

观察比较利福喷丁与利福平治疗肺结核的疗效和不良反应

王彬彬

(丹江口市第一医院感染科, 湖北 十堰 442700)

【摘要】目的 比较在肺结核患者的临床治疗中实施利福喷丁与利福平对患者症状缓解时间和炎症因子的影响, 并评估其疗效及安全性, 为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月丹江口市第一医院收治的 80 例肺结核患者, 以随机数字表法分组。两组患者均实施常规治疗(吡嗪酰胺+乙胺丁醇+异烟肼), 对照组(40 例)患者同时接受利福平治疗, 观察组(40 例)患者同时接受利福喷丁治疗, 两组患者均完成 6 个月的治疗后进行疗效评估。比较两组患者临床疗效、症状缓解时间及药物不良反应, 治疗前和治疗 6 个月后血清炎症因子水平。**结果** 与对照组比, 观察组总有效率更高, 咳嗽咳痰、憋喘、发热、湿啰音缓解时间均更短; 治疗 6 个月后两组患者血清白细胞介素-6、 γ -干扰素、肿瘤坏死因子- α 水平较治疗前均降低, 且与对照组比, 观察组均更低; 观察组患者不良反应总发生率低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 在肺结核患者中实施利福喷丁治疗效果更好, 患者症状恢复时间更短, 且相比于利福平治疗来说, 其可以有效降低炎症因子水平, 不良反应少, 安全性更高, 对患者的病情改善作用更佳。

【关键词】 利福喷丁; 利福平; 肺结核; 安全性; 炎症因子

【中图分类号】 R521

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.07.0136.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.07.041

肺结核是临床一种常见的传染性疾病, 由结核分枝杆菌感染引起, 一般病程时间比较长, 疾病特点是传染性强, 主要传播方式为飞沫传播, 患者可出现咳嗽、咯血、胸痛、胸闷、呼吸困难等症状。临床研究显示, 中国肺结核感染源主要是活动性肺结核患者, 由于结核分枝杆菌感染具有潜伏性的特点, 患者在受到结核分枝杆菌感染后并不会立刻发作, 不会表现出相应的临床症状, 且此时不具有传染性, 而在机体抵抗力下降时就会引起肺结核, 且表现出传染性, 这种无意识患病类型是导致疾病发病率较高的主要原因, 也是导致疾病快速传播的主要原因^[1]。肺结核患者发病后肺功能会受到不良影响, 随着疾病进展, 还会威胁到患者的生命, 因此制定针对性的治疗方案尤为重要, 其中药物治疗是比较常见的治疗措施, 也是一种较为有效的治疗方法, 能在一定程度上控制疾病传播, 降低疾病死亡率^[2]。利福平属于广谱抗生素类药物, 可通过破坏结核分枝杆菌 RNA 的合成和转录达到杀菌效果, 临床疗效较好, 但由于该药半衰期较短, 患者服药次数较频繁, 因此对肝脏有一定损害, 药物不良反应较多。利福喷丁是一种新型的抗结核药物, 属于利福平的环戊基衍生物, 该药杀菌效果是利福平的 2~10 倍, 其效果更显著, 且对肾脏负担小, 安全性更高^[3]。鉴于此, 本研究选取丹江口市第一医院收治的肺结核患者 80 例进行研究分析, 比较在肺结核患者的临床治疗中实施利福喷丁与利福平对患者症状缓解时间和血清炎症因子的影响, 并评估其疗效及安全性, 为临床治疗该病提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月丹江口市第一医院收治的 80 例肺结核患者, 以随机数字表法分组。对照组(40 例)患者中病程 1~13 年, 平均 (5.28 ± 1.49) 年; 男性 23 例, 女性 17 例; 年龄 24~80 岁, 平均 (46.02 ± 3.42) 岁。观察组(40 例)患者中病程 1~13 年, 平均 (5.87 ± 1.85) 年; 男性 22 例, 女性 18 例; 年龄 25~79 岁, 平均 (46.46 ± 3.04) 岁。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 可比。诊断标准: 参照《肺结核诊断和治疗指南》^[4] 中的诊断标准。纳入标准: (1)符合上述诊断标准; (2)确诊为肺结核; (3)病情稳定; (4)无药物禁忌证或过敏史; (5)无合并症。排除标准: (1)合并精神、认知方面疾病或损伤; (2)合并阿尔兹海默症等疾病; (3)合并其他严重感染性病症; (4)肺功能严重障碍。本研究经丹江口市第一医院医学伦理委员会批准, 且患者或其家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均口服异烟肼片(山西华元医药生物技术有限公司, 国药准字 H14022208, 规格: 0.1 g/片) 0.3 g/次、盐酸乙胺丁醇片(上海全宇生物科技确山制药有限公司, 国药准字 H41025339, 规格: 0.25 g/片) 0.75 g/次、吡嗪酰胺片(沈阳红旗制药有限公司, 国药准字 H21022354, 规格: 0.25 g/片) 1.25 g/次, 均为 1 次/d。对照组患者同时联合利福平片(广州白云山光华制药股份有限公司, 国药准字 H44020390, 规格: 0.15 g/片)口服, 0.45 g/次, 1 次/d。观察组患者则联合利

福喷丁胶囊（上海信谊万象药业股份有限公司，国药准字 H10940199，规格：0.15 g/粒），0.6 g/次，2 次/周。前 2 个月两组患者口服异烟肼片、盐酸乙胺丁醇片、吡嗪酰胺片、利福平片（或利福喷丁胶囊）治疗，后 4 个月仅服用异烟肼片、利福平片（或利福喷丁胶囊）治疗，均治疗 6 个月进行疗效评估。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。症状（咳嗽咳痰、憋喘）基本消失，痰检阴性，病灶吸收为显效；症状明显改善，痰检阴性，病灶基本吸收为有效；症状无明显改善，痰检阳性，病灶无明显吸收为无效^[5]。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)症状指标。记录两组患者憋喘、发热、咳嗽咳痰、湿啰音缓解时间。(3)炎症因子。抽取治疗前和治疗 6 个月后患者空腹静脉血 3 mL，3 000 r/min 离心 15 min，取上层血清，采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素 -6、 γ -干扰素、肿瘤坏死因子 - α 水平。(4)不良反应。记录两组患者胃肠道反应、白细胞减少、肝脏损害等发生情况。不良反应总发生率为各不良反应发生率之和。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料经 S-W 检验符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者总有效率比较 观察组总有效率较对照组高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者总有效率比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	17(42.50)	15(37.50)	8(20.00)	32(80.00)
观察组	40	21(52.50)	18(45.00)	1(2.50)	39(97.50)
χ^2 值					4.507
P 值					<0.05

2.2 两组患者症状指标比较 观察组症状缓解时间均较对照组短，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

表 3 两组患者炎症因子比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	白细胞介素 -6		γ -干扰素		肿瘤坏死因子 - α	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
对照组	40	63.15 \pm 13.22	44.05 \pm 3.36*	30.35 \pm 11.42	20.62 \pm 2.34*	60.54 \pm 18.31	49.05 \pm 9.26*
观察组	40	64.12 \pm 13.21	41.48 \pm 3.35*	29.52 \pm 12.35	18.52 \pm 2.45*	56.52 \pm 19.28	42.28 \pm 9.22*
t 值		0.328	3.426	0.312	3.920	0.956	3.277
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者症状指标比较 (d, $\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	咳嗽咳痰	憋喘	发热	湿啰音
对照组	40	5.67 \pm 1.12	6.32 \pm 1.92	6.38 \pm 2.15	3.68 \pm 1.04
观察组	40	4.56 \pm 1.26	4.45 \pm 1.28	4.28 \pm 1.24	2.34 \pm 0.51
t 值		4.164	5.125	5.351	7.317
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者炎症因子比较 两组患者治疗 6 个月后血清炎症因子水平均降低，且与对照组比，观察组均更低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生率比较 观察组不良反应总发生率低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]					
组别	例数	胃肠道反应	白细胞减少	肝脏损害	总发生
对照组	40	3(7.50)	3(7.50)	2(5.00)	8(20.00)
观察组	40	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	2(5.00)
χ^2 值					4.114
P 值					<0.05

3 讨论

肺结核是临床较为常见的传染性疾病，也是全球较为关注且较为棘手的公共卫生问题，加之当代人们饮食不规律等导致机体免疫力下降，更易受到传染性疾病的困扰，降低生活质量。临床流行病学调查结果显示，我国肺结核疾病感染率、患病率、耐药率都较高，是全球受到肺结核影响最严重的国家之一^[6]。肺结核病程较长，病情进展也较缓慢，该病会不断破坏患者的肺功能，给患者的身心健康带来极大影响，且在疾病发生期间还可能会合并其他多种疾病，从而进一步影响到患者的健康。肺结核患者普遍存在结核结节和肺部空洞，且伴随咯血、气胸、窒息等症状，如未能得到及时有效的治疗，随着疾病不断进展，肺部菌群逐渐失调，会导致呼吸道感染，严重者甚至引发患者呼吸衰竭，从而威胁其生命安全^[7]。目前临床为在一定程度上控制患者疾病进展，预防该疾病的传播，降低病死率，非常重视肺结核治疗方案的探索。

在结核病的治疗中,利福平和利福喷丁是比较常见的药物。利福平是利福霉素类抗菌药物,通常与其他药物联用来治疗各种结核病,作用高效且抗耐药。利福平服用后1.5~4 h 药物浓度在体内达到峰值,半衰期约为4 h,随着药物使用时间的延长,药物的半衰期逐渐缩短,体内药物的血液浓度也发生显著变化,这在一定程度上影响了药物的抗菌效果,因此长期用药临床治疗效果并不理想^[8]。利福喷丁是利福平的环戊基衍生物,作用机制是与结核分枝杆菌的RNA多聚酶结合,从而抑制改菌一系列的转录和蛋白质合成过程,其抗菌活性更强,为利福平的2~10倍。利福喷丁服用后6~9 h在体内达到峰值,半衰期为18 h,其治疗效果更理想,且药物治疗安全性也较利福平更高^[9]。另外,有研究表明,由于利福喷丁对原核细胞多聚酶有更高的选择性,因此结核分枝杆菌对利福喷丁的药物敏感性更高,服用该药后机体迅速吸收,促进其广泛分布于体内,与肝脏细胞的血清蛋白快速结合,加快肝脏代谢^[10]。本研究中,观察组总有效率较对照组高;观察组症状缓解时间较对照组短,这提示肺结核患者采用利福喷丁治疗方案比利福平治疗方案效果更佳。

利福喷丁是一种新型抗结核药物,该药物能在患者体液中均匀分布,亦可通过血液循环而遍布全身,而且其半衰期较利福平长,因此能更好发挥出对结核分枝杆菌的杀灭作用,提升杀菌效果^[11]。另外,利福喷丁是一种广谱抗菌药物,将其应用于对其他药物不耐受患者中可获得良好的治疗效果。利福喷丁主要是通过吞噬细胞强力杀灭分枝杆菌来发挥灭菌效果,其进入细胞后与相关蛋白的结合率高,因此用药频率较低,每周只需要接受2次药物治疗就可获得良好的治疗效果^[12]。 γ -干扰素是一种多功能免疫调节因子,在发病初期参与机体保护性免疫反应。白细胞介素-6是由2型辅助性T淋巴细胞(Th2细胞)细胞分泌,肿瘤坏死因子- α 由1型辅助性T淋巴细胞(Th1细胞)细胞分泌。疾病发病初,由于患者机体免疫系统被激活,细胞分泌白细胞介素-6增加,血清白细胞介素-6水平上升,这刺激了T淋巴细胞的增殖和分化,使得肿瘤坏死因子- α 水平也随之上升^[13]。本研究中,治疗后两组患者血清炎症指标均较治疗前降低,且观察组更低,这提示利福喷丁治疗方案能更有效降低患者炎症反应。

本研究中,观察组不良反应总发生率低于对照组,这提示联合使用利福喷丁的安全性更高,患者的不良反应更少。利福平需空腹状态下口服给药,用药后会增加胆汁排泄量,容易引起患者出现胃肠道反应,也会给患者的肝脏产生不同程度损害。利福喷丁是利福平衍生物,针对结核分枝杆菌具有一定作用,主要特点在于吸收快、药效强、药物半衰期长,每周只需用药1~2次,可避免频繁用药导

致的相关不良反应,因此患者服药后产生的不良反应较少^[14]。另外,由于肺结核患者用药时间一般较长,部分患者反复停药会产生耐药问题,影响药物效果,因此临床上应加强用药管理,确保患者的用药剂量和疗程,把控用药安全性,避免患者长期服用带来的安全风险。

综上,在肺结核患者的临床治疗中,应用利福平与利福喷丁治疗都有一定作用,但利福喷丁疗效更显著,可以有效降低炎症因子水平,加快症状缓解,且不良反应少,安全性更高,值得临床推广。

参考文献

- [1] 曹松玉,王蓓.我国肺结核病患者结核病健康教育干预效果的Meta分析[J].中华疾病控制杂志,2011,15(2):119-122.
- [2] 谭守勇,丁秀秀,谭耀驹,等.异烟肼和利福平治疗方案对单耐异烟肼或利福平肺结核患者的治疗效果[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(12):915-918.
- [3] 李媛,王媛.利福平与利福喷丁在菌阳肺结核患者引起肝损害状况和临床结局关系[J].贵州医药,2023,47(1):61-62.
- [4] 张培元.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.
- [5] 李建军,李雅慧,任学锋,等.利福喷丁治疗老年菌阳肺结核患者临床效果观察[J].临床军医杂志,2021,49(5):576-577.
- [6] 赵一菊,王声湧.科学推进结核病防控策略实现“十三五”结核病防治规划[J].中华疾病控制杂志,2017,21(5):431-433,538.
- [7] 刘智,傅佳鹏,杨梁梓,等.左氧氟沙星和莫西沙星治疗耐多药肺结核临床疗效比较[J].临床肺科杂志,2017,22(4):711-714.
- [8] 张雪元.利福喷丁与利福平在肺结核治疗中的药效比较及安全性分析[J].中国医药指南,2021,19(1):36-37.
- [9] 杨宇.利福喷丁与利福平治疗初治涂阳肺结核患者的有效性与安全性比较[J].临床合理用药杂志,2021,14(27):73-75.
- [10] 谢永燃,蓝珂.利福喷丁对初治菌阳肺结核强化期阴转率的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(4):27-28.
- [11] 徐明冲,徐珂珂,孙志明.利福喷丁与利福平治疗肺结核的疗效和安全性比较[J].中国基层医药,2019,26(17):2083-2086.
- [12] 徐庆斌,刘丹,田生盛.复方柳菊胶囊联合利福喷丁治疗肺结核的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(8):1719-1722.
- [13] 李华,许婉华,龚兰,等.血清中相关细胞因子表达水平变化对肺结核治疗效果的影响[J].实用医学杂志,2022,38(17):2203-2208.
- [14] 田越,李辉,李红.涂阳肺结核患者运用利福喷丁和利福平治疗的效果与安全性分析[J].中国现代药物应用,2021,15(18):118-121.