

在我们的研究中,观察组与对照组均有一定比例的患者发生胃肠道不适、头疼头晕与皮疹等不良反应,但2者之间差异无统计学意义,表明本研究中的二线药物治疗方案并不比一线药物的副作用大,具有较好的安全性。

总之,我们的研究表明,使用含二线药物的方案治疗 DR-TB 患者,效果优于复治肺结核治疗方案,尤其对于初治患者以及病灶广泛的患者,且安全性较好。但基于本研究的条件,对于 MDR 初治患者使用 MDR 方案治疗的时机,尚不能给出确切的选择,还需要扩大样本含量,延长观察时间进一步研究。我们建议对于复治耐药患者,确诊后及时改变方案,以二线药治疗,而对于初治耐药患者,则可以根据具体情况,以现有复治方案治疗或结合病程疗效以二线药治疗。

4 参考文献

- [1] World Health Organization. Tuberculosis Control 2008 SURVEILLANCE PLANING FINACING: The global burden of TB; 12-13.
- [2] Shean KP, Willcox PA, Siwendu SN, Laserson KF, Gross L, Kammerer S, Wells CD, Holtz TH. Treatment outcome and follow-up of multidrug-resistant tuberculosis patients, West Coast/Winelands, South Africa, 1992-2002[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2008, 12(10): 1182-1189.
- [3] Bonilla CA, Crossa A, Jave HO, Mitnick CD, Jamanca RB, Herrera C, Asencios L, Mendoza A, Bayona J, Zignol M, Jaramillo E. Management of extensively drug-resistant tuberculosis in Peru; cure is possible[J]. PLoS ONE, 2008, 3(8): e2957.
- [4] Masjedi MR, Tabarsi P, Chitsaz E, Baghaei P, Mirsaedi M, Amiri MV, Farnia P, Javanmard P, Mansouri D, Velayati AA. Outcome of treatment of MDR-TB patients with standardised regimens, Iran, 2002-2006[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2008, 12(7): 750-755.
- [5] Chiang CY, Enarson DA, Yu MC, Bai KJ, Huang RM, Hsu CJ, Suo J, Lin TP. Outcome of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis; a 6-yr follow-up study[J]. Eur Respir J. 2006, 28(5): 980-985.
- [6] 中国防痨协会. 结核病诊断细菌学检验规程[J]. 中国防痨杂志, 1996, 18: 28-31.
- [7] WHO/IUATLD. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 1998, 2(1): 72-89.
- [8] 明安宇. 初治、复治定义商榷[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1986, 9: 296.
- [9] 屠德华, 张立兴, 苏建平, 赵莉. 复发肺结核的耐药状况及化疗效果[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 11: 666-668.
- [10] 许家璇, 胡海刚, 曾林海, 陈守君. 对氨基水杨酸钠/力克肺疾病治疗耐药肺结核之评价[J]. 临床肺科杂志, 2002, 7: 16-17.
- [11] 朱莉贞. 结核病的化学治疗[J]. 中华全科医师杂志, 2006, 5: 146-149.

(收稿日期: 2009-02-05)

• 短篇论著 •

肌苷片预防抗结核药物所致白细胞数减少的临床观察

冯晋兰 谢红娜

(深圳市宝安区慢性病防治院 深圳 518133)

肺结核的早期、联合、足量、规律、全程治疗对彻底治愈肺结核、减少传染、控制疾病传播是相当重要的。部分患者治疗中会因为白细胞数减少, 严重者因骨髓抑制而中断治疗, 停止抗结核治疗, 白细胞半月至1月以上才能恢复正常, 对抗结核治疗的疗程、疗效会有影响^[1]。如何从预防医学角度寻找科学有效的办法, 我们观察了肌苷片在抗结核药物治疗中, 对患者血白细胞数、肝功能的影响, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择 选择 2007. 1—2008. 1 年我院肺科

门诊确诊的初治肺结核患者, 在抗结核治疗前常规进行血常规、肝功能、肾功能、HbsAg 检查, 对血常规白细胞数、肝功能 ALT、Bil 值及肾功能均在正常范围的 250 例患者列入本次研究。

1.2 治疗方法 2 组抗结核治疗方案为 2H₃R₃Z₃E₃/4H₃R₃ 方案, 观察组在抗结核治疗同时加用肌苷片 0.4, 3 次/d, 肝泰乐片 0.2, 3 次/d。对照组只加用肝泰乐 0.2, 3 次/d。

1.3 疗效观察 于治疗每月检查血常规 1 次, HbsAg 阳性者, 强化治疗期至少每 2 周检查肝功能 1 次, 巩固治疗期至少每月检查肝功能 1 次。于治疗

表1 2组病例基本情况

组别	例数	性别		年龄(岁)	HbsAg 阳性(例)
		男(例)	女(例)		
观察组	130	85	45	20~44	15
对照组	120	78	42	22~45	12

表2 治疗中2组血白细胞数、肝功能变化情况

组别	例数	2月末发生 WBC 减少	3~6月末 WBC 减少	WBC 减少	粒细胞缺乏	肝功能异常
		例数(%)	例数(%)	总例数(%)	例数(%)	例数(%)
观察组	130	4 (3.8)	9 (6.9)	13 (10.0) ^a	2 (1.5)	25 (19.3) ^b
对照组	120	15 (12.5)	30 (25.0)	45 (37.5) ^a	8 (6.7)	21 (17.5) ^b

注: a)与同期对照组比 $P < 0.05$; b)与同期对照组比 $P > 0.05$

2月末,3~6月末观察白细胞减少例数、发生率,及肝功能异常例数、发生率,是否有统计学意义。白细胞数减少标准:血常规 $WBC < 4.0 \times 10^9/L$,粒细胞缺乏标准:中性粒细胞绝对数 $< 0.5 \times 10^9/L$ 。肝功能异常标准: $ALT > 80 U/L$,或者 $BIL > 20 \mu mol/L$ 。

2 结果

表2所示:服用肌苷片的观察组白细胞减少的发生率10%,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而肝功能异常的发生率2组比较 P 值 > 0.05 ,差异无统计学意义。治疗3~6月末白细胞减少的发生率均高于治疗初期2月,观察组6.9% $> 3.8%$,对照组25.0% $> 12.5%$,抗结核药物治疗时间越长,白细胞减少的发生率越高。对照组45例白细胞减少者中有8例发生粒细胞缺乏,并有脱发症状,停止抗结核治疗,予鲨肝醇片50mg,1日3次,口服,对于粒细胞缺乏的加用粒细胞集落刺激因子150U,肌肉注射,每3d1次,用3~5次,及口服药物升白细胞治疗20~60d,白细胞数恢复至正常范围,症状消失。而观察组13例白细胞减少患者,给予相同治疗方法,10~20d白细胞数恢复致正常范围,恢复速度较对照组快。恢复后继续进行抗结核治疗,并给对照组45例有过白细胞数减少患者加用肌苷片0.4,每日3次,口服观察,至疗程结束后,仅1例再发白细胞减少。上述治疗中未发现患者对肌苷片有不良反应现象。

3 讨论

肌苷片是腺嘌呤合成的前体,为ATP的合成提供原料,能直接进入细胞内参与代谢^[2]。近年来,抗结核药物的不良反应,如肝功能损害、白细胞减少

在临床实际中屡见不鲜,INH、RFP以及对氨基水杨酸等可直接损伤造血干细胞,干扰粒细胞的增殖周期,造成粒细胞生成障碍^[3],外周血的白细胞减少,而肌苷片可转变成多种核苷酸,能直接进入细胞参与代谢,使受损细胞的呼吸得以顺利进行,促使细胞低氧状态的恢复,使细胞能够完成成熟、分裂和增殖,有利于维持外周血的白细胞数量。由本实验也可看出,肌苷片观察组降低了抗结核药物治疗中白细胞减少的发生率,减少了因白细胞减少、粒细胞缺乏而中断治疗以及不规则用药。

同时作为预防用药,无副作用,可长期使用。有研究显示,肺结核患者的白细胞数、中性粒细胞数的下降可致使HNP1-3的分泌释放减少,不利于机体对结核分枝杆菌的清除^[4]。因此有效控制肺结核患者治疗中的白细胞数量,预防白细胞减少,对肺结核患者的尽早治愈也是有意义的。通过上述研究我们也发现,肌苷片观察组和对照组肝功能损害的发生率差异无统计学意义,因此肌苷片在预防抗结核药物所致肝功能损害方面没有确切疗效。本次仅为初步观察,尚需更深入研究和实践未验证。

4 参考文献

[1] J. 克罗夫顿, N. 霍恩, F. 米勒, 著; 王颖秀, 屠德华译. 临床结核病学 [M]. 北京: 科学技术出版社, 2002: 12.
 [2] 贾博琦, 鲁云兰. 现代临床实用药物手册 [M]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1996: 481.
 [3] 叶任高. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 622.
 [4] 朱黎明, 李春香, 陈平, 张亚军. 肺结核患者中性粒细胞防御素 1-3 表达的临床研究 [J]. 中国防痨杂志, 2007, 29(30): 238-241.

(收稿日期: 2008-10-27)