

短疗程与长疗程左氧氟沙星联合尿激酶胸腔注射治疗结核性胸膜炎的疗效比较

刘春燕¹, 郭乐², 杜鹃³

1. 陕西省结核病防治研究所结核科, 陕西 西安 710048
2. 陕西省结核病防治院结核内五科, 陕西 西安 710100
3. 陕西省结核病防治院 综合内科, 陕西 西安 710100

摘要: **目的** 探讨短疗程与长疗程左氧氟沙星联合尿激酶胸腔注射治疗结核性胸膜炎的疗效及安全性。**方法** 收取 2011 年 10 月至 2014 年 10 月陕西省结核病防治研究所收治的 112 例结核性胸膜炎患者, 按随机数字表法分为 A 组与 B 组各 56 例。两组患者均进行尿激酶胸腔注射, A 组接受短疗程左氧氟沙星治疗, B 组接受长疗程左氧氟沙星治疗。对两组患者疗效、症状相关指标、复发情况以及不良反应进行观察与比较。**结果** A 组患者治疗总有效率 (92.86%) 与 B 组 (85.71%) 相比无显著差异。治疗 3 个月后, 两组患者在胸水排出总量、胸水吸收时间、胸腔穿刺次数、胸膜厚度、胸膜粘连发生率、FEV1% 和 FVC% 均无明显差异。截止随访结束时, A 组患者复发率为 1.79%; B 组患者复发率为 3.57%。两组相比无显著差异。A 组患者不良反应发生率 (14.29%) 明显低于 B 组 (37.50%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 短疗程与长疗程左氧氟沙星联合尿激酶胸腔注射治疗结核性胸膜炎疗效相当, 但短疗程可明显减少不良反应发生率, 值得临床推广使用。

关键词: 左氧氟沙星; 尿激酶; 结核性胸膜炎

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2016) 06-01039-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.06.025

Comparative study on short course and long course levofloxacin combined with urokinase injection in treatment of tuberculous pleurisy

LIU Chun-yan¹, GUO Le², DU Juan³

1. Tuberculosis Department, Shaanxi Provincial Institute for TB Control and Prevention, Xi'an 710048, China
2. 5th Tuberculosis Department, Shaanxi Provincial TB Prevention Hospital, Xi'an 710100, China
3. Comprehensive Internal Medicine Department, Shanxi Provincial TB Prevention Hospital, Xi'an 710100, China

Abstract: Objective To explore the effect and safety of short course and long course levofloxacin combined with urokinase injection in treatment of tuberculous pleurisy. **Methods** Totally 112 patients with tuberculous pleurisy accepted in Shaanxi Provincial TB Prevention Hospital from October 2011 to October 2014 were selected and randomly divided into group A and group B with 56 cases in each group. All patients underwent urokinase injection. Group A were given short term of levofloxacin, and group B were given long term levofloxacin. Effect, indexes, recurrence, and adverse reactions of two groups were observed and compared. **Results** Total efficacy of group A (92.86%) had no difference with group B (85.71%). After 3 months treatment, all indexes had no statistically significance of two groups. Recurrence rates of group A and B were 1.79% and 3.57%, and there was no obviously difference. Adverse reaction rate of group A (14.29%) was obviously lower than that of group B (37.50%), with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Short course and long course levofloxacin combined with urokinase injection have similar effect in treatment of tuberculous pleurisy. But short course can reduce adverse reaction rate, which is worth clinical application.

Key words: levofloxacin; urokinase; tuberculous pleurisy

结核性胸膜炎是机体感染结核分枝杆菌后胸膜出现的充血、渗出、坏死、增生以及纤维化等炎性病变, 占有胸膜炎的 80% 左右^[1]。结核性胸膜炎需进行及早、有效的治疗, 否则极易发展为活动性

收稿日期: 2016-04-01

作者简介: 刘春燕 (1974—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为结核病内科治疗。Tel: 18992858661 E-mail: liuchunyan_8661@sina.com

肺结核，引起胸膜粘连、增厚以及胸腔积液等一系列疾病^[2]。目前胸腔内注射尿激酶已成为临床常用的结核性胸膜炎治疗方法之一，具有良好的疗效^[3]。左氧氟沙星是一种广谱抗菌药物，对于结核分枝杆菌的抑制及杀灭有一定效果^[4]。本研究对陕西省结核病防治研究所近年来不同疗程左氧氟沙星联合尿激酶胸腔注射治疗结核性胸膜炎的疗效及安全性进行总结，以期为临床治疗方案的选择提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收取 2011 年 10 月至 2014 年 10 月陕西省结核病防治研究所收治的 112 例结核性胸膜炎患者，纳入及排除标准如下：(1) 符合结核性胸膜炎临床诊断标准^[5]；(2) 排除合并其他系统严重疾病的患者；(3) 排除合并其他肺部疾病患者；(4) 排除对左氧氟沙星有禁忌症的患者；(5) 排除合并精神类疾病患者。对符合上述标准的 112 例患者采用随机数字表法均分为 A 组和 B 组各 56 例。A 组包含男 32 例，女 24 例，年龄分布 21~62 岁，平均年龄 (34.1±5.5) 岁，病程分布 8~85 d，平均病程 (32.1±10.2) d。B 组包含男 30 例，女 26 例，年龄分布 23~60 岁，平均年龄 (35.1±4.7) 岁，病程分布 7~89 d，平均病程 (34.1±11.3) d。所有患者均签署知情同意书，两组患者在一般资料方面无统计学差异，具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者均常规进行 2HRZE/10HRE 标准治疗方案进行抗结核治疗，此外均接受尿激酶胸腔注射，具体操作如下：嘱患者取骑跨坐位，B 超确定穿刺部位及方向，置入中心静脉导管对胸腔积液进行引流，1 次/d。使用 0.9% 生理盐水 20 mL 将 10 万 U 尿激酶稀释后经引流管注入胸腔，嘱患者转动身体，使药物与胸膜充分接触，闭管 4 h 后注入肝素进行封管。治疗时间为 3 个月。在此基础上，两组患者均进行盐酸左氧氟沙星注射液（石药银湖制药有限公司生产，产品批号 100305，规格 2 mL:0.1 g）静脉滴注抗菌治疗，0.4 g/次，1 次/d，A 组患者治疗

周期为 1 周，B 组患者治疗周期为 4 周~2 个月。

1.3 观察指标

对两组患者疗效、症状相关指标、复发情况以及不良反应进行观察与比较。

疗效判断：根据肺结核诊断和治疗指南中疗效评价标准进行判断，包括显效（临床症状明显缓解，X 线显示胸膈角锐利，B 超显示无胸腔积液及胸膜增厚）、有效（临床症状缓解，X 线显示胸膈角变钝、B 超显示胸膜增厚但无胸腔积液）、无效（临床症状无明显缓解，影像学结果仍显示胸腔积液）。

总有效率=(显效+有效)/总例数

症状相关指标：对治疗 3 个月后两组患者治疗后胸水排出总量、胸水消失时间、胸腔穿刺次数、胸膜厚度、胸膜粘连发生率、一秒用力呼气容积 (FEV1%) 以及用力肺活量 (FVC%) 等指标进行考察与比较。

复发情况：对患者进行 1 年随访，随访方式为门诊复查。所有患者均完成随访，无 1 例失访，随访率 100%。

1.4 不良反应

对患者是否发生皮疹、血管炎、肝功能损害以及中枢神经刺激症状进行观察。

1.5 统计学方法

本研究采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析与处理，症状改善情况中各指标均为计量资料，以 $\bar{x} \pm s$ 形式进行表示，检验方法选择 *t* 检验；疗效、复发情况以及不良反应均为计数资料，以率的形式进行表示，检验方法选择 χ^2 检验。假设检验标准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

A 组患者治疗总有效率为 92.86%，B 组患者总有效率为 85.71%，两组疗效相比无显著差异(表 1)。

2.2 两组患者症状相关指标比较

治疗 3 个月后，两组患者在胸水排出总量、胸水吸收时间、胸腔穿刺次数、胸膜厚度、胸膜粘连发生率、FEV1% 和 FVC% 均无明显差异。见表 2。

表 1 两组患者疗效比较

Table 1 Comparison on two groups of patients

组别	例数	显效		有效		无效		总有效率/%
		例	占比/%	例	占比/%	例	占比/%	
A 组	56	36	64.29	16	28.57	4	7.14	92.86
B 组	56	33	58.93	15	26.79	8	14.29	85.71

2.3 两组患者复发情况比较

截止随访结束时, A组患者共有1例复发, 复发率为1.79%; B组患者共有2例复发, 复发率为3.57%。两组复发率相比无显著差异。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

A组患者不良反应发生率为14.29%, B组患者不良反应发生率为37.50%, A组明显低于B组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表2 两组患者症状相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on two groups of patients with symptoms related indicators ($\bar{x} \pm s$)

组别	胸水排出总量/mL	胸水吸收时间/d	胸腔穿刺次数	胸膜厚度/mm	胸膜粘连发生率/%	FEV ₁ /%	FVC/%
A	2021.5±359.2	14.5±4.0	5.2±1.6	1.6±0.6	5.36	91.4±3.5	95.7±3.6
B	2038.7±361.4	15.6±4.3	5.4±1.9	1.7±0.8	8.93	88.6±2.8	89.1±4.0

表3 两组患者不良反应发生情况比较

Table 3 Comparison on adverse reactions in two groups

组别	例数	皮疹		血管炎		肝功能损害		中枢神经刺激症状		不良反应发生率/%
		例	占比/%	例	占比/%	例	占比/%	例	占比/%	
A组	56	3	5.36	2	3.57	2	3.57	1	1.79	14.29
B组	56	4	7.14	4	7.14	8	14.29	5	8.93	37.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

结核性胸膜炎是临床上常见的肺外结核病, 是结核分枝杆菌及其代谢产物进入高敏状态的胸膜腔而产生的胸膜炎, 与机体的免疫状态密切相关^[6]。该病最主要的发病机制为结核分枝杆菌直接感染胸膜, 可能途径为: (1) 肺门淋巴结结核的细菌随淋巴逆流至胸膜; (2) 肺部病变直接蔓延至胸膜; (3) 血行播散; (4) 胸椎结核的椎旁脓肿破溃所致^[7]。结核性胸膜炎的治疗目的以减轻症状、缩短病程以及减少并发症为主, 主要是通过合理的化学药物治疗和积极的胸腔穿刺抽液相结合的方式进行治疗, 但是仍然无法避免胸膜粘连以及纤维化等情况出现, 对于患者肺功能的恢复仍然具有一定的影响^[8]。

尿激酶是一种纤维蛋白溶解酶及非特异性纤溶酶原激活物, 可通过降解纤维蛋白清除胸膜的粘连及间隔形成, 从而降低胸腔积液黏稠性, 保证胸膜腔积液引流通畅。此外, 尿激酶可迅速渗入胸膜血栓内部并激活纤溶酶原, 调节凝血因子活性, 以促进血液循环, 加速胸膜血流, 从而保证胸腔积液快速吸收^[9]。左氧氟沙星是一种喹诺酮类广谱抗菌药, 是氧氟沙星的左旋体, 具有抑制细菌DNA旋转酶的活性, 从而阻止细菌DNA的合成复制并导致其死亡。有研究表明, 左氧氟沙星具有良好的结核分枝杆菌抑菌作用, 并且可在巨噬细胞、呼吸道黏膜

及肺组织处蓄积并渗透入胸腔积液中, 从而发挥有效治疗结核性胸膜炎的作用^[10]。近年来, 已有研究将左氧氟沙星与尿激酶胸腔内注射联合使用治疗结核性胸膜炎, 并取得了一定的效果, 但是关于左氧氟沙星使用疗程的报道仍较少见^[11]。

本研究对不同疗程左氧氟沙星联合尿激酶胸腔注射治疗结核性胸膜炎的临床疗效及安全性进行了评价。结果显示, 两组患者在疗效、症状、肺功能以及复发率等方面均无显著差异, 提示长疗程及短疗程左氧氟沙星对结核性胸膜炎治疗效果相似。而短疗程组患者不良反应发生率明显低于长疗程组患者, 且长疗程左氧氟沙星可明显增加患者肝功能损害的发生率, 提示我们在选择治疗方案的时候应当以短疗程为主。不仅可以降低不良反应发生率, 还可减少患者医疗费用, 减轻患者的经济负担。

综上所述, 长疗程与短疗程左氧氟沙星联合尿激酶胸腔注射治疗结核性胸膜炎疗效相当, 但短疗程可明显减少不良反应发生率, 值得临床推广使用。

参考文献

[1] Jeon D. Tuberculous pleurisy: an update [J]. *Tuberc Respir Dis* (Seoul), 2014, 76(4): 153-159.
 [2] 熊海荣. 超声在渗出性结核性胸膜炎治疗中的价值探讨 [J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17(09): 1712-1713.
 [3] Cao G Q, Li L, Wang Y B, et al. Treatment of

- free-flowing tuberculous pleurisy with intrapleural urokinase [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2015, 19(11): 1395-1400.
- [4] 李志东. 结核性胸膜炎联合用药分析与治疗 [J]. 吉林医学, 2013, 34(24): 4948-4949.
- [5] 陈 希, 李晓轶, 李 玲, 等. 结核感染 T 细胞斑点试验在结核性胸膜炎诊断中的价值 [J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(01): 40-46.
- [6] 李志军. 结核性胸膜炎诊断研究现状 [J]. 现代医药卫生, 2015, 31(23): 3590-3592.
- [7] 张忆雄, 罗军敏, 秦 欢, 等. γ -干扰素诱导蛋白-10 及其受体 CXCR3 在结核性胸膜炎患者中的表达和意义 [J]. 黔南民族医学学报, 2014, 27(03): 157-160.
- [8] 陈效友. 结核性胸膜炎诊疗进展 [J]. 临床内科杂志, 2015, 32(10): 659-663.
- [9] 于会敏. 地塞米松联合尿激酶治疗结核性胸膜炎的临床效果观察 [J]. 社区医学杂志, 2015, 13(24): 68-70.
- [10] 欧阳国栋, 吴 渊, 王陈坤, 等. 抗结核药并高剂量左氧氟沙星治疗复治性结核性胸膜炎的疗效及安全性 [J]. 中国社区医师 (医学专业), 2012, 14(11): 216, 218.
- [11] 袁武仲. 结核性脓胸膜厚度确定其治疗方法的临床分析 [J]. 中外医学研究, 2011, 09(01): 33-34.