

• 论著 •

耐多药结核病患者并发营养不良
与肺部感染相关性探讨

章志俊 谭守勇 邝浩斌 覃红娟 冯治宇 李艳 程武 黄迪希 黄盛晶

【摘要】 目的 探讨耐多药结核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)患者并发营养不良与肺部感染的相关性。**方法** 采用回顾性分析的方法,选择 2008 年 11 月 1 日至 2013 年 1 月 31 日广州市胸科医院诊断为 MDR-TB,且进行规律抗结核治疗 1 年以上的,临床资料齐全的患者作为研究对象,共 126 例。根据研究对象治疗前营养状况,分成营养不良组(49 例)和营养正常组(77 例)。收集研究对象临床资料,分析营养不良与肺部感染的相关性。**结果** 126 例 MDR-TB 患者肺部感染发生率为 92.9%(117/126);营养不良组和营养正常组肺部感染发生率分别为 100.0%(49/49)和 88.3%(68/77),差异有统计学意义($\chi^2=4.53, P=0.033$)。营养不良组和营养正常组肺部感染 ≥ 3 次者分别占 71.4%(35/49)和 35.1%(27/77),差异有统计学意义($\chi^2=15.84, P=0.000$)。Spearman 秩相关检验显示,MDR-TB 患者的体质指数(BMI)与肺部感染次数之间呈负相关($r=-0.46, P=0.000$)。**结论** MDR-TB 并发营养不良的患者易发生反复肺部感染,在临床治疗过程中,尤其对 BMI 偏低者,要注意给予营养支持治疗。

【关键词】 结核; 抗药性; 多种; 细菌; 营养不良; 肺; 感染

A study of the correlation between multidrug-resistant tuberculosis combined with malnutrition and pulmonary infection
ZHANG Zhi-jun*, TAN Shou-yong, KUANG Hao-bin, QIN Hong-juan, FENG Zhi-yu, LI Yan, CHENG Wu, HUANG Di-xi, HUANG Sheng-jing. Guangzhou Chest Hospital, State Key Laboratory of Respiratory Diseases (* now is a graduate student in Guangzhou Medical University), Guangzhou 510095, China
Corresponding author: TAN Shou-yong, Email: tanshouyong@163.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) combined with malnutrition and pulmonary infection. **Methods** A total of 126 MDR-TB patients given anti-TB treatment over 1 year in Guangzhou Chest Hospital from November 1, 2008 to January 31, 2013 were retrospectively studied, clinical data of all the patients were completed. According to the nutritional status before treatment, they were divided into two groups: malnutrition group ($n=49$) and normal nutrition group ($n=77$), the correlation between malnutrition and pulmonary infection were analyzed. **Results** The incidence of pulmonary infection in 126 MDR-TB patients was 92.9% (117/126). The incidence of pulmonary infection in malnutrition group was 100.0% (49/49), which was significantly higher than that of normal nutrition group (88.3% (68/77)) ($\chi^2=4.53, P=0.033$). The incidences of patients who got pulmonary infection which above 3 times of malnutrition and normal nutrition groups were 71.4% (35/49) and 35.1% (27/77), respectively, which were statistically different ($\chi^2=15.84, P=0.00$). It showed that the body mass index (BMI) was negatively correlated with times of pulmonary infection in MDR-TB patients ($r=-0.46, P=0.000$) using Spearman rank correlation. **Conclusion** The MDR-TB patients combined with malnutrition had the higher incidence of recurrent pulmonary infection; therefore, nutritional support should be provided during treatment, especially to patients with low BMI.

【Key words】 Tuberculosis; Drug resistance, multiple, bacterial; Malnutrition; Lung; Infection

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2016.06.008

基金项目:广州市科技计划项目(155700012);2016 年度广州市卫生和计划生育科技一般引导项目(20161A010038)

作者单位:510095 广州市胸科医院结核内科 呼吸疾病国家重点实验室[章志俊(广州医科大学在读研究生)、谭守勇、邝浩斌、覃红娟、冯治宇、李艳、程武、黄迪希、黄盛晶]

通信作者:谭守勇,Email:tanshouyong@163.com

结核病患者营养不良的发生率高^[1],而营养不良容易出现机体正常代谢受损,造成全身多器官功能障碍,易累及呼吸、心血管、消化等系统,进一步加重病情。因此,2013 年世界卫生组织(WHO)首次提出,结核病并发营养不良时,给予合理营养支持被认为是结核病治疗需要解决的关键因素^[2]。

临床观察发现,MDR-TB 并发营养不良的患者易反复出现肺部感染,进而加重患者病情,降低其对

药物的耐受性,影响抗结核治疗疗程,最终影响治疗结局。笔者探讨 MDR-TB 并发营养不良与肺部感染的相关性,有助于进一步指导临床治疗。

对象和方法

一、研究对象

采用回顾性分析方法,选择 2008 年 11 月 1 日至 2013 年 1 月 31 日广州市胸科医院诊断为 MDR-TB,且进行规律抗结核治疗 1 年以上的,临床资料齐全的患者作为研究对象,共 126 例。根据研究对象治疗前营养状况,分成营养不良组(49 例)和营养正常组(77 例)。

二、诊断标准

1. MDR-TB 诊断标准:根据《耐药结核病化学治疗指南(2015)》^[3],MDR-TB 指结核病患者感染的结核分枝杆菌(Mtb)经体外药物敏感性试验(简称“药敏试验”)证实至少同时对异烟肼和利福平耐药;且进行规律抗结核治疗 1 年以上,并排除肝肾疾病、心脏疾病、血液系统疾病、HIV 感染等,未予利血生、鲨肝醇等药物进行升白细胞治疗,无肺外感染及炎症反应。

2. 营养不良诊断标准:主要是指因热量缺乏和(或)蛋白质不足所致的营养缺乏症,主要根据体质指数 <18.5 和(或)血白蛋白 <30 g/L,进行判定^[1]。

3. 肺部感染诊断标准:根据 2016 年《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[4]进行评定,主要根据临床症状、体征、血常规、胸部 X 线摄片检查结果对比病灶变化,综合进行判定。

4. 反复呼吸道感染的定义:1 年内发生上、下呼吸道感染次数频繁,反复上呼吸道感染 ≥ 5 次/年,或反复下呼吸道感染 ≥ 3 次/年,且连续 2 次感染间隔时间至少 7 d 以上^[5]。

三、观察项目

所有患者规律抗结核治疗前均有肝肾功能、血常规、胸部 X 线摄片、药敏试验结果等检查结果。

根据药敏试验结果,且与临床相符,诊断 MDR-TB。调查研究对象开始规律抗结核治疗 1 年内,每月临床症状变化情况(主要包括咳嗽、咯痰、痰量、痰颜色、发热等)和门诊取药记录,以及临床症状改变时,血常规、肝肾功能、胸部 X 线摄片、痰涂片找抗酸杆菌、痰培养等检查结果。

四、统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差表示;计数资料采用百分率表示。营养不良组与营养正常组之间均数的比较采用两独立样本 t 检验,比率、构成比间的比较采用 χ^2 检验。应用 Spearman 秩相关检验,分析研究对象治疗前 BMI 与肺部感染次数、空洞分布肺野数的相关性。统计学检验以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本情况

126 例研究对象营养不良发生率为 38.9%(49/126)。营养不良组 49 例,男 32 例(65%),女 17 例(35%),年龄范围 18~67 岁,平均年龄 (39.9 ± 11.9) 岁。营养正常组 77 例,男 58 例(75%),女 19 例(25%),年龄范围 16~78 岁,平均年龄 (42.2 ± 14.3) 岁。两组年龄和性别差异均无统计学意义($t=0.94$, $P=0.349$; $\chi^2=1.47$, $P=0.225$),均衡可比。

营养不良组空洞分布 ≥ 2 个肺野的患者占 69%,高于营养正常组 40%,差异有统计学意义。两组病灶范围 ≥ 4 个肺野、并发支气管结核、并发 2 型糖尿病以及并发支气管扩张患者的分布情况均无差异,见表 1。

二、肺部感染情况

MDR-TB 患者肺部感染发生率为 92.9%(117/126),营养不良组肺部感染发生率为 100.0%(49/49),明显高于营养正常组的 88.3%(68/77),差异有统计学意义($\chi^2=4.53$, $P=0.033$),见表 2。

表 1 126 例耐多药肺结核患者临床表现比较

临床表现	营养不良组(49 例)		营养正常组(77 例)		χ^2 值	P 值
	例数	比率(%)	例数	比率(%)		
空洞分布 ≥ 2 个肺野	34	69.4	31	40.3	10.17	0.001
病灶范围 ≥ 4 个肺野	40	81.6	53	68.8	2.54	0.111
并发支气管结核	20	40.8	23	29.9	1.60	0.206
并发支气管扩张	18	36.7	20	26.0	1.646	0.199
并发 2 型糖尿病	5	10.2	12	15.6	0.743	0.389

表 2 营养不良组与营养正常组患者肺部感染情况(例)

肺部感染次数	营养不良组(49 例)			营养正常组(77 例)
	BMI<16	16≤BMI<17	17≤BMI<18.5	BMI≥18.5
0 次	0	0	0	9
1 次	2	2	2	28
2 次	1	3	3	13
3 次	2	2	1	8
4 次	2	2	1	7
5 次	1	3	1	5
6 次	3	1	2	4
7 次	5	1	4	1
8 次	1	1	1	0
9 次	1	0	0	0
10 次	0	0	0	0
11 次	0	0	1	0
合计	18	15	16	77

注 BMI:体质量指数

营养不良组肺部感染≥3 次者占 71.4%(35/49),高于营养正常组的 35.1%(27/77),差异有统计学意义($\chi^2=15.84,P=0.000$)。

三、营养状况与肺部感染相关性

对所有患者治疗前的 BMI 与治疗 1 年内出现肺部感染次数进行 Spearman 秩相关检验,相关系数 $r=-0.46(P=0.000)$,具有统计学意义。因此,患者 BMI 与肺部感染次数之间呈负相关(图 1)。对所有患者治疗前的 BMI 与空洞分布肺野数进行 Spearman 秩相关检验,相关系数 $r=-0.10(P=0.000)$,具有统计学意义。因此,患者 BMI 与空洞分布肺野数呈负相关(图 2)。

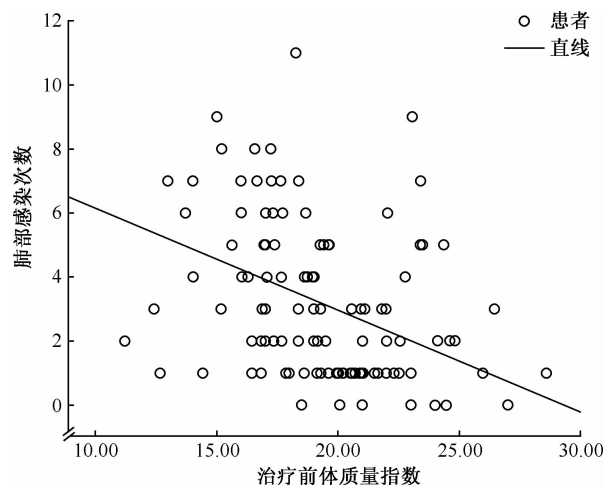


图 1 研究对象治疗前体质量指数与肺部感染次数的相关性分析

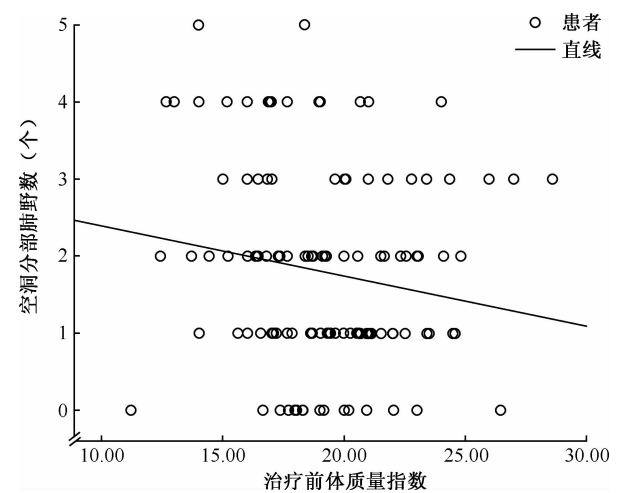


图 2 研究对象治疗前体质量指数与空洞分布肺野数的相关性分析

讨 论

众所周知,MDR-TB 患者容易出现肺部感染,其原因主要包括以下三方面:(1)肺组织结构性改变,导致防御功能降低、清除功能障碍等;(2)长期抗结核药物的使用,导致细菌出现耐药、生态菌群破坏等情况,引起继发感染;(3)相关治疗措施可增加肺部感染的发生率^[6-7]。本研究显示,MDR-TB 患者肺部感染发生率为 92.9%,同毕科研等^[8]报道的 31.3%相差较大,考虑与研究人群、观察指标及观察时间轴等有关。

本研究显示,MDR-TB 并发营养不良患者肺部

感染发生率为 100%，发生肺部感染 ≥ 3 次者占 71%，明显高于营养正常组。营养不良主要指因热量缺乏和(或)蛋白质不足所致的营养缺乏症。其生理病理变化以机体代谢异常和组织器官功能低下为主，以免疫功能低下显著。结核病主要以细胞免疫为主， $CD4^+$ T 淋巴细胞占据主导地位。报道指出， $CD4^+$ T 淋巴细胞与治疗前血清白蛋白水平呈正相关^[9]，营养状况越差，免疫功能受损越严重。因此，对于大多数 MDR-TB 患者而言，机体长期处于慢性消耗状态，容易出现营养不良。本研究中 MDR-TB 患者并发营养不良发生率为 39%，而并发营养不良的 MDR-TB 患者更容易出现肺部感染。

结核病患者营养不良以蛋白质-能量不良为主^[10]，且血白蛋白半衰期约 20 d，对于观察来说，在治疗 1 年过程中波动较大，且易受肝功能、饮食等影响，不适于长期追踪研究。因此，笔者根据治疗前 BMI 与肺部感染次数进行 Spearman 秩相关分析，结果显示两者呈负相关。同时，对患者治疗前的 BMI 与空洞分布肺野数进行 Spearman 秩相关分析，结果显示两者呈负相关，考虑与病灶修复慢、药物运输障碍等因素有关。

MDR-TB 患者易出现肺部感染，营养不良的患者也易出现肺部感染，而营养不良的 MDR-TB 患者则更易出现肺部感染。MDR-TB、营养不良、肺部感染三者相互影响，相互协同，形成一个恶性循环，可

以导致抗结核治疗失败，出现肺恶液质综合征、反复感染，严重影响患者预后。因此，根据 WHO 推荐，对于 MDR-TB 并发营养不良的患者，尤其 BMI 偏低者，应给予合理的营养支持。

参 考 文 献

- [1] 章志俊, 谭守勇. 营养风险筛查在结核病治疗中应用. 中国防痨杂志, 2015, 37(9): 971-974.
- [2] World Health Organization. Guideline: nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2013.
- [3] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2015). 中国防痨杂志, 2015, 37(5): 421-469.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版). 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则. 中华儿科杂志, 2008, 46(2): 108-110.
- [6] 郭恒燕. 肺结核合并肺部感染的病原体特点及危险因素分析. 中国基层医药, 2015, 22(7): 1018-1020.
- [7] 王琳, 汪学智, 夏凡, 等. 住院肺结核患者发生院内肺部感染的临床研究. 临床肺科杂志, 2013, 18(10): 1840-1841.
- [8] 毕科研, 段月庭, 蔡向敬, 等. 老年耐多药肺结核患者肺部感染的病原菌分布及感染危险因素分析. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24): 6047-6049.
- [9] 谭守勇, 邝浩斌, 李艳, 等. $CD4^+$ T 淋巴细胞对肺结核患者血清白蛋白的影响. 中国防痨杂志, 2011, 33(11): 725-728.
- [10] 唐神结, 高文. 临床结核病学. 北京: 人民卫生出版社, 2011.

(收稿日期: 2016-02-20)

(本文编辑: 李敬文)