

## 左氧氟沙星联合抗结核药方案治疗重症结核性腹膜炎的临床研究

张永峰<sup>1</sup>, 刘恒<sup>1</sup>, 周九鹏<sup>1</sup>, 严文<sup>2\*</sup>

1. 西安市胸科医院 神经结核科, 陕西 西安 710000

2. 西安市胸科医院 妇儿结核科, 陕西 西安 710000

**摘要:** **目的** 探讨与评价左氧氟沙星联合抗结核药方案治疗重症结核性腹膜炎的临床疗效。**方法** 选择2015年8月—2018年5月在西安市胸科医院诊治的重症结核性腹膜炎患者140例作为研究对象, 根据入院顺序随机均分为对照组(70例)和观察组(70例)。对照组给予常规抗结核药物治疗, 患者口服异烟肼片0.3 g, 利福平胶囊0.45 g; 吡嗪酰胺片1.5 g; 盐酸乙胺丁醇片0.75 g, 1次/d。观察组在对照组治疗的基础上口服乳酸左氧氟沙星片, 0.4 g/次, 1次/d。两组均治疗3个月。观察两组患者的临床疗效、腹腔积液情况和不良反应发生情况, 同时比较两组治疗前后的血清腺苷脱氨酶(ADA)、乳酸脱氢酶(LDH)水平。**结果** 治疗后, 观察组的总有效率为95.7%, 显著高于对照组84.3% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组的抽腹腔积液次数与腹腔积液吸收时间均显著少于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的血清ADA与LDH水平均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且观察组ADA与LDH水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗期间的不良反应发生率对比无显著差异。**结论** 左氧氟沙星联合抗结核药方案治疗重症结核性腹膜炎能抑制ADA与LDH的释放, 缩短抽腹腔积液次数与腹腔积液吸收时间, 从而提高治疗效果, 且安全性好。

**关键词:** 左氧氟沙星; 抗结核药; 重症结核性腹膜炎; 腺苷脱氨酶; 乳酸脱氢酶

中图分类号: R978.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 10-2073-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.10.027

## Clinical study of levofloxacin combined with anti-tuberculous drug regimen in treatment of severe tuberculous peritonitis

ZHANG Yongfeng<sup>1</sup>, LIU Heng<sup>1</sup>, ZHOU Jiupeng<sup>1</sup>, YAN Wen<sup>2</sup>

1. Department of Neurotuberculosis, Xi'an Chest Hospital, Xi'an 710000, China

2. Department of Maternal and Child Tuberculosis, Xi'an Chest Hospital, Xi'an 710000, China

**Abstract: Objective** To investigate and evaluate the clinical efficacy of levofloxacin combined with anti-tuberculous drug regimen in treatment of severe tuberculous peritonitis. **Methods** A total of 140 patients with severe tuberculous peritonitis treated in Xi'an Chest Hospital from August 2015 to May 2018 were selected as the study subjects, and randomly divided into control group (70 cases) and observation group (70 cases) according to the admission sequence. Patients in the control group was given routine anti-tuberculosis drug treatment. Patients were *po* administered with Isoniazid Tablets 0.3 g, Rifampicin Capsules 0.45 g, Pyrazinamide Tablets 1.5 g, Ethambutol Hydrochloride Tablets 0.75 g, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Levofloxacin Lactate Tablets on the basis of control group, 0.4 g/time, once daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy, peritoneal effusion, and adverse reactions in two groups were observed, and the serum levels of ADA and LDH before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 95.7%, which was significantly higher than 84.3% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the frequency of drainage and absorption time of abdominal effusion in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum ADA and LDH in two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of ADA and LDH in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during

收稿日期: 2020-03-10

第一作者: 张永峰(1981—), 男, 陕西韩城人, 本科, 主治医师, 研究方向为呼吸结核。E-mail: zhang1981yongfeng@163.com

\*通信作者: 严文(1983—), 女, 陕西兴平人, 本科, 主治医师。E-mail: 29766720@qq.com

treatment. **Conclusion** Levofloxacin combined with anti-tuberculous drug regimen in treatment of severe tuberculous peritonitis can inhibit the release of ADA and LDH, shorten the frequency of aspiration of abdominal effusion and the absorption time of abdominal effusion, thus improving the therapeutic effect and ensuring good safety.

**Key words:** levofloxacin; anti-tuberculosis drug; severe tuberculous peritonitis; ADA; LDH

结核性腹膜炎是指机体感染结核杆菌后腹膜出现的增生、纤维化、充血、渗出、坏死等炎症性病变,可增厚机体腹膜、导致大网膜饼形成等。当前该病在我国的发病率显著增加,且有年轻化的趋势。现代研究表明,结核性腹膜炎主要是结核分枝杆菌造成的弥漫性腹膜感染,腹腔内结核病灶持续性蔓延是其传播的主要方式<sup>[1]</sup>。由于腹膜包块的阻碍,抗结核药物很难进入,在治疗上比较困难,而手术治疗难以彻底清除包块,导致治疗效果比较差。当前该病的传统治疗措施是全身抗痨治疗加局部抽腹水治疗,大多可使腹水吸收并治愈,但是也有部分患者因治疗不当导致腹膜黏连、包裹,诱发形成结核性脓肿,不利于患者康复<sup>[1-2]</sup>。左氧氟沙星为喹诺酮类抗生素,对结核分枝杆菌与革兰阴性、阳性菌较强作用,具有广谱抗菌作用,与其他抗结核药物联用协同作用强<sup>[3]</sup>。本研究探讨与评价了左氧氟沙星联合抗结核药方案治疗重症结核性腹膜炎的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2015年8月—2018年5月在西安市胸科医院诊治的重症结核性腹膜炎患者140例作为研究对象。男79例,女61例;年龄22~69岁,平均年龄(45.18±2.12)岁;病程1~6个月,平均病程(3.41±0.25)个月;体质指数(BMI)18~25 kg/m<sup>2</sup>,平均BMI(22.56±1.42)kg/m<sup>2</sup>。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:通过临床表现、症状、体征或病理确诊为重症结核性腹膜炎<sup>[4]</sup>;无肠梗阻、肠黏连病史;患者及家属签订知情同意书;年龄20~70岁。

排除标准:对本研究使用药物过敏者;严重心、肺、肝、肾疾病及精神疾病等;临床资料缺乏者;妊娠与哺乳期妇女。

### 1.3 分组和治疗方法

根据入院顺序随机均分为对照组(70例)和观察组(70例)。其中对照组男40例,女30例;年龄22~69岁,平均年龄(45.11±1.88)岁;病程2~6个月,平均病程(3.67±0.46)个月;BMI 20~25 kg/m<sup>2</sup>,平均BMI(22.89±2.91)kg/m<sup>2</sup>。观察组中男39例,

女31例;年龄25~68岁,平均年龄(45.29±2.18)岁;病程1~5个月,平均病程(3.23±0.46)个月;BMI 18~24 kg/m<sup>2</sup>,平均BMI(22.34±1.78)kg/m<sup>2</sup>。两组基础资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者给予常规抗结核药物治疗,患者口服异烟肼片(山西云鹏制药有限公司,国药准字:H14020769,规格:0.1 g/片,生产批号:C150013、A150205、A160805) 0.3 g;利福平胶囊(四川制药制剂有限公司,国药准字:H51022396,规格:0.15 g/粒,生产批号:140408、150325、160284) 0.45 g;吡嗪酰胺片(江苏四环生物制药有限公司,国药准字:H32024122,规格:0.25 g/片,生产批号:150711、160320、170802) 1.5 g;盐酸乙胺丁醇片(杭州民生药业有限公司,国药准字:H33021602,规格:0.25 g/片,生产批号:0511061、0511063、0511064) 0.75 g,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上口服乳酸左氧氟沙星片(浙江医药股份有限公司,国药准字:H20033922,规格:0.2 g/片,生产批号:20141028、20150215、20160103),0.4 g/次,1次/d。两组患者均治疗3个月。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 疗效评价<sup>[5]</sup>** 显效:主要症状、体征消失,大部分腹腔积液被吸收;有效:主要症状、体征显著改善,小部分腹腔积液被吸收;无效:未达到上述标准甚或恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

**1.4.2 腹腔积液情况** 记录两组患者的抽腹腔积液次数与腹腔积液吸收时间。

**1.4.3 血清腺苷脱氨酶(ADA)、乳酸脱氢酶(LDH)水平** 治疗前后抽取患者静脉血3 mL,2 500 r/min离心5 min,收集血清,采用酶显色法检测血清ADA和LDH水平。

**1.4.4 不良反应情况** 观察与记录两组在治疗期间出现的不良反应情况。

### 1.5 统计学分析

使用SPSS 19.0软件进行分析,以 $\bar{x} \pm s$ 来记录计量资料,对比为 $t$ 检验,计数资料采用百分比表示,对比为 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果对比

治疗后,观察组的总有效率为95.7%,显著高于对照组84.3%( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组抽腹腔积液次数与腹腔积液吸收时间对比

治疗后,观察组的抽腹腔积液次数与腹腔积液吸收时间都显著少于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组ADA与LDH水平对比

两组治疗后的血清ADA与LDH水平均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组ADA与LDH水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组不良反应情况对比

两组治疗期间的不良反应发生率对比无显著差异,见表4。

表1 两组治疗效果对比

Table 1 Comparison of clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	70	40	19	11	84.3
观察	70	60	7	3	95.7*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组抽腹腔积液次数与腹腔积液吸收时间对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of times of ascites drainage and absorption time of ascites between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	抽腹腔积液次数/次	腹腔积液吸收时间/d
对照	70	15.49±1.87	62.17±4.55
观察	70	8.04±1.33*	31.87±2.48*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表3 两组血清ADA与LDH水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of serum levels of ADA and LDH between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	ADA/(U·L <sup>-1</sup> )		LDH/(U·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	26.42±1.48	21.76±2.47	180.65±18.47	156.66±21.75*
观察	70	26.02±2.11	17.22±1.65*#	184.28±22.57	134.65±30.58*#

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

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

表4 两组不良反应情况对比

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	肝功能损害		白细胞下降		胃肠道反应	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	70	2	2.9	6	8.6	5	7.1
观察	70	3	4.3	4	5.7	7	10.0

## 3 讨论

结核性腹膜炎是最常见的感染性腹膜疾病,主要是结核杆菌直接侵犯腹膜所致病<sup>[2]</sup>。近年来该病在我国的发病率呈现上升趋势,特别是由于目前耐药多药结核菌株的迅速蔓延,使得该病的治疗更加艰难。一般药物难以控制,导致进一步发展,对患者的健康造成威胁。

结核性腹膜炎临床上常表现为结核的全身中毒症状和腹腔积液所致的局部症状,可使毛细血管的通透性增加,进而使腹膜腔积液增加,形成包裹性积液和广泛腹膜增厚,其治疗原则是早期、联合、全程的四联抗结核药物,同时给予支持治疗。左氧氟沙星为氧氟沙星的左旋体,能抑制分枝细菌的转录,杀灭结合细菌。并且该药不会与其他药物发生

反应,可实现快速杀菌,从而提高治疗效果<sup>[6]</sup>。本研究显示,治疗后观察组的总有效率高与对照组;观察组的抽腹腔积液次数与腹腔积液吸收时间都显著少于对照组,表明左氧氟沙星的加入可发挥协同作用,可促进积液吸收,提高治疗效果。

结核性腹膜炎是结核分枝杆菌引起的慢性腹部炎症,炎症细胞因子的过量释放表达在结核性腹膜炎的发生发展中发挥重要作用<sup>[5]</sup>。ADA与机体细胞免疫活性密切相关,能诱导单核细胞分化为巨噬细胞,是在催化嘌呤核苷分解代谢过程中发挥重要作用的酶,也可刺激形成T辅助细胞核巨噬细胞,在出现结核性渗出型腹膜炎时,可造成机体血清ADA含量增高<sup>[7]</sup>。LDH是糖异生和糖酵解过程中重要酶,也是广泛存在于机体的肝实质细胞损伤酶

类,当机体在外在因素的刺激下,血清LDH水平可显著升高<sup>[8]</sup>。本研究显示,两组治疗后的血清ADA与LDH水平均显著低于治疗前,观察组也显著低于对照组。结核性腹膜炎虽经积极全身抗结核和反复抽腹水治疗有一定的效果,但仍有部分患者会出现腹膜黏连等,造成临床治愈困难。本研究显示,两组治疗期间的不良反应肝功能损害、白细胞下降、胃肠道反应对比无显著差异,表明左氧氟沙星的应用并不会增加不良反应的发生。

总之,左氧氟沙星联合抗结核药方案治疗重症结核性腹膜炎能抑制ADA与LDH的释放,缩短抽腹腔积液次数与腹腔积液吸收时间,从而提高治疗效果,且安全性好。

#### 参考文献

- [1] 王晓楠. 结核性腹膜炎的诊断与治疗 [J]. 实用乡村医生杂志, 2002, 9(6): 9-10.
- [2] 刘美玲. 中西医结合治疗结核性腹膜炎 [J]. 内蒙古中医药, 2006, 25(1): 21.
- [3] 苏新元, 付建珍, 康雪娜, 等. 左氧氟沙星联合抗结核药治疗结核性腹膜炎的疗效观察 [J]. 河北医药, 2015, 37(21): 3282-3284.
- [4] 李淑德, 许国铭. 结核性腹膜炎的诊断与治疗 [J]. 胃肠病学, 2005, 10(3): 191-192.
- [5] 唐神结, 高文. 临床结合病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 66-68.
- [6] Pranger A D, van der Werf T S, Kosterink J G W, et al. The role of fluoroquinolones in the treatment of tuberculosis in 2019 [J]. Drugs, 2019, 79(2): 161-171.
- [7] 黄海, 罗艺, 甘辉. 血清-腹水白蛋白梯度和腹水ADA、CA125在结核性腹膜炎诊治中的临床价值 [J]. 临床消化病杂志, 2014, 26(3): 163-166.
- [8] 郑兴杰, 吴琦, 李丽, 等. 分析结核性腹膜炎临床表现与血清及腹水指标的诊断价值 [C]// 中华医学会结核病学分会学术大会论文集 [A]. 镇江: 中华医学会结核病学分会, 2014.