

吸烟对结核患者诊疗及药品不良反应的影响[△]

周美翠^{1*}, 方丽敏¹, 祝永芳¹(杭州师范大学附属医院结核科, 杭州 310011)

中图分类号 R521.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)17-2406-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.17.35

摘要 目的:研究吸烟与不吸烟对结核患者治愈率及药品不良反应(ADR)发生率的影响,为吸烟肺结核患者制订有效的预防和措施提供依据。方法:将我院2010年6月—2013年6月期间住院治疗肺结核患者189例,分为吸烟组(122例)与非吸烟组(67例),比较两组患者的治愈率、咳嗽及ADR发生情况。结果:男性患者治愈率非吸烟组患者为77.78%,吸烟组为66.96%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.13, P<0.01$);女性患者治愈率非吸烟组为83.67%,吸烟组为60.00%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.63, P<0.01$);咳嗽的发生率吸烟组为92.62%,非吸烟组为74.63%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=11.81, P<0.01$);患者的ADR主要为肝肾功能异常、食欲不振、白细胞减少等,吸烟组ADR发生率高于非吸烟组,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=12.15, P<0.01$)。结论:吸烟会降低肺结核患者的治愈率,升高患者咳嗽及ADR发生率。

关键词 吸烟;肺结核;不良反应

Effect of Smoking on the Diagnosis and Treatment of Tuberculosis Patients and Adverse Drug Reactions

ZHOU Mei-cui¹, FANG Li-min¹, ZHU Yong-fang¹ (Dept. of Tuberculosis, Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310011, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the effect of smoking and non-smoking on the cure rate and incidence of adverse drug reactions (ADR) of tuberculosis (TB) patients, and provide reference for the formulation of effective prevention and measures for smoking TB patients. **METHODS:** Totally 189 TB inpatients in our hospital from Jun. 2010 to Jun. 2013 were divided into smoking group (122 cases) and non-smoking group (67 cases) to compare the cure rate, cough and incidence of ADR. **RESULTS:** The cure rate of male patients in non-smoking group was 77.78% and smoking group was 66.96%, with significant difference ($\chi^2=6.13, P<0.01$); the cure rate of female patients in non-smoking group was 83.67% and smoking group was 60.00%, with significant difference ($\chi^2=5.63, P<0.01$); the incidence of cough in smoking group was 92.62% and non-smoking group was 74.63%, with significant difference ($\chi^2=11.81, P<0.01$); the ADR were mainly liver and kidney dysfunction, loss of appetite and leucopenia, and the incidence of ADR in smoking group was higher than that of non-smoking group, with significant difference ($\chi^2=12.15, P<0.01$). **CONCLUSIONS:** Smoking can reduce the cure rate of TB patients and increase the incidence of cough and ADR.

KEYWORDS Smoking; Tuberculosis; Adverse reactions

肺结核病是一种严重威胁人类身体健康的慢性疾病,近年来肺结核病的发病率呈逐年上升的趋势。随着抗结核药品的广泛应用,部分患者在治疗过程中会出现各种药品不良反应(Adverse drug reactions, ADR),如肝功能损害、神经系统反应、胃肠道反应等。经过国内外学者反复调查研究证明,呼吸系统疾病与吸烟关系更为密切,吸烟人群肺结核患病率明显高于非吸烟人群^[1],但治疗过程中吸烟患者与非吸烟患者疗效和ADR的发生情况尚不清楚,本研究拟探讨我院189例吸烟与非吸烟肺结核患者在抗结核药治疗过程中发生的ADR情况,为吸烟肺结核患者制订有效的预防和措施提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院2010年6月—2013年6月期间住院治疗的肺结核患者189例,肺结核诊断参考《肺结核诊断和治疗指南》标准^[2],并根据临床症状体征、X线胸片及痰涂片抗酸杆菌阳性确诊。年龄15~65岁,平均年龄(45.6±9.2)岁。按吸烟史情况分吸烟组与非吸烟组。吸烟组患者122例,男性112例,女性10例。非吸烟组患者67例,其中男性18例,女性49例。吸烟组男性年龄结构相似,吸烟组女性均为中老年人(>40岁)。治疗前了解既往病史,排除乙肝患者,肝肾功能、血常规异常者,排除肺结核合并脂肪肝、酒精性肝病、再生障碍性贫血、白细胞减少症、糖尿病和痛风等病症者,排除住院时间<15d或出院后失联患者。

1.2 治疗方案

所有患者均采用规范化抗结核药物治疗方案2HRZE/4HR [H:异烟肼(INH);R:利福平(RFP);Z:吡嗪酰胺(PZA);E:盐酸乙胺丁醇(EMB)]。每板含INH 0.3g、RFP 0.45g、PZA 1.5g、

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司

[△]基金项目:2013年度国家卫生行业科研专项项目(No.201302008)

*护师。研究方向:结核病的护理与药物临床疗效评价。电话:0571-81531310。E-mail: hzzhoumc1982@126.com

EMB 0.75 g, 强化期每日服1板, 顿服。

1.3 ADR 处置

治疗前告知患者可能出现的 ADR, 治疗中密切观察患者出现的 ADR。出现肝功能异常时需立即停药, 进行护肝治疗; 出现肾功能损害时停用 PZA, 加用别嘌醇治疗; 出现药物疹过敏时及时停药, 行抗过敏治疗; 出现周围神经炎表现时可加用维生素 B₆; 出现视神经炎时停用 EMB。

1.4 疗效评定标准

药物治疗效果疗效评价标准: 根据患者的临床症状和胸部 X 线片吸收情况评价肺结核治疗效果, X 线结果根据 1982 年全国结核病会议提出的胸部平片吸收等级评定, 按治愈、显效和无效进行统计。治愈: 患者无胸痛、咳嗽、咯血, 完全或明显吸收; 显效: 患者偶尔咳嗽、咳痰 10~50 ml, 咯血、病灶吸收范围 > 1/2 或出现吸收; 无效: 持续咳痰 100 ml 以上、咯血 > 5 ml、病灶吸收范围 > 治疗前的 1/2 或出现新病灶和空洞。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 16.0 软件进行统计学处理。率的比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 药物治疗效果比较

189 例患者中, 男性患者治愈率非吸烟组为 77.78%, 吸烟组为 66.96%, 两组男性患者治疗效果比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.13, P < 0.01$)。女性患者治愈率非吸烟组为 83.67%, 吸烟组为 60.00%, 两组女性患者治疗效果比较, 差异有统计学意义

表 3 吸烟组与非吸烟组患者 ADR 比较 [例 (%)]

Tab 3 Comparison of ADR between smoking group and non-smoking group [case (%)]

组别	n	肝功能异常	肾功能异常	食欲不振	白细胞减少	恶心呕吐	皮疹过敏	关节疼痛	腹泻
吸烟组	122	32(26.23)	14(11.48)	22(18.03)	14(11.48)	7(5.74)	3(2.46)	2(1.64)	1(0.82)
非吸烟组	67	13(19.40)	5(7.56)	7(10.46)	6(8.96)	2(2.99)	2(2.99)	1(1.49)	0

3 讨论

肺结核是一种临床常见多发性疾病, 其一线治疗药物有 IHN、RFP、PZA、链霉素 (SM) 和 EMB^[3]。大部分初治肺结核患者可通过抗结核药物联合治疗痊愈, 但也有部分患者经过短程强化抗结核治疗后, 痰菌未能转阴。叶军等^[4]的研究表明, 肺结核病患者细胞介导的免疫功能低下、失衡, T 淋巴细胞总数减少, 因此使用抗结核药物治疗疗效甚至根本无效。Shaler CR 等^[5]的研究表明, 香烟雾中的成分苯并芘可抑制细胞 DNA 合成及细胞增殖, 烟中的致突变物可直接作用于 DNA, 引起细胞 DNA 损伤, 还有一些物质可通过产生活性氧和活性氮间接作用于 DNA, 造成 DNA 损伤, 导致免疫细胞基因突变, 细胞凋亡, 从而抑制细胞免疫功能。本研究中, 吸烟患者的治愈率明显低于非吸烟患者 (P < 0.05), 其可能与吸烟降低了患者的免疫力有关。

吸烟患者的免疫功能低下, 呼吸系统普遍受到损伤, 增加了感染结核分支杆菌的几率, 易成为活动性结核患者。此外, 吸烟患者由于多有慢性支气管炎等合并症, 尤其是咳嗽, 往往掩盖了肺结核病而造成延误诊断。本研究发现, 吸烟组患者咳嗽的发生率显著高于非吸烟组 (P < 0.01), 同时吸烟患者因并发其他呼吸系统疾病, 肺功能及免疫力低下, 导致抗结核治疗效果较差、ADR 发生增多等。

肺结核患者治疗过程中可导致多种 ADR 发生, 以肝肾功能异常最为常见。目前, 常用的抗结核药物如 RFP、INH、

义 ($\chi^2 = 5.63, P < 0.01$)。两组患者治疗效果比较见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacy between 2 group [case (%)]

组别	性别	治愈	显效	无效
吸烟组	男	75(66.96)	29(25.89)	8(7.14)
	女	6(60.00)	3(30.00)	1(10.00)
非吸烟组	男	14(77.78)	4(22.22)	0
	女	41(83.67)	8(16.33)	0

2.2 结核患者吸烟组与非吸烟组咳嗽情况比较

189 例患者中, 有咳嗽症状的 163 例, 占 86.24%, 吸烟组咳嗽发生率高于非吸烟组, 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.81, P < 0.01$)。吸烟组与非吸烟组患者咳嗽情况比较见表 2。

表 2 吸烟组与非吸烟组患者咳嗽情况比较 [例 (%)]

Tab 2 Comparison of cough between smoking group and non-smoking group [case (%)]

组别	n	有咳嗽	无咳嗽
吸烟组	122	113(92.62)	9(7.38)
非吸烟组	67	50(74.63)	17(25.37)

2.3 结核患者吸烟组与非吸烟组 ADR 比较

对 189 例患者进行监测发现, 患者主要 ADR 为肝功能异常、肾功能异常、食欲不振、白细胞减少等。吸烟组的 ADR 发生率高于非吸烟组, 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.15, P < 0.01$)。结核患者吸烟组与非吸烟组 ADR 比较见表 3。

PZA、SM、EMB 等对肝脏、肾脏均有一定损害。肝损害是抗结核药常见的 ADR, 是导致抗结核治疗失败甚至引起死亡的重要原因。肝脏是代谢抗结核药的重要器官, 大部分抗结核药可导致胆红素及转氨酶异常升高。烟中含有大量的自由基^[6], 可损伤细胞膜不饱和脂肪酸, 降低细胞膜流动性, 同时吸烟可降低谷胱甘肽-S 转移酶 (GSTs) 的活性, GSTs 是体内重要解毒物质, 因此吸烟会加重抗结核药的肝损伤作用^[7]。研究还发现, 吸烟对肾功能也能造成一定影响, 其可降低肌酐清除率和增加产生蛋白尿的危险^[8], 并且 PZA 在体内代谢产物吡嗪酸可抑制尿酸的排泄, 加重肾功能异常。抗结核药可损伤胃黏膜, 影响患者食欲, 而有研究报道, 吸烟对消化道也有一定影响, 可引起消化性溃疡^[9-10], 因此吸烟可能会加重抗结核药对消化系统的 ADR。

综上所述, 吸烟可能降低患者的免疫力, 从而降低肺结核患者的治愈率。另外, 吸烟可能通过加重并发症、增加诊治困难及增加 ADR 的发生率等影响肺结核患者的治疗效果。

参考文献

- [1] 董方亮. 我院抗结核药致不良反应 92 例报告分析 [J]. 中国药房, 2014, 25(42): 3 994.
- [2] Gyawali N, Gurung R, Poudyal N, et al. Tobacco and alcohol: the relation to pulmonary tuberculosis in household contacts [J]. *Nepal Med Coll J*, 2013, 15(2): 125.
- [3] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南 [J].

1例脑梗死并发尿路感染患者的药学监护^Δ

雷海波^{1*},刘世坤²,郭锦辉³,贾素洁^{2#}(1.湘潭市中心医院药学部,湖南湘潭 411100;2.中南大学湘雅三医院药学部,长沙 410013;3.新乡医学院第一附属医院药学部,河南卫辉 453100)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)17-2408-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.17.36

摘要 目的:为临床药师参与脑梗死并发尿路感染患者药物治疗提供参考。方法:临床药师参与1例脑梗死合并尿路感染患者的药物治疗过程,并以所涉及的诊断和治疗药物的治疗指南为依据,从凝血功能、电解质、肾功能等方面进行全面药学监护,协助医师合理用药。针对溶栓药物阿替普酶的剂量,建议先给予7 mg, iv,再给予63 mg, ivgtt;针对脱水降颅压药物甘露醇的剂量,建议由125 ml增加至500 ml;针对导管相关尿路感染,建议采用哌拉西林/他唑巴坦2 g, ivgtt, q8 h抗感染;针对预防患者应激性溃疡的发生,建议采用泮托拉唑40 mg, ivgtt, bid。结果:医师采纳临床药师建议(除甘露醇剂量的调整),治疗过程中无明显不良反应发生,患者病情得到有效控制,好转出院。结论:临床药师介入治疗并实施药学监护,有助于临床合理用药,确保患者用药安全。

关键词 脑梗死;临床药师;药学监护

Pharmaceutical Care for One Cerebral Infarction Patient with Urinary Tract Infection

LEI Hai-bo¹, LIU Shi-kun², GUO Jin-hui³, JIA Su-jie² (1.Dept. of Pharmacy, the Central Hospital of Xiangtan, Hunan Xiangtan 411100, China; 2.Dept. of Pharmacy, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China; 3.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan Weihui 453100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the clinical pharmacists participating in the treatment of cerebral infarction patients with urinary tract infections. METHODS: Clinical pharmacists participated in the comprehensive pharmaceutical care including coagulation function, electrolytes and renal function, etc. of one cerebral infarction patient with urinary tract infections. The rational drug use of clinical pharmacists was assisted based on the "treatment guidelines" involved in diagnosis and therapy. The dosage of thrombolytic drug alteplase was firstly recommended for 7 mg, iv, then 63 mg, ivgtt; lowering the intracranial pressure drug mannitol was recommended to increase from 125 ml to 500 ml; catheter-associated urinary tract infections were recommended for piperacillin / tazobactam 2 g, ivgtt, q8 h for anti-infection; for the prevention of incidence of stress ulcer, clinical pharmacists recommended pantoprazole 40 mg, ivgtt, bid. RESULTS: Doctors adopted clinical pharmacists' suggestions (except for the adjustment of mannitol dosage). There were no obvious adverse reactions in the treatment process. Patient's condition was effectively controlled and patient was cured and discharged from hospital. CONCLUSIONS: The clinical pharmacists participating in the treatment and pharmaceutical care can promote rational clinical medication and ensure medication safety.

KEYWORDS Cerebral infarction; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care

中华结核和呼吸杂志,2001,24(2):70.

- [4] 叶军,罗军敏.结核病T细胞亚群的研究进展[J].免疫学杂志,2011,27(5):445.
- [5] Shaler CR, Horvath CN, McCormick S, et al. Continuous and discontinuous cigarette smoke exposure differentially affects protective Th1 immunity against pulmonary tuberculosis[J]. *PloS One*, 2013, 8(3):e5 985.
- [6] Gupta S, Hassan S, Bhatt VR, et al. Lung cancer trends: smoking, obesity, and sex assessed in the Staten Island

University's lung cancer patients[J]. *Int J Gen Med*, 2014, 2(7):333.

- [7] Chávez J, Cano C, Souki A, et al. Effect of cigarette smoking on the oxidant/antioxidant balance in healthy subjects [J]. *Am J Ther*, 2007, 14(2): 189.
- [8] 黎意芬,魏运金,何庆秋,等.护理干预对抗结核药物性肝损患者治疗依从性的影响[J].现代医院,2012,12(6): 103.
- [9] 严豪,倪兆慧.吸烟对肾脏影响的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2006,7(9):550.
- [10] 孙晓东,黄育北,王波,等.中国人群吸烟与胃癌发病关系的Mate分析[J].中国慢性病预防与控制,2009,17(3):247.

Δ 基金项目:湖南省自然科学基金资助项目(No.14JJ7021)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0731-58214813。

E-mail: 286200571@qq.com

通信作者:主管药师,博士。研究方向:临床药学及临床药理学。电话:0731-88618458。E-mail: sujiejia@126.com

(收稿日期:2014-09-28 修回日期:2015-01-16)

(编辑:钟秋月)