

32 例耐药肺结核抗结核治疗不良反应的临床分析

邓慧玲

郴州市第二人民医院 湖南郴州 423000

[摘要] 目的 分析 32 例耐药肺结核患者抗结核药物治疗发生不良反应的情况。**方法** 选取 2015 年 6 月至 2016 年 5 月我院呼吸内科耐药肺结核患者 32 例,均采用标准化治疗方案 6ZAm(Cm) LFX (Mfx) PAS (EMB) Pto /18ZLFX (Mfx) PAS (EMB) Pto 进行治疗。查阅患者病历资料并记录耐药肺结核患者不良反应发生情况。**结果** 不同性别、年龄和耐药类型患者不良反应发生率比较。32 例患者发生不良反应 46 次,其中胃肠道反应 17 次占 37%、肝脏毒性 12 次占 26%、关节痛或肌肉痛 6 次占 13%,其它 11 次占 24%。患者出现不良反应后维持原治疗方案者 26 例,更换或调用药物者 11 例,调整用药剂量者 6 例,中断治疗者 3 例。**结论** 耐药肺结核患者抗结核药物不良反应发生率较高,临床应重视对其不良反应的监测和处理,以保证全程治疗及效果。

[关键词] 耐药肺结核; 抗结核药; 药物不良反应

[中图分类号] R521

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 03-005-02

近年来,由于临床上对肺结核治疗用药不规范,患者对抗结核药物的不良反应难以耐受而放弃治疗,进而导致了结核杆菌产生耐药性,使得结核病的疫情形式逐渐恶化。耐药肺结核已成为临床结核病控制工作的三大挑战之一,严重威胁人们的身体健康及生活质量。耐药肺结核的产生与细菌学、临床规划等有关,其治疗时间长、治疗难度大、用药种类多、用药剂量较大、不良反应较多。研究表明,不良反应是干扰结核病防治策略成功实施的重要因素之一^[1-2]。耐药肺结核患者化疗过程中应用抗结核药物常引发不良反应,故正确并及时监测、发现和处理不良反应在耐药肺结核的治疗中具有重要作用。本研究旨在分析耐药肺结核患者抗结核药物不良反应发生情况,以提高患者治疗依从性和治愈率,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月至 2016 年 5 月我院呼吸内科耐药肺结核患者 32 例,药敏试验确诊为耐多药结核病 (MD R -TB)、广泛耐药结核病 (XD R -TB)、耐利福平 (R FP) 非 MD R -TB 患者 32 例,其中男 20 例,女 12 例;年龄 21 ~ 40 岁 11 例, > 40 岁 21 例;耐药情况:初始耐药 7 例,获得性耐药 25 例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:患者均采用标准化治疗方案 6ZAm(Cm) LFX (Mfx) PAS (EMB) Pto /18ZLFX (Mfx) PAS (EMB) Pto 治疗 24 个月 (Z:吡嗪酰胺,Am:丁胺卡那霉素,Cm:卷曲霉素,LFX:左氧氟沙星,Mfx:莫西沙星,PAS:对氨基水杨酸,EMB:乙胺丁醇,Pto:丙硫异烟胺);治疗时使用的药物种类、规格和剂量均参照文献^[3];治疗期间每月检查血常规和肝肾功能、电解质、促甲状腺激素 (TSH) 水平及听力等。

1.2.2 不良反应:收集方法设计抗结核药物不良反应情况调查表,由专业人员查阅患者病历,并记录耐药肺结核患者抗结核药物治疗时不良反应发生情况。

1.3 不良反应种类及判定标准

1.3.1 不良反应种类:胃肠道反应 (腹泻、唾液增多、流口水、食欲减退、口中金属味、恶心、口痛、胃痛、胃部不适、呕吐)、肝脏毒性、关节痛或肌肉痛、肾脏毒性、过敏反应、血液系统损伤、内分泌紊乱、精神症状、甲状腺功能紊乱、电解质紊乱 (低钾血症)、耳毒性和前庭功能障碍、视神经炎。

1.3.2 不良反应判定标准:肝脏毒性、肾脏毒性、血液系统损伤、内分泌紊乱、甲状腺功能紊乱、电解质紊乱 (低钾血症) 以患者病历资料中实验室检查结果为准;胃肠道反应、关节痛或肌肉痛、过敏反应、精神症状、耳毒性和前庭功能障碍、视神经炎以病历记录的临床症状为准。因同一患者可能出现 2 种及以上不良反应,故按不良反应发生频次计算。

2 结果

2.1 不良反应发生情况

32 例患者出现不良反应 46 次例,其中男 20 例 (62.5%),女 12 (37.5%) 例,年龄 21 ~ 40 岁 11 (34.4%) 例, > 40 岁 21 例 (65.6%);初始耐药 7 (22%) 例,获得性耐药 25 (78%) 例。不良反应发生频次患者共发生不良反应 46 次,不良反应发生频次前 3 位为胃肠道反应、肝脏毒性、关节痛或肌肉痛,分别占 37%、24%、13%,详见表 1。

2.2 不良反应治疗情况

32 例患者出现不良反应后维持原治疗方案者占 56.5% (26/46),更换或调用药物者占 24% (11/46),调整用药剂量者占 13% (6/46),中断治疗者占 6.5% (3/46),肝脏毒性易造成患者中断治疗。

表 1: 32 例耐药肺结核患者抗结核药物不良反应发生频次不良反应频次百分比 (%)

胃肠道反应	16	37
肝脏毒性	12	26
关节痛或肌肉痛	6	13
肾脏毒性	3	6.5
过敏反应	2	4.3
血液系统损害	1	2.2
内分泌紊乱	1	2.2
精神症状	1	2.2
甲状腺功能紊乱	1	2.2
电解质紊乱	1	2.2
耳毒性和前庭功能障碍	1	2.2
视神经炎	0	0
合计	46	100.0

3 讨论

耐药肺结核患者予以抗结核药物治疗不良反应发生率较高,直接影响患者治疗依从性,是导致治疗中断或治疗失败的主要原因之一。耐药肺结核需多种抗结核药物长期、规范、联合治疗两年及以上,且每种药物均有其自身毒性,易引发各种不良反应,部分伴有高血压、糖尿病及其他慢性疾病的患者更易发生肝肾功能损伤、视力模糊等,故耐药肺结核患者服药时需要密切观察临床症状,以免造成严重后果。研究表明,多种不良反应叠加不会影响治疗效果,但不良反应的严重程度会影响治疗效果^[4]。故临床应及时处理及预防不良反应,以免影响治疗效果。苏伟等^[5]研究表明,耐多药肺结核患者抗结核药物不良反应发生率为 89.0%。刘群群等^[6]研究表明,耐多药肺结核患者抗结核药物不良反应发生率为 82%。JOSEPH 等^[7]研究表明,耐多药肺结核患者抗结核药物不良反应发生率为 58%。分析原因为本研究纳入的患者年龄 ≥ 21 岁,耐药肺结核患者共发生抗结核药物不良反应 69 次,其中胃肠道反

应 26 次 (占 37.7%)、肝脏毒性 17 次 (占 24.6%)、关节痛或肌肉痛 9 次 (占 13.0%)，与相关研究结果一致。苏伟等^[5]研究表明，抗结核药物治疗耐多药肺结核患者出现不良反应时更换或停用可疑药物者所占比例为 32.7%；邝浩斌等^[8]研究表明，抗结核药物治疗耐多药肺结核患者出现不良反应时需停药处理者占 69.5%。本研究中使用抗结核药物治疗的耐多药肺结核患者出现不良反应时更换或调用药物者 23 例占 33.3% (23/69)、调整用药剂量者 11 例占 15.9% (11/69)、中断治疗者 3 例占 4.3% (3/69)。

本研究中患者出现精神症状 1 例，考虑为丙硫异烟胺所致，停用该药后精神症状缓解，故治疗过程中要密切关注患者的精神状态，及时给予心理支持及停用导致精神症状的药物；出现泌乳素增高 1 例，甲状腺素增高 1 例，均考虑为丙硫异烟胺所致，停止该药后患者甲状腺素及泌乳素水平均恢复至参考范围，故治疗过程中需注意丙硫异烟胺对患者泌乳素、甲状腺素水平及精神状态的影响。电解质紊乱（低钾血症）、耳毒性和前庭功能障碍各 1 例考虑卷曲霉素所致，停用该药并及时补充电解质，临床症状缓解。丙硫异烟胺和吡嗪酰胺治疗耐多药肺结核患者出现不良反应时常导致中断治疗，故患者出现不良反应时应重视患者主诉，及时监测肝肾功能，以免引起严重不良反应而中断治疗。耐多药肺结核治疗过程中出现的不良反应临床处理时应注意不要轻易停用核心药物（注射剂类和喹诺酮类），以免影响患者治疗效果。抗结核药物治疗耐多药肺结核患者出现轻微不良反应时应在继续予以抗结核药物治疗的同时进行对症处理，并密切观察患者临床症状，必要时可更改治疗方案，但不可中断治疗；患者出现严重不良反应（高热、严重皮疹、皮肤黄染、视力模糊等）时可停用相关药物，待各脏器功能恢复正常后重新开始治疗，从引

发不良反应可能性最小的药物开始逐一试用，由小剂量开始逐渐增加剂量，尽可能地减少不良反应的发生，以免影响治疗效果，提高患者的治疗依从性^[9]。

综上所述，耐药肺结核患者抗结核药物不良反应发生率较高，临床应重视对其不良反应的监测和处理，以保证患者治疗效果。但本研究样本量小，且部分患者治疗依从性较差，存在一定局限性，需在今后进一步研究完善。

【参考文献】

- [1] 张忠顺, 肖和平. 上海市肺科医院首次复治肺结核临床调查分析 [J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(1):1 - 5.
- [2] 刘晶. 抗结核药物不良反应发生率的分析 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(9):73.
- [3] 曹兆兰, 李铁成. 51 例耐多药肺结核的疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(9):1599 - 1602.
- [4] 郭苏珊. 75 例耐多药肺结核治疗副作用及转归分析 [J]. 现代医院, 2015, 15(3):68 - 69.
- [5] 苏伟, 阮云洲, 赵津, 等. 91 例耐多药肺结核患者抗结核药物不良反应发生情况分析 [J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(7):560 - 565.
- [6] 刘群群, 苗艳芳. 耐多药肺结核 88 例抗结核药物不良反应发生情况分析 [J]. 中国药物与临床, 2015, 15(5):730 - 732.
- [7] JOSEPH P, DESAI V B, MOHAN N S, et al. Outcome of standardized treatment for patients with MD R - TB from Tamil Nadu, India [J]. Indian J Med Res, 2011(133):529 - 534.
- [8] 邝浩斌, 谭守勇, 谢育红, 等. 耐多药肺结核化学治疗不良反应及处理 [J]. 结核病与肺部健康杂志, 2015, 4(4):219 - 222.
- [9] 曹兆兰, 李铁成, 赵丽. 耐多药肺结核患者抗结核药物不良反应发生情况分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(10):104 - 106.

(上接第 4 页)

肿痛排脓，临床上广泛用于眉棱骨痛、牙痛、疮疡肿痛等病症，药理学^[7]显示具有良好的抗菌、镇痛之效。冰片“治骨痛”善止痛消肿，是一味名贵中药材，现代药理学研究表明^[8]，冰片具有抗菌、真菌，消炎镇痛等药理作用。当归、赤芍、乳香、三七、血竭、元胡合用以活血化瘀，祛瘀生新，其中当归^[9]具有抗血小板聚集、造血的生物活性，对血管平滑肌发挥保护作用。赤芍^[10]的主要活性成分芍药总苷，尚含鞣质类、黄酮类、挥发油类成分，具有神经保护、抗氧化的药理。本方诸药合用，共奏清热解毒、祛腐生肌、消肿止痛之功效。此次研究中治疗组总有效率达到 83.3%，显著高于对照组的 70.0%，提示该组方可明显提高糖尿病足溃疡治愈率，缩小创面面积及深度，是治疗糖尿病足溃疡的有效方剂，同时值得在临床中推广应用。然而本研究尚未深入探讨玉红生肌膏药理学机制，需在今后的研究中进一步完善，以更好服务临床。

【参考文献】

- [1] 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(08):2-42.

- [2] Li YH, He LP, Wang C, et al. Analysis of risk factors of diabetic foot [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2012; 4(3):155-8.

- [3] 王玉珍, 许樟荣. 糖尿病足病的诊断与治疗进展 [J]. 实用老年医学, 2013, 27(04):276-279.
- [4] 牛美兰, 何雄文, 马俊远, 毕晓宾, 李静. 活血生肌方干预糖尿病足溃疡的作用及机制 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(06):1225-1227.
- [5] 王军, 徐阳. 糖尿病足溃疡中医循证临床实践指南 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(05):540-543.
- [6] 陈阳峰, 钟晓红. 黄柏的药理作用及其活性成分提取 [J]. 作物研究, 2015, 29(05):564-568.
- [7] 朱艺欣, 李宝莉, 马宏胜, 刘永仙. 白芷的有效成分提取、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(31):159-162.
- [8] 尚坤, 李敬文, 常美月, 孙云龙, 毕莹, 张欣. 冰片化学成分及药理作用研究 [J]. 吉林中医药, 2018, 38(01):93-95.
- [9] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 杨雯, 金玉青, 吕光华. 当归化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中药材, 2013, 36(06):1023-1028.
- [10] 陆小华, 马骁, 王建, 朱云, 周宗元, 陈哲, 赵艳玲, 王伽伯. 赤芍的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(04):595-602.

- 更正声明 -

《维吾尔医药》杂志 2018 年第 19 卷第 2 期，论著栏目，题目：《病毒性心肌炎急性期治疗中心电图 (ECG)、动态心电图 (DCG) 进行疗效评价的价值》，作者：林颖，作者单位：“长沙市中医医院 (长沙市第八医院) 湖南长沙 410100”更正为：“湖南省长沙市第一医院 湖南长沙 410000”，特此说明！

《维吾尔医药》杂志 2018 年第 19 卷第 2 期，中医中药栏目，题目：《家庭康复治疗对中风后遗症期患者运动功能障碍的影响》，作者：何全，作者单位：“长沙市第四医院 湖南长沙 410006”更正为：“中南大学湘雅附二医院 湖南长沙 410000”，特此说明！