

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.02.018

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191225.1653.008.html>(2019-12-26)

## 2HREZS/6HRE 化疗方案对复治肺结核的疗效研究

赵敏<sup>1</sup>, 黄世明<sup>2</sup>, 杨国华<sup>1</sup>, 骆红华<sup>1</sup>

(浙江省建德市第二人民医院:1. 感染科;2. 肿瘤科 311604)

**【摘要】** **目的** 观察 2HREZS/6HRE 化疗方案对复治肺结核的疗效。**方法** 选取 2018 年 8 月至 2019 年 8 月该院感染科收治的 82 例复治肺结核患者, 根据不同治疗方案纳入对照组( $n=41$ )与观察组( $n=41$ ), 分别予以 2H3R3Z3S3/6H3R3E3 化疗方案与 2HREZS/6HRE 化疗方案治疗, 比较两组患者临床疗效、痰检阴转率、病灶吸收率、空洞闭合率、肺功能[1 s 用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC]、免疫功能( $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ )。**结果** 与对照组比较, 观察组总有效率(92.7% vs. 73.2%)、痰检阴转率(88.9% vs. 58.8%)、病灶吸收率(85.4% vs. 65.9%)、空洞闭合率(86.7% vs. 53.3%)更高, 治疗后 FEV1 [(1.72±0.45)L vs. (1.49±0.46)L]、FVC [(2.40±0.29)L vs. (2.08±0.36)L]、FEV1/FVC [(72.80±6.31)% vs. (65.71±6.44)%]、 $CD4^+$  [(42.16±6.53)% vs. (33.87±4.21)%]、 $CD8^+$  [(27.15±3.96)% vs. (33.22±4.37)%]、 $CD4^+/CD8^+$  [1.84±0.79 vs. 1.06±0.42] 更优, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 2HREZS/6HRE 化疗方案在复治肺结核中疗效明显。

**【关键词】** 2HREZS/6HRE; 药物治疗, 联合; 结核, 肺; 治疗结果; 呼吸功能试验; 免疫**【中图分类号】** R521**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1671-8348(2020)02-0244-04

## Study on the effect of 2HREZS/6HRE chemotherapy regimen on retreated pulmonary tuberculosis

ZHAO Min<sup>1</sup>, HUANG Shiming<sup>2</sup>, YANG Guohua<sup>1</sup>, LUO Honghua<sup>1</sup>

(1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Oncology, the Second People's Hospital of Jiande, Jiande, Zhejiang 311604, China)

**【Abstract】** **Objective** To observe the effect of 2HREZS/6HRE chemotherapy regimen on retreated pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 82 patients with retreated pulmonary tuberculosis admitted from August 2018 to August 2019 were enrolled in the control group ( $n=41$ ) and the observation group ( $n=41$ ) according to different treatment schemes. They were treated with 2H3R3Z3S3/6H3R3E3 chemotherapy and 2HREZS/6HRE chemotherapy respectively. The clinical efficacy, sputum negative conversion rate and focus of the two groups were compared. Absorption rate, cavity closure rate, lung function[forced expiratory volume in one second (FEV1), forced vital capacity (FVC), FEV1/FVC], immune function ( $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ ). **Results** Compared with the control group, the total effective rate (92.7% vs. 73.2%), the negative conversion rate of sputum examination (88.9% vs. 58.8%), the absorption rate of lesions (85.4% vs. 65.9%) and the closure rate of cavities (86.7% vs. 53.3%) in the observation group were higher, FEV1 [(1.72±0.45)L vs. (1.49±0.46)L], FVC [(2.40±0.29)L vs. (2.08±0.36)L], FEV1/FVC [(72.80±6.31)% vs. (65.71±6.44)%],  $CD4^+$  [(42.16±6.53)% vs. (33.87±4.21)%],  $CD8^+$  [(27.15±3.96)% vs. (33.22±4.37)%],  $CD4^+/CD8^+$  [1.84±0.79 vs. 1.06±0.42] in the observation group were better, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** 2HREZS/6HRE chemotherapy is effective in treatment of retreated pulmonary tuberculosis.

**【Key words】** 2HREZS/6HRE; drug therapy, combination; tuberculosis, pulmonary; treatment outcome; respiratory function tests; immunity

肺结核是一种由结核杆菌引起的慢性呼吸道传染性疾病,是我国重点防控的传染病之一<sup>[1]</sup>。该病具有很强的传染性,一旦确诊应及时予以规范治疗,以确保患者安全,预防该病传播、流行。然而,由于抗菌药物滥用现象严重,结核分枝杆菌变异增加,耐药性逐渐增强,导致复治肺结核的患病率逐年攀升,治疗难度加大<sup>[2]</sup>。2H3R3Z3S3/6H3R3E3 化疗方案是治疗肺结核的常用疗法,对于初治患者而言,其疗效尚可,在一定程度上改善患者临床症状,促进病灶吸收,但对于复治患者而言,其整体疗效不尽理想。因此,探讨一种更为有效的化疗方案非常重要也极有必要。鉴于此,本研究对 82 例患者的病历资料进行回顾性分析,比较 2H3R3Z3S3/6H3R3E3 化疗方案与 2HREZS/6HRE 化疗方案的疗效差异,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 8 月至 2019 年 8 月本院感染科收治的 82 例复治肺结核患者作为研究对象,根据不同治疗方案分为对照组与观察组。纳入标准:(1)病历资料真实、完整;(2)经痰菌培养及影像学检查等证实,满足 2007 年卫生部印发的《结核病预防控制工作规范》中有关肺结核的诊断规定,患者表现出不同程度的咳嗽、咳痰、喘憋、乏力、盗汗、头晕、发热等症状;(3)复治肺结核;(4)对研究知情且自愿参加;(5)具有较好的沟通与认知能力。排除标准:(1)初治肺结核;(2)严重器官功能不全;(3)合并其他呼吸系统疾病及肝肾功能障碍;(4)全身免疫性疾病;(5)精神疾病;(6)对本研究用药过敏。观察组 41 例,其中男 22 例,女 19 例;年龄 43~77 岁,平均(54.4±6.7)岁;病程 2~16 年,平均(7.5±1.7)年;病灶范围中,占据 1~2 肺野 13 例,3~4 肺野 18 例,5~6 肺野 10 例;痰菌培养结果中,阳性 18 例,阴性 23 例;病变空洞中,有空洞 15 例,无空洞 26 例。对照组 41 例,其中男 23 例,女 18 例;年龄 43~77 岁,平均(54.4±6.7)岁;病程 2~16 年,平均(7.3±1.8)年;病灶范围中,占据 1~2 肺野 14 例,3~4 肺野 17 例,5~6 肺野 10 例;痰菌培养结果中,阳性 17 例,阴性 24 例;病变空洞中,有空洞 15 例,无空洞 26 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方案

参照《中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年)》的相关标准,对照组予以 2H3R3Z3S3/6H3R3E3

化疗方案治疗(隔日服药 1 次,共服药 90 次),观察组予以 2HREZS/6HRE 化疗方案治疗(每日服药 1 次,共 180 次),均治疗 6 个月,其中包括强化期 2 个月,巩固期 4 个月。

#### 1.2.2 观察指标

(1)临床疗效。判定结果分为①显效:症状消失,痰涂片呈阴性,影像学提示病灶吸收超过 50%或空洞闭合、缩小;②有效:症状基本消失,痰涂片呈阴性,影像学提示病灶吸收不足 50%或空洞缩小;③无效:症状无明显变化,痰涂片呈阳性,影像学提示病灶未吸收或空洞未缩小;总有效率=(显效+有效)/N×100%<sup>[3]</sup>。(2)痰检阴转。收集患者痰液,行结核杆菌培养 1 次,痰涂片检测抗酸杆菌 3 次,结果皆呈阴性,视为痰检转阴<sup>[4]</sup>。(3)病灶吸收。行胸片检查,病灶吸收超过 50%或病灶吸收但不足 50%,视为病灶吸收<sup>[5]</sup>。(4)空洞闭合。行胸片检查,空洞消失或空洞缩小超过 50%,视为空洞闭合<sup>[6]</sup>。(5)肺功能。运用 MSIOS 型专业肺功能检测仪(德国 JAEGER 公司)进行检测,包括 1 s 用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC。(6)免疫功能。空腹采血,分离血清,运用全自动流式细胞仪进行检测,包括 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采用  $t$  检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效对比

观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=5.513, P=0.019$ ),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	显效( <i>n</i> )	有效( <i>n</i> )	无效( <i>n</i> )	总有效率[ <i>n</i> (%)]
观察组	41	21	17	3	38(92.7)
对照组	41	14	16	11	30(73.2)

### 2.2 两组痰检阴转率、病灶吸收率、空洞闭合率比较

观察组痰检阴转率、病灶吸收率、空洞闭合率均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组肺功能比较

治疗前两组肺功能各项指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组肺功能指标优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 两组痰检阴转率、病灶吸收率、空洞闭合率比较 [% (n/n)]

项目	观察组 (n=41)	对照组 (n=41)	$\chi^2$	P
痰检阴转率	88.9(16/18)	58.8(10/17)	4.137	0.042
病灶吸收率	85.4(35/41)	65.9(27/41)	4.232	0.040
空洞闭合率	86.7(13/15)	53.3(8/15)	3.968	0.046

表 3 两组肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	观察组 (n=41)	对照组 (n=41)	t	P
FEV1(L)				
治疗前	1.26±0.43	1.27±0.40	0.109	0.457
治疗后	1.72±0.45	1.49±0.46	2.289	0.012
FVC(L)				
治疗前	1.82±0.41	1.83±0.43	0.108	0.457
治疗后	2.40±0.29	2.08±0.36	4.432	0.000
FEV1/FVC(%)				
治疗前	60.35±5.42	60.37±5.40	0.017	0.493
治疗后	72.80±6.31	65.71±6.44	5.035	0.000

## 2.4 两组免疫功能比较

治疗前两组免疫功能比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );治疗后观察组免疫功能指标优于对照组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 免疫功能对照表 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	观察组 (n=41)	对照组 (n=41)	t	P
CD4 <sup>+</sup> (%)				
治疗前	32.82±4.40	32.63±4.43	0.195	0.423
治疗后	42.16±6.53	33.87±4.21	6.825	0.000
CD8 <sup>+</sup> (%)				
治疗前	32.82±4.11	33.27±4.35	0.052	0.479
治疗后	27.15±3.96	33.22±4.37	6.361	0.012
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>				
治疗前	1.16±0.53	1.14±0.45	0.832	0.204
治疗后	1.84±0.79	1.06±0.42	4.577	0.000

## 3 讨论

肺结核的病原菌为结核分枝杆菌,患者的初期症状常表现为咳嗽、咳痰等,但通常较不明显,X线影像也不具有典型特征,导致大多数患者未能引起重视,临床诊断也易出现漏诊、误诊,患者因此成为潜伏传染源,病情持续恶化;再加上患者的细胞免疫功能低下,体质差,所以常伴发其他疾病,导致临床诊断与治疗难度均大大提升<sup>[7-8]</sup>。

复治肺结核是指肺结核初治无效、痊愈后复发、不规范治疗大于或等于 1 个月及多次治疗无效,其中包括各种类型的耐药肺结核<sup>[9]</sup>。传统治疗该病的化疗方案一般是在初治化疗方案强化期与巩固期的基础上,强化期、巩固期分别增加了链霉素与乙胺丁醇,此为标准复治方案<sup>[10]</sup>。其最初的疗效尚可,有效率可达 80%以上,但近年来随着耐药疫情的发展,复制肺结核患者的耐药性持续升高,临床疗效也随之下降<sup>[11]</sup>。相关统计数据显示,初治无效的肺结核患者,再以标准复治方案治疗的有效率只有 55%左右<sup>[12]</sup>。2008 年卫生部结核病专家咨询委员会的统计数据显示,不同治疗背景的复治结核病患者的临床疗效的总有效率为 57%~93%不等,差异明显,由此提示,标准复治方案在复治结核病中的治疗效果并不理想,个别患者甚至可能因为治疗无效或化疗方案不合理而出现耐药情况<sup>[13]</sup>。2HREZS/6HRE 化疗方案治疗复治肺结核的疗效明显,该方案包含异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、链霉素 5 种抗结核药,予以强化期与巩固期治疗,能够有效改善患者的临床症状表现,继而控制病情<sup>[14-15]</sup>。本研究结果中,观察组总有效率、痰检阴转率、病灶吸收率、空洞闭合率均高于对照组,提示观察组治疗效果优于对照组,由此说明,2HREZS/6HRE 化疗方案优于 2H3R3Z3S3/6H3R3E3 化疗方案,与张延安<sup>[16]</sup>的报道结果基本一致。

肺结核会严重影响患者的肺功能,因此临床治疗该病应积极改善患者的肺功能<sup>[17]</sup>。此外,有文献报道指出,肺结核和免疫有一定的关联性,且诸多细胞因子参加了肺结核的免疫应答及其发病过程<sup>[18]</sup>。因此,本研究以肺功能指标与免疫功能指标对两组患者进行对比分析,结果发现观察组治疗后 FEV1、FVC、FEV1/FVC 及 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均优于对照组,提示观察组肺功能与免疫功能均优于对照组,由此证实 2HREZS/6HRE 化疗方案对改善复治肺结核患者的肺功能与免疫功能有明显疗效,与周晓均等<sup>[19]</sup>、马瑞杰<sup>[20]</sup>的报道结果一致。

综上所述,2HREZS/6HRE 化疗方案在复治肺结核中疗效明显,可提高临床总有效率、痰检阴转率、病灶吸收率、空洞闭合率,且可改善患者的肺功能与免疫功能,值得推广。

## 参考文献

- [1] 刘宇红,杜建,高微微. 等含链霉素或左氧氟沙星方案治疗复治肺结核患者的近期疗效及安全性[J]. 中国防痨杂志,2015,37(5):487-493.

- [2] 杨伟荣,陈伟杰,凌慧琪.左氧氟沙星联合化疗治疗复治涂阳肺结核的疗效及其对患者外周血 T 细胞亚群水平的影响[J].海南医学院学报,2016,22(14):1493-1495.
- [3] 施伎蝉,蒋贤高,余志杰,等.复治涂阳肺结核病患者化学治疗新方案的研究[C]//浙江省医学会结核病学分会第一届学术年会,2015.
- [4] 梁静,梁汉成,孔祥裕.对氨基水杨酸异烟肼,左氧氟沙星联合化疗对复治肺结核病的疗效分析及安全性评价[J].中国医药科学,2017,7(21):75-77.
- [5] 黄庆红,尤英霞,闫莎莎.胸腺肽和抗结核药治疗复治涂阳肺结核对 T 淋巴细胞功能影响研究[J].白求恩医学杂志,2017,15(2):180-182.
- [6] 邓奕,张伟,陶朝荣,等.用利福喷丁及左氧氟沙星对初治菌阳肺结核患者进行治疗的效果分析[J].当代医药论丛,2016,14(10):164-166.
- [7] 杨亦德,谢红东,金茜,等.SF-36 量表评估含左氧氟沙星化疗方案治疗复治涂阳肺结核的意义[J].中国现代医生,2016,54(10):15-19.
- [8] 吴晓梅,仇俊敏,王慧,等.肺结核住院患者营养状况及其对疗效的影响[J].中国临床保健杂志,2017,20(4):454-456.
- [9] 王茂军.胸腺五肽联合左氧氟沙星治疗对复治菌阳性肺结核实验室指标及临床疗效的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(2):66-68.
- [10] 刘宇红,杜建,高微微,等.含链霉素或左氧氟沙星方案治疗复治肺结核患者的近期疗效及安全性[J].中国防痨杂志,2015,37(5):487-493.
- [11] 蒋进述,陈耀华.胸腺五肽联合莫西沙星对复治菌阳肺结核患者血清炎性因子水平及预后的影响[J].中国临床研究,2018,31(1):18-21.
- [12] 李史来,刘新民,黄钥藩.利福布丁联合莫西沙星治疗复治涂阳肺结核疗效及对 TNF- $\alpha$ ,IL-10 和 IL-18 水平的影响[J].中国临床研究,2015,28(4):451-453.
- [13] 王俊杰.莫西沙星及利福布丁方案对初次复治涂阳肺结核患者的超短程治疗价值分析[J].医学理论与实践,2017,30(8):1151-1153.
- [14] 陶山青,李德辉,董锡阳.3HRZE/6HRE 方案联合左氧氟沙星、胸腺肽  $\alpha_1$  治疗肺结核的临床疗效及其对血清降钙素原和可溶性髓系细胞触发受体 1 水平的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(2):53-57.
- [15] 高清华.注射用母牛分枝杆菌联合 3HRZE/6HRE 化疗治疗 44 例复治涂阳肺结核患者的临床研究[J].黑龙江医药科学,2018,41(5):123-124.
- [16] 张延安.复治肺结核化疗新方案与原复治方案的疗效及安全性比较[J].河南医学研究,2015,24(5):82-83.
- [17] 陈丽敏,张鑫,康书慧,等.肺结核及肺结核合并慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的临床研究[J].中国医药指南,2016,14(11):3-4.
- [18] 刘君,周容仲.左氧氟沙星联合卷曲霉素治疗方案对耐多药肺结核患者免疫功能及肝功能的影响[J].海南医学院学报,2015,21(1):38-40,43.
- [19] 周晓均,林小棠.胸腺五肽辅助治疗复治菌阳肺结核的效果及对呼吸功能,免疫功能的影响[J].海峡药学,2019,31(5):197-198.
- [20] 马瑞杰.补肺养阴汤对复治耐药性肺结核患者免疫功能及肺功能的影响[J].江西中医药,2019,50(8):46-47.

(收稿日期:2019-06-18 修回日期:2019-09-25)