

• 论 著 •

异烟肼治疗气管支气管结核的临床疗效与安全性观察

张含琼¹, 李 强²

(四川省成都市双流区第一人民医院: 1. 呼吸内科; 2. 重症监护室 610200)

摘要:目的 观察经纤维支气管镜下注射异烟肼治疗气管支气管结核的效果与安全性。方法 以 2012 年 3 月至 2014 年 3 月在成都市双流区第一人民医院呼吸内科接受治疗的气管支气管结核患者 85 例作为研究对象, 随机分为观察组与对照组。对照组 41 例患者接受常规抗结核治疗, 观察组 44 例患者在此基础上加以经纤维支气管镜下注射异烟肼治疗, 随访观察 6 个月, 记录随访结束时抗酸杆菌涂片检查结果, 与治疗前进行对比, 进行肺功能测试, 密切观察并记录两组患者在随访期间临床症状变化, 记录随访过程中抗结核药物不良反应发生情况。结果 在随访结束时, 观察组患者主要症状、痰菌涂片阳性率、肺功能改善情况优于对照组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者的不良反应发生率无明显区别。结论 常规口服药物联合经纤维支气管镜下注射异烟肼治疗气管支气管结核的临床疗效要优于单纯常规口服药物治疗, 不良反应发生率无明显增加, 具有较好的临床应用价值。

关键词:纤维支气管镜; 异烟肼; 气管支气管结核; 临床疗效; 安全性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.12.024 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)12-1656-03

Observation on the clinical efficacy and safety of fiberoptic bronchoscopy in treatment of tracheobronchial tuberculosis isoniazid injection

ZHANG Hanqiong¹, LI Qiang²

(1. Department of Respiratory Medicine; 2. Department of ICU, First People's Hospital of Shuangliu County, Chengdu, Sichuan 610200, China)

Abstract: Objective To observe the effect and safety of fiberoptic bronchoscopic injection of isoniazid treatment of tracheobronchial tuberculosis objective. **Methods** From March 2012 to March 2014 in department of respiratory medicine of our hospital, 85 cases who received routine anti-tuberculosis treatment as objects, patients were randomly divided into observation group and control group. In the control group (41 cases), the patients received routine anti tuberculosis treatment, in the observation group (44 cases), on the basis of observation group, patients received fiber bronchoscope isoniazid injection therapy. All patients were followed up for 6 months, results of acid fast bacilli in the smear examination at the end of the follow-up were recorded, before and after treatment, pulmonary function was tested, the follow-up period changes of clinical symptoms was close observed and recorded in the two groups, the incidence of side effects of anti tuberculosis drugs during follow-up were recorded. **Results** At the end of follow-up, the main symptoms, sputum smear positive rate, pulmonary function in observation group were better than the patients in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusion** Conventional oral drug combined with fiber bronchoscope injection of isoniazid treatment of tracheobronchial tuberculosis, the clinical curative effect is better in conventional oral drug therapy, the incidence of adverse reactions is not significantly increased, with better clinical value.

Key words: isoniazid treatment; bronchoscopy; endobronchial tuberculosis; clinical efficacy; safety

近年来,随着生活方式的变化及空气污染加重,我国结核发病率呈上升趋势,其中肺部结核特别是支气管结核较为多见。支气管结核病灶位于支气管黏膜或黏膜下层,易造成远端肺部反复感染、支气管局部狭窄等,引起肺功能下降,日益受到临床的重视^[1]。支气管结核的临床症状及体征往往不够典型,治疗存在一定困难^[2]。本研究采用经纤维支气管镜下注射异烟肼,在支气管局部给药治疗支气管结核,取得较好的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2012 年 3 月至 2014 年 3 月在本院呼吸内科接受治疗的气管支气管结核患者 85 例作为研究对象,随机分为观察组与对照组。观察组患者 44 例,男 14 例,女 30 例,

年龄 22~63 岁,平均 (38.2 ± 10.1) 岁;对照组患者 41 例,男 16 例,女 25 例,年龄 26~60 岁,平均 (42.9 ± 13.2) 岁。病变部位包括气管 2 例,左右支气管 6 例,右主支气管-右上叶支气管 28 例,右主支气管-右下叶支气管 13 例,左主支气管 20 例,左主支气管-左下叶支气管 4 例,左上叶支气管 12 例。其中根据镜下表现分为炎症浸润型 23 例,溃疡及干酪坏死型 36 例,肉芽增殖型 6 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断和排除标准 支气管结核的诊断采用 2009 专家共识的标准进行,所有患者行纤维支气管镜检查,并经影像学检查联合应用组织活检或抗酸杆菌涂片或培养等方法诊断为支气管结核^[3]。所有患者均为初治患者,排除已形成肺组织瘢痕

的患者,无服药及接受纤维支气管镜检查禁忌证。

1.3 方法与仪器 对照组患者给予常规口服抗结核药物治疗,异烟肼 0.30 g、利福平 0.45 g、盐酸乙胺丁醇 0.75 g,1 次/日,吡嗪酰胺 0.50 g,3 次/日,强化 2 个月;异烟肼 0.30 g、利福平 0.45 g、盐酸乙胺丁醇 0.75 g,1 次/日,巩固 10 个月。观察组患者在此基础上每周接受纤维支气管镜下治疗,局部注射异烟肼,剂量 0.2 克/次,治疗次数大于或等于 3 次,症状好转后停止治疗,患者治疗次数最多 8 次。支气管镜采用日本奥林巴斯 BF260 型可弯曲电子纤维支气管镜,配备气管镜专用注射针,支气管结核局部先清除坏死组织,留取深部痰液标本进行培养(细菌学及病理学检查),在病变局部进行注射。治疗期间每月进行肝功能检查,肝功能异常者及时予以护肝药物处理,随访中无患者因肝功能无法控制而停药。对随访结束时抗酸杆菌涂片检查仍阳性的患者,根据病情及身体状况,更换治疗方案。

1.4 疗效判定 随访观察以 6 个月为限,每月进行抗酸杆菌涂片检查,将第 6 个月的结果与治疗前进行比对,随访结束时进行肺功能测试,记录肺活量(VC)、第 1 秒用力呼气量(FEV1)及第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比率(FEV1/FVC)。密切观察并记录两组患者在随访期间临床症状的变化,包括咳嗽、发热、咯血、气促和胸闷等,随访过程中抗结核药物不良反应发生情况及结核病灶脱落情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者痰液抗酸杆菌涂片检查阳性率比较 见表 1。治疗前观察组和对照组患者痰液抗酸杆菌涂片检查阳性率分别为 43.18% 和 58.54%,差异无统计学意义($P > 0.05$),经过治疗,观察组和对照组患者痰液抗酸杆菌涂片检查阳性率分别降至 11.36% 和 29.27%,较治疗前均有明显下降,观察组患者阳性率下降更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前、后痰液抗酸杆菌涂片检查阳性结果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	44	19(43.18)	5(11.36)
对照组	41	24(58.54)	12(29.27)
χ^2		2.002	4.252
<i>P</i>		0.157	0.039

2.2 两组患者肺功能情况比较 见表 2。治疗开始前两组患者 VC、FEV1 及 FEV1/FVC 无明显区别,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者 VC、FEV1、FEV1/FVC 增加,观察组患者增加更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组患者肺功能相关情况好转更多。

2.3 两组患者临床症状变化 见表 3。两组患者临床症状记录包括:咳嗽、发热、咯血、气促、胸闷。治疗前两组患者临床症状无明显区别,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者临床症状都较治疗前明显好转,其中咳嗽、发热、胸闷 3 项观察组患者好转程度高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。总体来说,观察组患者恢复情况更好。

表 2 两组患者肺功能情况治疗前、后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	VC(mL)	FEV1(mL)	FEV1/FVC(%)
观察组	44	治疗前	1.94±0.23	1.06±0.18	40.49±4.47
		治疗后	2.92±0.42	1.61±0.15	68.84±4.83
<i>t</i>			23.551	24.664	12.706
<i>P</i>			0.000	0.000	0.000
对照组	41	治疗前	1.93±0.22	1.11±0.16	41.44±5.09
		治疗后	2.50±0.29	1.54±0.18	62.86±4.62
<i>t</i>			16.852	14.817	19.345
<i>P</i>			0.000	0.000	0.000

表 3 两组患者临床症状治疗前、后比较(*n/n*)

组别	<i>n</i>	时间	咳嗽 (有/无)	发热 (有/无)	咯血 (有/无)	气促 (有/无)	胸闷 (有/无)
观察组	44	治疗前	26/18	23/21	16/28	18/26	15/29
		治疗后	1/43	0/44	0/44	2/42	3/41
χ^2			33.394	31.138	19.566	16.565	10.057
<i>P</i>			0.000	0.000	0.000	0.000	0.002
对照组	41	治疗前	24/17	25/16	14/27	22/19	22/19
		治疗后	6/35	3/38	1/40	5/36	10/31
χ^2			17.031	26.249	22.317	15.958	7.380
<i>P</i>			0.000	0.000	0.000	0.000	0.007

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 随访观察期间抗结核药物不良反应观察组、对照组患者分别为:胃肠道反应 2 例、1 例;周围神经炎 1 例、2 例;肝损害 6 例、4 例;过敏反应 1 例、2 例;血液系统症状 1 例、0 例。两组患者胃肠道反应、周围神经炎、肝损害、过敏反应、血液系统症状不良反应发生情况无明显区别,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.345、0.429、0.310、0.429、1.328, P > 0.05$)。

2.5 两组患者结核病灶脱落情况比较 随访过程中两组患者发生结核病灶脱落情况观察组 1 例,对照组 2 例,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

支气管结核属于肺外结核的一种,感染累及支气管黏膜、黏膜下层及外膜(软骨和纤维组织),结核杆菌往往通过以下渠道侵入支气管^[4]:(1)邻近支气管被感染肺实质中的病原体直接侵犯;(2)肺结核患者痰液中病原体直接种植于支气管黏膜等部位;(3)结核通过血行播散感染支气管黏膜等部位;(4)支气管旁淋巴结或邻近部位,如纵隔、肺门部位淋巴结感染累及支气管。由于解剖结构及生理功能等原因,支气管结核累及部位左侧多见,好发于肺上叶或主支气管,中青年女性多见^[5]。起病初期往往缺乏典型特征,给及时诊断及治疗带来困难^[6]。支气管结核有 90% 的患者伴有不同程度的支气管狭窄,及早进行有效的干预是预防支气管狭窄进一步加重的必要措施。漏诊、延误治疗可导致阻塞性肺炎、肺不张等较为严重的并发症,严重影响预后,甚至可能会危及生命^[7-8]。随着医学科学的发展,支气管局部给药在支气管结核的治疗中得到广泛应用,抗结核药物雾化吸入或经气道直接给药都取得较好的效果^[6,9]。

因可以直达病变部位,纤维支气管镜在支气管结核的诊断和治疗中得到较大范围的应用,可直接观察病灶形态,留取深部痰液、病变组织标本,并可局部灌注或黏膜下注射抗结核药物^[10]。研究人员分析认为,同雾化吸入、局部灌注等给药方式相比,黏膜下注射药物更能达到较高的局部药物浓度,增强抗结核效果。本研究经过 1 年的治疗,接受了纤维支气管镜黏膜下注射异烟肼的患者临床症状好转程度更高,咳嗽、发热、咯血、气促和胸闷 5 项指标中,咳嗽、发热、胸闷 3 项观察组患者好转程度高于对照组;进行肺功能检查,肺功能恢复更好,观察组患者 VC、FEV1、FEV1/FVC 增加更明显;深部痰液抗酸杆菌涂片检查阳性率也是观察患者明显低于对照组。就治疗安全性而言,由于是局部给药,剂量不大(0.2 克/次),次数不多(最多不超过 8 次),随访中两组患者不良反应发生率无明显区别,经支气管给药的治疗方案安全性与常规方案相仿。

总体来说,就本研究而言,经支气管给药治疗支气管结核取得了更好的治疗效果,治疗的不良反应未超出预期,具有较好的临床应用价值。限于标本数量,本研究不能涵盖所有支气管结核的类型,有必要进行更多标本、更长时间的研究。

参考文献

- [1] 穆炳霞,韩青兵. 109 例气管支气管结核患者首次支气管镜下表现及临床特点分析[J]. 实用医院临床杂志, 2015, 41(5):165-166.
- [2] 袁五营,汤少鹏,李遂莹,等. 支气管结核的诊断与治疗[J]. 中国综合临床, 2007, 23(4):355-356.
- [3] 《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会. 支气管结核的几点

专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(8):568-571.

- [4] Wan IY, Lee TW, Lam HC, et al. Tracheobronchial stenting for tuberculous airway stenosis[J]. Chest, 2002, 122(1):370-374.
- [5] 唐神结,肖和平,胡海俐,等. 支气管结核 278 例临床特征及诊断标准和分型的探讨[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2009, 3(1):32-40.
- [6] 李阳轲. 经纤维支气管镜下注射异烟肼及丝裂霉素 C 治疗支气管结核及预防气道狭窄的研究[J]. 四川医学, 2013, 34(12):1812-1814.
- [7] 段亮,姜格宁,何文新,等. 81 例结核性支气管狭窄的外科治疗[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2014, 30(3):137-140.
- [8] Lee JH, Park SS, Lee DH, et al. Endobronchial tuberculosis. Clinical and bronchoscopic features in 121 cases. [J]. Chest, 1992, 102(4):990-994.
- [9] 欧阳国栋,吴渊,谢胜华,等. 异烟肼雾化吸入对支气管结核伴呼吸道感染的临床疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(14):3337-3339.
- [10] Jin FG, Liu TG, Xie YH, et al. Fiberoptic bronchoscopy and catheter intervention in treatment of trachea and bronchial tuberculosis [J]. Chin J Endos, 2005, 11(9):904-906.

(收稿日期:2015-12-10 修回日期:2016-02-17)

(上接第 1655 页)

想的护理效果。

本研究由有经验的护理人员指导患儿进行游戏,在整个腰椎穿刺实施过程中全程陪护患儿,并且十分巧妙地使用平板电脑等游戏设施,或患儿感兴趣的游戏设备来转移患儿注意力,起到了安抚患儿情绪的作用,并且减轻了患儿对疼痛的敏感度。不仅如此,游戏疗法的应用,提高了患儿在穿刺过程中的配合能力,进而缩短了穿刺所用的时间^[11]。在患儿即将接受穿刺术治疗前,让其有心理准备,有利于减轻穿刺对患儿造成的不适症状,减轻患儿家属的焦虑与恐惧,临床意义巨大^[12]。

综上所述,在对住院患儿实施腰椎穿刺术治疗的过程中,开展游戏疗法护理措施效果极其显著,较大程度改善了患儿的疼痛状态,明显提高了患儿的依从性,较为安全可靠,具有十分重要的临床作用。

参考文献

- [1] 洪颜,于静波,方佩娟,等. 游戏疗法在住院儿童腰椎穿刺术中的应用[J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(15):1140-1142.
- [2] Chinesh A, Kamalian M, Eltemasi M, et al. The effect of group play therapy on social-emotional skills in pre-school children[J]. Glob J Health Sci, 2013, 6(2):163-167.
- [3] 焦义芬. 全程护理干预对患儿腰椎穿刺术的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(8):117-119.
- [4] 余文玉,肖农,李邦会,等. 沙盘游戏疗法在脑性瘫痪儿童

家长心理健康促进中的应用[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(9):1095-1098.

- [5] 高兴莲,刘英,田蔚,等. 兴趣游戏用于降低学龄前患儿术前焦虑的效果研究[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(1):27.
- [6] 李静. 循证护理在腰椎穿刺术后体位护理中的应用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(15):95-96.
- [7] 徐月叶,尤琴芳,任丽琴. IKAP 模式健康教育提高学龄期白血病患者腰椎穿刺依从性的效果观察[J]. 全科护理, 2015, 13(21):2028-2030.
- [8] 谢安慰,钮美娥,阚玉英,等. 急性白血病患者腰椎穿刺期间家长需求的调查[J]. 中华现代护理杂志, 2015, 21(17):2036.
- [9] 严伟玲,窦珍珍,陈天明,等. 儿童腰椎穿刺后平卧时间长对并发症的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(12):914-918.
- [10] Potasz C, De Varela MJ, De Carvalho LC, et al. Effect of play activities on hospitalized children's stress: a randomized clinical trial[J]. Scand J Occup Ther, 2013, 20(1):71-79.
- [11] 杨美荣,黄瑞雪,杜君,等. 沙盘游戏对注意缺陷多动障碍儿童的疗效研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(25):4306.
- [12] 李笑天,张惠蓉,史丽荣. 儿童短程心理游戏疗法在幼儿静脉穿刺中的应用[J]. 护理研究, 2012, 26(9):2555.

(收稿日期:2015-12-08 修回日期:2016-02-14)