

强化期含利奈唑胺方案治疗耐多药结核病的临床观察

夏永桃

自贡市第一人民医院结核科 四川 自贡 643000

【摘要】目的：探讨强化期联合利奈唑胺方案治疗耐多药结核病的应用效果。方法：研究时间段为2025年2月至2026年1月，从中筛选86例耐多药结核病患者，所有研究对象痰涂片抗酸染色、痰结核菌培养均为阳性，按照随机数字表法分为两组，参照组采取常规治疗，而观察组在其基础上增加利奈唑胺方案，比较临床疗效。结果：观察组强化期末痰菌转阴率为81.40%，肺部病灶吸收总有效率为83.72%，而参照组上述指标分别为65.12%、60.47%，两组数据对比，差异显著（ $P<0.05$ ）；两组骨髓抑制、周围神经炎等不良反应总体发生率分别为23.26%、25.58%，数据无显著差异（ $P>0.05$ ）；观察组血清炎症因子水平下降幅度均高于参照组（ $P<0.05$ ）。结论：根据耐多药结核病患者实际情况，在常规治疗上联合应用强化期含利奈唑胺方案治疗，有助于提高强化期末痰菌转阴率，降低炎症水平，且安全性良好，值得推广。

【关键词】强化期；含利奈唑胺；耐多药结核病；不良反应；痰菌阴转率

DOI:10.12417/2705-098X.26.16.073

据报道，截止至2023年全球新发结核病人已达到1080万例，且耐多药结核病人达到40万例，严重威胁人类健康^[1]。传统耐多药结核病治疗方案以二线抗结核药物为主，整体治疗周期可长达20个月，实际应用存在痰菌转阴效率缓慢、复发风险高等问题^[2]。利奈唑胺属于噁唑烷酮类人工合成抗菌药物，可通过抑制结核分枝杆菌核糖体蛋白质合成，实现双重杀菌目的，且与氟喹诺酮类、氨基糖苷类等二线拮抗药物无交叉耐药性^[3]。基于此背景，我院特选取86例耐多药结核病患者开展对照试验，旨在评估强化期含利奈唑胺治疗方案的临床疗效与安全性，汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究经院内伦理委员会审批批准，从2025年2月至2026年1月筛选86例耐多药结核病患者开展分组试验，参照组男/女人数为27例/16例，年龄（ 44.29 ± 8.53 ）岁，BMI（ 19.36 ± 2.17 ） kg/m^2 ，空洞型/浸润型结核人数为17例/26例；观察组男/女人数为28例/15例，年龄（ 44.36 ± 8.49 ）岁，BMI（ 19.28 ± 2.09 ） kg/m^2 ，空洞型/浸润型结核人数为18例/25例。上述患者一般资料无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

纳入标准：（1）符合《耐多药结核病诊疗指南（2024版）》诊断标准，且对两种一线药物耐药；（2）胸部CT确诊为活动性肺结核；（3）意识清晰，可配合临床治疗试验。

排除标准：（1）合并真菌性肺炎、细菌性肺炎等其他肺部感染疾病；（2）入组前3个月已使用过利奈唑胺药物；（3）对利奈唑胺或本次研究其他药物过敏；（4）妊娠、哺乳期女性。

1.2 方法

1.2.1 参照组

常规治疗：每日1次口服左氧氟沙星，服药剂量为750mg；

前14d每日口服1次贝达喹啉，初始口服剂量为400mg/次，后续调整至200mg，每周3次；每日2次口服环丝氨酸，服药剂量为250mg/次；每日2次口服乙硫异烟胺，服药剂量为250mg/次；每日3次口服吡嗪酰胺，服药剂量为500mg/次^[4]。同时，基于患者多磷脂酰胆碱予以保肝，甲钴胺予以营养神经，奥美拉唑予以护胃等对症治疗。

1.2.2 观察组

在上述基础上增加利奈唑胺方案治疗，即每日2次口服利奈唑胺片，服药剂量为300mg/次，其余对症治疗与参照组相同。

上述两组患者均接受为期6个月的强化治疗，且巩固期用药方案一致。

1.3 观察指标

（1）痰菌转阴率：经强化期治疗后，连续2次痰涂片、痰结核分枝杆菌培养均为阴性视为转阴，记录两组转阴例数及转阴率。

（2）肺部病灶疗效：经强化期治疗后，按照CT检查结果评估疗效，肺部浸润病灶吸收 $\geq 70\%$ ，空洞缩小 $\geq 50\%$ 视为显效，病灶吸收30%-69%，空洞缩小30%-49%视为有效，而未达到上述标准视为无效，比较前两者占比之和^[5]。

（3）炎症因子：采用酶联免疫吸附法检测血清CRP、TNF- α 、IL-6水平^[6]。

（4）不良反应：统计骨髓抑制、胃肠道反应、周围神经炎、药物性肝损伤发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS28.0统计学软件录入数据并分析，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，行t检验，计数资料以[n（%）]表示，行 χ^2 检验， $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 痰菌转阴率、肺部病灶疗效对比

观察组强化期末痰菌转阴率、肺部病灶吸收疗效等级分布均优于参照组 ($P<0.05$)，详见表 1。

表 1 痰菌转阴率、肺部病灶疗效对比[n (%)]

组别	观察组	参照组	X ² /Z 值	P 值
例数	43	43		
痰菌转阴率	35(81.40)	28(65.12)	4.072	0.044
无效	7(16.28)	17(39.53)	-2.831	0.005
肺部病灶吸收	14(32.56)	15(34.89)		
疗效	22(51.16)	11(25.58)		
显效	22(51.16)	11(25.58)		
总有效率	36(83.72)	26(60.47)		

2.2 两组炎症因子水平对比

干预前，两组耐多药结核病患者的 CRP、TNF- α 、IL-6 指标水平对比，无显著差异 ($P>0.05$)；干预后，观察组炎症因子水平低于参照组 ($P<0.05$)，详情见表 2。

表 2 两组炎症因子水平对比 ($\bar{x}\pm s$, mg/L)

观察指标	时间点	观察组(n=43)	参照组(n=43)	t 值	P 值
CRP	治疗前	48.64 $\pm$ 6.32	47.91 $\pm$ 6.25	0.632	0.247
	治疗后	14.28 $\pm$ 3.17	22.53 $\pm$ 4.06	10.283	<0.001
TNF- α	治疗前	37.14 $\pm$ 4.28	36.89 $\pm$ 4.34	0.594	0.318
	治疗后	12.43 $\pm$ 2.04	19.72 $\pm$ 3.17	12.742	<0.001
IL-6	治疗前	32.42 $\pm$ 5.17	32.19 $\pm$ 5.24	0.468	0.423
	治疗后	10.63 $\pm$ 2.28	17.38 $\pm$ 3.03	11.369	<0.001

2.3 两组不良反应发生率对比

观察组发生骨髓抑制、周围神经炎等不良反应发生率为 23.26%，而参照组实际发生率为 25.58%，数据对比无显著差异 ($P>0.05$)，详情见表 3：

表 3 两组不良反应发生率对比[n (%)]

组别	观察组	参照组	X ²	P
例数	43	43		
骨髓抑制	3(6.98)	4(9.30)		
周围神经炎	4(9.30)	3(6.98)		
胃肠道反应	2(4.65)	2(4.65)		

药物性肝损伤	1(2.32)	2(4.65)		
总发生率	10(23.26)	11(25.58)	0.254	0.612

3 讨论

耐多药结核病是指结核分枝杆菌同时对两种核心一线抗结核药物产生耐药反应的疾病，病因与服药剂量不足、治疗方案不合理、服药依从性差、自发基因突变等因素有关^[7]。同时，耐药菌易突破肺部进展为肺外耐多药结核，严重损害多脏器功能，并增加死亡风险。耐多药结核病临床治疗以标准化二线方案为主，无需等待药敏报告便可立即服药，通过快速抑制结核菌，缩短传染期窗口期。但在实际应用中，患者可因治疗周期达到 18-24 个月，而难以保障服药依从性。同时，多种二线药物联合应用可叠加毒副作用，整体治愈率有限，且不适合广泛耐药结核。利奈唑胺药物于 2007 年 12 月在我国上市，亦是唯一对结核分枝杆菌具有强效抑菌活性的噁唑烷酮类药物，现被广泛用于治疗耐多药结核和广泛耐药结核^[8]。

在本次研究中，观察组强化期末痰菌转阴率、肺部病灶吸收疗效均高于参照组 ($P<0.05$)，且炎症因子水平均低于参照组 ($P<0.05$)，说明强化期联合应用利奈唑胺方案治疗耐多药结核病的疗效确切，可显著降低炎症水平。传统二线治疗方案常用药物包括氟喹诺酮、环丝氨酸、乙硫异烟胺等。其中，氟喹诺酮可抑制细菌 DNA 复制，氨基糖苷类注射液可作用于核糖体 30S 亚基，整体杀菌强度有限。而利奈唑胺属于噁唑烷酮类药物，可通过结合核糖体 50S 亚基，阻断细菌蛋白合成，从而增强协同杀菌能力。同时，结核菌可存在于干酪坏死空洞与肺泡巨噬细胞内，而传统二线药物可因无法穿透致密干酪组织，而出现空洞内部药物浓度不足问题。利奈唑胺药物脂溶性强，可通过穿透空洞壁、干酪坏死组织，直接杀灭巨噬细胞内的活跃菌。强化期结核菌处于高复制状态，而利奈唑胺药物的起效速度较快，可有效抑制细菌分裂，促使痰液中活菌数量下降。此外，肺部病灶吸收速度与病灶内活菌清除速度有关，利奈唑胺可通过穿透病灶深部杀灭细菌，以减少局部渗出、水肿问题。同时，该药物还可抑制巨噬细胞内 NF- κ B 核心炎症信号通路，通过调节 TNF- α 、IL-6 等炎症因子表达，实现降低炎症水平的目的。

此外，观察组发生骨髓抑制者 3 例，周围神经炎 4 例，胃肠道反应 2 例，药物肝损伤 1 例，共计 10 例，而参照组发生骨髓抑制 4 例，周围神经炎 3 例，胃肠道反应 2 例，药物性肝损伤 2 例，共计 11 例，数据对比无显著差异 ($P>0.05$)，说明强化期联合应用利奈唑胺治疗方案不会额外增加用药风险。实际上，环丝氨酸等二线药物常见不良反应有周围神经炎、药物性肝损伤等，而本次研究所用利奈唑胺药物剂量在安全剂量区间，仅 3 例患者出现骨髓抑制情况，且经维生素 B 族、升白细胞药物等系统干预后，患者未出现不可逆神经、血液损伤。因

此,在强化期标准二线治疗方案基础上联合应用利奈唑胺药物,整体安全性良好。需要注意的是,本次研究未对巩固期结束后12个月的远期复发率予以追踪,建议后续扩大样本量,并延长随访周期。

综上所述,根据耐多药结核患者的实际情况,在常规二线药物治疗方案基础上联合应用利奈唑胺药物,可显著提高早期痰菌转阴率及肺部病灶吸收效率,降低CRP、IL-6等因子水平,且不会增加整体用药不良反应风险,值得推广。

参考文献:

- [1] 丁丽,秦志华.耐多药结核病患者采用利奈唑胺治疗对其血清PCT、ESR、CRP的影响[J].中国典型病例大全,2025,19(3):157-160.
- [2] 叶载盛,唐月莲.贝达奎宁联合利奈唑胺治疗耐多药结核病的临床效果分析[J].江西医药,2025,60(4):357-360.
- [3] 张宏,冯治宇,任会丽,等.51例不同疗程的含利奈唑胺方案对耐多药肺结核患者治疗的效果分析[J].疾病预防与控制,2025,1(2):148-150.
- [4] 唐浩杰,杨子龙,俞朝贤,等.含利奈唑胺方案治疗耐多药肺结核患者的疗效观察及不良结局预测模型的构建与评价[J].临床肺科杂志,2024,29(9):1309-1314.
- [5] 易利萍,闫莎莎,袁春.低剂量利奈唑胺治疗耐多药肺结核的临床研究[J].实用中西医结合临床,2024,24(13):21-24.
- [6] 邹莉萍,吴桂辉,梁丽,等.含利奈唑胺方案治疗耐多药结核病期间利奈唑胺调整的危险因素分析[J].中国感染与化疗杂志,2022,22(6):702-707.
- [7] 陈津红.利奈唑胺用于耐多药肺结核治疗的现状[J].天津药学,2022,34(5):67-73.
- [8] 陈涛,范清泽,孙雪梅,等.抗结核药物治疗耐多药结核病疗效和安全性的网状Meta分析[J].中国全科医学,2023,26(5):598-606+628.