

# 环丝氨酸联合心理辅导治疗耐多药肺结核的 临床疗效及安全性探讨

张明, 曹子中, 梁兴

(广西壮族自治区龙潭医院, 广西 柳州 545005 E-mail: 16789724@qq.com)

**摘要:** **目的** 评价环丝氨酸联合心理辅导治疗耐多药肺结核的临床疗效及安全性。**方法** 选取我院收治的 96 例 5 年以上服药史耐多药肺结核患者按照治疗方法不同分为环丝氨酸治疗组 1(环丝氨酸联合心理辅导组)32 例、环丝氨酸治疗组 2(环丝氨酸组)32 例,经典方案对照组 32 例,比较三组患者临床疗效及不良反应情况。**结果** 治疗 6、12、18 个月时环丝氨酸治疗组 1、2 痰培养阴转率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),病灶空洞闭合有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),环丝氨酸治疗组 1 出现精神异常小于环丝氨酸治疗组 2。**结论** 环丝氨酸治疗耐多药肺结核效果理想,进行心理辅导,可减少精神异常出现,而且肝功能损害、胃肠道反应小。

**关键词:** 环丝氨酸;耐多药肺结核;心理辅导;安全性

**中图分类号:** R521 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)01-0043-02  
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.01.017

耐多药肺结核病(MDR-PTB)的定义是肺结核患者痰中排出结核分枝杆菌至少包含耐异烟肼(INH)和利福平(RFP)两种或以上抗结核药物产生耐药性者。20 世纪 90 年代以前,新发现结核中耐药结核分枝杆菌 $< 5\%$ ,90 年代以后耐药发生率呈逐年增高趋势,结核病耐多药问题日见显露<sup>[1]</sup>。随着我国经济发展,临床 MDR-PTB 流行情况也十分严重,据 2012 年统计报道,我国也是全球 27 个耐多药结核病流行严重的国家之一,全球每年新发耐多药结核病例约 44 万,我国每年新发耐多药结核病例约 10 万,占全球的 23%。环丝氨酸是结核杆菌抑菌药,耐药性较少,联合用药效果较好,但自报道服用环丝氨酸后出现抑郁、躁狂等精神病,甚至出现自杀事件后,一直较难推广。近年来我院应用环丝氨酸同时进行心理辅导治疗 MDR-PTB 取得了一定疗效,现报告如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院自 2012 年 6 月~2013 年 2 月收治的 96 例 MDR-PTB 患者按照随机方法分为环丝氨酸治疗组 1(环丝氨酸联合心理辅导组)32 例、环丝氨酸治疗组 2(环丝氨酸组,简称治疗组 2)32 例,经典方案对照组 32 例。三组患者从年龄、性别、病程及病灶数目等各方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。患者及家属同意,并签下知情同意书,并经医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 ①符合《肺结核诊断和治疗指南》中的 MDR-PTB 诊断标准<sup>[2]</sup>;②胸部 X 线检查证实;③给予抗结核药物或化疗方案治疗 5 年以上后痰结核菌培养仍阳性,并对异烟肼和利福平耐药。

1.3 排除标准 ①严重心肝肾等脏器功能不全;②过敏体质;③孕妇及哺乳期;④意识障碍、精神异常、血液系统疾病、糖尿病或矽肺合并症;⑤出现抑郁、躁狂、焦虑等精神病立即退组停药,转精神科治疗。

1.4 治疗方法 三组患者给予常规耐多药抗结核治疗方案,对照组用药包括左氧氟沙星 0.5 g 1 次/日、乙胺丁醇 0.75 g 1 次/日、阿米卡星注射液 0.4 g 肌注 1 次/日、丙硫异烟胺 0.2 g 3 次/日、吡嗪酰胺 1.5 g 1 次/日等。环丝氨酸 1、2 治疗使用环丝氨酸替换乙胺

丁醇,用法:前两周 0.4 g 2 次/日,此后 0.4 g 1 次/日。患者每月复查取药,复查血常规、肝肾功能、胸部 CT、痰结核菌涂片 3 次及培养,并记录患者当月的精神状态及心理状态。治疗组 1 每月复查取药时由心理科医师给予心理辅导,服药期间有心理问题,可随时电话质询心理医师,治疗组 2 及对照组无心理辅导。三组患者疗程均为 18 个月。

1.5 心理辅导方式 ①建立患者治疗的信心:患者长期服药,病情反复,对治疗已丧失信心<sup>[3]</sup>,首诊时应积极询问病史后,分析病情,告知目前已有多种新治疗药物,环丝氨酸为其中之一,鼓励其重新树立信心。②详细告知不良反应及出现不良反应处理方法:患者服药出现不良反应,易产生对药物疗效不信任,易放弃治疗。入组前应详细告知患者及家属所给药物的不良反应,尤其是环丝氨酸的精神异常不良反应,告知须保持良好的心态才可以减少不良反应发生概率,让患者家属参与观察患者精神状态,出现精神异常前期表现或症状发作,应及时向心理医师报告。③建立良好的心理生活环境:建议患者早晚饭后到空气环境较好的地方散步,并进行深呼吸等肺功能锻炼,并听一些舒缓心情的音乐<sup>[4]</sup>。④建立和谐、相互信任的医患关系:与患者及家属相互交换电话联系方式,经常倾听患者的焦虑、烦躁、孤独、悲愤、恐惧情绪的表述,与患者家属一起共同鼓励患者,使其树立战胜疾病的信念<sup>[5]</sup>。

1.6 观察指标 ①于治疗后 1、3、6、12、18 个月时观察痰培养阴转率;②疗程结束后观察病灶空洞闭合情况,分为闭合(空洞闭合或阻塞闭合)、缩小(空洞缩小并 $\geq$ 直径 50%)、无闭合(空洞无明显变化)、增大(空洞增大)<sup>[6]</sup>;③不良反应:肝肾功能损害,骨髓抑制(三系减少),精神异常。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件包进行处理,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料的三组间比较采用方差分析,率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗不同时间痰培养阴转率比较 全程治疗组 1 与治疗组 2 痰培养阴转率比较差异无统计学意义

( $P > 0.05$ ), 治疗 1、3 个月时, 治疗组 1、2 与对照组患者痰培养阴转率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 6 个月时, 治疗 1 组与对照组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.752, P = 0.005$ ), 治疗 2 组与对照组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.803, P = 0.016$ ); 治疗 12 个月时, 治疗 1 组与对照组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 9.051, P = 0.003$ ), 治疗组 2 与对照组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.621, P = 0.032$ ); 治疗 18 个月时, 治疗 1 组与对照组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 8.33, P = 0.004$ ), 治疗组 2 与对照组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.449, P = 0.020$ ), 见表 1。

表 1 治疗不同时间痰培养阴转率比较 (n, %)

组别	n	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月	18 个月
治疗组 1	32	4(12.50)	10(31.25)	19(59.37) <sup>b</sup>	28(87.50) <sup>b</sup>	29(90.62) <sup>b</sup>
治疗组 2	29	3(10.34)	8(27.58)	16(55.17) <sup>a</sup>	23(79.31) <sup>a</sup>	25(86.20) <sup>a</sup>
对照组	32	2(6.25)	6(18.75)	8(25.00)	17(53.12)	19(59.37)

注: 与对照组比较, a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.01$

2.2 病灶空洞闭合情况比较 治疗组 1 与治疗组 2 病灶空洞闭合总有效率对比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗组 1、2 病灶空洞闭合总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 患者治疗结束后病灶空洞闭合情况比较 (n, %)

组别	n	闭合	缩小	无闭合	增大	总有效
治疗组 1	32	12(37.50)	8(25.00)	9(28.13)	3(9.38)	20(62.50)
治疗组 2	29	10(34.48)	7(24.13)	8(27.58)	4(13.79)	17(58.62)
对照组	32	7(21.87)	3(9.37)	13(40.62)	7(21.87)	10(31.25)

注: 治疗组 1 与对照组对比,  $\chi^2 = 5.0675, P = 0.012$ ; 治疗组 2 与对照组对比,  $\chi^2 = 4.620, P = 0.032$ ; 治疗组 1 与治疗组 2 对比,  $\chi^2 = 0.096, P = 0.757$

2.4 不良反应情况比较 治疗组肝肾功能损害, 骨髓抑制(三系减少)均小于对照组。引入心理辅导后治疗组 1 比治疗组 2 精神异常例数少, 且治疗组 1 无因精神病发生退组, 治疗组 2 有 2 例因精神异常发生退组, 见表 3。

表 3 患者治疗过程中不良反应情况比较 (n)

组别	n	肝肾功能损害	骨髓抑制 (三系减少)	精神异常
治疗组 1	32	0	1	1
治疗组 2	29	1	1	5
对照组	32	3	4	0

### 3 讨论

环丝氨酸是一种结核分枝杆菌抑制剂, 其药理作用为抑制和干扰结核分枝杆菌细胞壁的合成, 在利福平问世之前就是复治化疗方案的主要药物, 不易产生耐药性, 还可以防止细菌对丙硫异烟胺耐药, 是治疗耐多药结核病的关键药物之一, 但国内一直缺乏环丝氨酸药物的口服制剂<sup>[7]</sup>, 于 2012 年经国家食品药品监督管理局批准入关, 在我国全球基金耐多药结核病项目

地区使用<sup>[8]</sup>。由于其不良反应较为严重, 一直未成为治疗耐多药结核病的主要选择。

环丝氨酸的不良反应主要是中枢神经系统反应, 如头晕、头痛等, 严重的有抑郁、焦虑、躁狂, 甚至出现自杀倾向<sup>[8]</sup>。尤其 MDR-PTB 病人病程长, 反复用药后效果不理想, 服药过程中有各种不良反应, 容易对病情产生失望情绪, 尤其老年及性格偏激青年病人甚至出现厌世倾向。在服用环丝氨酸会加重此类情绪, 故较易出现抑郁、焦虑、躁狂等精神病, 甚至发生自杀事件。

本研究在使用环丝氨酸替代乙胺丁醇联合心理辅导治疗耐多药结核病中, 治疗组 1 与治疗组 2 痰培养阴转率及空洞闭合总有效率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗 1、3 个月时, 治疗组 1、2 与对照组患者痰培养阴转率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗 6、12、18 个月时, 治疗组 1、2 对比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组 1、2 病灶空洞闭合总有效率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 表明环丝氨酸作为抑制剂, 无明显杀菌效果, 在抑菌及协同辅助杀菌效果优于乙胺丁醇。引入心理辅导, 治疗效果数据上优于无心理辅导, 但差异无统计学意义, 故心理辅导可做为辅助治疗方式, 不能替代药物治疗。不良反应中治疗组肝肾功能损害及骨髓抑制均小于对照组, 但治疗组有精神异常, 对照组无。引入心理辅导后治疗组 1 比治疗组 2 精神异常例数少, 且治疗组 1 无因精神病发生退组。故环丝氨酸治疗耐多药结核病效果, 除了精神异常反应外, 不良反应少, 引入心理辅导后可减少精神异常不良反应, 减少诱发精神病。

目前耐药发生率逐年增高, 新药研发进度慢, 治疗耐多药结核病越来越无药可用, 在耐多药结核病或广泛耐药结核病治疗中可尝试在心理辅导下使用环丝氨酸, 为治疗耐多药结核病增加新的希望。

### 参考文献:

- [1] 迪丽拜尔·达吾提, 米热尼沙·阿不都热西提. 耐多药肺结核患者治疗前后耐药研究[J]. 中外医学研究, 2013, 11(26): 24-26.
- [2] 中华医学会结核病分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(2): 7-10.
- [3] 郑丽华. 肺结核患者的心理分析及调整(干预)[J]. 中国医药指南, 2010, 30(8): 137.
- [4] 张秋, 冯先惠, 潘沪荔, 等. 肺结核患者化疗强化治疗期焦虑障碍的心理干预治疗[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(11): 1042.
- [5] 黎意芬, 李佩竹, 邓虹, 等. 耐多药肺结核患者依从性调查及干预研究[J]. 中国防痨杂志, 2013, 35(6): 445.
- [6] 奚亭蓉, 朱育银. 心理干预对耐多药肺结核患者疗效及生活质量的影响[J]. 中国现代医生, 2013, 51(28): 107-110.
- [7] 唐神结. 结核病内科治疗的现状与展望[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2012, 1(1): 11-14.
- [8] 缪昌东, 姜继军. 环丝氨酸致精神异常一例[J]. 中国防痨杂志, 2013, 6(35): 480.

收稿日期: 2014-10-21; 修回日期: 2014-11-19