

在本次研究中,观察组患者在常规治疗基础上加用步长脑心通胶囊,结果总有效率为 95.9%,明显高于对照组的 83.3%,并且该药品在明显提高治疗总有效率的同时,未增加不良反应的发生,安全性佳。综上所述,步长脑心通胶囊治疗缺血性脑血管病临床效果满意,且无严重不良反应、安全可靠,可以作为临床的理想治疗方案之一,值得关注。

参考文献

[1] 胡维铭,王维治主编. 神经内科主治医生 900 问[M]. 3 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2007:534-534.

[2] 中华医学会神经科学会. 卒中患者临床神经功能缺损功能程度评分标准[S]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.

[3] 魏新彦. 步长脑心通胶囊治疗脑梗死的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2010,18(10):1444-1445.

[4] 万继峰,宋军,徐云燕,等. 脑心通对脑梗死患者血脂和颈动脉斑块的干预作用[J]. 世界中医药,2012,7(4):299-301.

[5] 王鸣道,赵安乐,程玉海. 步长脑心通对女性稳定性劳力型心绞痛的疗效观察[J]. 中国医药导报,2007,4(2):92.

[6] 王卫华,葛伟,张永葆. 步长脑心通胶囊治疗急性期脑梗死 120 例疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2008,16(1):44-45.

(2012-11-27 收稿)

经皮肺穿刺注药结合利肺片治疗耐多药空洞型肺结核疗效分析

刘琳 王涛 王仲元 安慧茹 张韬 贺路星 刘晓

(解放军第 309 医院全军结核病研究所,北京,100091)

摘要 目的:探讨 CT 引导经皮肺穿刺注药结合利肺片治疗耐多药空洞型肺结核的疗效。方法:将 84 例耐多药空洞型肺结核患者随机分为 2 组,介入治疗组采用经皮肺穿刺、空洞注入含抗结核药物凝胶配合全身化疗和利肺片治疗,对照组单用抗结核药物治疗。结果:介入治疗组痰菌阴转率 73.3%、病灶吸收率 71.1%、空洞闭合率 47.4%,明显高于对照组,2 组比较差异有统计学意义。结论:CT 引导经皮肺穿刺注药配合全身化疗和利肺片治疗耐多药空洞型肺结核,疗效优于单纯全身化疗,操作安全,不良反应少。

关键词 肺结核;耐多药;经皮肺穿刺;利肺片

Analysis on Therapeutic Effect of CT-guided Percutaneous Pneumocentesis Perfusion Combined with Lifei Tablet in Treating Cavernous Multi-drug Resistant Pulmonary Tuberculosis

Liu Lin, Wang Tao, Wang Zhongyuan, An Huiru, Zhang Tao, He Luxing, Liu Xiao

(PLA Tuberculosis Research Institute, 309 Hospital of PLA, Beijing 100091, China)

Abstract Objective: To explore the therapeutic effect of CT-guided percutaneous pneumocentesis perfusion combined with lifei tablet in treating cavernous multi-drug resistant pulmonary tuberculosis. **Methods:** Eighty four patients suffered from cavernous multi-drug resistant pulmonary tuberculosis were randomly divided into two groups. Patients in treatment group received gel perfusion containing antitubercular drugs through CT-guided percutaneous pneumocentesis, as well as general chemotherapy and lifei tablet. Patients in control group were only given antitubercular drugs. **Results:** The sputum negative conversion rate was 73.3%, foci absorption rate was 71.1%, and cavity closure rate was 47.4% in the treatment group, all of which were higher than those of the control group. There were significant differences between the two groups. **Conclusion:** CT-guided percutaneous pneumocentesis perfusion combined with chemotherapy and lifei tablet showed better therapeutic effect than chemotherapy in treating cavernous multi-drug resistant pulmonary tuberculosis with safe procedure and few side effects.

Key Words Pulmonary tuberculosis; Multi-drug resistant; Percutaneous pneumocentesis; Lifei tablets

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.03.018

耐多药结核病(multi-drug resistant tuberculosis, MDR-TB)是指结核分枝杆菌至少同时耐异烟肼和利福平。耐多药空洞型肺结核是国际上公认的治疗难题,也是对人类威胁最大的结核病传染源,是控制结核病流行的严重障碍,常规的化学治疗效果差。我们采用对耐多药空洞型肺结核患者进行经皮肺穿刺注药加

中药利肺片治疗,现总结报告如下。

1 对象与方法

1.1 病例选择 2007 年 1 月至 2009 年 12 月在我院诊治的 84 例耐多药肺结核患者。年龄 18~68 岁;复治患者;痰涂片抗酸染色阳性,痰结核分枝杆菌培养阳性,菌种鉴定除外非结核分枝杆菌,药敏试验显示 62

例耐异烟肼(H)和利福平(R),22例耐H、R等2种以上;胸片或CT显示有空洞,且空洞位于肺野周边部;无凝血机制障碍;无严重心、肝、肾功能不全者。

1.2 分组 将符合上述标准的84例患者随机分为2组,介入治疗组、单纯化疗组各入选42例。介入治疗组采用经皮肺穿刺注药配合全身抗结核药物加中药利肺片治疗。单纯化疗组作为对照组单用全身抗结核药物治疗。介入治疗组42例,男27例,女15例,年龄18~66岁,平均42岁,最长病程6年;对照组42例,男24,女18例,年龄19~68岁,平均44岁,最长病程6.5年。2组间有可比性。

1.3 治疗方法 2组患者均采用对氨基水杨酸异烟肼(D)、利福喷丁(L)、吡嗪酰胺(Z)、左氧氟沙星(V)、硫酸阿米卡星(A)、丙硫异烟胺(TH)组成的3DLZVATH/15DLVTH化疗方案。介入组同时经皮肺穿刺注入抗结核药物凝胶,采用我院筛选研制的含药凝胶,含药凝胶配方:每20 mL卡波姆凝胶含帕司烟肼600 mg、吡嗪酰胺500 mg、左旋氧氟沙星400 mg、链霉素1 000 mg,pH值6~7,符合2000年版中国药典凝胶剂标准。CT引导下经皮穿刺空洞内注入抗结核药物凝胶,每周2次,6~12次。具体操作为:患者卧位,充分暴露胸部皮肤,经CT定位选定穿刺点,采用chiba针(20g×11 cm)穿刺,根据CT测量好的深度及方向进针,进针后再次CT扫描确定针尖位置,若发现穿刺针不在空洞内应进行调整,确定针尖位于空洞内拔出穿刺针芯,根据空洞大小注入抗结核药物凝胶3~10 mL,拔针后CT扫描空洞内可见液平面,说明抗结核药物凝胶注入空洞内,观察有无气胸,并加服利肺片(由青海省三普药业股份有限公司研制,国药准字Z20013185)治疗,2片/次,3次/d,饭后30 min口服。

1.4 检查及观察项目

1.4.1 痰菌检查 治疗前及治疗后每月做痰涂片抗酸染色检查3次,治疗后第3、6、9、12、18个月做痰结核分枝杆菌培养1次。

1.4.2 X线检查 治疗前及治疗后第3、6、9、12、18个月胸部CT检查1次。

1.4.3 化验检查 治疗前及治疗后每月行肝肾功能、血尿便常规检查。

1.5 疗效评定 以痰菌阴转、肺部病灶吸收、空洞闭合情况为疗效评定的主要依据。

1.5.1 痰菌阴转 以连续2个月痰菌阴性且不再复阳为标准。

1.5.2 病灶吸收 1)病灶显吸:病灶吸收 $\geq 1/2$ 原病灶;2)病灶吸收:病灶吸收 $< 1/2$ 原病灶;3)病灶不变:

病灶无明显变化;4)病灶恶化:病灶扩大或播散。

1.5.3 空洞闭合 1)空洞闭合:空洞消失;2)空洞缩小:空洞缩小 $\geq$ 原空洞直径 $1/2$;3)不变:空洞缩小或增大 $<$ 原空洞直径 $1/2$;4)增大:空洞增大 $>$ 原空洞直径 $1/2$ 。

1.6 统计学处理 采用SPSS 13.0软件进行统计学处理,组间率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

介入治疗组有2例患者因不能配合治疗而退组,1例因血小板下降不宜继续穿刺治疗而退组,1例因肝功能损害退组;对照组2例因肝功能损害退组。介入治疗组及对照组分别有38例和40例完成疗程。

2.1 痰结核菌转阴情况 疗程完成时介入治疗组、对照组痰菌阴转率分别为73.7%、45%,2组间差异有统计学意义($\chi^2 = 6.627, P = 0.010$),表1。

表1 2组患者痰结核菌阴转情况比较[例(%)]

组别(例数)	治疗组(38)	对照组(40)
3个月(%)	18(47.4)	10(25.0)
6个月	22(57.9)	12(30.0)
9个月	25(65.8)	15(37.5)
12个月	27(71.1)	17(42.5)
18个月	28(73.7)	18(45.0)

注:2组比较 χ^2 分别为4.237、6.167、6.242、6.461、6.627, P 均 < 0.05 。

2.2 病灶吸收情况 疗程完成时介入治疗组、对照组病灶吸收(显吸+吸收)率分别为71.1%、42.5%,2组间差异有统计学意义($\chi^2 = 6.461, P = 0.011, < 0.05$),表2。

表2 疗程结束时2组患者病灶吸收情况比较[例(%)]

组别(例数)	治疗组(38)	对照组(40)
显吸例数	12(31.6)	8(20.0)
吸收例数	15(39.5)	9(22.5)
不变例数	6(15.8)	13(32.5)
恶化例数	5(13.2)	10(25.0)

2.3 空洞闭合情况 疗程完成时介入治疗组、对照组空洞闭合率分别为47.4%、20%,2组间差异有统计学意义($\chi^2 = 6.568, P = 0.010, < 0.05$)(表3)。

表3 疗程结束时2组患者空洞闭合情况比较[例(%)]

组别(例数)	治疗组(38)	对照组(40)
闭合例数	18(47.4)	8(20.0)
缩小例数	6(15.8)	10(25.0)
不变例数	9(23.7)	11(27.5)
增大例数	5(13.2)	11(27.5)

2.4 不良反应 介入治疗组在经皮肺穿刺注药时发

生少量气胸 4 例,经吸氧及卧床休息 5 天内气胸消失;咯血 3 例,2 例约 20 mL,1 例约 5 mL,立即给予立止血 1 单位肌肉注射,第 2 天咯血均消失;胸痛 2 例、剧烈咳嗽 2 例、发热 3 例,给予止痛、止咳、降温等对症治疗后 2 天内症状消失。

3 讨论

经皮肺穿刺给药治疗耐多药空洞型肺结核是近几年来治疗难治性肺结核的一种新尝试,由于耐多药空洞型肺结核病程较长、久治不愈、反复感染、组织破坏严重并伴广泛纤维增生、病灶部位血管稀少、局部血运不良,药物不易渗入病变组织。空洞病灶内结核分支杆菌数量最多,洞壁上液化干酪坏死覆盖物中的结核分支杆菌可达 $10^7 \sim 10^9$,且生长繁殖活跃^[1],而结核空洞内药物浓度很难达到最低抑菌浓度,口服或静脉化疗药效常不理想,有报道直接给药后病灶局部的血药浓度比全身用药高 20 ~ 40 倍^[2]。因此寻找有效手段治愈这部分患者,具有重要临床意义。国内一些医院已开展了经纤维支气管镜灌注给药治疗肺结核,有作者^[3-4]行经纤维支气管镜介入治疗耐多药空洞型肺结核取得较好效果。但有时在纤支镜下导管不易送达空洞,故药物不能准确地注入空洞,使得空洞内的药物达不到合适的浓度,故部分患者得不到满意的治疗效果;此外,经纤支镜灌注给药常引起剧咳、咯血及病灶播散等副作用,患者往往不易耐受。

通过 CT 引导可对穿刺的位置及角度进行精确调整,大大提高了穿刺的准确性。CT 引导下经皮肺穿刺能将药物准确地注射到空洞内,使药物直接杀死洞壁内的结核菌;药液侵蚀洞壁,促进洞壁上的干酪病灶、坏死物质易于脱落排出^[5];并且多次注射可降低洞壁的屏障作用,药液通过针道可向周围病灶渗透,有利于肉芽组织的生长修复和空洞净化。

肺结核中医属“肺癆”范畴。主要是患者内伤气血不足,体虚阴精耗损,瘵虫乘虚而致。病机为阴虚燥热,肺失滋润^[6]。西医学则认为当细胞免疫功能低下时则易造成结核病的发生和发展^[7]。常规抗结核药物并不能直接纠正已启动的异常免疫反应^[8]。利肺片方中冬虫夏草、蛤蚧粉补肺益肾、抗癆杀虫、止咳化痰;冬虫夏草含有腺嘌呤核苷及天门冬氨酸等 19 种氨基酸,以及多种维生素和微量元素等人体必需成分,能增强淋巴细胞活性、DNA 修复能力。与化疗药物配合使用,能增强机体免疫力和患者对化疗药物的耐受性,促进病变的吸收有效改善乏力等中毒症状^[9];百合滋肺阴、润肺燥,枇杷叶、白及收敛肺气,清热化痰止咳,对结核杆菌有显著的抑制作用;牡蛎平肝阳而安神,且可

软坚散结;五味子、甘草补肺益气,润肺止咳,调和诸药。诸药共奏补肺益肾、抗癆杀虫,化痰止咳平喘之效。

有报道^[10],治疗后肺穿组痰菌阴转率为 70%,空洞缩小率为 68%。本研究结果显示肺穿组痰菌阴转率为 73.3%,空洞缩小闭合率为 63.2%,与文献接近。有作者^[10-11]进行经皮肺穿刺给药治疗耐多药空洞型肺结核的研究,但多是空洞内注入液态抗结核药物:异烟肼注射液、左氧氟沙星注射液、硫酸阿米卡星注射液;我们采取注入含药凝胶,注入含药凝胶的优点为:卡波姆凝胶粘附在空洞中,药物局部浓度高且不易流动,降低了结核菌扩散的危险性,而且凝胶具有的缓释功能使结核空洞内的药物浓度在很长时间内都在有效杀菌浓度的若干倍以上,从而达到杀灭残腔内和其厚壁空洞内的结核菌的作用,且安全、高效^[12],为耐多药空洞型肺结核患者的治疗增加了一种有效的手段。

本研究显示 CT 引导经皮肺穿刺注入抗结核药物凝胶结合中药利肺片治疗耐多药空洞型肺结核疗效明显,治疗组痰结核菌转阴率、病灶吸收率、空洞闭合率均高于对照组,2 组间差异有统计学意义($P < 0.05$),本方法操作安全,不良反应少,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 谢惠安,阳国太,林善梓,等.现代结核病学[M].北京:人民卫生出版社,2000:506.
- [2] 张瑞娥,张琦,鲁宏武,等.经纤维支气管镜局部给药对耐多药肺结核病的治疗研究[J].中国防痨杂志,2002,24(1):16.
- [3] 梁建琴,王巍,王金河,等.纤维支气管镜介入治疗耐多药空洞型肺结核[J].传染病信息,2009,22(1):42-45.
- [4] 王安生,王巍,林明贵,等.含药凝胶介入治疗耐多药空洞肺结核的初步临床研究[J].中国防痨杂志,2005,27(1):26-28.
- [5] 唐神结,肖和平.肺结核的介入治疗[J].中华结核和呼吸杂志,2003,25(2):113.
- [6] 苏锦瑞,梅早仙,李丽.利肺片配合抗结核药物治疗糖尿病合并肺结核 46 例[J].天津中医药,2008,25(4):321.
- [7] 马学玉,王英年.肺结核临床免疫的研究现状[J].临床荟萃,1997,12(16):723-725.
- [8] 宋文虎,肖志成,宋礼章.结核病保护性免疫和病源性免疫[M].北京:科学技术出版社,1996:53-71.
- [9] 梅早仙,白人鹏,李丽.肺片配合化疗治疗肺结核合并糖尿病疗效研究[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2012,19(2):45-46.
- [10] 杨书华,茅惠娟,施旭东,等.经皮肺穿刺给药治疗耐多药空洞型肺结核[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(2):131-132.
- [11] 邓国防,孙丽珍,雷建平,等.经皮肺穿刺置管治疗耐多药空洞型肺结核的疗效观察[J].临床荟萃,2010,25(1):75-77.
- [12] 张广宇,杨楠,李洪敏,等.抗结核药物凝胶介入肺内应用安全性评价[J].国际呼吸杂志,2009,29(8):467-469.

(2012-12-25 收稿)