

## ·短篇论著·

## 初治涂阳肺结核合并糖尿病标准治疗与短程治疗的临床评价

陈子强 石凤玲

【摘要】目的 比较初治涂阳肺结核合并糖尿病标准治疗与短程治疗的临床疗效,为有效治疗措施提供理论依据。方法 自1997年1月至2007年1月,将1 286例初治涂阳肺结核合并糖尿病患者作为研究对象,根据自愿原则,将所有患者分为标准治疗方案组(观察组)724例和短程治疗方案组(对照组)562例。观察两组患者不同时间段血糖、痰菌转阴率以及X线病灶吸收好转情况。结果 与对照组比较,观察组患者在T1~3时间段的FPG、2 h PG均显著降低,痰菌转阴率分别为78.31%、96.54%和98.76% ( $\chi^2 = 3.86, 6.64, 6.91, P = 0.049, 0.015, 0.038$ )以及X线病灶吸收好转率分别为23.07%、55.11%和95.17%,且差异均具有统计学意义 ( $\chi^2 = 12.36, 13.17, 14.25, P = 0.004, 0.001, 0.027$ )。结论 标准治疗可较好地改善初治涂阳肺结核合并糖尿病患者的血糖,提高痰菌转阴率,促进X线病灶吸收好转。

【关键词】初治涂阳肺结核;糖尿病;标准治疗;免费治疗

**Clinical evaluation of standard treatment and short term treatment of new smear positive pulmonary tuberculosis combined with diabetes** Chen Ziqiang, Shi Fengling. The Fourth Hospital of Tangshan, Tangshan 063000, China

Corresponding author: Shi Fengling, Email: 364964899@qq.com

【Abstract】Objective To compare clinical effects of standard treatment and short term treatment new smear positive pulmonary tuberculosis combined with diabetes, and to provide the basis for effective treatment measures. Methods From January 1997 to January 2007, a total of 1 286 cases with new smear positive pulmonary tuberculosis combined with diabetes were selected, according to voluntariness principle, all 1 286 patients were divided into standard treatment project group (short for observation group) with 724 cases and short term treatment project group (short for control group) with 562 cases. The blood sugar level, sputum negative conversion rate, and X-ray focus absorption improvement at different stages of patients in the two group were analyzed, respectively. Results Compared with control group, the levels of FPG and 2 h PG of patients in the observation group significantly decreased at T1-3 time stage, sputum negative conversion rates were 78.31%, 96.54% and 98.76% ( $\chi^2 = 3.86, 6.64, 6.91; P = 0.049, 0.015, 0.038$ ) and X-ray focus absorption improvement rates were 23.07%, 55.11% and 95.17%, respectively, all significantly increased ( $\chi^2 = 12.36, 13.17, 14.25; P = 0.004, 0.001, 0.027$ ). Conclusions Standard treatment could improve new smear positive pulmonary tuberculosis combined with the levels of blood sugar, sputum negative conversion rate, and X-ray focus absorption improvement of patients with diabetes.

【Key words】New smear positive pulmonary tuberculosis; Diabetes; Standard treatment; Free treatment

近年来,结核病合并糖尿病的发病率、致死率均呈现上升趋势,多见于中老年人群,且易进展为慢性传染源,给社会医疗卫生造成较大的压力<sup>[1]</sup>,其中尤以初治涂阳肺结核合并糖尿病患者为多,临床治疗多以抗结核结合胰岛素联合控制措施为主<sup>[2]</sup>,标准治疗与短程治疗则属于抗结核的两种主要干预措施,然由于短程治疗者为免费治疗,通过领药

回家治疗,大多缺乏用药常识,且无法按时随访,以致于因药物的不良反应而停药,控制率不佳,给公众健康带来较大隐患<sup>[3]</sup>,故探索初治涂阳肺结核合并糖尿病患者的有效治疗措施,是现今传染科医务工作者需要解决的问题。

## 资料与方法

## 一、病例纳入标准

诊断标准:参照1997年世界卫生组织(World Health

Organization, WHO) 发布有关结核病治疗相关文件及2003年中国医药科技出版社出版的《新编结核病》(第2版)<sup>[4]</sup>中关于“初治涂阳肺结核”的诊断标准以及WHO制定的“2型糖尿病”诊断标准。

纳入标准: ①年龄: 15~84岁; ②符合诊断标准; ③患者知情同意, 认知功能正常, 签署知情同意书。

排除标准: ①有合并心、脑、肺、肝、肾及血液系统严重疾病者; ②有严重精神疾病者; ③妊娠、准备妊娠及哺乳期妇女; ④过敏体质和对多种药物过敏者。

终止标准: ①依从性差、不能坚持用药, 中途要求退出者; ②实验期间自行增减药物者; ③治疗期间合并其他疾病者。

自1997年1月~2007年1月, 根据上述标准, 将1 286例初治涂阳肺结核合并糖尿病患者作为研究对象, 纳入本研究。

## 二、一般资料

观察组患者中男性396例(54.70%), 女性328例(45.30%), 年龄35~82岁, 平均年龄(61.5±2.1)岁; 对照组中男性321例(57.12%), 女性241例(42.88%), 年龄32~84岁, 平均年龄(62.6±2.5)岁。

在性别、年龄上比较, 两组患者差异无统计学意义, 具有较好的可比性。

## 三、病例分组

根据自愿原则, 将所有患者分为标准治疗方案组(观察组)724例和短程治疗方案组(对照组)562例。

## 四、入组患者的治疗措施

观察组: 予以口服异烟肼(isonicotinic acid hydrazide, H) 0.3 g、利福平(rifampicin, R) 0.45 g、吡嗪酰胺(pyrazinamide, Z) 1.5 g、乙胺丁醇(ethambutol, E) 0.75 g(或链霉素0.75 g肌注), 即: 2HRZE(S)/4HR治疗措施, 即1次/d, 用药2个月, 再口服异烟肼0.3 g、利福平0.45 g, 1次/d, 用药4个月结束疗程。

对照组: 采用口服异烟肼0.6 g、利福平0.6 g、吡嗪酰胺2.0 g、乙胺丁醇1.25 g(或链霉素0.75 g肌注), 即2H3R3Z3E3(S3)/4H3R3, 隔日1次, 用药2个月, 再口服异烟肼0.6 g、利福平0.6 g, 隔日1次, 用药4个月结束疗程。

两组患者在治疗过程中均根据患者情况加用胰岛素。

## 五、疗效判定标准

根据患者的痰菌变化、病变吸收情况依次分为治愈、显效、有效、无效以及无效, 具体为①治愈: 痰菌连续阴性(或连续阴转); 病变全吸收或无活动性; 空洞闭合达半年以上者。如空洞残留则需满疗程停药后痰菌连续阴转1年以上。②显效: 痰菌阴转; 病变明显吸收或吸收; 空洞闭合或缩小均达3个月及以上者。③有效: 痰菌阴转或明显

减少; 病变明显吸收或吸收; 空洞闭合、缩小均达两个月以上者或痰菌持续阴性病变吸收, 空洞缩小均达两个月以上者; ④无效: 痰菌或X线均无改变者。⑤恶化: 具备下列一项者: 痰菌阴转或者耐多药; 病变增多; 空洞增大及或出现新空洞。

## 六、观察指标

观察与比较两组患者不同时间段(T1 = 用药后4周、T2 = 8周以及T3 = 12周)的空腹血糖(fasting blood-glucose, FPG)、餐后2 h血糖(2 h postprandial blood glucose, 2 h PG)变化情况。

## 七、统计学措施

所有数据均采用SPSS 17.0统计学软件进行分析, 不同时间段血糖情况属于计量资料符合正态分布, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 其比较采用独立样本 $t$ 检验, 不同时间段痰菌转阴情况、X线病灶吸收好转情况属于计数资料, 采用 $\chi^2$ 检验比较, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、两组患者不同时间段血糖比较

与对照组比较, 观察组患者在T1~3时间段的FPG、2 h PG均显著降低, 差异具统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ), 详见表1。

### 二、两组患者不同时间段痰菌转阴

与对照组比较, 观察组患者在T1~3时间段的痰菌转阴率均增加明显, 差异具统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ), 结果见表2。

### 三、两组患者不同时间段X线病灶吸收好转情况

与对照组比较, 观察组患者在T1~3时间段的X线病灶吸收好转率均增加明显, 差异具显著统计学意义( $P$ 均 $< 0.01$ ), 结果见表3。

## 讨 论

WHO相关统计学数据显示, 我国作为全球22个结核高负担国家之一, 活动性肺结核患者的发病率已达450万, 发病率已高达367/10万<sup>[5]</sup>, 而其合并糖尿病的发病情况近年来呈现增长趋势, 而目前, 标准治疗以其具有操作简单、费用低廉等优势而应用于肺结核的治疗中, 对有效遏制结核病疫情的发展发挥了重要的作用。但同时亦有数据显示, 近10年来, 我国的结核病疫情仍会呈上升趋势, 尤其是合并糖尿病患者, 易呈现老龄化特征<sup>[6-7]</sup>, 已有学者对于结核病曲线进行研究, 发现60~70岁年龄段是发病高峰<sup>[8]</sup>, 本研究中的一般资料中显示, 无论是观察组还是对照组, 其平均年龄在60岁以上, 可见60岁以上是结核病合并糖尿病的高发阶段, 但老年肺结核患者由于身体机能明显下降,

合并疾病多,抗结核药物不良反应明显增多<sup>[9-11]</sup>,特别是两个月的强化治疗阶段往往难以耐受。在老年初治肺结核患者标准、短程治疗的各种不良反应中,最常出现是消化系统的不良反应,即胃肠道反应及肝功能损害,导致依从性差,不规则用药,停药率高,严重影响抗结核治疗的效果<sup>[12]</sup>。在标准、短程治疗的各种药物中,吡嗪酰胺和利福平平均具有较明显的胃肠道反应及肝功能损害,乙胺丁醇具有一定的胃肠道不良反应,异烟肼具有一定的肝功能影响,而链霉素由于明显的耳毒性及肾毒性不适合老年肺结核患者,此外,吡嗪酰胺易引起尿酸的升高也是一个不容忽视的问题。

同时,研究中亦有发现年轻患者,有10例患者年龄35~40岁,可能因对初治肺结核合并糖尿病患者而言,一般不够重视,加之经济条件不好,对这部分人群来讲,看病就医负担相对较重,所以用药能省则省,容易延迟或中断,治疗失败率较高,有漏服药情况的患者失败率高于按时服药的患者,由于初治患者首次患病,对该病的认识不足,如果督导管理不到位,患者就无法得到及时的医疗咨询服务与监督,间歇性治疗致使患者用药依从性下降,从而导致治疗失败,因此,服药是否规律是反映对患者的督导管理是否到位的一个指标,必须加强患者的督导管理,提高患者服药依从性,才能降低患者治疗<sup>[13-15]</sup>。故应对于35岁以上患者定期行血糖监测,而已确诊为糖尿病患者,尤其是男性需定期行X线胸片检查,以便早期发现肺结核,早诊断及早治疗。

目前,临床对于结核病合并糖尿病者的治疗多是在标准治疗或者免费治疗的基础上加用胰岛素,但就治疗效果而言,两种治疗方法均可因血糖波动而影响疗效<sup>[16-17]</sup>,是由于肺结核与糖尿病发病互为因果,糖尿病对肺结核的影响,主要是由于糖尿患者胰岛素分泌不足或血清中出现胰岛素抗体或受体缺陷,引起碳水化合物、蛋白质、脂肪代谢紊乱、维生素A合成减少、免疫功能低下,血中血糖,三酰甘油、胆固醇含量增高,血液黏稠度增高,为结核分枝杆菌的生长、繁殖提供充足的营养来源和良好的环境;肺结核对糖尿病的影响,主要是结核病发热等中毒症状,增加机体对胰岛素的需求量,可使隐性糖尿病、边缘糖尿病发展为临床糖尿病,或加重原有糖尿病,诱发糖尿病酮症酸中毒等急性并发症;此外一些抗结核药物可影响糖代谢或影响降糖药物发挥作用,甚至加重糖尿病的并发症,从而影响糖尿病的控制<sup>[18-19]</sup>。已有研究提出,肺结核合并糖尿病患者的疗效与血糖水平具相关性,在血糖控制较好时,抗结核治疗方可取得较好疗效<sup>[20-22]</sup>,本研究结果发现,与对照组比较,观察组患者在T1~3时间段的FPG、2 h PG均显著降低,痰菌转阴率以及X线病灶吸收好转率均增加明显,差异均具有统计学意义,与上述研究结论相契合。

既往研究认为,肺结核合并糖尿病患者的X线影像,主要以两肺上叶尖后段和下叶尖段的片状或大片状阴影并空洞形成以及典型支气管播散性病灶的散在斑片影为表现<sup>[23]</sup>,但亦有研究提出,肺结核由于易于侵犯多个肺野,但多见中下

表1 两组患者不同时间段血糖 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	例数	T1		T2		T3	
		FPG	2 h PG	FPG	2 h PG	FPG	2 h PG
观察组	724	9.1 $\pm$ 2.0	14.3 $\pm$ 3.8	8.1 $\pm$ 1.7	12.2 $\pm$ 1.3	5.9 $\pm$ 0.8	9.7 $\pm$ 0.4
对照组	562	12.1 $\pm$ 2.7	20.4 $\pm$ 3.4	11.8 $\pm$ 2.0	18.3 $\pm$ 1.7	11.2 $\pm$ 0.7	15.3 $\pm$ 1.7
<i>t</i> 值		2.62	2.79	2.17	3.14	4.55	5.15
<i>P</i> 值		0.030	0.035	0.047	0.007	0.002	0.001

表2 两组患者不同时间段痰菌转阴 [例 (%)]

组别	例数	T1	T2	T3
观察组	724	567 (78.31)	699 (96.54)	715 (98.76)
对照组	562	292 (51.96)	342 (60.85)	390 (69.40)
$\chi^2$ 值		3.860	6.640	6.910
<i>P</i> 值		0.049	0.015	0.038

表3 两组患者不同时间段X线病灶吸收好转 [例 (%)]

组别	例数	T1	T2	T3
观察组	724	167 (23.07)	399 (55.11)	689 (95.17)
对照组	562	42 (7.47)	140 (24.91)	356 (63.34)
$\chi^2$ 值		12.36	13.17	14.25
<i>P</i> 值		0.004	0.001	0.027

肺野<sup>[24-25]</sup>, 本研究中对此曾进行观察, 发现病变以下肺野者较为常见, 故提醒临床医务工作者, 若糖尿病患者的X线提示病灶范围较为广泛, 即使是下肺野病变, 也应对肺结核进行诊断与鉴别诊断, 以尽可能防止误诊与漏诊。

### 参 考 文 献

- 1 岳玲, 周新, 卞雷斯. 综合性医院住院病房中诊断老年肺结核特点分析[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(3): 397-398.
- 2 邓长国, 岳冀, 李曦, 等. 首次复治涂阳肺结核治疗方案研究[J]. 四川医学, 2014, 35(9): 1108-1113.
- 3 张洁, 樊惠霞, 杨旭雯. 两种不同治疗方案在老年初治涂阳肺结核强化期治疗的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21): 5459-5461.
- 4 彭卫生主编. 新编结核病[M]. 2版. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 34.
- 5 江爱琼. 全程间歇短程化疗治疗青年和老年初治涂阳患者的疗效比较[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(17): 2617-2618.
- 6 卫生部疾病控制局, 卫生部医政司, 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008年版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009: 56.
- 7 中国防痨协会临床专业委员会. 结核病临床诊治进展年度报告(2012年) (第二部分: 结核病临床治疗)[J]. 中国防痨杂志, 2013, 35(7): 488-507.
- 8 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组, 全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(8): 485-508.
- 9 杜建, 徐彩红, 杨应周, 等. 标准短程化疗方案治疗初治复治肺结核失败原因分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2012, 7(7): 523-526.
- 10 王珏, 唐桂琴, 张亚敬. 北京市石景山区1985-2008年新涂阳肺结核非住院患者4种化疗方案疗效回顾性分析[J]. 传染病信息, 2013, 26(1): 39-41.
- 11 Ginès P, Fernández J, Durand F, et al. Management of critically-ill cirrhotic patients[J]. J Hepatol, 2012, 56(Suppl 1): S13-S24.
- 12 Fernández J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis[J]. J Hepatol, 2012, 56(Suppl 1): S1-S12.
- 13 胡洁. 嘉兴市结核病耐药情况及复治肺结核患者治疗方案比较的研究[D]. 浙江大学硕士论文, 2015.
- 14 张裕君. 糖尿病合并初治涂阳肺结核患者68例短期临床疗效分析[J]. 实用医技杂志, 2016, 23(6): 645-647.
- 15 李卫林, 杜永成, 林勇明. 2008-2012年福建省新涂阳肺结核患者流行特征分析[J]. 预防医学论坛, 2014, 20(4): 315-316.
- 16 孙琳, 胡迎芬, 刘玉峰, 等. 188例肺结核合并糖尿病患者短期临床疗效分析[J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(3): 199-202.
- 17 王燕森. 糖尿病合并初治涂阳肺结核患者痰菌阴转的影响因素[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(12): 1238.
- 18 石凤玲, 陈子强, 张凤林. 初治涂阳肺结核合并糖尿病标准治疗与免费治疗疗效分析[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(5): 1051.
- 19 Tatar D, Senol G, Alptekin S, et al. Tuberculosis in diabetics: features in an endemic areas[J]. Jpn J Infect Dis, 2009, 62(6): 423-427.
- 20 任淑君. 化疗方案2H3R3Z3E3/4H3R3在肺结核合并糖尿病治疗中的疗效研究[J]. 中国实用医药, 2013, 8(25): 91-93.
- 21 玉努斯·胡赛, 亚勒孔·马合木提江. 18例涂阳肺结核合并糖尿病患者的治疗体会[J]. 疾病预防控制中心通报, 2013, 28(4): 91-92.
- 22 魏明, 胡志敏, 钟玲. 糖尿病合并初治肺结核226例的临床对照分析[J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2009, 37(2): 88-90.
- 23 Choi SR, Kim JK, Kim DH, et al. A case of tuberculosis cubs orificialis with perianal involvement[J]. Ann Dermatol, 2009, 21(4): 443-446.
- 24 辛云巧. 合并糖尿病初治涂阳肺结核111例分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(9): 569-572.
- 25 李林忠, 李娜, 陆兆文, 等. 106例肺结核合并糖尿病的疗效分析[J]. 重庆医学, 2012, 41(17): 1755-1756.

(收稿日期: 2015-08-27)

(本文编辑: 孙荣华)

陈子强, 石凤玲. 初治涂阳肺结核合并糖尿病标准治疗与短程治疗的临床评价[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2016, 10(4): 500-503.