

左氧氟沙星对老年肺结核患者血清 IL-6 及 IFN- γ 水平的影响

谢艳红¹, 冯莉²

(1.黑山县全民健康保障中心结核病防治所门诊病房,辽宁 黑山 121400;

2.沈阳市中医院预防医学科,辽宁 沈阳 110004)

摘要:目的 研究左氧氟沙星对老年肺结核患者血清 IL-6 及 IFN- γ 水平的影响。方法 选取 2019 年 10 月~2020 年 10 月我院治疗的 62 例老年肺结核患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 31 例。对照组给予常规治疗,观察组在对照组基础上给予左氧氟沙星治疗,比较两组病灶总吸收率、炎症因子水平、痰菌转阴率以及临床不良反应发生情况。结果 观察组临床病灶总吸收率为 90.32%,高于对照组的 80.64%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组血清 IL-6、IFN- γ 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后 1 个月痰菌转阴率为 93.54%,高于对照组的 77.41%,差异有统计学意义($P<0.05$);而观察组治疗后 6 个月痰菌转阴率为 100.00%,与对照组的 96.77%比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组不良反应发生率为 9.67%,与对照组的 12.90%比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 左氧氟沙星治疗老年肺结核可提高病灶吸收率,降低炎症因子水平,提升痰菌转阴率,且不会增加不良反应发生率,对老年肺结核具有良好的治疗作用。

关键词:左氧氟沙星;老年肺结核;IL-6;IFN- γ ;痰菌转阴率

中图分类号:R521

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.16.032

文章编号:1006-1959(2021)16-0118-03

Effect of Levofloxacin on Serum IL-6 and IFN- γ Levels in Elderly Patients with Pulmonary Tuberculosis

XIE Yan-hong¹, FENG Li²

(1.Outpatient Ward of Tuberculosis Prevention and Control Institute of Heishan County National Health Insurance Center, Heishan 121400,Liaoning,China)

2.Department of Preventive Medicine,Shenyang Traditional Chinese Medicine Hospital,Shenyang 110004,Liaoning,China)

Abstract: Objective To study the effect of levofloxacin on serum IL-6 and IFN- γ levels in elderly pulmonary tuberculosis patients.**Methods** A total of 62 elderly pulmonary tuberculosis patients treated in our hospital from October 2019 to October 2020 were selected as the research objects. They were divided into a control group and an observation group by random number table method, with 31 cases in each group. The control group was given conventional standard treatment, and the observation group was given levofloxacin on the basis of the control group. The total absorption rate, inflammatory factor levels, sputum conversion rate and clinical adverse reactions were compared between the two groups.**Results** The total absorption rate of clinical lesions in the observation group was 90.32%, which was higher than 80.64% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Serum IL-6 and IFN- γ of the observation group were lower than those of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The negative rate of sputum bacteria in the observation group one month after treatment was 93.54%, which was higher than 77.41% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The negative rate of sputum bacteria in the observation group 6 months after treatment was 100.00%, which was compared with 96.77% in the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$); The incidence of adverse reactions in the observation group was 9.67%, compared with 12.90% in the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$).**Conclusion** Levofloxacin treatment of senile tuberculosis can increase the absorption rate of lesions, reduce the level of inflammatory factors, increase the rate of sputum conversion to negative, and does not increase the incidence of adverse reactions, and has a good therapeutic effect on senile tuberculosis.

Key words: Levofloxacin; Elderly pulmonary tuberculosis; IL-6; IFN- γ ; Sputum conversion rate

肺结核(tuberculosis)是由结核分枝杆菌感染引起的,主要伴有咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状,通常情况下会表现出身体消瘦、衰弱、食欲减退等情况^[1],同时该病具有较强的传染性,严重威胁患者的健康安全。此外,在人类免疫缺陷病毒感染、多重耐药结核分枝杆菌感染增多的影响以及对肺结核病流行缺乏警惕性背景下,肺结核病疫情呈现全球性恶化趋势^[2]。老年人群因机体抵抗力降低,免疫力下降,加之合并症多,其抗结核药物的治疗效果较差^[3]。研究显示^[4],Th1 细胞分泌的 γ 干扰素(IFN- γ)是重要的抗结核因子,IL-6 属 Th2 型细胞因子,主要参与机

体免疫功能调节。左氧氟沙星属于广谱抗菌药物,可抑制病菌 DNA 旋转酶的生物活性,更好地促进抗结核药物发挥作用^[5]。本研究结合 2019 年 10 月~2020 年 10 月我院治疗的 62 例老年肺结核患者临床资料,观察左氧氟沙星对老年肺结核患者血清 IL-6 及 IFN- γ 水平的影响,进一步为临床治疗老年肺结核提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 10 月~2020 年 10 月沈阳市中医院治疗的 62 例老年肺结核患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 31 例。对照组男性 20 例,女性 11 例;年龄 53~78 岁,平均年龄(61.98 \pm 7.41)岁;病程 2~7 年,平均病程

作者简介:谢艳红(1976.12-),女,辽宁黑山县人,本科,主治医师,主要从事结核病预防与治疗工作

(4.01±1.15)年。观察组男性 22 例,女性 9 例;年龄 55~80 岁,平均年龄(62.04±7.18)岁;病程 1~7 年,平均病程(3.89±1.24)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准,患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①均符合临床肺结核诊断标准^[6];②均经 X 肺片检测确诊^[7];③年龄>50 岁;④痰菌涂片检测均为阳性。

1.2.2 排除标准 ①合并肝、肾、心脑血管等严重系统疾病者;②研究药物过敏者;③依从性较差,不能配合者;④随访资料不完善者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予常规治疗:异烟肼片(生产企业:沈阳红旗制药有限公司,国药准字 H21022350,规格:0.1 g/片),300 mg/次,1 次/d;吡嗪酰胺片(生产企业:成都锦华药业有限责任公司,国药准字 H51020876,规格:0.25 g/片),500 mg/次,3次/d;利福平胶囊(生产企业:常州制药厂有限公司,国药准字 H32023303,规格:0.15 g/粒),450 mg/次,1 次/d;盐酸乙胺丁醇片(生产企业:成都天台山制药有限公司,国药准字 H51023010,规格:0.25 g/片),750 mg/次,1 次/d;连续治疗 6 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予左氧氟沙星片(生产企业:第一三共制药<北京>有限公司,国药准字 H20040091,规格:0.1 g/片),200 mg/次,2 次/d,连续治疗 6 个月。

1.4 观察指标 比较两组病灶总吸收率、炎症因子水平[白细胞介素-6(IL-6)、干扰素(IFN- γ)]、痰菌转阴率以及临床不良反应(头晕、皮疹、恶心呕吐、肝损伤)发生情况。

1.4.1 病灶总吸收率 ①显著吸收:病灶组织吸收面积大于 50%以上^[8];②吸收:病灶组织吸收面积为 0~50%;③恶化:病灶组织扩大;总吸收率=(显著吸收+吸收)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 血清 IL-6、IFN- γ 水平检测 取静脉血 3 ml,离心后取上清液进行检测,均采用酶联免疫吸附法测定^[9],试剂盒由北京生物科技有限公司提供,所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 版本对数据进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病灶总吸收率比较 观察组临床病灶总吸收率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组病灶总吸收率比较[n(%)]

组别	n	显著吸收	吸收	恶化	总吸收率
观察组	31	18(58.06)	10(32.25)	3(9.67)	28(90.23)*
对照组	31	16(51.61)	9(29.03)	6(19.35)	25(80.64)

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.034, P=0.025$

2.2 两组炎症因子水平比较 治疗前,两组 IL-6、IFN- γ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后血清 IL-6、IFN- γ 水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s, \text{ng/L}$)

组别	n	IL-6		IFN- γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	59.89±6.12	38.71±3.90	50.98±5.76	19.47±7.20
对照组	31	60.28±5.23	45.11±4.67	50.04±5.64	27.29±6.22
t		0.893	9.237	0.914	10.208
P		0.204	0.018	0.302	0.007

2.3 两组痰菌转阴率比较 观察组治疗后 1 个月痰菌转阴率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后 6 个月痰菌转阴率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 3 两组痰菌转阴率比较[n(%)]

组别	n	治疗后 1 个月	治疗后 6 个月
观察组	31	29(93.54)	31(100.00)
对照组	31	24(77.41)	30(96.77)
χ^2		5.308	0.741
P		0.021	0.425

3 讨论

肺结核属于慢性传染病,不同患者肺部体征存在差异,临床早期诊断难度较大^[10,11]。随着病菌浸润范围变广,肺部症状明显,直至病情进展至晚期后整个肺结核病灶纤维化明显,且有大量胸积液^[12-14]。老年人群由于自身特点,属于易感人群,发病率不断上升^[15]。目前,临床治疗老年肺结核主要是阻断感染源,缩短传染期,延缓患者病情进展^[16],同时遵循联合用药、适量给药的基本原则,但是常规标准治疗方案长期应用会引起广泛的耐药性,而耐药菌的产生会增加临床治疗难度,因此治疗效果较不理想^[17]。左

表4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	头晕	皮疹	恶心呕吐	肝损伤	总发生率
观察组	31	1(3.22)	1(3.22)	1(3.22)	0	3(9.67)*
对照组	31	1(3.22)	1(3.22)	1(3.22)	1(3.22)	4(12.90)

注:*与对照组比较, $\chi^2=0.125$, $P=0.601$

氧氟沙星是目前临床上应用最为广泛的广谱抗菌药物之一,其抗菌能力较为突出^[8]。在老年肺结核在常规标准治疗方案基础上,联合左氧氟沙星治疗,可发挥理想的抗菌效果,但具体应用效果、对抗结核因子IL-6、IFN- γ 的影响缺乏大量临床数据证实。

本研究结果显示,观察组临床病灶总吸收率高于对照组($P<0.05$),表明左氧氟沙星可促进病灶吸收,提高病灶总吸收率,分析认为联合左氧氟沙星治疗可增强抗菌能力,进而提高临床治疗效果。同时两组治疗后血清IL-6、IFN- γ 水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示左氧氟沙星可促进抗结核因子水平降低,发挥良好的抑制结核杆菌作用,进一步提高抗结核效果,该结论与杨宇翔等^[19]研究基本一致,分析可能是左氧氟沙星可抑制结核杆菌DNA的合成与复制,使其不能继续繁殖从而死亡,进一步减轻机体炎性应激反应,降低炎性因子水平^[20]。观察组治疗后1个月痰菌转阴率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后6个月痰菌转阴率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明左氧氟沙星可提高痰菌转阴率速度,快速实现抗结核效果。此外,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明左氧氟沙星治疗的临床不良反应少,具有良好的应用安全性。

综上所述,左氧氟沙星可提高老年肺结核病灶吸收率,改善炎性因子IL-6及IFN- γ 水平,加快痰菌转阴速度,且临床应用不良反应少,对老年肺结核治疗具有积极的促进作用。

参考文献:

- [1]何权瀛.临床医师应当充分认识现代肺结核病的特点[J].临床误诊误治,2015,28(10):1-6.
- [2]张威,李成俊,王洋,等.312例不典型肺结核病老年患者临床特点和治疗转归的性别差异[J].实用预防医学,2018,25(9):103-106.
- [3]庞学文,李晓蓉,李敬新.2009-2017年天津市老年肺结核流行特征分析[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(9):20-23.
- [4]梁冰,伍红,苏静怡,等.左氧氟沙星联合抗结核化疗方案治疗复治涂阳肺结核的临床研究[J].实用医学杂志,2015,31(18):2981-2984.
- [5]Barczak AK,Avraham R,Singh S,et al.Systematic,multiparametric analysis of Mycobacterium tuberculosis intracellular infection offers insight into coordinated virulence[J].PLoS Pathogens,2017,13(5):e1006363.
- [6]何庆周,胡谦树.左氧氟沙星对肺结核患者可溶性选择素、白介素、黏附分子及肺表面活性蛋白的影响[J].海南医学院学报,2016,22(7):652-654.
- [7]Barbara R,Giulia D,Michael Z,et al.PknG senses amino acid availability to control metabolism and virulence of Mycobacterium tuberculosis[J].PLoS Pathogens,2017,13(5):e1006399.
- [8]吕若君,杨颖,白晓雪,等. α_2 巨球蛋白在老年肺结核患者外周血中的表达及临床意义[J].中国老年学杂志,2014,34(15):4183-4184.
- [9]林日暇,冯伯荣,林昌锋,等.老年肺结核患者肺部真菌感染的临床治疗分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(3):580-582.
- [10]胡琴雪.老年与非老年肺结核患者临床特征的差异研究[D].泸州:西南医科大学,2020.
- [11]肖兰春,陈利.左氧氟沙星治疗耐药多药肺结核的临床疗效[J].中国医药科学,2017,7(6):37-39.
- [12]刘文广,姚志红,廖风云,等.电子支气管镜检查36例支气管色素沉着纤维化患者临床分析[J].国际呼吸杂志,2019,39(24):1853-1857.
- [13]Wang J,Hong JJ,Zhang PP,et al.Cryptococcal pleuritis with pleural effusion as the only clinical presentation in a patient with hepatic cirrhosis: A case report and literature review[J].Medicine (Baltimore),2019,98(28):e16354.
- [14]Kushima Y,Takizawa H,Machida Y,et al.Cryptococcal Pleuritis Presenting with Lymphocyte-predominant and High Levels of Adenosine Deaminase in Pleural Effusions Coincident with Pulmonary Tuberculosis[J].Intern Med,2018,57(1):115-120.
- [15]张威,李成俊,王洋,等.312例不典型肺结核病老年患者临床特点和治疗转归的性别差异[J].实用预防医学,2018,25(9):103-106.
- [16]赵延玲.左氧氟沙星联合抗结核化疗方案治疗初治涂阳肺结核的疗效观察[J].河南医学研究,2014,23(6):84-85.
- [17]谭剑明,季秋平,李茂清,等.胸腺肽 α_1 辅助治疗对耐药肺结核患者免疫功能的影响[J].中国临床新医学,2015,23(6):548-551.
- [18]张锦萍.细胞因子在初治肺结核患者血液中表达的研究[J].社区医学杂志,2014,12(6):24-26.
- [19]杨宇翔,柯鹏,曾洪波,等.初治肺结核患者强化治疗前后血清中IL-2、IL-4、IL-10、IFN- γ 水平变化的临床意义研究[J].数理医药学杂志,2015(3):334-335.
- [20]Deshpande D,Pasipanodya JG,Mpagama SG,et al.Levofloxacin Pharmacokinetics/Pharmacodynamics, Dosing, Susceptibility Breakpoints, and Artificial Intelligence in the Treatment of Multidrug-resistant Tuberculosis[J].Clin Infect Dis,2018,67(suppl 3):S293-S302.

收稿日期:2021-02-07;修回日期:2021-02-23

编辑/王海静