

# 小剂量糖皮质激素在重症结核患者中的应用

吴霞

(如皋市人民医院感染性疾病科,江苏 如皋 226500)

**摘要:**目的 观察小剂量糖皮质激素在重症结核患者中的应用效果。方法 选取2018年6月-2021年6月在我院治疗的重症肺结核患者60例作为研究对象,将2018年6月-2019年12月入院患者30例设为对照组,2020年1月-2021年6月入院患者30例设为研究组。对照组采用标准四联抗结核疗法治疗,研究组在此基础上加以小剂量泼尼松治疗。治疗4周后比较两组病灶吸收率、痰菌转阴率、体温变化,治疗前后两组血清炎症因子水平和细胞免疫指标水平。结果 研究组病灶吸收率、痰菌转阴率分别为93.33%、90.00%,高于对照组的73.33%、66.67% ( $P<0.05$ );研究组体温低于对照组 ( $P<0.05$ );治疗后,两组血清炎症因子中,C反应蛋白水平、肿瘤坏死因子、白介素-6水平均低于干预前,且研究组低于对照组 ( $P<0.05$ );两组淋巴细胞总数、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均高于治疗前,且研究组高于对照组 ( $P<0.05$ )。结论 小剂量泼尼松治疗重症肺结核可提高肺部病灶吸收率与痰菌转阴率,促使体温恢复正常水平,同时降调节血清炎症因子水平,提升细胞免疫指标水平,值得临床借鉴。

**关键词:**小剂量糖皮质激素;重症结核;血清炎症因子;细胞免疫学指标;肺部病灶吸收率

中图分类号:R459.1;R521

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.23.023

文章编号:1006-1959(2021)23-0084-03

## Application of Low-dose Glucocorticoid in Patients with Severe Tuberculosis

WU Xia

(Department of Infectious Diseases, Rugao People's Hospital, Rugao 226500, Jiangsu, China)

**Abstract:** Objective To observe the effect of low dose glucocorticoid in patients with severe tuberculosis. Methods Totally 60 patients with severe pulmonary tuberculosis who were treated in our hospital from June 2018 to June 2021 were selected as the study subjects, 30 patients admitted from June 2018 to December 2019 were set as the control group, and 30 patients admitted from January 2020 to June 2021 were set as the study group. The control group was treated with standard quadruple anti-tuberculosis therapy, and the study group was treated with low-dose prednisone on this basis. After 4 weeks of treatment, the lesion absorption rate, sputum negative conversion rate and body temperature changes were compared between the two groups. The levels of serum inflammatory factors and cellular immune indexes were compared between the two groups before and after treatment. Results The lesion absorption rate and sputum negative conversion rate in the study group were 93.33% and 90.00%, respectively, which were higher than 73.33% and 66.67% in the control group ( $P<0.05$ ). The body temperature of the study group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of C-reactive protein, tumor necrosis factor and interleukin-6 in serum inflammatory factors in the two groups were lower than those before intervention, and those in the study group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The levels of total lymphocyte count, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the two groups were higher than those before treatment, and those in the study group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). Conclusion Low-dose prednisone in the treatment of severe pulmonary tuberculosis can improve the absorption rate of pulmonary lesions and the negative conversion rate of sputum bacteria, promote the recovery of body temperature, reduce and regulate the level of serum inflammatory factors, and improve the level of cellular immune indexes, which is worthy of clinical reference.

**Key words:** Low dose glucocorticoid; Severe tuberculosis; Serum inflammatory factors; Cellular immunological indexes; Absorption rate of pulmonary lesions

重症肺结核(pulmonary tuberculosis)具有病程长、传染性强、并发症多等特点,导致患者机体免疫力低下,容易受到各种病原菌侵袭<sup>[1]</sup>。由于近年来抗结核药物的广泛应用,结核杆菌产生耐药性,导致结核病复发率不断升高,临床治愈率降低,因此探索有效的治疗方法是目前结核病领域研究重点<sup>[2]</sup>。常规治疗标准为四联抗结核疗法,但由于患者机体免疫能力遭到破坏,治疗后出现可逆性中度转氨酶升高,损伤肝脏,降低患者药物耐受性,影响治疗效果<sup>[3]</sup>。糖皮质激素可减轻炎症早期渗出,改善毛细血管扩张,抑制肉芽组织的形成,减少胸腔内黏连。为此,本研究就小剂量糖皮质激素在重症结核患者中的应用情况进行分析,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料 选取2018年6月-2021年6月在如

皋市人民医院治疗的60例重症肺结核患者作为研究对象,将2018年6月-2019年12月入院患者30例设为对照组,2020年1月-2021年6月入院患者30例设为研究组。本研究获得医院伦理委员会的批准,患者及家属知情同意并签署同意书。对照组男17例,女13例;年龄18~75岁,平均年龄( $47.25\pm 5.21$ )岁;病程6~20个月,平均病程( $11.36\pm 3.85$ )月。研究组男16例,女14例;年龄18~75岁,平均年龄( $48.21\pm 5.37$ )岁;病程7~22个月,平均病程( $11.48\pm 3.91$ )个月。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),研究可比。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁,首次发病;②符合中华医学会呼吸与结核病分会修订制定肺结核相关诊断标准,且患者满足重症肺结核的相关诊断标准<sup>[4]</sup>;③经X线胸片、肺部CT病灶部位呈斑片状、坏死、空洞或实质病变,病灶范围 $\geq 4$ 个肺野;④实验室痰菌涂阳或培阳;⑤红细胞沉降

作者简介:吴霞(1965.3-),女,江苏南通人,本科,副主任医师,主要从事感染科疑难杂症的诊治工作

率增快;⑥听诊支气管呼吸音及湿啰音,肺部病灶呼吸音减弱。排除标准:①肺外结核;②近期接受免疫抑制剂或激素药物治疗;③自身免疫性疾病;④近3个月内有外伤或手术史;⑤合并心肝肾等脏器实质性病变;⑥存在认知功能、精神功能障碍、内分泌或血液系统疾病;⑦有本次研究治疗药物禁忌证;⑧伴有药物或酒精依赖;⑨孕妇或哺乳期妇女。

**1.3 方法** 对照组应用标准四联抗结疗法:盐酸乙胺丁醇胶囊(杭州民生药业有限公司,国药准字H33021602,规格:0.25 g×100片)口服,25~30 mg/kg,3次/周,最大剂量为10片;异烟肼(沈阳红旗制药有限公司,国药准字H21022350,规格:100 mg×100片)口服,300 mg/次,1次/d;吡嗪酰胺(成都锦华药业有限责任公司,国药准字H51020876,规格:0.25 g),15~30 mg/kg 顿服,2~3次/周;利福平(沈阳抗生素厂,国药准字H21020837,规格:450 mg×50片)450 mg/次,1次/d。研究组在对照组基础上加以小剂量泼尼松(三才石岐制药股份有限公司,国药准字H44023869,剂量:5 mg×100片),口服5~10 mg/次,1~2次/d,两组均连续用药治疗4周。

**1.3 观察指标** 比较两组病灶吸收率、痰菌转阴率、体温变化,治疗前后两组血清炎症因子水平[C反应蛋白水平(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF-α)、白介素-6(IL-6)水平和细胞免疫指标[淋巴细胞总数(LY)、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>]水平<sup>[6]</sup>。

## 1.4 评判标准

**1.4.1 病灶吸收率** 采用胸片按照中华医学会制定《临床治疗指南(结核病分册)》标准评价。①完全吸收:病灶完全吸收;②显著吸收:病灶吸收≥原病灶的1/2;③吸收:病灶吸收<原病灶的1/2;④无改变:病灶无明显变化;⑤恶化:病灶扩大或播散;病灶吸收有效率=(完全吸收+显著吸收+吸收)/总例数×100%<sup>[6,7]</sup>。

**1.4.2 痰菌转阴率** 经治疗后连续2个月痰液检测阴性后不再复阳者为痰菌转阴<sup>[8]</sup>。

**1.4.3 体温** 中等热为38.1℃~39℃,高热为39.1℃~41℃,过高热为体温>41℃。

**1.5 统计学分析** 应用SPSS 26.0进行统计学处理,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,行 $t$ 检验;计数资料采用[n(%)]表示,行 $\chi^2$ 检验,多组间比较应用秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组病灶吸收率、痰菌转阴率及体温比较** 研究组病灶吸收率与痰液转阴率高于对照组,且体温低于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

**2.2 两组血清炎症因子水平比较** 干预后,两组CRP、TNF-α、IL-6水平低于干预前,研究组低于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

**2.3 两组细胞免疫指标水平比较** 干预后,两组LY、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均高于干预前,研究组高于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

表1 两组病灶吸收率、痰菌转阴率及体温比较[n(%)]

组别	n	病灶吸收率	痰菌转阴率	体温		
				中等热	高热	过高热
对照组	30	22(73.33)	20(66.67)	15(50.00)	12(40.00)	3(10.00)
研究组	30	28(93.33)	27(90.00)	27(90.00)	3(10.00)	0
统计值		$\chi^2=4.230$	$\chi^2=4.811$		$Z=3.396$	
P		0.038	0.028		0.000	

表2 两组血清炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)		TNF-α(μg/L)		IL-6(ng/L)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	30	13.28±2.98	9.98±2.14	39.33±6.39	32.59±6.57	93.53±9.48	84.31±9.65
研究组	30	13.15±2.64	6.54±2.17	40.84±6.42	21.87±5.32	94.54±9.54	63.87±8.38
$\chi^2$		0.178	6.182	1.518	6.945	0.240	8.760
P		0.859	0.000	0.135	0.000	0.811	0.000

表3 两组细胞免疫指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LY(×10 <sup>9</sup> /L)		CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (%)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	30	1.18±0.16	1.53±0.22	66.57±5.36	71.86±5.58	37.59±6.84	44.21±6.95	1.57±0.33	2.04±0.49
研究组	30	1.16±0.17	1.97±0.25	66.45±5.47	78.24±5.74	37.64±6.81	52.67±6.98	1.58±0.35	2.67±0.51
t		0.469	7.237	0.086	4.365	0.028	3.180	0.114	4.879
P		0.641	0.000	0.932	0.000	0.978	0.000	0.908	0.000

## 3 讨论

肺结核是由结核杆菌引起得临床常见慢性消耗性传染性疾病<sup>[9,10]</sup>。常规治疗药物中,异烟肼对结核杆菌选择性较高,可抑制霉菌酸生物得到合成,杀死结核杆菌。乙胺丁醇可抑制结核杆菌和分歧杆菌,与其他抗结核类药物无交叉耐药性<sup>[11-13]</sup>。吡嗪酰胺结构类似烟酰胺,能够进入细胞内杀灭结合杆菌,且对其他细菌无抗菌活性<sup>[14]</sup>。利福平为广谱抗菌药,可迅速被去乙酰化,成为具有抗菌活性的代谢物乙酰利福平,继而起到抗菌作用<sup>[15]</sup>;但是上述药物通过血管内皮细胞效率低,无法完全达到病灶发挥药效。鉴于结核杆菌耐药性增加,提高患者自身免疫力可成为临床新的治疗策略。

泼尼松作为一种糖皮质激素,具有较强的抗炎、抗毒作用,且抑制结缔组织增生,减少肉芽组织的生成,避免胸膜内粘连。同时泼尼松可降低血管通透性,抑制毛细血管扩张,并且稳定细胞内溶酶体膜保护线粒体,提高机体抗病毒能力,促使结核病理发生改变,促使肺部病灶的吸收和疾病的转归。本研究表明,研究组病灶吸收有效率为93.33%,高于对照组73.33% ( $P<0.05$ );研究组痰菌转阴率90.00%,高于对照组66.67% ( $P<0.05$ );研究组体温低于对照组 ( $P<0.05$ ),这与皇甫彤等<sup>[16]</sup>研究中应用异烟肼联合糖皮质激素治疗结核性胸膜炎后,观察组治疗有效率(91.67%)高于对照组(76.67%) ( $P<0.05$ )的研究结果相吻合。由此说明,小剂量泼尼松联合标准四联抗结疗法可促进病灶部位吸收,提高临床疗效。

结核杆菌可逃避巨噬细胞的杀灭机制,并短时间内在肺泡内巨噬细胞和树突状细胞内大量分化增殖,诱导产生大量的炎性因子和免疫递质,继而导致患者出现岩心因子水平异常,免疫功能紊乱。泼尼松内有效物质可抑制磷脂酶A2的作用,同时具有非特异性抗炎以及抗病毒的作用,抑制病变部位的毛细血管扩张,降低细胞壁以及血管壁的通透性,减少炎性介质的释放和合成,继而达到减少炎性介质渗出以及炎性细胞浸润的目的。同时并作用于细胞或组织受体,促使其功能发生改变,从而减少5-羟色胺以及活性肽等血管物质的释放,从而达到抗炎和改善机体免疫功能的功效。本研究中,治疗后两组C反应蛋白水平、肿瘤坏死因子、白介素-6水平均低于干预前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。两组淋巴细胞总数、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均高于治疗前,且研究组高于对照组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),这与马啸楠等<sup>[17]</sup>研究结果相一致。由此说明,小剂量泼尼松用于重症肺结核可稀释血液中炎性因子的浓度,降低炎性因子水平,提高机体免疫功能。

综上所述,小剂量泼尼松治疗重症肺结核可提

高肺部病灶吸收率与痰菌转阴率,促使体温恢复正常水平,同时降调节血清炎性因子水平,提升细胞免疫指标水平,值得临床借鉴。

## 参考文献:

- [1] 吴宁,陈晓,王新英.丙种球蛋白联合糖皮质激素治疗儿童免疫性血小板减少症的疗效分析[J].医学信息,2019,32(19):136-138.
- [2] 苗小明.鼓室注射甲泼尼龙琥珀酸钠联合糖皮质激素治疗突发性耳聋的疗效[J].医学信息,2019,32(15):143-144.
- [3] Lemaitre F, Solas C, Gregoire M, et al. Potential drug-drug interactions associated with drugs currently proposed for COVID-19 treatment in patients receiving other treatments [J]. Fundam Clin Pharmacol, 2020, 34(5): 530-547.
- [4] 李天水,戴丽.吸入糖皮质激素致哮喘患者肺结核复发并结核性胸膜炎1例[J].重庆医学,2018,47(28):113-114.
- [5] Peng L, Wang Y, Zhao L, et al. Severe pneumonia in Chinese patients with systemic lupus erythematosus [J]. Lupus, 2020, 29(7): 735-742.
- [6] 胡心浩.结核性胸膜炎患者应用糖皮质激素治疗对ADA、Th1/Th2及炎症因子的影响[J].临床和实验医学杂志,2016,15(19):1918-1921.
- [7] 刘德平,刘黎,陈慧冬,等.外周血T-SPOT.TB检测结核TAM受体水平在痰涂片阴性肺结核的诊断价值[J].实用医学杂志,2019,35(12):1880-1883.
- [8] Li Q, Chen H, Liu T, et al. Polymethylmethacrylate-augmented screw fixation in treatment of senile thoracolumbar tuberculosis combined with severe osteoporosis [J]. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2020, 34(12): 1526-1532.
- [9] 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.
- [10] 陈道锋,刘沁,杨筠,等.左氧氟沙星辅助抗结核治疗重症结核性脑膜炎临床疗效及对脑脊液指标的影响[J].实用医院临床杂志,2019,16(4):93-96.
- [11] Lopinto J, Teulier M, Milon A, et al. Severe hemoptysis in post-tuberculosis bronchiectasis precipitated by SARS-CoV-2 infection [J]. BMC Pulm Med, 2020, 20(1): 244.
- [12] 张焕,陈素丽,王勇,等.雾化吸入乙酰半胱氨酸辅助治疗重症肺结核的疗效评价[J].现代仪器与医疗,2019,25(5):26-28.
- [13] 马月亮,黑文明,陈雪林.糖皮质激素辅助治疗老年干酪性肺炎的临床观察 [J]. 中华老年多器官疾病杂志,2017,16(7): 499-502.
- [14] 杨变转,翟守恒,贾贵军,等.大剂量糖皮质激素救治重症结核一例[J].山西医药杂志,2019,48(13):1641-1642.
- [15] 苏倩,汪清雅,吴雷,等.2009-2014年重庆市流动人口肺结核患者流行病学特征分析 [J]. 现代预防医学,2016,43(11): 1921-1924.
- [16] 皇甫彤,王伟红,魏丽.异烟肼联合糖皮质激素治疗结核性胸膜炎的临床疗效分析[J].河北医学,2019,25(3):126-130.
- [17] 马啸楠,初乃惠,刘长利.泼尼松联合标准四联抗结疗法在结核性胸膜炎治疗中的应用价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(9): 71-74.

收稿日期:2021-09-15;修回日期:2021-09-27

编辑/冯清亮