

经纤维支气管镜注药联合雾化吸入治疗 支气管结核的疗效观察

陆兰英 靖秋生 王卫华
(武汉市结核病防治所 武汉 430030)

摘要: **目的** 探讨支气管结核经全身抗结核治疗同时辅以经纤支镜注药及雾化吸入的治疗效果。**方法** 将 228 例确诊为支气管结核的住院患者随机分为研究组 116 例和对照组 112 例。研究组在全身抗结核治疗同时给予定期经纤支镜注药及雾化吸入, 对照组单纯给予全身抗结核治疗。分别对 2 组在治疗 2 个月末和 8 个月末的临床治疗效果进行比较。**结果** 治疗 2 个月末和 8 个月末, 研究组的临床症状改善、痰菌阴转率、病灶吸收好转、纤支镜下改变和对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。镜下分型研究组, 肉芽增殖型、溃疡坏死型的疗效和对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。**结论** 全身抗结核治疗同时辅以经纤维支气管镜(纤支镜)注药及雾化吸入治疗支气管结核在临床症状改善、痰菌阴转率、胸部 X 线片病灶吸收方面的疗效明显优于单纯的全身抗结核治疗。

关键词: 结核, 支气管/药物疗法; 投药途径; 投药, 吸入

通讯作者: 陆兰英(lly2006oy@126.com)

Study on efficacy of antituberculosis drugs administration by fibero bronchoscopy and aerosol inhalation in endobronchial tuberculosis

Lu Lanying, Jing Qiusheng, Wang Weihua
TB prevention and control of Wuhan City, Wuhan 430030, China

Abstract: Objective To determine the efficacy of systemic antituberculosis chemotherapy combined with antituberculosis drugs administration by fibero bronchoscopy and aerosol inhalation in endobronchial tuberculosis. **Methods** 228 patients with endobronchial tuberculosis were recruited and divided randomly into a study group with 116 cases and a control group with 112 cases. Systemic antituberculosis chemotherapy and antituberculosis drugs administration by fibero bronchoscopy and aerosol inhalation were given to the study group. The control group received systemic antituberculosis chemotherapy alone. The clinical outcomes after 2 months and 8 months' treatment between two groups were compared. **Results** At the end of 2 months and 8 months' therapy, the improvement on clinical symptoms, radiographic and bronchoscopic manifestations and sputum negative conversion rate in the study group were significant higher than those in the control group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The efficacy on subtypes of granuloma and ulcer in the study group was better than that of control group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). **Conclusions** The combination of systemic antituberculosis chemotherapy with antituberculosis drugs administration by fibero bronchoscopy and aerosol inhalation is more effective than that of systemic chemotherapy alone in endobronchial tuberculosis.

Key words: tuberculosis, bronchi/drug therapy; drug administration routes; administration, in-

halation

Correspondence to: Lu Lanying(lly2006oy@126.com)

支气管结核如果得不到及时有效治疗,易造成不可逆的支气管狭窄引起反复感染、咯血、肺不张甚至呼吸衰竭。现将我所确诊的 228 例支气管结核患者的镜下特征和治疗效果进行了随机对照研究,现分析报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2006 年元月—2008 年元月经武汉市结核病防治所住院确诊支气管结核患者 228 例,均为初治结核患者。按照患者住院号单双随机分为研究组和对照组,研究组在全身抗结核治疗同时给予定期经纤支镜注药及雾化吸入,对照组单纯给予全身抗结核治疗。研究组 116 例,其中男性 52 例,女性 64 例,年龄 18~71 岁,平均 49.5 岁,对照组 112 例,其中男性 48 例,女性 64 例,年龄 16~70 岁,平均 48.9 岁。2 组患者的年龄、性别及病变程度等均有可比性。

1.2 入选条件 根据临床症状、胸部 X 线片或 CT 片、实验室检查诊断的肺结核并支气管结核,或胸部 X 线片或 CT 肺部无异常经纤支镜检查诊断为单纯支气管结核。2 组患者都同意抗结核治疗和行纤支镜检查并签同意书,按医嘱完成治疗疗程,无肝、肾等其他系统疾病和并存病。

1.3 临床表现 全部病例均有咳嗽,其中干咳 137 例,发热 96 例,咯血 68 例,胸闷 112 例,呼吸困难 98 例。听诊可闻及局部喘鸣音 64 例,可闻及湿性啰音 58 例,呼吸音减弱 78 例。

1.4 胸部 X 线片或 CT 片表现 胸部 X 线片和 CT 片均显示肺部正常者 46 例,1 叶肺或段肺不张 52 例,大片实变影、片絮状影 70 例,斑片状密度不均影 58 例,有空洞形成并气道播散的沿气管分布的“树芽征”样改变的 41 例。

1.5 纤支镜下表现 所有患者行纤支镜检查时均达到段支气管开口处,其镜下支气管结核的主要改变按文献^[1]提供的参考标准分为 4 种类型:(1)支气管炎型(I 型)68 例;(2)肉芽增殖型(II 型)75 例;(3)溃疡坏死型(III 型)62 例;(4)瘢痕狭窄型(IV 型)23 例。4 种类型病变互有重叠,其中有 2 种类型病变重叠的 46 例。

1.6 实验室检查 痰涂片或纤支镜刷检涂片检查抗酸杆菌阳性者 138 例,纤支镜活检病理检查符合结核改变的 18 例。

1.7 治疗方案和方法 (1)抗结核治疗方案:研究组和对 照 组 均 采 用 2HRZE(S)/6HRE 或 2H₃R₃Z₃E₃/6H₃R₃ 治疗,(H:异烟肼,R:利福平,Z:吡嗪酰胺,E:乙胺丁醇,S:链霉素,H₃R₃Z₃E₃表示每周 2 次服用该药即间歇疗法);(2)雾化吸入治疗:研究组采用异烟肼 0.1 g+ 阿米卡星 0.2 g+ 地塞米松 2 mg+ 生理盐水 5 ml 用雾化器雾化吸入,每次 15~30 min,2 次/d,疗程为 2 个月。雾化器采用台湾崇仁科技公司生产的喷雾面罩,借助氧气作气源(氧流量 8~10 L/min);(3)纤支镜下注药:采用型号为 Olympus BFP30 纤支镜和活检钳、细胞刷。纤支镜术前用药、局部麻醉及操作步骤和局部注药均按常规纤支镜检查方法进行。视镜下气管、支气管病变情况作相应治疗:先将病变部位的分泌物吸尽,吸出、刷检或钳取标本后清除局部坏死组织和干酪样物,再用生理盐水冲洗吸出后局部注药(异烟肼 0.1 g+ 阿米卡星 0.2 g+ 地塞米松 2 mg)。根据临床表现、镜下改变决定注药次数和间隔时间,间隔时间为 7~10 d,4~10 次不等,疗程 2 个月。停止纤支镜局部注药的标准为:(1)纤支镜下显示水肿消退、分泌物消失、病灶处支气管黏膜光滑;(2)胸片显示肺不张完全或部分复张;(3)痰涂片连续 3 次阴性。

1.8 疗效判断 治疗后 2 个月末和 8 个月末分别对比 2 组临床表现、X 线胸片或 CT 的变化、痰菌阴转率和纤支镜下改变。疗效标准:(1)临床表现:临床症状消失为显效,明显减轻为改善,无改变或改变轻微为无效;(2)X 线胸片或 CT:肺不张、阻塞性肺炎或肺部团块斑片状影消失为显效,明显吸收为改善,肺不张仍存在、肺部团块斑片状影不吸收或很少吸收为无效;(3)纤支镜下改变:黏膜充血水肿基本消失,溃疡、糜烂、白苔样物、肿物完全吸收或脱落,管腔通畅为显效,黏膜轻度充血、溃疡、糜烂、白苔样物、肿物吸收,管腔遗留轻度狭窄为改善。病灶不吸收或吸收轻微,管腔明显狭窄、闭塞为无效。总有效率为显效+改善。

1.9 统计学处理 采用 χ^2 检验

2 结果

2.1 治疗 2 个月末研究组的临床表现 胸部 X 线变化、痰菌阴转率及纤支镜下改变与对照组比较均差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$) (表 1)。

表 1 治疗 2 个月末 2 组患者的疗效分析比较

组别	临床表现		影像学变化 ^a		实验室检查		纤支镜下表现	
	观察例数	有效(%)	观察例数	有效(%)	观察例数	痰菌阴转(%)	观察例数	有效(%)
研究组	116	110(94 8)	92	81(88 0)	80	74(92 5)	116	106(91 4)
对照组	112	65(58 0)	90	46(51 1)	76	56(73 7)	112	51(45 5)
<i>P</i>	<i>P</i> < 0 01		<i>P</i> < 0 01		<i>P</i> < 0 05		<i>P</i> < 0 01	

a) 为胸部 X 线正常者不包括在内。

表 2 治疗 8 个月末 2 组患者的疗效分析

组别	临床表现		影像学变化		实验室检查		纤支镜下表现	
	观察例数	有效(%)	观察例数	有效(%)	观察例数	痰菌阴转(%)	观察例数	有效(%)
研究组	116	113(97 4)	92	84(91 3)	80	19(98 8)	116	110(94 8)
对照组	112	79(70 5)	90	54(60 0)	76	64(84 2)	112	58(51 7)
<i>P</i>	<i>P</i> < 0 01		<i>P</i> < 0 01		<i>P</i> < 0 05		<i>P</i> < 0 01	

表 3 治疗 2 个月末和 8 个月末 2 组患者的纤支镜下改变的比较

疾病类型	治疗 2 个月末				治疗 8 个月末			
	研究组		对照组		研究组		对照组	
	例数	有效(%)	例数	有效(%)	例数	有效(%)	例数	有效(%)
支气管炎型	34	34(100)	34	34(100)	34	34(100)	34	34(100)
肉芽增殖型	38	36(97 4)	37	12(32 4)	38	37(97 4)	37	12(32 4)
溃疡坏死型	32	30(93 7)	30	11(36 7)	32	31(96 9)	30	12(40 0)
瘢痕狭窄型	12	4(33 3)	11	0(0)	12	4(33 3)	11	0(0)
总有效率	89 5%		50 9%		91 3%		51 7%	

2 2 治疗 8 个月末研究组的临床表现 胸部 X 线变化、痰菌阴转率及纤支镜下改变与对照组比较均差异有统计学意义 (*P* < 0. 01, *P* < 0. 05) (表 2)。

2 3 肉芽增殖型和溃疡坏死型 在治疗 2 个月末和 8 个月末月研究组与单纯化疗组比较差异有统计学意义(*P* < 0. 01), 瘢痕狭窄型在治疗 2 个月末和 8 个月末月研究组与单纯化疗组比较均差异有统计学意义(*P* > 0. 05), 支气管炎型在治疗 2 个月末和 8 个月末研究组与单纯化疗组比较差异无统计学意义(*P* > 0. 05), (见表 3)。

2 4 不良反应 行纤支镜检查和治疗中没有发现咯血、气胸、继发肺部感染、结核病灶播散等并发症。研究组中有 10 例患者在纤支镜下注药当天有低热, 对症处理后烧退。2 组病例中有 20 例患者在强化治疗期间出现谷丙转氨酶轻度升高, 经护肝治疗后恢复正常, 没有影响治疗疗程。

3 讨论

支气管结核又称支气管内膜结核(endobronchial tuberculosis, EBTB), 是指发生在气管、支气

管黏膜和黏膜下层的结核病。主支气管、两肺上叶、中叶、舌叶、支气管为好发部位。随着纤支镜技术的广泛开展, 支气管结核发现率逐渐增高, 有报道活动性肺结核中大约 10% ~ 40% 伴有支气管结核^[2]。以干酪病变为主的初治病例, 支气管局部组织破坏严重, 单纯全身抗结核治疗效果不佳。延误治疗可致不可逆结核性支气管狭窄引起支气管反复感染、继发性肺炎、咯血、肺不张、呼吸困难甚至呼吸衰竭^[2]。

支气管结核在全身抗结核治疗基础上辅以局部治疗, 可以提高支气管黏膜局部药物浓度, 更大地发挥抗结核药的治疗效果, 减少并发症的发生, 最大限度地恢复病人肺功能, 减少病人痛苦。局部治疗包括雾化吸入和纤支镜介入, 其应用价值已得到肯定^[3-4]。通过局部雾化, 可提高病变部位抗结核药物浓度, 雾化液吸入气道内, 可吸收水分, 使雾粒增大, 促进沉积, 改善气道干燥, 促进纤毛运动, 有利于黏稠痰液排出及黏膜消肿。定期纤支镜介入可及时了解支气管病变情况, 同时对病变部位行支气管冲洗、吸引, 清除病灶坏死组织, 起到通畅引流支气管

作用,局部注药能将抗结核药物直接注入到病灶内,使其局部药物达到高浓度,对病灶内结核菌起到直接的杀灭作用。另外还可减少全身大剂量用药引起不良反应。雾化液中和纤支镜下注药中加用糖皮质激素地塞米松,可减轻气道黏膜水肿和充血、缓解局部炎症及降低气道高反应性,抑制气道黏液腺的分泌,减少纤维组织形成。本文观察研究组治疗 2 个月末及治疗 8 个月末疗程结束时的临床症状明显改善、痰菌阴转率、胸部 X 线片病灶吸收方面的疗效明显优于对照组。纤支镜下气管、支气管局部病变较复杂,可累及多叶、多段气管且往往 4 种类型的病变混杂存在^[5],因此,局部治疗对不同类型的支气管结核疗效不一。本文观察中以肉芽增殖型和溃疡坏死型的疗效较好,特别是在治疗 2 个月末的疗效显著。本文观察肉芽增殖型和溃疡坏死型共 137 例(60.1%),其中治疗组 70 例,观察组 67 例,显示 2 组的治疗有效率分别为 89.5% 和 50.9%。研究组中有 4 例早期瘢痕狭窄型经治疗后狭窄程度明显减轻,阻塞性肺炎得到控制,肺不张复张,而对照组的该型病变无 1 例得到改善,造成了永久性的不可逆性支气管狭窄。2 组的支气管炎症的疗效都满意,

说明该型支气管结核可以通过单纯全身抗结核治疗治愈。治疗 8 个月末疗程结束时 2 组的治疗有效率分别为 94.8% 和 60.7%。支气管结核,尤其对肉芽增殖型和溃疡坏死型,全身抗结核治疗联合纤支镜下注药和雾化吸入较单纯全身治疗能取得更满意的疗效。

4 参考文献

- [1] 王蓉,刘昌起.第一届全国纤维支气管镜学术会议纪要[J].中华结核和呼吸杂志,1994,17(6):326-328.
- [2] Rikimaru T. Endobronchial tuberculosis[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2004,2(2):245-251.
- [3] 陈向东,王星,郝世家,范金福.支气管结核 86 例临床分析[J].临床肺科杂志,2005,10(4):458.
- [4] Miki K, Yokota S, Hiraga T. Effectiveness of isoniazid inhalation in patients with endobronchial tuberculosis[J]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 1999,37(1):31-35.
- [5] Kashyap S, Mohapatra PR, Saini V. Endobronchial tuberculosis[J]. Indian J Chest Dis Allied Sci, 2003,45(4):247-256.

(收稿日期:2009-04-14)

(本文编辑:李树萍)

• 简报 •

广西武鸣县首次复治涂阳肺结核病例分析

蒙福荣

(广西武鸣县疾病预防控制中心 武鸣 530100)

我国是肺结核高发地区之一,肺结核病复治不仅给患者、家庭造成身心伤害,而且增加了耐多药结核病人产生,加大了结核病控制的难度,减少复治肺结核病人的产生,是结核病控制工作中十分重要的环节。本文就广西武鸣县 2004—2008 年实施世界银行贷款结核病控制项目期间登记治疗的首次复治涂阳病人资料,进行回顾性分析,了解并分析导致复治的原因,为结核病控制及临床肺结核病人治疗提供有力依据。

1 材料和方法

1.1 对象 2004—2008 年在武鸣县结防中心门诊

部符合《中国结核病防治规划实施工作指南》复治肺结核诊断标准、痰涂片阳性且第 1 次复治的肺结核病人。

1.2 资料来源 2004—2008 年在武鸣县结防中心门诊部登记的首次复治涂阳肺结核病人病案记录,病人的随访记录。

1.3 方法

1.3.1 首次复治 不合理或不规律用抗结核药物治疗 ≥ 1 个月的涂阳肺结核患者,包括复发、初次治疗失败、返回、其他复治。

1.3.2 初治肺结核不规律治疗判断 初治肺结核病诊断与治疗方案以《中国结核病防治规划实施工