

贝达喹啉联合多元化护理对耐多药肺结核病患者痰菌转阴率与血清学指标的影响

段煜, 周思倩, 叶娉婷, 王伟亮*

(佛山市第四人民医院结核科, 广东 佛山 528000)

【摘要】目的 探讨贝达喹啉联合多元化护理对耐多药肺结核病患者痰菌转阴率、免疫功能及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平的影响。**方法** 以随机数字表法将佛山市第四人民医院 2019 年 10 月至 2022 年 1 月收治的 80 例耐多药肺结核病患者分为两组, 各 40 例。所有患者入院后均接受常规耐多药肺结核治疗, 对照组患者在此基础上服用安慰剂, 观察组患者则使用富马酸贝达喹啉片治疗, 均治疗 24 周, 并在治疗期间接受多元化护理。比较两组患者治疗 6、12、24 周后痰菌转阴率, 治疗前后血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM) 及炎症因子水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗 6~24 周后两组患者痰菌转阴率均呈逐渐升高趋势, 且治疗 12、24 周后观察组显著高于对照组; 较治疗前, 治疗后两组患者血清免疫指标升高, 炎症指标降低, 观察组免疫指标高于对照组, 炎症指标低于对照组 (均 $P < 0.05$); 对照组不良反应总发生率为 37.50%, 观察组为 50.00%, 经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 耐多药肺结核病患者以贝达喹啉联合多元化护理干预能够有效提高痰菌转阴率, 增强机体免疫功能, 减轻炎症反应, 且安全性良好。

【关键词】 耐多药肺结核; 贝达喹啉; 多元化护理; 免疫功能; 炎症因子

【中图分类号】 R521

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.07.0129.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.07.042

肺结核是一种由于结核分枝杆菌感染所引起的呼吸系统传染疾病, 目前, 临床对于结核病患者主要以药物治疗为主, 但随着药物的过度使用, 结核分枝杆菌的耐药情况极大地提高了临床防控难度, 而耐药肺结核病尤其是耐多药肺结核病已成为了结核病控制工作的重大难题。临床对于耐多药肺结核病患者的治疗主要摒弃异烟肼或利福平等一线抗结核药物, 转而使用二线抗结核药物进行治疗, 但治疗时间较长, 且治愈率较为低下。贝达喹啉的作用机制与传统抗结核药物作用机制不同, 这也导致了其与传统抗结核药物之间并无交叉耐药性, 能够对耐多药结核分枝杆菌形成有效杀伤^[1]。由于耐多药肺结核病治愈率低下, 且病程较长, 导致患者对治疗存在抵触情绪, 影响治疗效果。多元化护理更重视人性化的护理服务, 树立患者治疗信心, 疏导负面情绪, 以加强治疗效果^[2]。故本研究旨在探讨耐多药肺结核病患者以贝达喹啉联合多元化护理进行治疗的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将佛山市第四人民医院 2019 年 10 月至 2022 年 1 月收治的 80 例耐多药肺结核病患者分为两组, 各 40 例。对照组中男、女患者分别

为 29、11 例; 病变类型: 空洞型 26 例, 浸润型 14 例; 年龄 21~58 岁, 平均 (36.99 ± 6.13) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (2.97 ± 1.06) 年。观察组中男、女患者分别为 28、12 例; 病变类型: 空洞型 24 例, 浸润型 16 例; 年龄 22~59 岁, 平均 (37.17 ± 6.24) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (2.91 ± 1.03) 年。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《耐药结核病的治疗与控制》^[3] 中相关标准者; 经分子生物学检测初步确诊者; 后续接受传统细菌培养及药敏试验确定耐药种类者等。排除标准: 对常规耐多药肺结核治疗方案及贝达喹啉有过敏史者; 心、肾等重要器官损伤者; 免疫障碍者等。研究经院内医学伦理委员会批准, 患者及家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗与护理方法

1.2.1 治疗方法 所有患者入院后均接受常规耐多药肺结核治疗方案: 口服盐酸莫西沙星片 (石家庄四药有限公司, 国药准字 H20223006, 规格: 0.4 g/片), 0.4 g/次, 1 次/d; 丙硫异烟胺肠溶片 (广东华南药业集团有限公司, 国药准字 H44020704, 规格: 0.1 g/片), 0.25 g/次, 2~3 次/d; 吡嗪酰胺胶囊 (沈阳同联药业有限公司, 国药准字 H21023305, 规格: 0.25 g/粒), 0.75 g/次, 3 次/d; 环丝氨酸胶囊 (浙江海正药业股份有限公司, 国药准字

作者简介: 段煜, 大学本科, 主管护师, 研究方向: 内科护理。

通信作者: 王伟亮, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 结核异质性耐药。E-mail: 1241029651@qq.com

H20130063, 规格: 0.25 g/粒), 0.25 g/次, 2 次/d; 利奈唑胺片 (桂林南药股份有限公司, 国药准字 H20213096, 规格: 0.6 g/片), 0.6 g/次, 1 次/d。

观察组患者在常规治疗方案的基础上使用富马酸贝达喹啉片 (北京福元医药股份有限公司, 国药准字 H20213922, 规格: 100 mg/片), 400 mg/次, 1 次/d, 用药 2 周后调整剂量为 200 mg/次, 3 次/周。对照组则服用安慰剂, 安慰剂为院内自制淀粉片, 100 mg/片, 用药频率和剂量同观察组。均持续治疗 24 周。

1.2.2 护理方法 所有患者治疗期间均接受多元化护理: ①收集患者病历资料, 并综合分析患者基本情况与护理需求, 根据多元化护理理念制定全方位的系统性护理计划; ②根据患者的文化水平采取对应的科普方法, 为患者进行健康教育, 提高对于疾病的认识程度, 增加患者治疗依从性; ③医护人员须积极与患者沟通, 并评估其心理变化, 耐心解答其对于疾病的疑问及顾虑, 对负面情绪进行合理疏导; ④在患者未发生咯血或未处于疾病急性发作期间, 指导患者进行呼吸功能锻炼, 并加强督导, 避免患者由于前期锻炼后所产生的不适感放弃锻炼, 并提高其锻炼意识, 使患者出院后仍旧能够按时锻炼。

1.3 观察指标 ①收集患者治疗 6、12、24 周后痰液进行痰结核杆菌培养, 计算痰菌转阴率。②于治疗前后取所有患者空腹静脉血 5 mL, 静置 30 min 后置于离心机进行离心 (3 000 r/min, 10 min) 取血清, 以全自动生化分析仪检测血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平。③血液采集及血清分离方法同②, 以酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、

C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平。④统计患者 QT 间期延长、心律失常、白细胞减少、恶心呕吐、咯血及肝功能损伤等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 多时间点间比较采用重复测量方差分析; 计量资料均经 K-S 检验证实符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者痰菌转阴率比较 治疗 6~24 周后两组患者痰菌转阴率均呈逐渐升高趋势, 且治疗 12、24 周后观察组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者痰菌转阴率比较 [例 (%)]				
组别	例数	治疗 6 周后	治疗 12 周后	治疗 24 周后
对照组	40	13(32.50)	16(40.00)*	23(57.50)*#
观察组	40	20(50.00)	26(65.00)*	33(82.50)*#
χ^2 值		2.527	5.013	5.952
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗 6 周后比, * $P < 0.05$; 与治疗 12 周后比, # $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者免疫功能指标水平比较 较治疗前, 治疗后两组患者血清免疫指标升高, 观察组免疫指标高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者炎症因子水平比较 较治疗前, 治疗后两组患者血清炎症因子降低, 观察组上述指标低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组患者免疫功能指标水平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	IgA		IgG		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	2.47 \pm 0.61	3.12 \pm 0.75 [△]	10.05 \pm 1.98	12.64 \pm 2.16 [△]	0.86 \pm 0.14	1.07 \pm 0.28 [△]
观察组	40	2.51 \pm 0.65	3.85 \pm 0.79 [△]	10.10 \pm 1.88	14.71 \pm 2.84 [△]	0.85 \pm 0.16	1.44 \pm 0.31 [△]
t 值		0.284	4.238	0.116	3.669	0.297	5.602
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, [△] $P < 0.05$ 。IgA: 免疫球蛋白 A; IgG: 免疫球蛋白 G; IgM: 免疫球蛋白 M。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	TNF- α (pg/mL)		CRP(mg/L)		IL-17(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	168.05 \pm 31.41	110.71 \pm 25.27 [△]	24.59 \pm 6.20	10.17 \pm 2.65 [△]	63.36 \pm 7.44	51.96 \pm 6.29 [△]
观察组	40	171.40 \pm 30.22	89.94 \pm 17.25 [△]	24.01 \pm 6.55	6.89 \pm 2.07 [△]	64.75 \pm 7.63	43.68 \pm 5.02 [△]
t 值		0.486	4.293	0.407	6.169	0.825	6.507
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, [△] $P < 0.05$ 。TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; CRP: C-反应蛋白; IL-17: 白细胞介素-17。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 对照组不良反应总发生率为 37.50%，观察组为 50.00%，经比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 4。

3 讨论

临床上对于耐多药肺结核一般多以二线抗结核药物进行治疗，但临床实际应用中不规范使用情况较为常见，容易更进一步增加耐药性，进而影响患者预后^[4]。

贝达喹啉与既往常规抗结核药物治疗机制均不相同，因此与常规抗结核药物无交叉耐药，提高了对耐多药结核杆菌的杀灭效果，并能够降低耐多药结核杆菌对肺组织的损伤，帮助肺部病灶吸收^[5]；该药通过影响结核分枝杆菌三磷酸腺苷 (ATP) 合成，阻断其能量供应，进而对耐多药肺结核分枝杆菌起到抗菌、杀菌作用；此外，贝达喹啉能够促进 T 淋巴细胞正常增殖反应，增强淋巴细胞转化与巨噬细胞的吞噬功能，从而促进机体循环代谢功能的稳定，促使免疫功能指标恢复至正常水平^[6]。多元化护理通过健康宣教提高患者对疾病、治疗的认知，配合心理疏导，消除患者负面情绪，从而增强患者的治疗信心，巩固治疗效果^[7]。本研究中，较对照组，观察组患者治疗 12、24 周后痰菌转阴率与治疗前血清 IgA、IgG、IgM 水平均显著升高，表明耐多药肺结核病患者以贝达喹啉联合多元化护理干预能够有效提高痰菌转阴率，并改善免疫功能。

当机体出现炎症时，会释放大量炎症介质，从而使耐多药肺结核患者炎症反应加重；IL-17 是一种促炎因子，且有研究报道，IL-17 参与耐多药肺结核免疫调控过程^[8]。本研究通过对比两组炎症因子水平，结果显示，较对照组，观察组的血清 TNF- α 、CRP、IL-17 显著降低，提示耐多药肺结核病患者以贝达喹啉联合多元化护理进行治疗能够减轻炎症反应。究其原因，贝达喹啉通过抑制敏感菌株、多药耐药菌株等的繁殖，减少炎症因子的释放，发挥抗炎作用；且该药物具有较强的组织穿透力，以及强效杀菌作用，能够降低炎症因子水平，抑制炎症反应^[9]。多元化护理要求护理人员在护理过程中更要以患者为中心，不断转化自身角色，从而为患者提供全面、全程、无缝隙的整体护理，使患者能够享受到高质量护理服务，巩固治疗

效果^[10]。

此外，两组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，进一步说明耐多药肺结核病患者以贝达喹啉进行治疗安全性良好，但观察组患者 QT 间期延长发生率偏高，可能与药物相互作用有关，因此建议在使用贝达喹啉治疗时，临床监测心电图，观察患者心脏不良反应，保证用药安全性。

综上，耐多药肺结核病患者以贝达喹啉联合多元化护理进行治疗能够有效提高痰菌转阴率，增强机体免疫功能，减轻炎症反应，且安全性良好，可推广应用。

参考文献

- [1] 邹莉萍, 时正雨, 梁丽, 等. 不同起始剂量利奈唑胺联合贝达喹啉治疗耐多药结核病的疗效及安全性观察 [J]. 中国热带医学, 2021, 21(11): 1056-1061.
- [2] 王玉英, 郭苗. 完全管理模式在耐多药肺结核患者护理中的应用分析 [J]. 贵州医药, 2020, 44(1): 152-154.
- [3] 羊海涛, 陆伟, 竺丽梅. 耐药结核病的治疗与控制 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2014: 78-81.
- [4] 丁彩红, 熊瑜, 王庆, 等. 含贝达喹啉方案治疗耐多药肺结核的早期疗效和安全性研究 [J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(9): 893-898.
- [5] 吴国兰, 高静韬, 陈晓红, 等. 含贝达喹啉方案治疗耐多药/广泛耐药结核病的近期疗效及安全性分析 [J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(9): 899-904.
- [6] 常瑞霞, 可春梅. 贝达喹啉治疗耐多药结核病的疗效和安全性 [J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(3): 57-60.
- [7] 胡媛媛, 丁丽麒. 多元化护理干预对耐多药结核病患者负性情绪及呼吸功能锻炼依从性的影响 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(21): 3093-3095.
- [8] 牟厚玲. 贝达喹啉治疗耐多药肺结核的疗效及安全性观察 [J]. 河北医药, 2021, 43(19): 2955-2957, 2961.
- [9] 班立芳, 马峥, 孔庆飞, 等. 贝达喹啉对耐多药肺结核患者免疫功能及细胞因子的影响 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(16): 2292-2294.
- [10] 刘红波, 乐丽丽, 云嘉丽, 等. 早期多元化护理干预模式在 ICU 睡眠剥夺患者中的应用 [J]. 国际护理学杂志, 2021, 40(20): 3750-3753.

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	QT 间期延长	心律失常	白细胞减少	恶心呕吐	咯血	肝功能损伤	总发生
对照组	40	3(7.50)	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	7(17.50)	15(37.50)
观察组	40	6(15.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	9(22.50)	20(50.00)
χ^2 值								1.270
P 值								>0.05