

含对氨基水杨酸钠异烟肼、左氧氟沙星、丙硫异烟胺、阿米卡星方案 治疗耐多药肺结核疗效分析

赵一红

(河南省南阳市结核病防治所 南阳 473000)

1999年2月—2004年2月,我们共选52例耐多药肺结核病例采用对氨基水杨酸钠异烟肼、左氧氟沙星、丙硫异烟胺、阿米卡星为主的化疗方案进行治疗,收到了满意的疗效。

1 资料和方法

1.1 选例标准 (1)经过初、复治化疗方案或反复应用主要抗结核药物治疗2年后痰菌仍阳性,药敏结果至少耐HR2种或2种以上的主要抗结核药物者。(2)年龄18~69岁,体质量50 kg以上,能承担治疗费用,无严重心、肝、肾、耳疾病及尘肺、糖尿病、精神病病史,非妊娠。

1.2 病例情况 1999年2月—2004年2月,入选52例,有空洞47例。男31例,女21例;病程24~182个月,平均93个月。

1.3 耐药情况 52例病人经菌群鉴定均为结核分枝杆菌。其中耐H52例(高低浓度均耐药47例、低浓度耐药5例)、R52例(高低浓度均耐药46例、低浓度耐药6例)、E15例(高低浓度均耐药11例、低浓度耐药4例)、S20例(高低浓度均耐药16例、低浓度耐药4例);耐HR24例、耐SHR13例、耐

HRE8例、耐SHRE7例。

1.4 治疗方法 2DVTHAK/16DVTH为主。对氨基水杨酸钠异烟肼(D)0.7 g(体质量 ≥ 60 kg者0.9 g),1次/d,口服。左氧氟沙星(V)0.4 g,1次/d,口服。丙硫异烟胺(TH)0.5 g,1次/d,口服。阿米卡星(AK)0.4 g,1次/d,肌肉注射。再根据用药史及药敏试验,辅以吡嗪酰胺(Z)、乙胺丁醇(E)及利福喷汀(L)。其中加用Z(2.0 g,2/周,口服)33例,加用E(2.0 g,2/周,口服)27例,加用L(0.6 g,2次/周,口服)9例(低浓度耐药)。所有患者治疗中均加用保肝药。

1.5 观察指标 (1)治疗前:①症状;②痰涂片、培养、菌群鉴定及药物敏感试验;③X线胸片;④血、尿常规,肝、肾功能。(2)治疗期间:①症状;②每2个月连续查痰涂片2次;③第1个月末复查血、尿常规,肝、肾功能,以后每2~3个月复查1次;④每2~3个月拍X线胸片1次;⑤密切观察并详细记录药物不良反应。(3)随访2年,每半年连续查痰涂片3次,摄X线胸片1次。

1.6 疗效考核标准 按1982年全国结核病防治会议修订标准执行。

2 结果

2.1 痰菌阴转率 经上述方案治疗 2 个月 24 例阴转,阴转率 46%,6 个月 42 例阴转,阴转率 81%,12 个月 47 例阴转,阴转率 90%,完成疗程 48 例阴转,阴转率 92%(表 1)。

2.2 X 线胸片改变 疗程结束时病灶吸收好转率

为 92%;空洞闭合率为 72%(表 2)。

表 1 52 例耐多药肺结核化疗后痰菌阴转情况

例数	痰菌阴转累计例数(%)			
	2 个月	6 个月	12 个月	18 个月
52	24(46)	42(81)	47(90)	48(92)

表 2 满疗程肺部 X 线变化情况

病 灶				空 洞				
例数	吸收及明显吸收	不变	恶化	例数	闭合	缩小	不变	扩大
52	48(92%)	2(4%)	2(4%)	47	34(72%)	9(19%)	2(4%)	2(4%)

2.3 不良反应 52 例病人,谷丙转氨酶升高 2 例,加强保肝治疗后,肝功能恢复正常。7 例有不同程度的胃肠道反应,加用保护胃黏膜药物和胃动力药物后好转。

2.4 远期疗效观察 完成疗程痰菌阴转的患者为随访对象。随访 2 年,有 2 例复发,复发率为 4%。

3 讨论

耐多药结核病人病程长,痰菌不易阴转,传染性强,给结核病的控制带来极大的困难。常用抗结核药物不能取得满意疗效,因此寻找和选择结核菌敏感的药物是 MDR-TB 治疗成功的关键。近年来,国内外对左氧氟沙星、对氨基水杨酸钠异烟肼治疗复治耐药慢性排菌肺结核的临床疗效给予了报道和肯定^[1-3]。

对氨基水杨酸钠异烟肼不是异烟肼与对氨基水杨酸钠的混合物,对异烟肼耐药病例可能尚有一定作用。左氧氟沙星是氧氟沙星的 L-光学异构体,主要作用于结核分枝杆菌 DNA 旋转酶,从而抑制 DNA 复制和合成,达到抗菌作用。左氧氟沙星无论对细胞内还是细胞外的结核菌抑菌活性均是氧氟沙星的 2 倍^[4]。

目前,我国初治肺结核多采用 2HRZE/4HR 或 2HRZ/4HR,复治涂阳病人采用 2SHRZE/6HRE 方案,经初、复治治疗失败的病例大多对 INH、RFP、PZA、EMB、SM 等药产生了耐药性,此类病人的治疗应选用以前未使用过或敏感的且与上述药物无交叉耐药性的 4 种及 4 种以上药物联用。对氨基

水杨酸钠异烟肼、左氧氟沙星、丙硫异烟胺、阿米卡星 4 药与上述药物多无交叉耐药性。通过对 52 例耐多药肺结核患者给予 2DVTHAK/16DVTH 为主的化疗方案进行观察治疗,结果显示,6 个月及满疗程痰菌阴转率分别为 81%、92%;X 线胸片吸收好转率为 92%,空洞闭合率为 72%。

目前,WHO 和我国要求对 MDR-TB 治疗至少 18 个月,从痰菌阴转开始计算至少 18 个月;AK 如无不良反应,对 MDR-TB 治疗至少 6 个月。本文病例由于从 1999 年开始设计观察,一部分病例按新 MDR-TB 治疗要求疗程短,用 AK 时间短,有待进一步改进。

目前 MDR-TB 的痰菌阴转标准为治疗最后 12 个月中 5 次痰培养阴性,本文仅按初治例痰菌阴转标准统计阴转率,使本文痰菌阴转率可能增高。

4 参考文献

- [1] 姬宝军,力克肺炎、氧氟沙星、卷曲霉素、丙硫异烟胺联合治疗耐多药肺结核的临床观察[J]. 中国防痨杂志,2002,24(4):224-226.
- [2] 郭磊,马娟玫,厚君平. 左氧氟沙星治疗耐多药肺结核近期疗效观察[J]. 中国防痨杂志,2003,25(4):254-256.
- [3] 黄学锐,高微微,卜迪玲,等. 69 例耐多药肺结核个体化治疗的疗效分析[J]. 中国防痨杂志,2004,26(5):257-260.
- [4] 陆宇,朱莉贞,段连山. 氟喹诺酮类药物的抗结核作用[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999,22(11):693-695.

(收稿日期:2007-05-25)