

利福喷丁与利福平治疗肺结核的 临床疗效及安全性对比

刘婷婷

江苏省盐城市第二人民医院 江苏盐城 224001

【摘要】目的：对比分别应用利福喷丁、利福平治疗肺结核的效果及不良反应。方法：选取2021年4月至2022年6月收治的肺结核患者200例为研究对象，按随机数字表法分成实验组（n=100例）、对照组（n=100例）。实验组采取以利福喷丁为主治疗方案，对照组则采取以利福平为主的治疗方案，比较两组的治疗效果、治疗前及治疗6个月外周血T淋巴细胞（CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺）指标变化、不良反应、痰菌转阴及病灶吸收情况。结果：疗效评估，对比总的有效率，表现为实验组比较对照组更高（P<0.05）；实验组患者在治疗6个月的CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组，实验组在治疗6个月的CD8⁺水平低于对照组（P<0.05）；比较不良反应率在组间明显差异，对照组更高，同实验组有显著差异（P<0.05）；实验组患者在痰菌转阴率及病灶吸收率高于对照组（P<0.05）。结论：采取利福喷丁为主的抗结核治疗方式治疗肺结核效果满意，可提高痰菌转阴率及病灶吸收率，改善患者机体免疫功能，且不良反应发生率低。

【关键词】利福喷丁；利福平；肺结核；临床疗效；不良反应

肺结核是现阶段一种严重的传染性疾病，该病对于机体健康会造成影响，此外病变因为其传染性特征也可能对周围人员造成不良影响^[1]。肺结核的患者典型表现主要是咳嗽、咳痰以及咯血等，患者预后往往较差同时在并发症发生率也较高，可威胁患者生命健康，因此早期诊治疾病至关重要^[2]。对于临床中诊断为肺结核的患者，在疾病治疗上主要是应用抗结核药物治疗方法，其中常选择的辅助治疗药物包括利福喷丁、利福平，对于上述药物，作用肺结核疾病具有良好效果，而不同药物的作用效果上不同，安全性的方面也具有争议性。本次研究中，应用分组对比方法，比较利福喷丁、利福平不同的药物对肺结核的作用疗效以及进行安全性评价，主要的结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入共计包括200例肺结核的病患，具体所选的时间在2021年4月-2022年6月。纳入标准：①针对病例，纳入上满足文献《肺结核诊断和治疗指南》^[3]针对肺结核诊断依据以及对应标准；②经痰标本采集以及培养鉴定结果证实存在分枝杆菌，培养结果阳性；③存在典型表现如呼吸困难、咳嗽咳痰、四肢乏力等；④临床研究资料完整，参加研究前2周未用其他抗结核药物治疗者；⑤本人自愿参加研究，知情并签署同意书。排除标准：①伴肝肾等器质性疾病者；②伴血液系统及自身免疫系统疾病者；③无法对于研究药物耐受，亦或者伴过敏者；④精神障碍者，或者是认知的损伤情况患者。按随机数字表法原则进行患者分组，分组主要是实验组与对照组，均是每组患者100例。对照组男61例，女39例；年龄24~70岁，平均（47.26±3.16）岁；病程1~6年，平均（3.41±0.56）年。实验组男60例，女40例；年龄22~70岁，平均（46.98±3.22）岁；病程1~6年，平均（3.28±0.61）年。比较两组在性别及年龄，对比差异无统计学意义（P>0.05）。

1.2 方法

对照组采取以利福平为主的抗结核药物治疗，主要是给予口服利福平胶囊（沈阳红旗制药有限公司，国药准字H21021905，规格0.15g*100粒/瓶），0.45g/次，1次/d；口服异烟肼片（沈阳红旗制药有限公司，国药准字H21022351，规格0.1g*100s），0.3g/次，1次/d；口服吡嗪酰胺片（沈

阳红旗制药有限公司，国药准字H21022352，规格0.25g*100粒），0.5g/次，3次/d；口服盐酸乙胺丁醇片（沈阳红旗制药有限公司，国药准字H21022349，规格0.25g），0.75g/次，1次/d。针对药物显示持续应用2个月，之后根据患者病情变化减少为利福平联合异烟肼用药，维持先前的用药方法，继续给予患者用药4个月，总共的用药时间为6个月。

实验组则是采取以利福喷丁为主的抗结核药物治疗方案，主要给予口服利福喷丁胶囊（四川明欣药有限责任公司，国药准字H10840004，规格0.15g*20粒/瓶），0.6g/次，2次/周；异烟肼、吡嗪酰胺、乙胺丁醇用药方法均是借鉴对照组。药物先使用2个月，之后变为利福喷丁联合异烟肼用药，维持原有剂量继续给药4个月，共计治疗6个月。

1.3 观察指标

（1）临床疗效。显效：治疗6个月患者的症状体征均是显著改善，痰菌培养结果为阴性；有效：症状体征有所改善甚至加重，痰菌培养结果阴性；无效：症状体征无变化甚至加重，痰菌培养结果阳性。

（2）免疫功能。进行治疗前后采血，方式上具体选择肘静脉作为采血位置，采集4ml的血液为标本予以测定，将血液标本置入离心机以3000r/min、5cm半径持续离心10min，静置分离血清。应用全自动生化分析仪检测外周血T淋巴细胞亚群水平，包括CD4⁺、CD8⁺，此外计算CD4⁺/CD8⁺的比值大小。

（3）不良反应。记录对应发生不良反应，类型记录而且统计出占比。

（4）痰菌转阴、病灶吸收。治疗后取痰液培养，对痰菌转阴记录，痰菌转阴率=转阴人数/总例数×100%。病灶吸收：记录治疗6个月病灶缩小超过50%的人数，统计占比情况。

1.4 统计学方法

使用SPSS21.0软件做统计学结果分析。

2 结果

2.1 疗效

疗效情况，对比为实验组比较对照组要高（P<0.05），见表1。

2.2 免疫功能

相关免疫指标的检测结果，显示各组治疗前的指标，组间相比差异无统计学意义（P>0.05）；在治疗6个月两组在CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺指标较

治疗前提高,而实验组指标水平高于对照组 ($P < 0.05$);在治疗6个月两组在 $CD8^+$ 指标则较治疗前降低,而实验组指标低于对照组 ($P < 0.05$),结果见表2。

表1 临床疗效对比[n(%)]

| 组别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|----------|-----|------------|------------|------------|------------|
| 实验组 | 100 | 70 (70.00) | 26 (26.00) | 4 (4.00) | 96 (96.00) |
| 对照组 | 100 | 48 (48.00) | 39 (39.00) | 13 (13.00) | 87 (87.00) |
| χ^2 | | | | | 4.114 |
| P | | | | | 0.042 |

表2 两组在治疗前后的免疫功能指标水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | $CD4^+$ (%) | | $CD8^+$ (%) | | $CD4^+/CD8^+$ | |
|-----|-----|-------------|--------------|-------------|--------------|---------------|--------------|
| | | 治疗前 | 治疗6个月 | 治疗前 | 治疗6个月 | 治疗前 | 治疗6个月 |
| 实验组 | 100 | 0.33 ± 0.06 | 0.58 ± 0.09* | 0.28 ± 0.06 | 0.18 ± 0.04* | 0.95 ± 0.06 | 1.81 ± 0.21* |
| 对照组 | 100 | 0.34 ± 0.06 | 0.44 ± 0.07* | 0.28 ± 0.07 | 0.23 ± 0.05* | 0.96 ± 0.06 | 1.35 ± 0.15* |
| t | - | 1.666 | 20.000 | 0.000 | 10.000 | 1.666 | 30.666 |
| P | - | 0.097 | 0.000 | 1.000 | 0.000 | 0.097 | 0.000 |

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应

治疗过程所发生的不良反应,对于实验组,发生了1例肝功能异常反应、1例皮疹,总的百分比2.00%。而对照组发生上,发生不良反应包括5例肝功能异常反应、3例皮疹、3例胃肠道反应,总发生率11.00%(11/100)。实验组要相较于对照组在不良反应率低($P < 0.05$)。

2.4 痰菌转阴、病灶吸收

患者在痰菌转阴率及病灶吸收率比较,实验组均是高于对照组($P < 0.05$),见表3。

表3 两组在痰菌转阴、病灶吸收情况对比[n(%)]

| 组别 | n | 痰菌转阴率 | 病灶吸收率 |
|----------|-----|------------|------------|
| 实验组 | 100 | 94 (94.00) | 89 (89.00) |
| 对照组 | 100 | 80 (80.00) | 75 (75.00) |
| χ^2 | - | 8.664 | 6.639 |
| P | - | 0.003 | 0.010 |

3 讨论

调查结果显示,截止2019年12月31日,近5年中国结核病的发病率年递减3.4%,全球范围内结核病发病率年递减大约2%^[4]。而虽然肺结核疾病发病率降低,但是肺结核总体发病人数仍旧较多,并且肺结核也具有较强烈的传染性,疾病的病程长,对正常的生活及工作造成巨大影响,所以仍旧需要做好对肺结核的防控工作,同时针对确诊为肺结核的病例也需要应用合理的治疗方式,控制疾病进展以及预防疾病传播,保障患者生命健康。

在对肺结核的治疗上,采取抗结核药物治疗是有效方法,而其中以利福喷丁、利福平为主的用药属于普遍的治疗方案,针对药物的应用情况实际中存在一些争议。本次研究的结果显示,实验组患者在总有效率高于对照组,表明采取以利福喷丁为主的抗结核方案治疗肺结核的效果满意。主要是利福平属于一种利福霉素类抗菌药物,在给药1.5-4.0h机体血药浓度就会达到峰值水平,而用药时间的增加药物半衰期会逐渐缩短,这样使得治疗效果逐渐降低,临床症状改善情况不佳^[5]。此外利福平长时间给药可引起肝脏不良反应,对健康造成较大影响。利福喷丁作为利福平环戊基衍生物,药物经口服可在6-9h达到血药峰值水平,药物半

衰期比利福平更强,同时用药后的代谢产物可经大小便排出体外,安全性高。本次研究中显示的实验组比对照组不良反应发生率低,印证了利福平为主的抗结核治疗方式对肺结核疾病安全性高。

肺结核疾病患者,机体免疫功能降低,而免疫功能同涂阳肺结核病存在一定的关联,患者患病后的免疫功能下降,反应出机体 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平的降低,而 $CD8^+$ 水平则是升高。研究结果显示,在治疗6个月的免疫指标水平较治疗前改善,而实验组指标优于对照组,表明利福喷丁与利福喷丁给药均是可以改善患者机体免疫功能。可能是抗结核用药上,采取利福喷丁用药防止细菌RNA合成,阻断DNA同酶类间的关联,这样能够改善机体免疫反应。相比之下应用利福平给药对免疫功能影响小,免疫指标改善比不上利福平。此外研究结果还显示,实验组的患者痰菌转阴率以及病灶吸收率均是高于对照组,反应以利福喷丁为主的抗结核药物对肺结核治疗有效,促进痰菌转阴以及病灶吸收,原因在于利福喷丁相对比利福平在杀菌作用上更强,强效杀菌的作用使得结核杆菌数量减少,转阴以及病灶吸收,取得良好的治疗效果。

综上所述,针对肺结核这一传染性疾病患者,采取利福平与利福喷丁为主的抗结核治疗方法均可取得一定的效果,但是相比之下利福喷丁用药的效果更满意,促进患者痰菌转阴以及增加病灶吸收大小,改善机体免疫功能,此外不良反应也低,值得推广应用。

参考文献:

- [1] Borisov S, Danila E, Maryandyshev A, et al. Surveillance of adverse events in the treatment of drug-resistant tuberculosis: first global report[J]. European Respiratory Journal, 2020, 54(6): 61.
- [2] 王玥. 使用利福喷丁与利福平对肺结核患者开展治疗的效果与安全性的对比分析研究[J]. 智慧健康, 2021, 7(02): 124-126.
- [3] 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.
- [4] Hanna S, Alshinawe S, Aly I E, et al. Successful Treatment of Paraplegia in Spinal Tuberculosis: Case Study and Literature Review Case Report[J]. Acta Orthopaedica, 2020, 1(4): 51-55.
- [5] 王珂. 肺结核患者应用利福喷丁与利福平治疗的临床效果及安全影响[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(08): 1273-1274.