·临床研究·

# 糖皮质激素辅助治疗老年干酪性肺炎的临床观察

马亮亮*,黑文明,陈雪林
(北京老年医院感染疾病科,北京 100095)

【摘 要】 **目的** 探讨糖皮质激素辅助治疗老年干酪性肺炎的临床疗效和价值。**方法** 前瞻性纳入北京老年医院感染疾病科2015年1月至2016年8月92例老年干酪性肺炎患者;根据不同治疗方案随机分为观察组和对照组。观察组应用常规抗痨治疗加糖皮质激素;对照组仅用常规抗痨治疗。治疗4、6、8周后分别比较两组患者的临床症状、病变吸收及痰菌阴转等情况。应用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,组间比较采用$t$检验或$\chi^2$检验。**结果** 观察组患者治疗4、6、8周后的临床主要症状好转率明显高于对照组(60.9% *vs* 28.3%, 73.9% *vs* 47.8%, 91.3% *vs* 71.7%; $P<0.05$),肺部病灶总体吸收较对照组快(52.2% *vs* 28.3%, 76.1% *vs* 45.7%, 95.7% *vs* 73.9%; $P<0.05$),但两组患者痰菌阴转率无明显差异(34.2% *vs* 40.5%, 60.5% *vs* 52.4%, 71.1% *vs* 73.8%; $P>0.05$)。**结论** 老年干酪性肺炎患者短期应用糖皮质激素是安全的,而且有益于肺部渗出炎症的吸收,可减轻结核临床中毒症状。

【关键词】 肺结核;干酪性肺炎;糖皮质激素;老年人;治疗
【中图分类号】 R541.4 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.07.117

# Adjuvant therapy with glucocorticoid for caseous pneumonia in the elderly

MA Liang-Liang*, HEI Wen-Ming, CHEN Xue-Lin
(Department of Infectious Diseases, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the clinical efficiency and value of adjuvant therapy with glucocorticoid in the treatment of the elderly patients with caseous pneumonia. **Methods** A total of 92 old patients with caseous pneumonia admitted in our department from January 2015 to August 2016 were enrolled in this study. According to their treatment regimens, they were divided into the observation and control groups. The control group was only treated with conventional anti-tuberculosis therapy, while the observation group was given adjuvant therapy with glucocorticoid. The clinical conditions, such as symptoms, lesions absorption, sputum negative conversion and so on, were compared between the 2 groups at 4, 6, 8 weeks after the treatment. SPSS 22.0 software was used to perform the statistical awalysis. The data were compared with $t$ test or Chi-square test. **Results** Compared with the control group, the main symptoms were more significantly alleviated in observation group in 4, 6 and 8 weeks after treatment (60.9% *vs* 28.3%, 73.9% *vs* 47.8%, 91.3% *vs* 71.7%; $P<0.05$). The observation group had better total absorption of pulmonary lesions than the control group (52.2% *vs* 28.3%, 76.1% *vs* 45.7%, 95.7% *vs* 73.9%; $P<0.05$), but no difference was seen in the sputum negative conversion rates between the 2 groups (34.2% *vs* 40.5%, 60.5% *vs* 52.4%, 71.1% *vs* 73.8%; $P>0.05$). **Conclusion** Short term application of glucocorticoid is safe for the elderly patients with caseous pneumonia. It is also beneficial to the absorption of inflammation in the lungs and to the reliefs of tuberculosis symptoms.

【**Key words**】 pulmonary tuberculosis; caseous pneumonia; glucocorticoid; aged; treatment

*Corresponding author*: *MA Liang-Liang*, *E-mail*: *mllyty2014@sina.com*

干酪性肺炎又称“奔马痨”,是一种严重且凶险的肺结核。随着全球结核病疫情的升温及老龄化社会的到来,老年肺结核患者人数呈上升趋势,国内外流行病学调查结果显示肺结核的患病率高峰向老年人推移[1,2]。在这个大趋势下,老年干酪性肺炎患者也日渐增多。老年人一旦患该病,炎症反应和结核中毒症状均较重,多表现为高热、反复咯血、喘憋、乏力、食欲下降等症状;病变进展快,甚至出现呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征、休克等,危及生命。临床上需使用激素来控制病情或合并症,但糖皮质激素对于结核病是一把“双刃剑”,有利也有弊,这一直是广大临床医师争论的焦点。因此,如何合理利用糖皮质激素治疗老年干酪性肺炎,并让其发挥最大应用价值,值得我们探讨。目前,激素在干酪性肺

**收稿日期**: 2017-02-13; **修回日期**: 2017-03-13
**通信作者**: 马亮亮, E-mail: mllyty2014@sina.com

炎患者中的应用报道甚少,国内尚未有激素在老年干酪性肺炎患者中应用的临床报道。为此,我们对92 例住院老年干酪性肺炎患者进行随机分组研究,以探讨此类患者短期使用激素是否安全、有效。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

根据《临床结核病学》诊断标准[3],共收集北京老年医院感染疾病科 2015 年 1 月至 2016 年 8 月老年干酪性肺炎患者 101 例,排除合并消化性溃疡、严重骨质疏松、糖尿病、新近手术、严重高血压、严重精神病等有激素使用禁忌证患者 9 例。最终纳入92 例患者,其中男 62 例,女 30 例,年龄(71.82 ±4.55)岁。随机分为观察组和对照组,每组 46 例。观察组男 32 例,女 14 例,年龄(71.72 ±4.59)岁;对照组男 30 例,女 16 例,年龄(71.91 ±4.55)岁。本组 92 例患者均经 X 线或胸部 CT、结核菌素试验、痰涂片或结核菌培养、气管镜及肺组织活检等检查确诊。所有患者用药前均签署知情同意书。

### 1.2 方法

对照组给予常规抗痨治疗[3,4]:异烟肼(0.3 g/次,1 次/d,5 ~ 8 mg/kg)、乙胺丁醇(0.75 ~ 1.00 g/次,1 次/d,15 ~ 20 mg/kg)、利福喷丁(0.45 ~ 0.60 g/次,2 次/周)、吡嗪酰胺(0.5 g/次,3 次/d,20 ~ 30 mg/kg);观察组在常规抗痨 1 ~ 2 周后加服强的松(20 ~ 30 mg/次,1 次/d),待全身毒血症状改善即逐渐减量,每周减 5 ~ 10 mg,直至停用,激素总疗程为 6 周左右。如患者合并呼吸衰竭,则予以无创或者有创机械通气。

### 1.3 观察项目

(1)分别于治疗 4、6、8 周后进行临床主要症状(咳嗽、发热、憋气、咯血、乏力、盗汗、食欲下降)评分。按无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分。临床症状好转指主要临床症状消失或基本消失。(2)痰菌阴转情况。分别于治疗 4、6、8 周后查痰涂片和结核菌培养。(3)影像学病灶吸收情况。分别于治疗 4、6、8 周后拍胸片或 CT。显著吸收:吸收≥1/2 原病灶;吸收:吸收 <1/2 原病灶;不变:原病灶无吸收;恶化:原病灶扩大或播散或出现新病灶。

### 1.4 统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 $t$ 检验;计数资料用百分率表示,组间比较用 $\chi^2$ 检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组患者一般资料比较

观察组患者主要临床症状:咳嗽 37 例、发热 40 例、憋气 29 例、咯血 2 例、乏力 40 例、盗汗 12 例、食欲减退 39 例,其中合并结核性心包炎 2 例、结核性胸膜炎 4 例。对照组患者主要临床症状:咳嗽 39 例、发热 38 例、憋气 27 例、咯血 1 例、乏力 41 例、盗汗 9 例、食欲减退 35 例,其中合并结核性腹膜炎 1 例,结核性胸膜炎 3 例。两组患者在性别、年龄、临床症状、痰菌情况、病灶范围等方面的差异均无统计学意义($P > 0.05$;表 1)。

### 2.2 两组患者临床症状好转情况和病变吸收情况的比较

观察组治疗 4、6、8 周后的临床症状好转率明显高于对照组($P < 0.05$);随着治疗时间的延长,观察组患者肺部病灶总体吸收较对照组快($P < 0.05$;表 2)。应用激素期间并未出现明显不良反应。

**表 1 两组患者一般资料比较**

Table 1 Comparison of general characteristics between two groups ($n = 46$)

| Item | Observation | Control | $t/\chi^2$ | $P$ value |
|---|---|---|---|---|
| Gender[$n$(%)] | | | | |
| Male | 32(69.6) | 30(65.2) | 0.198 | 0.656 |
| Female | 14(30.4) | 16(34.8) | 0.198 | 0.656 |
| Age (years, $\bar{x} \pm s$) | 71.91 ±4.55 | 71.72 ±4.59 | 0.205 | 0.838 |
| BMI ($kg/m^2$, $\bar{x} \pm s$) | 19.45 ±2.65 | 19.53 ±2.64 | -0.145 | 0.885 |
| Symptom score ($\bar{x} \pm s$) | 8.20 ±3.03 | 7.89 ±3.25 | 0.465 | 0.643 |
| Sputum positivity[$n$(%)] | 38(82.6) | 42(91.3) | 1.533 | 0.216 |
| Lesion range[$n$(%)] | | | | |
| ≤One lung field | 8(17.4) | 12(26.1) | 1.022 | 0.312 |
| >One lung field | 38(82.6) | 34(73.9) | 1.022 | 0.312 |

BMI: body mass index

**表2 两组患者治疗后各时段的主要临床症状好转情况及病灶吸收情况的比较**

Table 2 Comparison of clinical symptom alleviation and lesion absorption at every time point between two groups

[$n$=46, $n$(%)]

| Group | Symptom alleviation | | | Lesion absorption | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 4 weeks | 6 weeks | 8 weeks | 4 weeks | 6 weeks | 8 weeks |
| Observation | 28(60.9) ** | 34(73.9) * | 42(91.3) * | 24(52.2) * | 35(76.1) ** | 44(95.7) ** |
| Control | 13(28.3) | 22(47.8) | 33(71.7) | 13(28.3) | 21(45.7) | 34(73.9) |

Compared with control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

2.3 两组患者痰菌阴转情况比较

两组患者在治疗4、6、8周末的痰菌阴转情况差异均无统计学意义(均$P>0.05$;表3)。

**表3 两组患者痰菌阴转情况比较**

Table 3 Comparison of sputum negative conversion between two groups [$n$(%)]

| Group | $n$ | 4 weeks | 6 weeks | 8 weeks |
|---|---|---|---|---|
| Observation | 38 | 13(34.2) | 23(60.5) | 27(71.1) |
| Control | 42 | 17(40.5) | 22(52.4) | 31(73.8) |

## 3 讨 论

干酪性肺炎属于浸润性肺结核,起病急,进展快。它是由于机体在抵抗力下降、变态反应高的情况下又受到大量结核分枝杆菌感染,并很快发生干酪样坏死而形成的病变。干酪性肺炎也可因淋巴结支气管瘘引起淋巴结中大量带有结核菌的干酪性物质沿气管或支气管进入肺内而发生[5]。急性大叶性或小叶性干酪性肺炎,均属急性重症肺结核,常出现高热、寒战、中毒性休克等,甚至出现"奔马痨",危及生命。尤其是老年患者,其各器官功能下降,难以耐受全身结核中毒症状,所以临床表现较重。由于抗痨药起效和达到平稳血药浓度需要数日,况且干酪性肺炎坏死病灶血供差,抗痨药物不易进入,导致病灶不易吸收;所以,在抗痨治疗后,为减轻毒血症,就需要利用激素的抗炎症、抗过敏、抗毒素和稳定细胞膜的作用来作为辅助治疗[6]。然而,临床医师经常顾虑激素可能引起肺结核病灶扩散及其他不良反应而不愿用药,以致错过最佳治疗时机,导致后期粘连、病变急剧恶化,甚至危及生命。

随着异烟肼、乙胺丁醇、利福平和吡嗪酰胺等有效抗结核药物的普遍应用,肺结核的预后有了根本性的改观。在有效抗痨的基础上,激素治疗并未引起结核病灶播散和进展。而且静止的结核杆菌受激素的刺激增强了代谢活力,更有利于抗结核药物发挥作用,甚至取得比单纯化疗更佳的疗效。

本研究92例伴有严重全身中毒症状的老年干酪性肺炎患者中以发热最多见,共78例,咯血3例,憋气56例。观察组中毒症状好转率明显高于对照组,60.9%的患者结核中毒症状在4周后缓解,8周后的症状缓解率可达91.3%;随着治疗时间的延长,观察组肺部病灶总体吸收明显较对照组快。分析其机制:首先,激素抑制病变区毛细血管扩张,降低通透性,减轻充血,抑制白细胞释放与炎症有关的酶,减少渗出和炎性细胞浸润,抑制吞噬细胞功能,减轻炎症区细胞损伤,从而缓解局部炎症;其次,激素与细菌的内毒素结合,减轻细胞损伤,阻止过敏毒素释放,抑制白细胞致热源的生成和释放,对发热有较好的控制作用;另外,激素能减轻致敏淋巴细胞与抗原发生反应,抑制体液免疫,减少抗体生成,下调杀伤性T细胞的作用。激素可减轻机体对结核分枝杆菌变态反应所致的免疫损伤,还能缓解支气管痉挛、改善肺通气、间接提高疗效[7]。患者反复咯血时也可通过使用激素降低其毛细血管的通透性,降低血肝素水平,缩短凝血时间,增强心肌收缩力和心排血量,降低肺血管压力。

柏圣还等[8]用糖皮质激素治疗45例肺结核顽固性咯血,总有效率达86.7%。另有研究表明[9],糖皮质激素可以有效降低结核病死亡率。本研究观察短期应用激素改善毒血症期间未出现结核的播散和恶化,也未发现明显不良反应;反而,老年患者在临床症状改善后,食欲增加,体力有所恢复,更调动了患者配合治疗的积极主动性。本研究两组患者的阴转情况无显著差异,说明本研究在抗痨保驾情况下短期应用小剂量激素可改善结核中毒症状,利于病变吸收,同时不影响痰菌阴转,结果是安全、有效的。

本研究观察组中结核性心包炎2例,结核性胸膜炎4例,激素治疗后均完全吸收。当胸腔有大量积液时宜早期使用激素,可迅速减轻中毒症状,加快吸收,减少和防止胸膜增厚粘连。心包炎早期应用激素可以减轻纤维机化和肉芽组织增生,可显著降低缩窄性心包炎的发生,减少心包切除术,降低死亡

率[10,11]。本研究中,8周末时观察组和对照组的痰菌阴转率分别为71.1%和73.8%,两组比较无显著差异。此结果明显低于梁慧影等[12]报道的100%痰菌阴转率;可能因为本研究对象均为>60岁老年人,年龄(71.82±4.55)岁,明显高于梁慧影等研究的平均年龄42岁。老年人整体机能下降,合并症多,对疾病耐受性和药物吸收较差,一旦患该病往往比年轻人重,临床表现明显,故治疗效果低于年轻人,所以痰菌阴转慢。

综上所述,应用糖皮质激素短期内治疗老年干酪性肺炎安全、有效,尤其在结核病灶广泛,渗出病变较多,或伴胸水、心包炎、高热及呼吸衰竭等症状时,更是十分必要。

**【参考文献】**


[1] Liu E, Cheng S, Wang X. A systematic review of the investigation and management of close contacts of tuberculosis in China[J]. Public Health, 2010, 32(4): 461-466.

[2] 王黎霞, 成诗明, 陈明亭, 等. 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.
Wang LX, Cheng SM, Chen MT, *et al*. The fifth national epidemiological survey of tuberculosis in 2010[J]. Chin J Antituberc, 2012, 34(8): 485-508.

[3] 唐神结, 高文. 临床结核病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 353-356.
Tang SJ, Gao W. Clinical Tuberculosis[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 353-356.

[4] 高微微, 李琦, 高梦秋, 等. 特殊人群结核病治疗[M]. 北京: 科学出版社, 2011: 22-28.
Gao WW, Li Q, Gao MQ, *et al*. Tuberculosis Treatment in Special Population[M]. Beijing: Science Press, 2011: 22-28.

[5] 张墩熔. 现代结核病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000, 254-255.
Zhang DR. Modern Tuberculosis[M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2000: 254-255.

[6] 万宝军, 杨奇帅. 肺结核使用激素的安全性观察[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(10): 1910.
Wan BJ, Yang QS. The safety of the use of hormone in pulmonary tuberculosis[J]. J Clin Pulm Med, 2012, 17(10): 1910.

[7] Bruno CM, Sciacca C, Cilio D, *et al*. Circulating adhesion molecules in patients with virus related chronic diseases of the liver[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(29): 4566-4569.

[8] 柏圣还, 陆仲昌. 糖皮质激素治疗难治性咯血45例观察[J]. 临床肺科杂志, 2010, 6(15): 866.
Bai SH, Lu ZC. Treatment of 45 cases of intractable hemoptysis with glucocorticoid[J]. Clin Pulm Med, 2010, 6(15): 866.

[9] Critchley JA, Young F, Orton L, *et al*. Corticosteroids for prevention of mortality in people with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(3): 223-237. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70321-3.

[10] Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, *et al*. Rationale and design of the investigation of the management of pericarditis (IMPI) trial: a 2×2 factorial randomized double-blind multicenter trial of adjunctive prednisolone and mycobacterium immunotherapy in tuberculous pericarditis[J]. Am Heart J, 2013, 165(2): 109-115. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.08.006.

[11] 吴殷. 结核性心包炎诊断及治疗进展[J]. 中国防痨杂志, 2002, 24(1): 37-40.
Wu Y. Advances in diagnosis and treatment of tuberculous pericarditis[J]. Chin J Antituberc, 2002, 24(1): 37-40.

[12] 梁慧影, 郑楠. 糖皮质激素辅助治疗干酪性肺58例临床分析[J]. 中国保健营养(中旬刊), 2014, 24(1): 378.
Lang HY, Zheng N. Clinical analysis of glucocorticoid therapy in the treatment of 58 cases of caseous lung[J]. China Health Care Nutr, 2014, 24(1): 378.


(编辑: 兆瑞臻)