

· 全科临床研究 ·

经纤支镜下局部注药治疗气管支气管结核的疗程研究

吕志芳, 潘青

安徽医科大学附属安庆医院呼吸内科, 安徽 安庆 246000

摘要:目的 探讨经纤支镜下气管内局部注入抗结核药物治疗气管支气管结核的疗程。方法 选取自2014年1月—2016年12月在安徽医科大学附属安庆医院呼吸内科确诊的初治气管支气管结核(I~III型)患者共82例,采用随机数字表法将其分为2组,观察组42例,对照组40例,2组患者全部给予2HREZ/10HRE全身化学治疗方案,同时观察组患者在治疗开始给予连续8周的经纤支镜气管内局部注入利福平(0.3 g/支)、异烟肼(0.1 g/支)各一支,而对照组给予连续4周的经纤支镜气管内局部注药治疗。观察并比较2组患者的不良反应发生率(胃肠道反应及肝功能损害、过敏反应)、治疗2个月末痰菌阴转率、疗程结束后气管狭窄发生率及肺功能下降率差异有无统计学意义。结果 2组患者在胃肠道反应、肝功能损害及过敏反应发生率上差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗2个月末痰菌阴转率较对照组相比明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),气管狭窄发生率及肺功能下降率分别较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 全身化疗联合经纤支镜气管内局部注药8周治疗气管支气管结核较局部注药4周疗效显著,并发症少,值得在临床工作中推荐使用。

关键词:气管支气管结核;局部注药;2个月末痰菌阴转率;气管支气管狭窄

中图分类号: R521 R978.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)08-1283-03

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000352

Study on the treatment course of tracheobronchial tuberculosis with local drug injection by bronchoscope

LYU Zhi-fang, PAN Qing

Department of Respiratory, Anqing Municipal Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing, Anhui 246000, China

Abstract: Objective To explore the treatment course of injecting anti tuberculosis drugs into the endotracheal focus by fiberoptic bronchoscopy for the patients with tracheobronchial tuberculosis. **Methods** A total of 82 patients who were first diagnosed with tracheobronchial tuberculosis (type I - III) in the respiratory department of our hospital from January, 2014 to December, 2016 were selected, and divided into two groups by random digital table method, with 42 cases in the observation group and 40 cases in the control group. Both groups of patients were given 2HREZ/10HRE chemotherapy. At the same time, the patients in the observation group (42 cases) were injected with rifampin (0.3 g/branch) and isoniazid (0.1 g/branch) in the trachea by the bronchoscope for 8 weeks after the treatment, while the control group received 4 weeks of local injection therapy. The incidence rates of adverse reactions (which included gastrointestinal reactions, liver function damage, and anaphylaxis), the sputum negative conversion rate at end of the second month, the incidence rate of tracheal stenosis and the decline rate of pulmonary function in the two groups were observed and compared. **Results** There was no significant difference in the rate of gastrointestinal reaction, liver function damage and anaphylaxis in the two groups ($P > 0.05$). The sputum negative conversion rate at end of the second month in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the incidence of tracheal stenosis and the decline rate of pulmonary function were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Systemic chemotherapy combined with local injection by bronchoscope for 8 weeks was more effective than local injection for 4 weeks and with fewer complications in the treatment of tracheobronchial tuberculosis and it is worth recommending to use in clinical work.

Key words: Tracheobronchial tuberculosis; Local injection; The sputum negative conversion rate at end of the second month; Tracheobronchial stenosis

气管支气管结核是指发生在气管、支气管的黏膜、黏膜下层、平滑肌、软骨及外膜的结核病。过去气管支气管结核诊断率低,常导致患者出现严重的后遗症,如气管狭窄、闭塞、局部肺不张以及复发,病灶迁延不愈等情况,给患者的生活造成严重的不良影响^[1]。随

着纤维支气管镜的普及及医生对气管支气管结核的重视,其发现率明显升高。2012年《气管支气管结核诊断和治疗指南》^[2]中指出:气管支气管结核标准治疗方案为2HR(L2)ZE(S)/10HR(L2)E,同时如联合支气管镜下介入治疗可提高疗效,减少并发症。指南指出针对I、II、III、VI型气管支气管结核可给予经纤支镜下局部给药。本研究主要针对气管支气管结核治疗中支气管镜下局部给药的疗程做一分析,以便给临床治疗

基金项目:中国全球基金结核病项目(CHN-S10-G14-T)

通信作者:吕志芳, E-mail: bbmclzf@126.com

做参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取自2014年1月—2016年12月在我院呼吸内科确诊的初治气管支气管结核(I~III型)患者共82例,采用随机数字表法将其分为2组,观察组42例,男性16例,女性26例,平均年龄(41.25 ± 3.68)岁;对照组40例,男性15例,女性25例,平均年龄(40.58 ± 4.13)岁。2组患者年龄、性别比较差异无统计学意义。每例入选患者在治疗前均行纤支镜检查、痰涂片抗酸杆菌检查及胸部CT、PPD检查。纳入标准:根据2012年气管支气管结核诊断和治疗指南标准^[2],确诊为初治I~III型气管支气管结核患者。其中合并有严重胃肠道疾病、肝肾功能损害、糖尿病、恶性肿瘤、呼吸衰竭以及服用免疫抑制剂的患者因影响抗结核治疗的用药剂量及疗效故不予入组,确诊为IV~VI型患者因治疗方法及治疗效果差异将不予入组。2组患者在治疗前均同意治疗方案并签署知情同意书。研究经院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 2组患者均给予2HREZ/10HRE全身化学治疗。在全身化疗的基础上观察组患者在开始治疗后给予经纤支镜下对气管、支气管内病灶处局部注入利福平(0.3 g/支)、异烟肼(0.1 g/支)各一支,对于气管表面覆有坏死物的,先给予钳夹或负压吸引等清除后再给予注药,一周一次,共8次。对照组患者在治疗开始后给予经纤支镜下局部注入利福平(0.3 g/支)、异烟肼(0.1 g/支)各一支,共4次。所有患者首次诊断均在我院住院治疗,出院后定期在我院结核门诊随访治疗,有出现肝功能损害者给予保肝治疗后,将利福平调整为利福喷丁,但经纤支镜下局部注入利福平不做调整。

1.3 观察指标及评定标准 观察并比较2组患者的不良反应发生率(胃肠道反应及肝功能损害、过敏反应)、治疗2个月末痰菌阴转率、疗程结束后气管支气管狭窄发生率及肺功能下降率,其中气管狭窄通过支气管镜检查及胸部CT共同判定。治疗2个月末痰菌检测采用分别留取夜间痰、清晨痰、即时痰,并同时送检我院检验科,行痰涂片抗酸杆菌染色检查。肺功能检查采用德国耶格肺功能检测仪,由我科肺功能室专业人员完成,FEV1% < 70%判定其肺功能下降。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不良反应情况 2组患者均发生不同程度的不良反应,其中以胃肠道反应多见,给予护胃等对症处理后,患者均能坚持服药到疗程结束,肝损害发生的患者

在给予保肝治疗后,调整利福平为利福喷丁,其中有1例提前停止使用比嗪酰胺,改用左氧氟沙星0.4 g, 1次/d。过敏反应者,其中有2例系利福平过敏,2例异烟肼过敏,1例乙醇丁醇过敏,发现过敏药物后均给予其他二线药物替代治疗。2组间不良反应发生率差异无统计学意义, $P > 0.05$,见表1。

表1 2组气管支气管结核患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	胃肠道反应	肝损害	过敏反应
观察组	42	16(38.1)	7(16.7)	3(7.1)
对照组	40	13(32.5)	4(10.0)	2(5.0)
χ^2 值		0.281	0.784	0.164
P 值		0.596	0.376	0.685

2.2 治疗疗效的比较 治疗2个月末,行气管镜检查发现观察组患者痰菌阴转率明显高于对照组,差异有统计学意义, $P < 0.05$;治疗疗程结束后行气管镜及肺功能检查,观察组患者的气管狭窄发生率及肺功能下降率明显低于对照组,差异有统计学意义, $P < 0.05$,见表2。

表2 2组气管支气管结核患者疗效比较(%)

组别	例数	2个月末痰菌阴转率	气管狭窄发生率	肺功能下降发生率
观察组	42	83.3(35/42)	26.2(11/42)	11.9(5/42)
对照组	40	62.5(25/40)	47.5(19/40)	30.0(12/40)
χ^2 值		4.530	4.010	4.082
P 值		0.033	0.045	0.043

3 讨论

据有关资料统计,肺结核患者中有30%~40%合并有气管支气管结核^[3-4],以青年女性多见^[5-6],气管支气管结核起病隐匿,部分病例影像学表现正常,痰病原学检查阴性,须通过支气管镜检查方能确诊,故容易导致误诊、漏诊或延迟诊断从而影响及时治疗^[7],或者部分病例在发现时即出现瘢痕狭窄、肺不张及气管软化^[8]等,影响治疗预后,或者需多种方式的支气管镜下介入治疗,增加患者的痛苦及治疗费用^[9-10]。气管支气管结核在治疗方案上与肺结核不同,支气管结核属于肺外结核,其疗程长,一般不低于12个月^[11],且容易遗留气道狭窄、闭塞、局部肺不张等并发症,严重影响患者生活质量^[12]。对于气管支气管结核患者,不仅需积极抗痨治疗,而使用支气管镜介入治疗具有较好的效果,是气管支气管结核患者综合治疗中的关键,安全性高,远期疗效较好^[13]。多项研究显示^[14-16],全身化疗联合经支气管镜介入治疗,能显著减少并发症,提高治愈率,故电子支气管镜下联合介入治疗是气管支气管结核治疗的首选途径^[17]。经纤支镜介入治疗气管支气管结核的方法包括气道内局部给药、冷冻、热消融法(激光、微波、氩气刀、高频电刀等)及球囊扩张等^[12,18]。其中经纤支镜在气道内局部给药操作简便、

快速,较其他介入治疗相比,患者耐受率高,是目前治疗气管支气管结核常用方法,其可以使抗结核药物直接接触气管内结核病灶,提高局部的药物浓度,达到快速杀菌、抑菌的效果,从而促进病灶愈合,并防止结核菌在气道播散,提高痰菌阴转率^[19]。有研究提示全身化疗联合经气道内局部给药疗效显著,且减少并发症,改善患者肺功能,提高生活质量^[20]。但关于气道内局部给药的疗程目前尚无明确定论,本研究中,观察组患者给予8周的经纤支镜局部注药治疗,而对照组给予4周的经纤支镜注药治疗,观察2组患者的药物不良反应及治疗效果有无差异。本研究结果显示,2组患者在胃肠道反应、肝功能损害发生率及过敏反应发生率上差异无统计学意义,提示增加4周的气道局部给药其药物副作用无明显增加。有研究显示气管支气管结核在治疗2个月末痰菌阴转率约为59%,整体阴转率偏低^[21],本研究中观察组治疗2个月末痰菌阴转率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明全身化疗联合经纤支镜气道局部给药治疗气管支气管结核,8周的气管镜介入治疗较4周疗效高,提高痰菌阴转率,能较短时间内降低患者的传染性,从而也降低了社会的危害性。气管支气管结核在发病早期,如不能及时、有效的治疗,容易使局部气管支气管黏膜形成溃疡、坏死,并随着病程进展出现肉芽增生形成瘢痕等病变逐渐发生气管支气管狭窄,严重者使患者的肺功能下降,影响患者的生活质量。故在发病早期及时有效的杀灭结核菌,控制气管黏膜病变的进展,可以预防及减少上述并发症的出现。本研究中,观察组患者在疗程结束后气管狭窄率为26.2%,明显低于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者在疗程结束后其肺功能下降率明显低于对照组,这一结果表明,全身化疗联合经纤支镜局部注药治疗气管支气管结核8周疗程较4周疗程能明显减少气管狭窄发生率,提高治愈率,提高患者的生活质量,且2组间无明显药物不良反应。另外,关于2组患者的治疗费用情况,在初始2个月的强化期治疗期间,观察组费用要明显高于对照组,但长期来看,对照组患者如出现气道狭窄、气管软化、肺不张等并发症,如需进一步冷冻、氩气刀、球囊扩张甚至支架置入等治疗,其费用将远远高于观察组患者。

综上所述,全身化疗联合经纤支镜局部注药8周治疗气管支气管结核疗效显著,减少并发症,同时无明显毒副作用增加,值得在临床工作中推荐使用。

参考文献

[1] 高明谦.经气管镜介入冷冻联合雾化吸入治疗气管支气管结核的疗效[J].中国处方药,2017,15(4):138-139.

- [2] 中华医学会结核病学分会.《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会.气管支气管结核诊断和治疗指南(试行)[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(8):581-587.
- [3] 赵丽芬,刘延梅.人文关怀在治疗耐多药结核病患者中的作用[J].西北药学杂志,2016,31(2):205-207.
- [4] 方育霞,李光明,杨蓉美,等.支气管镜冷冻及注药联合雾化治疗溃疡坏死型支气管结核[J].第三军医大学学报,2015,37(20):2106-2108.
- [5] 杨元利,张永峰,窦权利,等.气管支气管结核282例临床特征及纤维支气管镜检查结果分析[J].陕西医学杂志,2017,46(12):1756-1757.
- [6] Jung SS, Park HS, Kim JO, et al. Incidence and clinical predictors of endobronchial tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis [J]. Respirology, 2015, 20(3):488-495.
- [7] Baris SA, Onyilmaz T, Basyigit I, et al. Endobronchial Tuberculosis Mimicking Asthma [J]. Tuberc Res Treat, 2015, 2015:781842
- [8] 贾丽萍,陈慧冬,黄汉平,等.35例结核分枝杆菌感染致气管支气管软化症的临床分析[J].临床肺科杂志,2017,22(11):2037-2040.
- [9] Campos J, Ernst G, Borsini E, et al. Tracheobronchial Tuberculosis Without Lung Involvement [J]. J Clin Med Res, 2015, 7(8):646-648.
- [10] Guo X, Wang C, Wang X, et al. Characteristics and risk factor analysis of 410 cases of tracheobronchial tuberculosis [J]. Exp Ther Med, 2014, 8(3):781-784.
- [11] 张东,孙昕,秦中华.经支气管镜治疗气管-支气管结核76例的疗效[J].实用医学杂志,2018,34(1):115-118.
- [12] 谢新风,郑西卫.支气管镜下局部联合常规抗结核用药治疗气管支气管结核的疗效[J].宁夏医科大学学报,2017,39(9):1093-1094.
- [13] 孙勇.42例气管结核气管镜下冷冻治疗联合镜下给药疗效观察[J].现代医院,2016,16(10):1455-1456.
- [14] 《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会.支气管结核的几点专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(8):568-571.
- [15] 崔嘉,徐建华,刘福升,等.经支气管镜介入治疗气管支气管结核的近期临床效果初步分析[J].中国防痨杂志,2013,35(12):1020-1024.
- [16] 龙云铸,刘毅,刘双柏,等.气管支气管结核患者经电子支气管镜介入治疗的近期与远期疗效观察[J].新疆医科大学学报,2016,39(6):735-738.
- [17] 黄洪,余奕慧,李静,等.经电子支气管镜联合介入治疗气管支气管结核[J].实用医学杂志,2014,30(10):1607-1610.
- [18] Lei Y, Tian HZ, Ming H, et al. Analysis of the surgical treatment of endobronchial tuberculosis (EBTB) [J]. Surg Today, 2014, 44(8):1434-1437.
- [19] 刘斌远,史海霞,吕广波.支气管结核经纤维支气管镜介入治疗与单纯全身化疗对比研究[J].河北医药,2012,34(6):852-853.
- [20] 陈丽娟,吕志强,张蔚,等.支气管内膜结核41例临床分析[J].岭南急诊医学杂志,2014,19(6):452-454.
- [21] 邝浩斌,梁敏青,方琼.初治肺结核合并气管支气管结核痰菌阴转及其危险因素分析[J].中国防痨杂志,2013,35(10):812-815.

(本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2018-02-10