

〔文章编号〕 1007-0893(2022)11-0104-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.11.029

胸腺五肽联合左氧氟沙星对复治菌阳肺结核患者的影响

宋 丽 胡新俊^{*}

(河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 475001)

〔摘要〕 **目的:** 探讨胸腺五肽联合左氧氟沙星治疗复治菌阳肺结核 (PTB) 对患者炎症反应、T 淋巴细胞亚群及肺功能的影响。**方法:** 选取河南科技大学第一附属医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 122 例复治菌阳 PTB 患者, 以随机数字表法分为对照组、观察组, 各 61 例。两组均常规抗结核, 对照组予以左氧氟沙星治疗, 观察组加用胸腺五肽治疗。比较两组患者用药 2 个月后治疗情况 (痰菌转阴率、空洞闭合缩小率、病灶吸收率、临床症状改善率), 比较两组患者治疗前后白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平, 比较两组患者治疗后 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞及肺功能、不良反应发生率。**结果:** 治疗后观察组患者治疗情况优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者的 IL-6、TNF- α 、CRP、IL-10 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞计数高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气量 (FEV1)、FEV1/FVC 均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 联用胸腺五肽与左氧氟沙星可提高复治菌阳 PTB 治疗效果, 减轻肺部炎症, 加快免疫功能及肺功能恢复, 促进痰菌转阴、病灶吸收, 安全可靠。

〔关键词〕 复治菌阳肺结核; 胸腺五肽; 左氧氟沙星

〔中图分类号〕 R 521 〔文献标识码〕 B

肺结核 (pulmonary tuberculosis, PTB) 为常见传染性疾病, 可引起咳嗽、乏力、咳痰等症状, 若不及时治疗, 会对肺组织造成严重损害, 且具有较强的传染性, 严重危害社会公共安全^[1-2]。异烟肼四联为当前常用抗结核方案, 能够从多方面抑制结核分枝杆菌增殖, 加快痰培养转阴, 减轻肺功能损害。但受耐药性或不合理用药等影响, 仍有部分患者初治失败, 使得病情更为复杂, 增加临床治疗难度。左氧氟沙星则为复治菌阳 PTB 常用药物, 具有抗菌活性高、组织穿透性强等优势, 给药后能够有效抑制病菌增殖, 以促进临床症状消失^[3-4]。但长期用药发现, 左氧氟沙星治疗后部分患者在痰菌转阴、病灶吸收方面仍未达到满意效果。随着生物学研究深入, 临床认为 PTB 患者普遍存在免疫功能低下现象, 使得机体病菌清除能力欠佳。而胸腺五肽则为免疫调节药物, 给药后能够诱导免疫细胞分化, 从而提高机体免疫力, 以增强免疫防御功能^[5-6]。鉴于此, 本研究旨在分析胸腺五肽联合左氧氟沙星在复治菌阳 PTB 中的应用效果, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取河南科技大学第一附属医院 2020 年 1 月至

2022 年 1 月收治的 122 例复治菌阳 PTB 患者, 以随机数字表法分为对照组、观察组, 各 61 例。对照组男 51 例, 女 10 例; 年龄 18~65 岁, 平均 (40.15 ± 13.60) 岁; 体质指数 18~28 kg·m⁻², 平均 (23.85 ± 1.71) kg·m⁻²; 肺结核类型: 慢性纤维空洞型 29 例, 浸润型 32 例; 病程 2~10 年, 平均 (5.89 ± 1.14) 年; 发病部位: 左侧 28 例, 右侧 24 例, 双侧 9 例。观察组男 46 例, 女 15 例; 年龄 18~64 岁, 平均 (39.49 ± 14.45) 岁; 体质指数 18~28 kg·m⁻², 平均 (23.82 ± 1.69) kg·m⁻²; 肺结核类型: 慢性纤维空洞型 27 例, 浸润型 34 例; 病程 2~10 年, 平均 (5.84 ± 1.09) 年; 发病部位: 左侧 27 例, 右侧 23 例, 双侧 11 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合《肺结核基层诊疗指南 (实践版·2018)》^[7] 中诊断标准; (2) 痰结核菌培养阳性, 且初治失败; (3) 精神状态正常; 患者及家属知情同意。

1.1.2 排除标准 (1) 肝肾功能衰竭者; (2) 合并其他感染性疾病者; (3) 免疫系统缺陷者。

1.2 方法

所有患者强化期均给予异烟肼 (广东华南药业集团

〔收稿日期〕 2022-04-20

〔作者简介〕 宋丽, 女, 主治医师, 主要从事感染性疾病工作。

〔*通信作者〕 胡新俊 (E-mail: hxj5129@163.com)

有限公司, 国药准字 H44020699, 口服治疗, 0.3 g · 次⁻¹, 1 次 · d⁻¹) + 利福平 (沈阳红旗制药有限公司, 国药准字 H21021905, 口服治疗, 0.6 g · 次⁻¹, 1 次 · d⁻¹, 根据体质量调整用量) + 吡嗪酰胺 (沈阳红旗制药有限公司, 国药准字 H21022354, 口服治疗, 1.5 g · 次⁻¹, 1 次 · d⁻¹) + 乙胺丁醇 (广东华南药业集团有限公司, 国药准字 H44020758, 口服治疗, 1 g · 次⁻¹, 1 次 · d⁻¹, 根据体质量调整用量) + 左氧氟沙星 (浙江医药股份有限公司新昌制药厂, 国药准字 H20033922, 口服治疗, 0.4 g · 次⁻¹, 1 次 · d⁻¹), 上述药物使用 2 个月, 之后改为异烟肼 + 利福平 + 乙胺丁醇继续巩固用药 6 个月, 用法不变。观察组加用胸腺五肽 (北京赛升药业股份有限公司, 国药准字 H20065287) 治疗, 0.9 % 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注, 100 mg · 次⁻¹, 1 次 · d⁻¹, 持续用药 2 个月。

1.3 观察指标

(1) 治疗情况: 治疗 2 个月后, 比较两组患者痰菌转阴、空洞闭合缩小、临床症状改善及病灶吸收率; 参照《耐多药结核化疗治疗的意见 (试行)》^[8] 制定; 其中痰菌转阴为 2 个月连续痰结核涂片不复阳; 空洞闭合缩小为空洞缩小至原直径 50 % 以下; 病灶吸收为病灶处吸收超过原病灶处 50 %; 临床症状改善为气促、咳嗽等症状消失。(2) 炎症因子: 治疗前及治疗 2 个月后, 两组患者均采血检测肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 水平。(3) T 淋巴细胞亚群: 治疗前及治疗 2 个月后, 分别采集两组患者 3 mL 空腹血, 离心处理后, 经流式细胞仪检测 CD4⁺T、CD8⁺T 淋巴细胞绝对数变化。(4) 肺功能指标: 治疗前及治疗 2 个月后, 两组均检测用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、第 1 秒用力呼气量 (forced expiratory volume in the first second, FEV1) 及 FEV1/FVC 变化。

(5) 不良反应: 低热、胃肠不适、关节痛等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗情况比较

观察组患者痰菌转阴率、空洞闭合缩小率、病灶吸收率、临床症状改善率均高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者治疗情况比较 (*n* = 61, *n* (%))

组别	痰菌转阴	空洞闭合缩小	病灶吸收	临床症状
对照组	42(68.85)	27(44.26)	33(54.10)	49(80.33)
观察组	53(86.89) ^a	46(75.41) ^a	48(78.69) ^a	57(93.44) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者的血清 IL-6、TNF-α、CRP、IL-10 水平均低于治疗前, 且观察组治疗后的血清 IL-6、TNF-α、CRP、IL-10 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 (*n* = 61, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6 /pg · mL ⁻¹	TNF-α /pg · mL ⁻¹	CRP /mg · L ⁻¹	IL-10 /pg · mL ⁻¹
对照组	治疗前	22.59 ± 1.46	54.28 ± 4.00	38.53 ± 15.31	29.21 ± 2.87
	治疗后	14.24 ± 0.86 ^b	37.54 ± 2.60 ^b	23.34 ± 9.06 ^b	23.97 ± 2.28 ^b
观察组	治疗前	22.09 ± 1.53	54.87 ± 3.31	37.26 ± 13.95	29.26 ± 2.19
	治疗后	10.51 ± 0.77 ^{bc}	17.17 ± 1.27 ^{bc}	15.61 ± 6.86 ^{bc}	21.64 ± 1.83 ^{bc}

注: IL-6 — 白细胞介素-6; TNF-α — 肿瘤坏死因子-α; CRP — C 反应蛋白; IL-10 — 白细胞介素-10。
与同组治疗前比较, ^b*P* < 0.05; 对照组治疗后比较, ^c*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较

治疗后, 两组患者的 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞计数均高于治疗前, 且观察组治疗后的 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞计数均高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较

(*n* = 61, $\bar{x} \pm s$, 个 · μL⁻¹)

组别	时间	CD4 ⁺	CD8 ⁺
对照组	治疗前	468.75 ± 27.44	341.30 ± 26.76
	治疗后	551.15 ± 40.00 ^d	390.39 ± 33.90 ^d
观察组	治疗前	473.69 ± 20.14	344.57 ± 26.90
	治疗后	697.13 ± 19.62 ^{de}	418.49 ± 40.45 ^{de}

注: 与同组治疗前比较, ^d*P* < 0.05; 对照组治疗后比较, ^e*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后肺功能指标比较

治疗后, 两组患者的 FVC、FEV1、FEV1/FVC 均高于治疗前, 且观察组治疗后的 FVC、FEV1、FEV1/FVC 均高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肺功能指标比较 (*n* = 61, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FVC/L	FEV1/L	FEV1/FVC
对照组	治疗前	2.23 ± 0.23	1.58 ± 0.10	70.96 ± 5.41
	治疗后	2.70 ± 0.18 ^f	2.15 ± 0.11 ^f	79.63 ± 3.98 ^f
观察组	治疗前	2.21 ± 0.33	1.58 ± 0.19	72.46 ± 8.11
	治疗后	2.97 ± 0.20 ^{fg}	2.65 ± 0.16 ^{fg}	89.50 ± 3.61 ^{fg}

注: FVC — 用力肺活量; FEV1 — 第 1 秒用力呼气量。
与同组治疗前比较, ^f*P* < 0.05; 对照组治疗后比较, ^g*P* < 0.05。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

对照组胃肠不适 2 例, 低热 2 例, 不良反应发生率为 6.56%; 观察组出现胃肠不适 3 例、低热 2 例, 不良反应发生率为 8.20%。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

PTB 病因复杂, 结核分枝杆菌为需氧菌, 主要通过呼吸道侵入人体, 当机体免疫功能正常时潜伏在肺部, 待免疫下降后则可迅速增殖, 从而诱发肺部感染^[9-10]。抗结核四联方案为治疗 PTB 首选用药方案, 但临床发现该病菌具有易耐药的缺点, 长期用药易出现多重耐药, 影响治疗效果。加之常规抗结核方案用药周期较长, 部分患者存在用药不合理现象, 导致初治失败, 最终发展为复治菌阳 PTB^[11-12]。而复治菌阳 PTB 病情更为复杂, 临床还需进一步优化用药方案, 以促进痰培养转阴, 阻止肺部损害发展。

左氧氟沙星为喹诺酮类抗菌药物, 口服后吸收好, 具有较强组织穿透性, 能够迅速达到肺组织深处, 形成高浓度抗菌环境, 以提高抗菌效果^[13-14]。左氧氟沙星可抑制病菌脱氧核糖核酸旋转酶活性, 阻止脱氧核糖核酸复制, 并能够通过聚集和活化作用调节机体免疫, 增强机体抗菌能力^[15]。此外, 该药耐受性好, 不易与常规抗结核药物发生交叉耐药, 并可产生协同作用, 促进 PTB 病情好转。但临床用药发现, 左氧氟沙星应用后仍有部分患者存在痰菌转阴率低、病灶吸收慢等现象。IL-6、TNF- α 、CRP、IL-10 为常见炎症反应指标, 当结核分枝杆菌侵袭后, 可引起局部炎症反应, 促使炎症因子大量释放。其中 IL-6 为促炎因子, 能够趋化多种炎症介质, 加重炎症损伤; TNF- α 能诱导炎症细胞聚集, 扩大炎症级联反应; CRP 为炎症标志物, 机体感染后可迅速释放入血; IL-10 为抗炎因子, 当炎症发生后可迅速升高, 炎症消退后则逐渐恢复正常。CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞可反映细胞免疫功能, 当免疫功能降低时易被结核分枝杆菌侵袭, 诱发 PTB, 且免疫功能处于低下状态时不利于体内病菌的清除。

本研究结果显示, 观察组患者治疗情况优于对照组; 治疗后血清 IL-6、TNF- α 、CRP、IL-10 水平低于对照组; 治疗后 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞计数高于对照组; FVC、FEV1、FEV1/FVC 高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组药物安全性相当。提示胸腺五肽与左氧氟沙星联用治疗复治菌阳 PTB 效果确切, 能增强机体免疫功能, 减轻炎症反应, 加快痰菌转阴、病灶吸收, 促进肺功能恢复, 且安全性较高。其原因胸腺五肽是由五种氨基酸组成的免疫增强剂, 给药后可诱导体内

T 淋巴细胞分化, 从而加快 CD4⁺ T 淋巴细胞复常, 以纠正免疫异常^[16-17]。同时, 该药作用过程中可提高巨噬细胞吞噬功能及自然杀伤细胞活性, 进而增强免疫防御系统, 加快体内病菌清除, 进一步增强抗结核效果^[18]。胸腺五肽联合左氧氟沙星后可优势互补, 增强结核分枝杆菌清除效果, 从而加快痰菌转阴、病灶吸收。但本研究尚存在观察时间短、样本量少等不足, 可能对研究结果造成一定干扰, 后续还需扩大样本量, 延长观察时间进行研究。

综上所述, 胸腺五肽联合左氧氟沙星可提高复治菌阳 PTB 患者免疫功能, 增强抗菌效果, 促进病灶吸收, 减轻炎症反应及肺功能损害, 且安全性高。

〔参考文献〕

- (1) 朱敏, 陈园园, 鲍志坚. 含莫西沙星及吡嗪酰胺超短程化疗方案对菌阳肺结核初治的效果分析 (J). 国际流行病学传染病学杂志, 2019, 46(2): 107-111.
- (2) 马燕, 朱文通, 陈惠峰. 左氧氟沙星联合利福喷丁治疗对复治涂阳肺结核患者临床疗效及不良反应发生的影响 (J). 临床和实验医学杂志, 2020, 19(24): 2640-2643.
- (3) 殷芳, 何雪. 云芝胞内糖肽联合左氧氟沙星治疗肺结核的疗效及对免疫功能的影响 (J). 中南医学科学杂志, 2022, 50(2): 223-226.
- (4) 高伟. 左氧氟沙星治疗复治涂阳肺结核患者的临床疗效和安全性评价 (J). 中国地方病防治杂志, 2019, 34(6): 704, 706.
- (5) 杨才勇, 李奎, 江自成, 等. 胸腺五肽联合抗结核药治疗复治涂阳肺结核疗效观察 (J). 海南医学, 2019, 30(19): 2539-2541.
- (6) 刁利霞, 吴宇平, 邓俊亮. 胸腺五肽联合常规抗结核化疗方案在复治涂阳肺结核治疗中的应用 (J). 海南医学, 2021, 32(7): 892-894.
- (7) 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 肺结核基层诊疗指南 (实践版·2018) (J). 中华全科医师杂志, 2019, 18(8): 718-722.
- (8) 中国防痨协会. 耐多药结核化学治疗的意见 (试行) (J). 中国防痨杂志, 2003, 25(1): 4-9.
- (9) 罗瑾, 张杰. 强化营养支持辅助胸腺五肽治疗复治涂阳重症肺结核患者的近期疗效和对炎症细胞因子及免疫功能的影响 (J). 临床和实验医学杂志, 2019, 18(23): 2524-2527.
- (10) 应若嫣, 黄晓辰, 王洁, 等. 首次复治肺结核患者对治疗方案药品敏感性与治疗转归的相关性分析 (J). 中国防痨杂志, 2021, 43(10): 1001-1005.
- (11) 张立杰, 谢仕恒, 宁宇佳, 等. 复治菌阳肺结核治疗成功后对再次复发患者的治疗方案合理性探讨 (J). 临床肺科杂志, 2020, 25(11): 1621-1625.
- (12) 李茂英, 刘海燕, 李曦. 声动力靶位药物传输联合 HRZES 方案治疗复治空洞型肺结核的疗效研究 (J). 蚌埠医学院学报, 2021, 46(10): 1432-1434.

- (13) 程茹, 张素霞, 余史丹. 含左氧氟沙星化疗方案联合氯法齐明治疗耐药肺结核的效果及对血清 sTim-3、RBP-4 水平的影响 (J). 中国临床研究, 2021, 34(7): 921-926.
- (14) 褚天奎, 姚鸿娴, 芮美玲. 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 (J). 检验医学与临床, 2019, 16(10): 1425-1427.
- (15) 高慧, 施理, 吴涛, 等. 吡嗪酰胺联合左氧氟沙星对耐药肺结核的治疗效果及对患者生活质量的影响 (J). 中国医药, 2020, 15(2): 216-220.
- (16) 秦绚, 陈春红. 胸腺五肽注射液联合 3DTZE/9DTZ 方案对复治涂阳肺结核患者症状改善及血清 T 细胞亚群水平的影响 (J). 中国药物与临床, 2019, 19(9): 1488-1490.
- (17) 孟素华. 莫西沙星联合胸腺五肽对肺结核患者痰上清液细胞因子水平的影响 (J). 河北医药, 2020, 42(6): 900-902, 906.
- (18) 刘治, 唐邦伦, 林嘉. 胸腺五肽联合 HAART 治疗对艾滋病患者免疫功能及生存质量的影响 (J). 中国性科学, 2019, 28(4): 117-121.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)11-0107-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.11.030

TTI 联合鼓室注射地塞米松治疗分泌性中耳炎的疗效及并发症比较

韩情情 杜慧慧

(郑州市第七人民医院, 河南 郑州 450000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨鼓膜置管术 (TTI) 联合鼓室注射地塞米松治疗分泌性中耳炎的疗效及并发症的影响。**方法:** 选取 2019 年 10 月至 2021 年 8 月于郑州市第七人民医院耳鼻咽喉科就诊的 86 例分泌性中耳炎的患者为研究对象, 按照随机数字表法将其分为观察组和对照组, 各 43 例。对照组采用 TTI 治疗, 观察组采用 TTI 联合鼓室注射地塞米松治疗。通过比较术前, 术后 1 周、术后 2 周时, 两组患者鼓室图情况、气导与骨导听阈评估治疗疗效, 比较术后 2 周, 两组患者耳鸣严重程度 (耳鸣问诊与评估表), 两组患者并发症 (感染、置后穿孔、耳漏) 发生率。**结果:** 与术前比较, 术后 1 周, 观察组 A 型患者比例明显增加, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者骨导听阈显著下降, 且观察组明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者耳鸣问诊与评估表分数显著降低, 且观察组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 2 周时, 观察组和对照组 A 型患者比例均明显增加, 且观察组数量多于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者的气导和骨导听阈均显著降低, 且观察组明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组和对照组患者的耳鸣问诊与评估表分数显著降低, 且观察组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者感染、置后穿孔、耳漏及并发症总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** TTI 联合鼓室注射地塞米松可改善患者听力, 对提升分泌性中耳炎的治疗疗效可起到积极作用, 且加用地塞米松对并发症发生风险影响较小。

〔关键词〕 分泌性中耳炎; 鼓膜置管术; 地塞米松

〔中图分类号〕 R 521 〔文献标识码〕 B

Comparison of the Efficacy and Complications of TTI Combined with Intratympanic Injection of Dexamethasone in the Treatment of Secretory Otitis Media

HAN Qing-qing, DU Hui-hui

(Zhengzhou Seventh People's Hospital, Henan Zhengzhou 450000)

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the effect and complications of tympanotomy tube insertion (TTI) combined with intratympanic injection of dexamethasone in the treatment of secretory otitis media. **Methods** A total of 86 patients with secretory otitis media treated in the department of otolaryngology, Zhengzhou Seventh People's Hospital from October 2019 to August 2021

〔收稿日期〕 2022 - 04 - 16

〔作者简介〕 韩情情, 女, 住院医师, 主要从事耳鼻咽喉科工作。