

左氧氟沙星与吡嗪酰胺治疗肺结核合并糖尿病的临床比较

吴璇, 王勃, 毛晓辉, 薛瑜, 徐纾

西安市胸科医院 内四科, 陕西 西安 710100

摘要: **目的** 对比分析吡嗪酰胺和左氧氟沙星治疗肺结核合并糖尿病的临床疗效。**方法** 以入院病例号为编号, 根据随机数字表, 将 169 名肺结核合并糖尿病患者随机分成两组, 对照组 84 例, 观察组 85 例。对照组采用吡嗪酰胺治疗, 观察组采用左氧氟沙星治疗。检测治疗前后尿素氮 (BUN)、肌酐 (Scr)、血尿酸 (BUA) 和血药峰浓度; 取患者晨起清洁中断晨尿, 检测尿微量白蛋白 (mAlb)。进行痰涂片检查, 观察痰菌减少情况。**结果** 对照组患者治疗后 BUA 检测值明显高于治疗前 ($P < 0.01$); 且治疗后观察组 BUA 检测值明显低于对照组 ($P < 0.01$)。对照组患者治疗后 mAlb 检测值明显高于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后观察组患者 mAlb 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后观察组痰菌转阴率为 81.18%, 明显高于对照组的 57.14% ($P < 0.05$)。治疗后观察组血药峰浓度为 $(14.03 \pm 1.12) \mu\text{g/mL}$, 明显高于对照组的 $(9.12 \pm 2.34) \mu\text{g/mL}$ ($P < 0.05$)。**结论** 左氧氟沙星治疗肺结核合并糖尿病疗效显著, 且较吡嗪酰胺治疗肾脏损伤小, 但在血药峰浓度升高时应密切观察不良反应。

关键词: 肺结核; 糖尿病; 左氧氟沙星; 吡嗪酰胺

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2016) 04-0660-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.04.030

Clinical comparison on Pyrazinamide and Levofloxacin in treatment of tuberculosis combined with diabetes

WU Xuan, WANG Bo, MAO Xiao-hui, XUE Yu, XU Shu

The Fourth Internal Department, Xi'an Chest Hospital, Xi'an 710100, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical curative effect of Pyrazinamide and Levofloxacin in the treatment of tuberculosis combined with diabetes. **Methods** Totally 169 patients with pulmonary tuberculosis complicated with diabetes mellitus were randomly divided into control group and observation group. The patients in control group were given Pyrazinamide and the patients in observation group were given Levofloxacin. Before and after treatment, the concentration of urea nitrogen (BUN), creatinine (Scr), serum uric acid (BUA), urine trace albumin (mAlb), and serum peak was detected. Sputum smear examination were used to observe the situation of sputum bacteria. **Results** The detection value of BUA in the control group was significantly higher than that before treatment ($P < 0.01$); and the BUA value of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$). The detection value of mAlb in the control group was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the mAlb in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the sputum negative conversion rate in the observation group was 81.18%, which was significantly higher than that of 57.14% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the blood concentration of the observation group was $(14.03 \pm 1.12) \mu\text{g/mL}$, which was significantly higher than that of the control group $(9.12 \pm 2.34) \mu\text{g/mL}$ ($P < 0.05$). **Conclusion** Levofloxacin shows better therapeutic effect and lower rate to cause kidney damage on tuberculosis combining with diabetes compared with Pyrazinamide, but the adverse reactions should be closely observed on the rising of peak concentration in blood.

Key-words: tuberculosis; diabetes; Levofloxacin; Pyrazinamide.

肺结核和糖尿病是全球性的常见疾病。我国肺结核患者占全球发病率的 25%, 是当前严重的传染

性疾病之一, 据 2010 年我国流行病学调查显示, 感染结核杆菌的人数为 5 亿, 目前活动性肺结核患者

收稿日期: 2016-02-08

作者简介: 吴璇 (1980—), 女, 陕西咸阳人, 本科, 主治医师, 研究方向为结核病诊断及治疗。Tel: 18966888686 E-mail: wuxuan_8686@163.com

高达 500 万^[1]。近年来随着人民生活水平快速发展,我国糖尿病的患病率也急剧增长,有数据显示,2009 年我国糖尿病患者人数达 9 200 万。肺结核与糖尿病相互影响,且两病好发年龄相似,因此糖尿病合并肺结核患病人数增长迅速。肺结核合并糖尿病是一种病情复杂的慢性消耗性疾病,临床症状较重,预后差,严重危害人类健康。探索有效且不良反应少的治疗方法成为临床棘手的问题。为使患者多方面受益,开辟新途径和突破点,本文选取西安市胸科医院 2014 年 1 月—2015 年 1 月肺结核合并糖尿病患者临床资料,分析其临床效果。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 169 例肺结核合并糖尿病的患者(均于 2014 年 1 月—2015 年 1 月入结核内科)为研究对象,其中男性 87 例,女性 82 例;年龄 32~72 岁,平均(39.4±2.41)岁。胸部影像学(X 线或 CT)提示:肺部干酪样病灶及多个肺野 104 例,65 例显示肺部虫蚀样改变伴空洞。实验室检查:血常规显示 WBC 增高 128 例,贫血 74 例;痰涂片抗酸菌染色阳性 98 例;纤维支气管镜刷检阳性 17 例;空腹血糖在 9.2~18.0 mmol/L,平均(12.3±1.4) mmol/L。临床症状:119 例患者有午后发热,14 例为高热;12 例伴咯血,其中 2 例为大咯血;21 例伴有胸闷、胸痛;33 例伴盗汗;74 例有消瘦。以入院病例号为编号,根据随机数字表,将 169 名患者随机分成观察组 85 例和对照组 84 例。2 组患者性别、年龄、临床症状均经统计学处理,结果差异无显著性,具有可比性。入选本研究,均符合伦理委员会基本要求,患者均可主动配合完成调查,并取得患者监护人或患者本人的书面知情同意。

1.2 标准

1.2.1 西医诊断标准 肺结核诊断标准参照 2000 年中华医学会《肺结核诊断和治疗指南》^[2];糖尿病诊断标准参照 2010 年中华医学会《中国 II 型糖尿病防治指南》^[3]。

1.2.2 纳入标准 ①同时符合肺结核和糖尿病的诊断;②均为先发现肺结核后合并糖尿病;③取得患者或监护人的书面知情同意。

1.2.3 排除标准 ①喹诺酮类及抗结核药物过敏史;②恶性肿瘤及长期使用免疫抑制剂患者;③已合并严重并发症,如心力衰竭、严重感染等;④既往精神性疾病史或认知障碍及不配合治疗和护理的

患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 抗结核治疗 两组患者均给予口服利福平胶囊(广东华南药业集团有限公司生产,规格 0.15 g,批号 131001) 0.45~0.6 g/d,异烟肼(广东华南药业集团有限公司生产,规格 0.25 g,批号 131201) 0.3 g/d,乙胺丁醇片(广东华南药业集团有限公司,生产,规格 0.25 g,批号 131101) 0.75~1.0 g/d 治疗;观察组在此基础上给予左氧氟沙星(广东逸舒制药有限公司生产,规格 0.1 g,批号 20131101) 0.4 g/d,口服;对照组给予吡嗪酰胺(广东华南药业集团有限公司生产,规格 0.25 g,批号 131201) 1.5~2.0 g/d,口服。疗程均为 4 周。

1.3.2 糖尿病治疗 所有患者均给予糖尿病饮食、适量运动控制血糖;空腹血糖低于 14.0 mmol/L 者给予口服降糖药[二甲双胍(杭州中美华东制药有限公司生产,规格 15 mg/500 mg,批号 150703)或格列本脲(山西云鹏制药有限公司生产,规格 2.5 mg,批号 A100901)治疗,降糖效果不佳者同时配合胰岛素治疗;空腹血糖高于 14 mmol/L,症状明显,并发症较多者给予胰岛素治疗。疗程 4 周。

1.4 疗效评定

治疗 4 周后,取两组患者晨起服药后 1.5 h 静脉血 3 mL 两份,分别送往检验室和药物研究室检测尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、血尿酸(BUA)和血药峰浓度;取患者晨起清洁中断晨尿,检测尿微量白蛋白(mAlb)。进行痰涂片检查,观察痰菌减少情况。

1.5 统计学方法

本临床试验数据用统计分析软件 SPSS19.0 处理,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 治疗后肾功能检测情况对比

两组患者治疗前后 BUN、Scr 检测值差异无统计学意义。观察组患者治疗前后 BUA 检测值差异无统计学意义,对照组患者治疗后 BUA 检测值明显高于治疗前($P<0.01$);治疗后 BUA 检测值观察组明显低于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.01$)。观察组患者治疗前后 mAlb 检测值差异无统计学意义;对照组患者治疗后 mAlb 检测值明显高于治疗前($P<0.05$)。治疗后观察组患者 mAlb 检测值明显低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 治疗后痰菌转阴情况及血药峰浓度变化

治疗后观察组痰菌转阴 69 例 (81.18%), 明显优于对照组 48 例 (57.14%), 差异有统计学意义 (P

<0.05)。治疗后观察组血药峰浓度明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗后肾功能及 mAlb 检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Detection results of renal function and mAlb after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BUN/(mmol·L ⁻¹)	Scr/(μmol·L ⁻¹)	BUA/(μmol·L ⁻¹)	mAlb/(mg·L ⁻¹)
对照	84	治疗前	4.37±1.90	79.91±26.13	273.45±101.88	22.15±5.19
		治疗后	4.41±1.85	81.58±27.11	518.45±176.23**	28.05±7.08*
观察	85	治疗前	4.19±1.68	76.89±24.09	268.37±102.45	23.39±4.93
		治疗后	4.53±1.89	79.49±25.23	271.35±104.33##	24.05±5.08#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$, ** $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs same group before treatment; # $P<0.05$, ## $P<0.01$ vs control group after treatment

表 2 两组患者治疗后痰菌转阴情况和血药峰浓度情况对比

Table 2 Comparison on negative sputum and peak serum concentration of two groups of patients after treatment

组别	例数/例	痰菌转阴情况		血药峰浓度/(μg·mL ⁻¹)
		n/例	占比/%	
对照	84	48	57.14	9.12±2.34
观察	85	69	81.18*	14.03±1.12*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

结核病是目前严重的传染病之一, 我国结核病发病人数居世界第二。近年来随着我国人民生活水平的提高, 糖尿病的发病率日益增长^[4]。结核病使机体代谢紊乱, 糖尿病代谢紊乱、营养不良导致免疫功能损害又加重结核的感染, 且易使治愈的结核病灶复发^[5]。肺结核和糖尿病相互影响, 肺结核合并糖尿病是目前临床常见的危重复合疾病, 70%以上为中重度患者^[6]。

糖尿病患者日久会有肾损害, 肾损害是糖尿病最严重的并发症之一, 另外, 抗结核药物具有一定的肾毒性, 因此在肺结核合并糖尿病治疗过程中, 对于肾功能损害的监测格外重要。本研究显示, 采用吡嗪酰胺治疗的患者治疗后 BUA 检测值明显高于治疗前, 且高于采用氧氟沙星治疗的患者。有研究显示^[7], 吡嗪酰胺治疗肺结核合并糖尿病会影响肾脏对尿酸的排泄, 导致高尿酸血症, 与本研究结果一致。血药浓度对临床用要有着重要的指导意义, 本研究发现, 采用左氧氟沙星治疗的患者治疗后血药峰浓度明显高于吡嗪酰胺治疗组患者, 表明在采用左氧氟沙星治疗肺结核合并糖尿病时要注意检测血药峰浓度, 密切观察不良反应, 必要时减量治疗。mAlb 在肾小球损害早期排出量增加, 并随着肾损

害的加重增加, mAlb 能够检测到尿常规不能发现的轻微肾损伤, 因此广泛应用于原发、继发性的肾损伤检测, 本研究对两组患者 mAlb 的监测结果显示, 吡嗪酰胺治疗组治疗后 mAlb 检测值明显高于治疗前, 且明显高于左氧氟沙星组。表明吡嗪酰胺治疗的肾损害高于左氧氟沙星, 提示在采用吡嗪酰胺治疗时应同时关注肾功能的保护。左氧氟沙星通过作用于拓扑异构酶 II 抑制细菌 DNA 复制及合成, 达到抗菌作用, 其抗结核作用得到临床广泛肯定^[8], 本研究结果显示采用左氧氟沙星治疗的患者治疗后痰菌转阴情况明显优于吡嗪酰胺治疗的患者。

综上所述, 本研究立足于改善肺结核合并糖尿病患者的治疗效果, 减少治疗过程中的不良反应, 采用左氧氟沙星对比吡嗪酰胺治疗肺结核合并糖尿病患者, 结果表明, 吡嗪酰胺治疗能够导致患者治疗后 BUA 和 mAlb 增高, 对肾功能的损害高于左氧氟沙星治疗组的患者。左氧氟沙星治疗对于肺结核合并糖尿病患者的痰菌转阴情况较吡嗪酰胺相对理想, 但治疗后血药峰浓度高于吡嗪酰胺。因此提示左氧氟沙星治疗肺结核合并糖尿病疗效显著且较吡嗪酰胺治疗不良反应少, 但治疗时应密切关注血药峰浓度, 注意高峰时的不良反应, 并采取措施对症治疗。同时分析本研究存在的不足主要有试验时间

有限,且未能做长时间随访,未能了解本治疗方案的远期疗效。因此本试验所取得的结果在临床推广应用的同时,尚需更多的临床研究验证。

参考文献

- [1] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组. 2010 年全国结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(4): 485-508.
- [2] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70-74.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): s1-s36.
- [4] 李翠平. 糖尿病合并肺结核的临床分析 [D]. 长春: 吉林大学. 2014.
- [5] 孔荣丽. 肺结核合并糖尿病 198 例分析 [J]. 中国高等医学教育, 2011, 10 (1): 135-136.
- [6] 马 均, 朱莉贞, 潘毓萱. 结核病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [7] 郑春兰. 吡嗪酰胺治疗糖尿病合并肺结核对肾功能影响分析 [J]. 临床肺科杂志, 17(11): 2029-2030.
- [8] 陆 宇. 左氧氟沙星的抗结核作用研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(1): 50-54.