZV/12HRE 方案, 不宜采用 12 个月或少于 12 个月方案。

[关键词] 结核, 肺; 尘肺; 左氧氟沙星; 治疗学

[中国图书资料分类法分类号] R 521; R 598

[文献标识码] A

Efficacy of regimens containing levofloxacin on coal workers' pneumoconiosis-tuberculosis

ZHOU Hai-yan¹, SHI Jian-hua², GAO Wei³, JIA Wei⁴

(1. Department of Gerontology, 2. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004; 3. Department of Pulmonary Tuberculosis, The Prevention and Treat for Occupational Diseases' Hospital of Mining Group of Huabei, Anhui 235000; 4. Department of Respiratory Diseases, Yiwu Central Hospital, Zhejiang 322000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the curative effects of regimens containing levofloxacin with varied courses on coal workers' pneumoconiosis-tuberculosis. **Methods:** The curative effects were compared between 51 patients receiving the treatment scheme of 6SHRZV/12HRE and 50 patients receiving the treatment scheme of 3SHRZV/9HRE. The comparison included the sputum negative conversion rates of tuberculosis-bacillus at the end of the 6-month treatment and the whole treatment, as well as the chest X-ray improvement after the course of treatment. **Results:** There was significant difference between the two groups (the treatment scheme of 6SHRZV/12HRE and 3SHRZV/9HRE) in the sputum negative conversion rates of tuberculosis-bacillus (92.2%, 78%, respectively) at the end of the whole treatment ($P < 0.05$). There was significant difference between the two groups in the chest x-ray improvement after the course of treatment ($P < 0.05$). **Conclusions:** According to the evaluation for the curative effects of regimens including levofloxacin, the treatment scheme of 6SHRZV/12HRE is appropriate to coal workers' pneumoconiosis-tuberculosis.

[Key words] tuberculosis, pulmonary; pneumoconiosis; levofloxacin; therapeutics

煤工尘肺结核是煤工尘肺与结核混合存在的疾病, 由于存在双重免疫损害, 以及部分肺部小血管闭塞, 药物难以在局部达到有效浓度, 因而治疗效果差, 进展快^[1], 且易引起耐药多药肺结核的出现。左氧氟沙星作为新型的抗结核药物, 其临床疗效已获得广大临床工作者的认可。本文对安徽省淮北矿业集团公司职业病防治医院 2001 年 1 月~2004 年 1 月住院复治煤工尘肺合并肺结核 101 例给予含左氧氟沙星方案 18 个月、12 个月不同方案治疗, 观察其临床疗效, 现将结果作一报道。

1 资料与方法

1.1 研究对象 101 例均为男性, 年龄 52~67 岁。

[收稿日期] 2007-06-17

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 1. 老年病科, 2. 内分泌科, 安徽蚌埠 233004; 3. 淮北矿业集团公司职业病防治医院结核科, 安徽淮北 235000; 4. 浙江省义乌市中心医院呼吸科, 322000

[作者简介] 周海艳(1972-), 女, 硕士, 住院医师。

有吸烟史 60 例, 接尘工龄 11~17 年。其中 I 期 46 例, II 期 43 例, III 期 12 例。

1.2 诊断标准 煤工尘肺诊断标准符合 2002 年 GBZ70-2002 标准, 肺结核复治标准按 2004 年“肺结核分类新进展”标准执行^[2]。

1.3 方法 按入院先后分为 18 个月组(51 例)与 12 个月组(50 例), 分别给予 6SHRZV/12HRE 与 3SHRZV/9HRE 方案治疗。药物剂量用法: 异烟肼(H)0.3 g/d, 链霉素(S)0.75 g/d, 利福平(R)0.45 g/d(体重 < 60 kg) 或 0.6 g/d(体重 ≥ 60 kg), 吡嗪酰胺(Z)1.5 g/d, 左氧氟沙星(V)0.4 g/d, 除 S 肌肉注射, Z 分 3 次口服, V 分 2 次静脉滴注外, 其它抗结核药物均清晨空腹顿服, 疗效考核标准按 1982 年《肺结核疗效考核标准》^[3] 执行, 以治疗 6 个月及疗程结束后痰菌阴转率和疗程结束后 X 线胸片改变为主要参考指标。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗 6 个月及疗程结束后痰菌阴转率 18 个

月组治疗6个月及疗程结束后痰菌阴转率分别为84.3%和92.2%,12个月组分别为68%和78%,疗程结束后两组痰菌阴转率有统计学意义($P < 0.05$)(见表1)。

表1 两组治疗6个月及疗程结束后痰菌阴转率(%)比较

分组	n	痰菌阴转率	
		6个月	疗程结束
12个月组	50	34(68.0)	39(78.0)
18个月组	51	43(84.3)	47(92.2)
合计	101	77(76.2)	86(85.1)
χ^2	—	3.71	4.001
P	—	>0.05	<0.05

2.2 疗程结束后胸片变化情况 两组疗程结束后在X线胸片上X线病灶范围和空洞改变,18个月组均好于12个月组($P < 0.05$)(见表2)。

表2 两组患者疗程结束后胸片变化情况比较(n)

分组	n	病灶范围			空洞		
		明显吸收	吸收	不变或扩大	n 闭合或缩小	不变或扩大	
12个月组	50	11	14	25	27	14	13
18个月组	51	16	21	13	32	25	7
合计	101	27	35	38	59	39	20
χ^2	—	6.12			4.51		
P	—	<0.05			<0.05		

2.3 抗结核药物副作用 101例中有10例出现副作用。其中胃肠道反应6例(V引起者3例,R引起者3例),均表现为恶心呕吐。H引起周围神经炎3例,给予维生素B₆处理后好转。由E引起斑丘疹1例。副作用多发生在1个月以内,所有出现副作用者均反应轻微,予以对症治疗,未更改化疗剂量及方案。

3 讨论

煤工尘肺是以肺部纤维化为主的全身性疾病。肺结核是煤工尘肺最常见的并发症。对于复治煤工尘肺结核的治疗,按肺结核常规治疗,常不能收效或效果不显著,因而在煤工尘肺结核复治时除应遵守肺结核的用药规律外,尚要注意抗结核药物的选用与疗程问题。对于普通肺结核的治疗,临床上常采用9个月或12个月化疗方案,甚至近几年提出的6个月化疗方案均取得较好的效果,但对于煤工尘肺结核特别是复治性煤工尘肺结核,多数学者主张延长化疗疗程,甚至有学者主张终生服药,但具体的方案及疗程仍处于探索阶段。

近年研究显示,氟喹诺酮类药物具有较强的抗结核分枝杆菌活性,通过抑制结核分枝杆菌DNA的旋转酶而使其DNA复制受阻,导致DNA降解、细菌死亡。氟喹诺酮很少诱发结核分枝杆菌突变,与其它抗结核药之间无交叉耐药;痰、支气管黏膜、肺等组织的药物浓度达血药浓度的两倍以上^[4]。Rastogi等^[5]报道左氧氟沙星、氧氟沙星的MIC₉₀分别为0.5、1.0 mg/L,证明前者抗结核作用大于后者。陆宇等^[6]的动物试验结果表明,左氧氟沙星对小鼠实验性结核病呈显著或极显著疗效,其疗效优于同等剂量氧氟沙星。左氧氟沙星与抗结核药物组合应用可提高药物活性,并具有协同作用^[5]。该药易透过肺-支气管屏障,病灶局部药物浓度高,同时能杀灭巨噬细胞内外的结核菌。因此,左氧氟沙星正逐渐成为治疗复治肺结核主要治疗药物^[7]。

本研究结果显示,应用含左氧氟沙星的18个月方案与12个月方案治疗复治煤工尘肺结核,前者疗程结束后痰菌阴转率、疗程结束时胸片好转情况均明显优于后者,且副作用发生率与姜素椿报道^[8]相一致,明显低于周峰等^[9]报道,可能与周峰等研究的样本量小有关,提示对煤工尘肺结核复治病例的治疗采用含左氧氟沙星的多药组合,巩固期12个月的方案无明显不良反应。因此,笔者认为对于复治煤工尘肺结核的病例可应用6SHRZV/12HRE方案,不宜采用12个月或少于12个月方案。

[参考文献]

- [1] Ress D, Murray J. Silica silicosis and tuberculosis[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2007, 11(5):474-484.
- [2] 肖和平,张青.肺结核分类新进展[J]. *诊断学理论与实践*, 2004, 3(1):3-5.
- [3] 中华医学会结核病科学会.肺结核化学疗法[J]. *中华结核和呼吸系疾病杂志*, 1982, 6(6):381-384.
- [4] Chierakul N, Klomsawat D, Chulavatnatol S, et al. Intrapulmonary pharmacokinetics of ofloxacin in drug-resistant tuberculosis[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2001, 5(3):278-282.
- [5] Rastogi N, Goh KS, Bryskier A, et al. *In vitro* activities of levofloxacin used alone and in combination with first-and second-line antituberculous drugs against *Mycobacterium tuberculosis*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1996, 40(7):1610-1616.
- [6] 陆宇,朱莉贞,段连山,等.左氧氟沙星的抗结核作用研究[J]. *中国结核和呼吸杂志*, 2000, 23(1):50-54.
- [7] Yew WW, Chan CK, Chau CH, et al. Outcomes of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis treated with ofloxacin/levofloxacin-containing regimens[J]. *Chest*, 2000, 117(3):744-751.
- [8] 姜素椿.氟喹诺酮类药物应用中面临的几个问题[J]. *中华内科杂志*, 1999, 38(1):56-57.
- [9] 周峰,邓笑梅.含左氧氟沙星方案治疗复治涂阳肺结核病32例疗效分析[J]. *实用医学杂志*, 2004, 20(9):1065-1066.