

常规抗结核联合异烟肼、地塞米松胸腔内注射治疗 结核性胸膜炎的临床疗效分析

周清平¹, 尹玲², 陈雯², 刘一剑², 朱肖², 冯聚玲^{2*}

(1. 南华大学附属第一医院感染科, 湖南衡阳 421001; 2. 南华大学医学院诊断学教研室)

摘要: **目的** 探讨常规抗结核基础上联合异烟肼及地塞米松胸腔注射治疗对结核性胸膜炎的临床疗效。**方法** 收集本院感染科治疗的结核性胸膜炎患者 194 例作为本次试验的研究对象, 随机分为两组, 常规治疗组 ($n=96$) 和联合异烟肼地塞米松组 ($n=98$)。常规治疗组患者予以常规四联抗结核治疗 (异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇), 联合异烟肼地塞米松组患者在常规四联抗结核治疗的基础上, 再加以异烟肼 0.1 g、地塞米松 5 mg 胸腔内注射。比较两组患者的住院天数、胸水吸收情况、治疗的总效率以及治疗后的不良反应。**结果** 联合异烟肼地塞米松组患者的住院天数和胸水的吸收时间均较常规治疗组缩短 ($P<0.05$); 联合异烟肼地塞米松组患者的治疗总有效率高于常规治疗组有效率 ($P<0.05$); 联合异烟肼地塞米松组患者治疗后的各项不良反应均少于常规治疗组 ($P<0.05$)。**结论** 联合异烟肼、地塞米松胸腔注射治疗结核性胸膜炎可以有效缩短住院天数、加快胸水吸收、减少胸膜增厚等不良反应, 值得在临床大力推广。

关键词: 胸腔注射; 异烟肼; 地塞米松; 结核性胸膜炎; 临床疗效

中图分类号: R521.7 文献标识码: A

The clinical effect of regular quad-antituberculosis combined with chest injection of isoniazid and dexamethasone for the tuberculous pleurisy

ZHOU Qingping, YIN Lin, CHEN Wen, et al

(Infections Department, the First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang 421001, Hunan, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of regular quad-antituberculosis combined with chest injection therapy of isoniazid and dexamethasone for the tuberculous pleurisy. **Methods** 194 patients with tuberculous pleurisy in our hospital from January 1, 2011 to December 31, 2015 were randomly divided into two groups as regular treatment (RT) group ($n=96$) and experimental group ($n=98$). Patients in RT group were given regular quad anti-tuberculosis treatment (isoniazid, rifampicin and pyrazinamide and ethambutol). Patients in the experimental group were intraperitoneally injected with isoniazid (0.1 g) combined with dexamethasone (5 mg) on the basis of routine quadruple anti-tuberculosis treatment. The hospital situation, pleural effusion absorption time, total efficiency, and adverse reactions after treatment were compared between two groups. **Results** The length of hospital stay and pleural effusion absorption time were shorter in experimental group compared with RT group ($P<0.05$). The total effective rate in experimental group was greater compared with RT group ($P<0.05$). Adverse reactions after treatment in experimental group was less than the RT group ($P<0.05$). **Conclusion** The chest injection of isoniazid combined with dexamethasone can effectively short the length of hospital stay, speed up the pleural effusion absorption, reduce adverse reactions after treatment such as the pleura hypertrophy, which is worth popularizing in clinic.

Key words: the chest injection; isoniazid; dexamethasone; tuberculous pleurisy; clinical curative effect

结核性胸膜炎是结核分枝杆菌及其代谢产物进

入胸膜腔引起的肺外结核性疾病, 是临床常见病和多发病^[1]。结核性胸膜炎若不能及时治疗, 可导致包裹性胸腔积液和胸膜增厚粘连, 严重影响患者的身体健康和和生活质量, 因此在及时清除结核杆菌的同时, 应

该快速的解除胸膜内炎症,减少胸腔积液和胸膜增厚等不良反应^[2]。四联抗结核治疗(异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇)是抗结核的常规治疗方法,该方法虽然可以有效清除结核分枝杆菌,但对胸膜炎症和胸水吸收的治疗效果较缓慢,后期易导致患者的胸膜增厚粘连以及包裹现象^[3-4]。异烟肼对结核分枝杆菌具有强大的杀菌作用,胸腔内注射可以直接杀灭胸膜或胸水中的结核杆菌。地塞米松是糖皮质激素,可抑制炎症因子的释放,加快胸腔积液的吸收,同时可以减轻结核中毒症状,减少胸膜增厚粘连的发生等^[5]。然而,异烟肼联合地塞米松胸腔内注射是否能显著减轻患者预后尚不明确,本文就本科室采用此方法治疗结核性胸膜炎患者的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年1月1日~2015年12月31日间在本科治疗的结核性胸膜炎194例患者作为研究对象,随机分为两组,常规治疗组96例和联合异烟肼地塞米松组98例。所有入选患者均符合结核性胸膜炎的临床诊断标准^[6]。入院后均做心电图、胸片、胸部CT、B超等检查,排除伴随其他疾病。常规治疗组患者(男66例,女30例),年龄35~75岁,平均63.5±2岁;联合异烟肼地塞米松组患者男71例,女27例,年龄32~70岁,平均60.5±2岁。两组患者的年龄、性别、胸水情况等非研究因素在统计学上比较,差异无显著性($P>0.05$)。在实验开始前,所有患者均签署知情同意书,并且通过医院伦理委员会审核。

1.2 方法 常规治疗组患者予以常规四联抗结

核治疗(异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇);联合异烟肼地塞米松组患者在常规四联抗结核治疗的基础上,再加以异烟肼0.1g、地塞米松5mg腹腔注射(一周两次),直至胸水完全吸收。其他营养支持对症治疗均予以相同的常规治疗。

1.3 观察指标 比较两组患者住院时间、胸水吸收情况及治疗效果及不良反应(胸痛、胸膜厚、包裹性积液)。在进行治疗后,每周复查胸片一次,观察胸水吸收情况。显效:患者胸水在治疗一周后,胸片显示胸水较治疗前有所吸收;有效:胸水在治疗一周时明显减少,2周后基本完全吸收;无效:胸水在1周时无吸收,2周复查胸片时仍无明显吸收,且出现胸膜增厚粘连。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计方法 使用SPSS 16.0统计软件包分析比较,计量资料的表示采用均数±标准差,两组之间或者治疗前后的比较采用 t 检验分析,以 $P<0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 两组患者住院时间及胸水吸收时间比较 联合异烟肼地塞米松组患者住院时间(8.0±2.0天)显著短于常规治疗组(13.5±2.5天),两组比较,差异有显著性($t=5.2, P<0.05$)。联合异烟肼地塞米松组患者胸水吸收时间(6.5±1.5天)显著短于常规治疗组(10.5±2.0天),两组比较,差异有显著性($t=4.8, P<0.05$)。

2.2 两组患者临床疗效的比较 联合异烟肼地塞米松组有效率(93.87%)明显高于常规治疗组(75.00%)($\chi^2=4.85, P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效的比较(例,%)

组别	<i>n</i>	有效率	显效率	无效率	总有效率
常规治疗组	96	34(35.42)	38(39.58)	24(25.00)	72(75.00)
联合异烟肼地塞米松组	98	45(45.92)	47(47.96)	6(6.12)	92(93.87)

2.3 两组不良反应比较 联合异烟肼地塞米松组患者的各项不良反应明显较常规治疗组少($P<0.05$)。见表2。

3 讨论

胸腔积液在临床上常见疾病,一般病因可分为癌性胸腔积液、炎症性胸腔积液、结核性胸腔积液

表2 两组不良反应的比较(例,%)

组别	<i>n</i>	胸痛	胸膜增厚	包裹性积液
常规治疗组	96	44(45.83)	30(31.25)	25(26.04)
联合异烟肼地塞米松组	98	12(12.24)	10(10.42)	8(8.16)
χ^2 值		39.14	43.41	55.62
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

以及其他原因引起的漏出性胸腔积液(如低蛋白血

症、肝硬化、肾病综合征等)。而青壮年发生的胸腔积液病因多为结核性胸膜炎,结核性胸膜炎在各类胸膜炎中发病占首位^[7]。至今为止,临床上对结核性胸膜炎的主要治疗方法是异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇四联抗结核药物治疗以及胸腔穿刺抽液。国内相关研究表明,单纯采用常规抗结核药物治疗,患者胸膜粘连增厚,药物渗透中遇到阻碍,致使胸液内的药物浓度明显低于血清浓度,从而无法起到控制结核菌,减轻炎症渗出、促进吸收的效果,部分患者胸腔积液的吸收速度较慢或者胸水包裹性,长期不能使胸水吸收,胸水中的纤维蛋白渗出粘连引起胸膜增厚粘连,甚至耐药菌出现,最终导致肺功能障碍^[8];而更多临床研究表明抽取胸腔积液后向胸腔内注入某些药物可以促进胸水吸收提高临床治疗效果^[9-11]。其具体机制是由于患者胸膜粘连增厚或者包裹性积液导致抗结核药物渗透入胸膜,进而阻碍了药物对胸腔积液的抗结核作用和胸水的吸收,尤其是慢性结核性脓胸,由于胸膜增厚,大量使胸液内的抗结核药物的渗透严重受阻,胸腔积液中抗结核药物的浓度较血液循环中的血药浓度显著下降,最终治疗效果不佳,胸水难以吸收,甚至导致出现获得性耐药现象^[12-13]。本项临床实验通过选取 194 例结核性胸膜炎患者作为临床研究对象,通过两种不同的治疗方案,比较分析各项治疗指标,进而分析抗结核治疗基础上联合胸腔注射异烟肼、地塞米松治疗结核性胸膜炎的临床疗效。

国内外的研究已经证实了胸腔注射药物可以加强结核性胸膜炎抗结核治疗效果,加快胸水的吸收速度,胸腔内注射异烟肼可迅速提示胸水内异烟肼浓度,有利于强化局部治疗疗效,地塞米松可控制胸膜炎炎症,减轻胸水生成,理论上两种药物局部应用可改善结核性胸膜炎炎症程度,减少胸水形成,加快胸水吸收,预防严重胸膜增厚及降低后期手术治疗的必要性。国内多项研究显示观察组总有效率达 90.60%~97.87%,明显优于常规治疗组 78.72%~79.40%^[5,12],不良反应发生率,观察组 8.33%~16.67%,常规治疗组 20.86%~43.00%^[5,15]。本研究以前人的研究结论为依据,更加具体详细的研究在常规抗结核的基础上,胸腔内注射异烟肼联合糖皮质激素地塞米松的治疗疗效。本实验结果提示探讨其具体机制为异烟肼胸腔内注入可使胸膜、胸水中的局部药物浓度显著增加,强化灭菌作用,从而加快胸膜炎炎症吸收,促进胸腔积液的吸收剂减少渗出,地塞米

松可以减轻炎症反应,促进胸水的吸收,减少胸膜增厚的发生,同时可以减轻结核中毒症状等作用^[14]。

综上,异烟肼联合地塞米松胸腔注入治疗结核性胸腔积液的临床疗效是确定的,可以加快胸水的吸收,减少胸膜增厚的发生,加强抗结核作用。在加强治疗效果的同时可以改善预后,值得在临床上积极实践。

参考文献:

- [1] Bernard TC, Roth J. Searching for tuberculosis in the pleural space[J]. Chest, 1999, 116(1): 3-4.
- [2] 郭慧明, 要玉霞, 赵富山. 165 例结核性胸膜炎发生胸膜肥厚因素探讨[J]. 医药论坛杂志, 2015, 36(8): 107-109.
- [3] 陈鲁琦, 陈鲁豫, 杨海炎. 微导管引流及胸腔内注药治疗结核性胸腔积液的疗效观察[J]. 中国防痨杂志, 2003, 25(1): 30-32.
- [4] Heifets LB. Drugs for tuberculosis[J]. Treat Guidel Med Lett, 2012, 10(116): 29-36.
- [5] 张德前. 应用异烟肼联合地塞米松胸腔注入治疗结核性胸腔积液疗效观察[J]. 中国当代医药, 2012, 19(27): 68-69.
- [6] 陆再英, 钟南山, 谢毅, 等. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 251-260.
- [7] 钟永辉, 张锡林, 何芷慧, 等. 内科胸腔镜治疗结核性胸膜炎 71 例临床疗效分析[J]. 中国医药科学, 2016, 6(5): 219-221.
- [8] 冀燕民, 熊应权, 于维琴. 结核性胸膜炎患者血清和胸液中异烟肼浓度的研究[J]. 临床肺科杂志, 2000, 5(4): 256-257.
- [9] 金震. 胸腔内注射尿激酶治疗结核性胸膜炎的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2009, 4(30): 145-146.
- [10] 张岚. 糖皮质激素对结核性胸膜炎胸液吸收及防止胸膜肥厚的影响[J]. 吉林医学, 2010, 31(7): 957-958.
- [11] 聂琦, 陶立轩. 胸腔内注药治疗结核性胸腔积液的临床总结[J]. 中外医疗, 2011, 9(7): 188-189.
- [12] 汪慧兰. 地塞米松联合异烟肼胸腔内注射治疗结核性胸膜炎的疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(7): 1057-1058.
- [13] 陆磊, 王洁, 丁红梓, 等. HPLC 法测定人血浆中异烟肼、吡嗪酰胺浓度[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(12): 1589-1591.
- [14] 张秀丽. 胸腔内注入尿激酶治疗结核性胸腔积液的临床观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(10): 420-421.
- [15] 唐振坤. 异烟肼联合地塞米松胸腔注入治疗结核性胸腔积液 60 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(12): 1337.

(本文编辑: 蒋湘莲)