

# 左氧氟沙星、利奈唑胺联合常规抗结核治疗方案对肺结核治疗效果对比

## Levofloxacin, Linezolid Combined with Conventional Anti-tuberculosis Treatment Regimen for Pulmonary Tuberculosis Treatment

肖秋丽

Qiuli Xiao

昆明医科大学第二附属医院 中国·云南 昆明 650032

The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, 650032, China

**摘要:** 目的: 探讨左氧氟沙星、利奈唑胺联合常规抗结核治疗方案在肺结核治疗中的疗效对比。方法: 选择2020年1月—2022年1月100例肺结核合并肺部感染的患者为研究对象, 采取随机法分组, 分为观察组(50例)、对照组(50例)。给予观察组患者常规抗结核方案加左氧氟沙星, 对照组常规抗结核方案加利奈唑胺分别进行治疗, 比较分析2组治疗效果以及治疗期间不良反应发生, 对每组患者的总有效率、病灶吸收情况、空洞情况闭合以及痰菌转阴率进行对比。结果: 左氧氟沙星、利奈唑胺均可促进肺结核患者病情改善, 缩短治疗时间, 但是利奈唑胺在治疗效果的总有效率、痰菌转阴率高于左氧氟沙星, 且不良反应小、安全性高。

**Abstract: Objective:** To compare the efficacy of levofloxacin and linezolid combined with conventional anti-tuberculosis treatment in pulmonary tuberculosis treatment. **Methods:** 100 patients with pulmonary tuberculosis infection from January 2020 to January 2022 were selected as the study subjects and divided into observation group (50 cases) and control group (50 cases). To observation group patients conventional anti-tuberculosis regimen plus levofloxacin, control group conventional anti-tuberculosis regimen plus linezolid treatment, comparison analysis group 2 treatment effect and adverse reactions during treatment, the total effective rate, lesion absorption, empty closure and negative rate of sputum bacteria were compared. **Results:** Levofloxacin and linezolid can promote the improvement of tuberculosis patients and shorten the treatment time, but the total effective rate of linezolid and the turning rate of sputum bacteria were higher than that of levofloxacin, with small adverse reactions and high safety.

**关键词:** 肺结核; 利奈唑胺; 左氧氟沙星; 痰菌转阴; 不良反应

**Keywords:** Tuberculosis; linezolid; levofloxacin; sputum bacteria; adverse reactions

**DOI:** 10.12346/pmr.v5i5.9131

## 1 引言

肺结核是一种常见的肺部感染性疾病, 也是世界上致病率与致死率最高的传染病之一, 主要原因是患者感染了结核分枝杆菌造成的, 临床上表现为盗汗、乏力、咳嗽、咯血等<sup>[1]</sup>。肺结核具有起病缓慢、病程长等特点, 很多患者早病程早期因为病灶轻微, 并没有明显的症状, 一部分患者有的会突然起病, 但是由于肺结核的临床症状表现多种多样, 以及

一定的复杂性, 所以一般会在患者做常规X线检查中被发现。肺结核危害程度大, 并且具有较强的传染性, 特别是痰液处于排菌期, 传染性特别强<sup>[2]</sup>, 肺结核会导致患者的肺功能受到损害, 出现呼吸衰竭的症状, 主要表现为胸闷气喘、呼吸困难、全身皮肤粘膜出现紫绀等临床症状。有时候也会有气胸的发生, 患者会感到明显的胸闷、呼吸困难的情况。另外一方面肺结核还会导致自身其他部位感染, 进一步造成机体

【作者简介】肖秋丽(1990-), 女, 白族, 中国云南昆明人, 硕士, 主管药师, 从事感染性疾病用药研究。

的其他损伤。肺结核造成的肺组织损伤, 如果不及治疗或者干预, 可能会引发肺气肿、肺心病、肺癌等, 严重影响中国人民的身体健康<sup>[3,4]</sup>。所以肺结核在历史上曾长期被认为是不治之症。

20世纪相关抗生素问世后, 肺结核的治疗变得相对容易, 但是随着细菌耐药性的逐渐增强<sup>[5,6]</sup>, 许多患者得不到有效的药物治疗。目前, 临床上多采用四联抗结核化疗方案对此病症进行治疗, 虽然可以暂时控制病情, 但对患者的病灶吸收、空洞闭合、痰菌转阴等方面的疗效不尽如人意<sup>[7]</sup>。该方案服药时间长, 患者依从性差, 随访管理难度大, 如何缩短治疗疗程成为迫切需要解决的问题, 如何选择有效的用药方案也是治疗过程中所需面对的问题。

本研究探讨常规抗结核方案分别加用左氧氟沙星、利奈唑胺对肺结核的治疗过程中的有效性及安全性。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

选取2020年1月—2022年1月诊治的肺结核患者100例纳入标准, 纳入标准: 均符合肺结核诊断标准<sup>[8]</sup>, 患者病灶区均存在干酪样坏死, 入院前尚未接受过氟喹诺酮类药物。并能耐受本研究药物, 对左氧氟沙星和利奈唑胺等药品无过敏反应。排除标准: 妊娠哺乳期女性, 合并内分泌疾病者, 对本研究药物过敏者, 合并严重的心肝肾等器官功能损害者, 神志异常或合并神经系统异常者。研究类型: 随机对照实验。研究对象: 确诊为肺结核患者, 且年龄 $\geq 18$ 周岁, 近1年以来没有其他药物治疗史干预措施。观察组采用利福平、异烟肼、吡嗪酰胺以及乙胺丁醇常规抗结核化疗方案加入左氧氟沙星治疗, 对照组在常规抗结核化疗方案基础上加入利奈唑胺进行治疗。将经筛选后的患者以电脑随机法分组, 观察组50例, 其中男性26例, 女性24例, 平均年龄 $(44.21 \pm 2.16)$ 岁, 平均病程 $(1.86 \pm 0.51)$ 年。对照组50例, 其中男性33例, 女性17例, 平均年龄 $(40.56 \pm 3.18)$ 岁, 平均病程 $(2.21 \pm 0.24)$ 年。比较两组一般资料, 差异无统计学意义 $(P>0.05)$ 。

### 2.2 方法

#### 2.2.1 观察组

接受常规抗结核治疗方案治疗并加服左氧氟沙星, 患者口服异烟肼(西南药业股份有限公司, 国药准字H50020124) 0.3g/次, qd, 利福平(沈阳红旗制药有限公司, 国药准字H21021905) 0.45g/次, qd, 乙胺丁醇(杭州民生药业有限公司, H33021602) 0.75g/次, qd, 吡嗪酰胺(成都锦华药业有限责任公司, 国药准字H51020877) 0.75/次, qd, 同时持续口服左氧氟沙星(山东齐都药业有限公司, 国药准字H20057913) 0.5g/次, bid, 持续6个月。

#### 2.2.2 对照组

常规抗结核治疗方案加服利奈唑胺, 常规抗结核的服用

方法同上, 同时口服利奈唑胺片(美国Pfizer Pharmaceuticals LLC, 国药准字HJ20181089) 0.6g/次, bid, 连续治疗6个月。

### 2.3 观察指标及判定标准

比较两组治疗效果以及不良反应发生情况。

#### 2.3.1 疗效判定标准

若治疗后患者临床症状完全消失, 影像学检查空洞开始闭合, 痰菌转阴, 病变消失即显效, 治疗后患者临床症状好转, 影像学检查空洞开始闭合, 病变范围明显缩小即为有效, 患者临床症状未有缓解, 且不符合显效与有效标准即为无效, 总有效率=显效率+有效率。

#### 2.3.2 不良反应

统计两组患者不良反应发生情况, 包括消化系统不适, 皮疹以及乏力等。

### 2.4 统计学方法

采用SPSS 27.0统计学软件处理数据, 计数资料以百分率%表示, 组间差异比较采用 $\chi^2$ 检验,  $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 两组治疗效果对比

对照组的总有效率为94%高于观察组的总有效率74%, 对比差异显著, 差异有统计学意义 $(P<0.05)$ , 见表1。

表1 两组治疗效果对比 [n, n (%) ]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	22	15	13	37 (74%) <sup>a</sup>
对照组	50	30	17	3	47 (94%)
$\chi^2$					4.320
$P$					<0.05

注: 与对照组相比, <sup>a</sup> $P<0.05$ 。

### 3.2 两组痰菌转阴率、病灶吸收率、空洞闭合率

对照组的痰菌转阴率为62%、病灶吸收率为74%、空洞闭合率80%均高于观察组痰菌转阴率为32%、病灶吸收率为42%、空洞闭合率52%, 对比差异显著, 差异有统计学意义 $(P<0.05)$ , 见表2。

表2 痰菌转阴率、病灶吸收率、空洞闭合率比较 [n, n (%) ]

组别	例数	痰菌转阴	病灶吸收	空洞闭合
观察组	50	16 (32%)	21 (42%)	26 (52%)
对照组	50	31 (62%)	37 (74%)	40 (80%)
$\chi^2$		5.659	6.665	5.597
$P$		0.017	0.010	0.018

### 3.3 不良反应

治疗期间, 两组患者出现消化系统不适、乏力、皮疹等不良反应, 我们对不良反应发生率比较,  $\chi^2=0.225$ ,  $P>0.05$

差异无统计学意义,见表3。

表3 不良反应发生情况比较 [n (%) ]

组别	例数	消化系统不适	乏力	皮疹
观察组	50	1	2	2
对照组	50	1	2	1

## 4 讨论

肺结核是临床上最常见的肺部疾病之一,主要由结核分枝杆菌感染所致,主要通过呼吸道飞沫传播,传染力极强,病变部位主要发生在肺组织、气管及支气管等部位。许多学者研究发现,活动性的肺结核患者在打喷嚏或者吐痰时,数以万计具有高度传染性、直径0.5~5.0 $\mu\text{m}$ 的气溶胶释放到空气中,成为肺结核的传染源<sup>[9]</sup>。由于受到生活习惯,饮食习惯的影响,中国的肺结核发病率逐年增加,严重危害广大人民群众的生命健康。世界卫生组织发布的《2021年全球结核病报告》显示,中国已成为全球22个结核病流行最严重的国家之一,结核病人位居世界第二位,仅次于印度<sup>[10]</sup>。因此,迫切需要采用有效的治疗方案来对肺结核进行治疗。

左氧氟沙星作为抗菌药物在临床上很常用,它属于第三代氟喹诺酮类药物,也是二线抗结核药物。目前不少学者研究发现,左氧氟沙星可以渗透到巨噬细胞中,通过抑制结核杆菌螺旋酶,同时抑制DNA复制,导致DNA裂解来发挥抗结核作用<sup>[11]</sup>,且与其他抗结核药发生交叉耐药。但是该药也存在一定的不良反应,例如影响儿童骨骼发育,增加胎儿致畸率。左氧氟沙星可以通过血脑屏障,产生中枢神经症状。因为左氧氟沙星会影响儿童的软骨发育,所以不推荐使用左氧氟沙星,而老年人因为肝肾功能代谢能力下降,会增加不良反应,所以也不推荐使用左氧氟沙星。

利奈唑胺是一种新型人工合成的抗生素,对革兰氏阳性菌的选择性高,整体起效快,1~2h后达浓度峰值。在已报道的研究中,可促使肺结核病灶的吸收<sup>[12-14]</sup>。利奈唑胺能够阻止功能性70S始动复合物形成,途径是结合23S核糖体RNA(结核分枝杆菌核糖体50S亚基)上的位点,抑制了细菌蛋白质的合成。利奈唑胺对耐药菌株、敏感菌株的最低抑菌浓度的抗菌活性相同,并且对快速增值期和静止期的细菌都有抗菌效应<sup>[15]</sup>。邓飞和王勇等人研究发现,利奈唑胺对结核分枝杆菌的防突变浓度MPC50、MPC90、药时曲线面积分别为0.6mg/L、1.2mg/L、140.3mg/(h·L),认为结核分枝杆菌很难产生耐药性<sup>[16]</sup>。利奈唑胺口服吸收率高,药量也不影响其吸收,所以可持续抑制病原体生长,对痰菌转阴和病灶吸收疗效好<sup>[17]</sup>。早在2018年世界卫生组织将利奈唑胺列为耐多药结核病治疗的A组药物,是治疗耐多药结核病的核心药物之一<sup>[18]</sup>。近年以来,随着抗菌药物的滥用,结核分枝杆菌具有高耐药的特点,耐药菌株也在增加变化<sup>[19]</sup>。学者发现,采用利奈唑胺治疗耐多药结核病患者疗效好,

发现治疗6个月后患者临床症状得到显著改善,痰菌转阴,病灶吸收<sup>[20]</sup>。综上所述,利奈唑胺治疗结核病的效果得到了不少学者的认可。利奈唑胺长期使用,不良反应增加,主要是乳酸中毒,患者出现恶心、呕吐、腹泻等消化系统不适等症状,因此需要检测血液中碳酸氢盐的浓度;有的患者还会出现视力模糊、视野缺损等视神经系统病变,四肢麻木、疼痛等周围性神经病变,一般停药后可恢复;骨髓抑制比较少见,主要表现为贫血、血小板减少、白细胞减少等,加用维生素B<sub>6</sub>,可使症状缓解;口腔、阴道及皮肤念珠菌感染;一般情况下,这些不良反应在停药或者对症治疗不良反应后可消失。

论文通过比较左氧氟沙星和利奈唑胺分别与常规抗结核药物合用治疗肺结核的治疗效果,结果显示,对照组的总有效率为94%高于观察组的总有效率74%,对比差异显著,差异有统计学意义( $P<0.05$ )并且痰菌转阴率、病灶吸收率、空洞闭合率等临床症状也是均高于观察组。

从本研究结果来看两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,说明左氧氟沙星联合常规抗结核方案和利奈唑胺联合常规抗结核方案在治疗过程中虽然存在很多不良反应,但是只要我们严密观察并及时处理,通常不会对患者造成严重影响,也不会影响患者的治疗。

综上所述,在肺结核的治疗过程中,利奈唑胺联合常规抗结核方案能够取得更确切的疗效,促使痰菌转阴与病灶吸收,且不良反应发生的情况也较少,对比左氧氟沙星联合常规抗结核方案更安全可靠。但是为了能让利奈唑胺发挥更好的疗效,其用药方案与最适宜的剂量仍需要探索。

## 参考文献

- [1] 梁立超,周燕红,宗佩兰,等.383例耐药肺结核患者一线抗结核药物耐药分析[J].江西医药,2020,55(4):363-365.
- [2] 王彩薇,谷岱,等.左氧氟沙星联合抗结核化疗方案治疗复治涂阳肺结核(TB)的疗效及不良反应情况分析[J].中国农村卫生,2020,12(4):44.
- [3] 丁剑.左氧氟沙星联合常规抗结核化疗方案对复治涂阳肺结核患者的临床疗效评价[J].抗感染药学,2019,16(10):1836-1837.
- [4] 邓凌燕.结核丸联合常规抗结核方案治疗老年肺结核并颈部淋巴结的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2019,12(27):38-39.
- [5] 高慧,施理,吴涛,等.吡嗪酰胺联合左氧氟沙星对耐多药肺结核的治疗效果及对患者生活质量的影象[J].中国医药,2020,15(2):216-220.
- [6] 高娟,李洪智,杨洁.滋阴润肺抗痨方中雾化治疗对耐多药肺结核病理状态改善效应及对患者细胞免疫功能的影响[J].陕西中医,2020,41(2):187-190.
- [7] 王淑霞,高微微.耐药肺结核的诊断与治疗[J].临床内科杂志,2020,37(10):681-683.
- [8] 杨清奎,刘其会,林森森,等.利福喷丁联合异烟肼方案用于矽肺患者结核病预防性治疗的药代动力学研究[J].中国防痨杂志,2020,41(2):187-190.

- 志,2021,43(3):228-232.
- [9] 钟红红.左氧氟沙星联合常规结核化疗方案复治涂阳肺结核患者的临床疗效及安全性[J].当代医学,2020,26(36):99-102.
- [10] 中华医学会结核病分会.肺结核诊断和治疗指南[J].中国实用乡村杂志,2013,20(2):7-11.
- [11] 卢春容,房宏霞,陆普选,等.WHO2021年全球结核病报告:全球与中国关键数据分析[J].新发传染病电子杂志,2021,6(4):368-372.
- [12] 郭洋,刘宁,白国峰,等.左氧氟沙星在复治涂阳肺结核治疗方案中的效果分析[J].中国现代医生,2019,57(3):41-43.
- [13] 李卓.利奈唑胺治疗肺结核合并重症肺炎患者的临床疗效及安全性[J].中国医药指南,2020,18(27):79-81.
- [14] 高岭,任鹏飞,常娅莉,等.利奈唑胺/环丝氨酸对耐多药肺结核患者细胞免疫及体液免疫的影响及安全性评价[J].中国免疫学杂志,2020,36(14):1735-1739.
- [15] 王爱民,王小军,董雪松.利奈唑胺联合常规化疗治疗广泛耐药肺结核的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(10):1652-1656.
- [16] 邓飞,王勇.利奈唑胺对耐药肺结核患者血清降钙素原、红细胞沉降率及C-反应蛋白的影响[J].四川医学,2018,39(7):801-804.
- [17] 潘蕾,毛敏杰,黄晓庆,等.利奈唑胺治疗肺结核合并重症肺炎的疗效及对患者免疫因子和预后的影响[J].中华全科医学,2019,17(1):47-51.
- [18] 温均筠.利奈唑胺治疗耐多药肺结核的临床疗效及药学分析[J].中国处方药,2020,19(11):109-110.
- [19] 聂文娟,王庆枫,周文强,等.利奈唑胺治疗耐药结核病的有效性及其安全性分析[J].中国民康医学,2020,55(8):891-894.
- [20] 傅品祥,吕清莲.利奈唑胺治疗耐药结核病的临床效果[J].中国当代医药,2019,26(34):131-133.