

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.10.013

· 论 著 ·

克林霉素联合复方磺胺甲噁唑片治疗艾滋病合并肺孢子菌肺炎的疗效分析

陈 钟¹, 肖 钢², 周 泉¹, 何 艳¹

(1 中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙 410011; 2 长沙市第一医院, 湖南 长沙 410005)

[摘要] **目的** 了解克林霉素联合复方磺胺甲噁唑片治疗艾滋病合并肺孢子菌肺炎(PCP)的治疗效果。**方法** 收治 2014 年 1 月—2015 年 3 月某院艾滋病合并 PCP 患者 97 例,根据治疗方案不同分为对照组(给予复方磺胺甲噁唑片进行治疗,49 例)和实验组(在对照组治疗基础上加入克林霉素进行治疗,48 例),记录治疗前后两组患者血氧指标 - 动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)水平、血清清蛋白(ALB)和血乳酸脱氢酶(LDH)等水平变化。**结果** 两组患者治疗前血氧指标 PaO₂、SaO₂、ALB 和 LDH 水平比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后对照组和实验组的 PaO₂ 分别为(73.01 ± 4.62)mmHg、(84.92 ± 5.34)mmHg, SaO₂ 分别为(75.81 ± 4.28)%、(90.86 ± 5.94)%, ALB 分别为(32.62 ± 4.41)g/L、(43.95 ± 5.03)g/L, LDH 分别为(416.53 ± 30.77)U/L、(331.58 ± 20.86)U/L, 治疗后实验组 PaO₂ 和 SaO₂ 水平均高于对照组,实验组和对照组 ALB 和 LDH 水平比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。实验组总有效率为 89.58%(43 例),高于对照组的 69.39%(34 例),差异有统计学意义($\chi^2 = 6.04, P = 0.014$)。**结论** 克林霉素联合复方磺胺甲噁唑片对艾滋病合并 PCP 患者具有良好的治疗效果,值得临床推广和应用。

[关键词] 克林霉素; 复方磺胺甲噁唑片; 艾滋病; 肺孢子菌肺炎; 疗效

[中图分类号] R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)10-0773-04

Therapeutic effect of clindamycin combined with compound sulfamethoxazole tablets on pneumocystis pneumonia associated with acquired immunodeficiency syndrome

CHEN Zhong¹, XIAO Gang², ZHOU Quan¹, HE Yan¹ (1 The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China; 2 The First Hospital of Changsha, Changsha 410005, China)

[Abstract] **Objective** To understand the therapeutic effect of clindamycin combined with compound sulfamethoxazole tablets on pneumocystis pneumonia(PCP) associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Methods** 97 AIDS patients with PCP in a hospital from January 2014 to March 2015 were randomly divided into control group ($n = 49$, received compound sulfamethoxazole) and trial group ($n = 48$, received clindamycin on the basis of compound sulfamethoxazole), levels of partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO₂), arterial blood oxygen saturation(SaO₂), serum albumin(ALB), and lactic dehydrogenase (LDH) in two groups of patients before and after treatment were recorded. **Results** Levels of PaO₂, SaO₂, ALB, and LDH between two groups of patients before treatment was not significantly different(all $P > 0.05$). After treatment, PaO₂ in control group and trial group were (73.01 ± 4.62)mmHg and(84.92 ± 5.34)mmHg respectively, SaO₂ were (75.81 ± 4.28)% and(90.86 ± 5.94)% respectively, ALB were (32.62 ± 4.41)g/L and(43.95 ± 5.03)g/L respectively, LDH were(416.53 ± 30.77)U/L

[收稿日期] 2016-06-20

[基金项目] 湖南省发改委科研计划项目(湘财企指 2015-83)

[作者简介] 陈钟(1980-),男(汉族),湖南省常德市人,主治医师,主要从事艾滋病研究。

[通信作者] 何艳 E-mail:hy3753@163.com

and(331.58 ± 20.86)U/L respectively, levels of PaO₂ and SaO₂ in trial group were both higher than control group, difference in ALB and LDH between two groups of patients after treatment were both statistically significant(both $P < 0.05$). The total effective rate of trial group was 89.58% ($n = 43$), which was higher than 69.39% ($n = 34$) in control group ($\chi^2 = 6.04, P = 0.014$). **Conclusion** Clindamycin combined with compound sulfamethoxazole tablets has good therapeutic effect on AIDS and PCP, which is worthy of clinical popularization and application.

[**Key words**] clindamycin; compound sulfamethoxazole tablets; acquired immunodeficiency syndrome; pneumocystis pneumonia; therapeutic effect

[Chin J Infect Control, 2016, 15(10):773-776]

肺孢子菌肺炎(pneumocystis pneumonia, PCP)是免疫缺陷患者常见疾病之一,其中以艾滋病患者最常见^[1]。PCP 不仅累及呼吸系统,严重时可导致多系统损害,已成为终末期艾滋病患者最主要的死亡原因之一^[2]。目前,临床一般推荐使用含有磺胺甲噁唑与甲氧苄啶的复方磺胺甲噁唑片作为 PCP 的基础用药。报道^[3-4]显示,复方磺胺甲噁唑片能快速缓解患者 PCP 症状,改善患者预后,但单一用药患者有效率仅约 70%,部分患者用药后表现不敏感。近年研究^[5-6]发现,在磺胺甲噁唑与甲氧苄啶的基础上加用克林霉素能增加艾滋病患者 PCP 的治疗效果,但国内相关研究较少。本研究将 2014 年 1 月—2015 年 3 月本院收治的艾滋病合并 PCP 患者分为对照组和实验组,对照组单独应用复方磺胺甲噁唑片,实验组使用克林霉素+复方磺胺甲噁唑片,记录治疗前后两组患者动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、血清清蛋白(ALB)和乳酸脱氢酶(LDH)等指标变化,对两种不同用药方案治疗艾滋病合并 PCP 的疗效及安全性进行评价,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2014 年 1 月—2015 年 3 月本院收治的艾滋病合并 PCP 患者 97 例,根据不同治疗方案分为实验组(48 例)和对照组(49 例),两组患者性别、平均年龄、体格指数、CD4+T 细胞数、病毒载量、传播途径、临床症状等资料具有可比性。见表 1。

1.2 试剂与器材 复方磺胺甲噁唑片(每片含磺胺甲噁唑 0.4 g 和甲氧苄啶 80 mg,规格 100 片/瓶)为贵州同济堂制药有限公司产品,克林霉素(规格 0.6 g)为海南通用康力制药有限公司产品,型号为 PAPIDLAB248 的血气分析仪为 SIEMENS 公司产品,检测 ALB 和 LDH 的试剂盒由德国 Human GmbH 生产。

表 1 两组艾滋病合并 PCP 患者临床资料

Table 1 Clinical data of two groups of patients with AIDS and PCP

项目	实验组($n = 48$)	对照组($n = 49$)	χ^2/t	P
性别			0.01	0.91
男性	26	26		
女性	22	23		
平均年龄	39.55 ± 8.50	39.69 ± 10.67	0.57	0.064
体格指数	22.12 ± 2.05	24.22 ± 3.90	0.36	0.056
CD4+T 细胞数(个/ μ L)	84.8 ± 23.64	85.2 ± 21.53	0.48	0.071
病毒载量(个/mL)	1.3 × 10 ⁵ ± 100.23	1.2 × 10 ⁵ ± 100.23	0.06	0.307
艾滋病传播途径			0.02	0.88
性传播	34	34		
吸毒和其他	14	15		
临床症状				
咳嗽多痰	42	42	-	-
发热	42	42		
胸闷多喘	42	42		

1.3 诊断标准

1.3.1 艾滋病诊断标准 参照《艾滋病诊疗指南》^[7]:实验室检查人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体阳性即可判断。

1.3.2 肺孢子菌肺炎诊断标准 参照《肺孢子菌肺炎诊断与治疗》^[8]:(1)起病亚急性或较隐匿,伴有发热、气短、干咳嗽,且一定活动后此类症状加剧,严重者可能发生呼吸窘迫症状;(2)血清中 LDH 明显升高,通常 >450 U/L;(3)血气分析显示低氧血症,症状严重者 PaO₂ 明显降低,常在 60 mmHg 以下,且 ALB 和 LDH 水平异常;(4)胸部 X 线检查可见双肺从肺门开始的弥漫性网状结节样间质浸润,有时呈磨玻璃状阴影;(5)肺部阳性体征明显较少,或可听诊到少量散存的干或湿啰音,体征与疾病症状的严重程度多不成比例。

1.4 纳入及排除标准

1.4.1 纳入标准 (1)符合以上诊断标准;(2)年龄 25~60 岁;(3)患者和家属同意治疗方案;(4)除肺孢子菌肺炎外,无其他合并症。

1.4.2 排除标准 (1)有艾滋病其他合并症者;(2)对本研究药物反应较大的不适宜者;(3)有精神类疾病患者;(4)身体各器官有原发性重大疾病。

1.5 治疗方案 对照组:给予复方磺胺甲噁唑片治疗,给药方式:口服 3 片,q8h,连续使用 3 周。实验组:在复方磺胺甲噁唑片的基础上加用克林霉素(0.6 g克林霉素 + 100 mL 生理盐水缓慢滴注)治疗,连续使用 3 周。两组患者抗病毒、电解质纠正、饮食及吸氧等其他基础治疗一致。

1.6 实验室检查 PaO₂ 和 SaO₂:治疗前后各取患者动脉血 5 mL,采用电化学法进行检测。ALB 和 LDH:治疗前后各取患者动脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)进行检测。

1.7 疗效评价 参照《肺孢子菌肺炎诊断与治疗》^[8]。显效:治疗后发热、咳嗽和呼吸困难等临床症状基本消失,胸部 CT 显示肺部炎性吸收一半以上;有效:治疗后发热、咳嗽和呼吸困难等临床症状部分消失,胸部 CT 显示肺部炎性部分吸收;无效:治疗后发热、咳嗽和呼吸困难等临床症状未消失甚至加重,胸部 CT 显示肺部炎性未吸收。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.8 统计学处理 数据应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血氧指标 PaO₂ 和 SaO₂ 水平 两组患者治疗前血氧指标 PaO₂ 和 SaO₂ 水平比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后对照组和实验组的 PaO₂ 分别为 (73.01 ± 4.62) mmHg、(84.92 ± 5.34) mmHg, SaO₂ 分别为 (75.81 ± 4.28)%、(90.86 ± 5.94)%,实验组 PaO₂ 和 SaO₂ 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者治疗前后 ALB 和 LDH 水平 两组患者治疗前 ALB 和 LDH 水平比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后对照组和实验组的 ALB 分别为 (32.62 ± 4.41) g/L、(43.95 ± 5.03) g/L, LDH 分别为 (416.53 ± 30.77) U/L、(331.58 ± 20.86) U/L,实验组和对照组 ALB 和 LDH 水平比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后血氧指标 PaO₂ 和 SaO₂ 水平变化
Table 2 Blood PaO₂ and SaO₂ levels in two groups of patients before and after treatment

组别	PaO ₂ (mmHg)		SaO ₂ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	64.09 ± 3.02	84.92 ± 5.34	91.72 ± 6.08	90.86 ± 5.94
对照组	64.13 ± 3.05	73.01 ± 4.62	91.83 ± 6.12	75.81 ± 4.28
<i>t</i>	0.07	11.76	0.09	14.34
<i>P</i>	0.492	0.034	0.498	0.029

表 3 两组患者治疗前后 ALB 和 LDH 水平变化
Table 3 Blood ALB and LDH levels in two groups of patients before and after treatment

组别	ALB(g/L)		LDH (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	26.58 ± 3.75	43.95 ± 5.03	511.94 ± 71.05	331.58 ± 20.86
对照组	26.46 ± 3.71	32.62 ± 4.41	508.78 ± 70.42	416.53 ± 30.77
<i>t</i>	0.16	11.80	0.22	15.88
<i>P</i>	0.502	0.031	0.526	0.021

2.3 治疗效果 治疗后实验组显效和有效例数共 43 例,总有效率为 89.58%;对照组显效和有效例数共 34 例,总有效率为 69.39%。实验组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.04, P = 0.014$)。见表 4。

表 4 两组艾滋病合并 PCP 患者治疗效果(例,%)
Table 4 Therapeutic effect of two groups of patients with AIDS and PCP (No. of cases, %)

组别	显效	有效	无效	总有效
实验组(<i>n</i> = 48)	15(31.25)	28(58.33)	5(10.42)	43(89.58)
对照组(<i>n</i> = 49)	8(16.33)	26(53.06)	15(30.61)	34(69.39)

3 讨论

PCP 多见于免疫缺陷患者,因终末期艾滋病患者免疫系统已遭严重破坏,因此,晚期艾滋病患者容易合并 PCP^[9]。PCP 初期仅表现为咳嗽、气促等一般症状,随着疾病进展可有呼吸困难,甚至呼吸衰竭等症状,治疗不及时可因严重呼吸衰竭而死亡^[10]。本研究复方磺胺甲噁唑片含有磺胺甲噁唑和甲氧苄啶两种成分,可作为治疗 PCP 的基础药物,对于明确诊断的艾滋病合并 PCP 患者应及早使用复方磺胺甲噁唑片以防止肺部孢子菌感染加重。磺胺甲噁唑主要通过抑制肺孢子菌二氢叶酸合成酶发挥抗菌作用,甲氧苄啶则主要通过抑制肺孢子菌二氢叶

酸还原酶发挥抗菌作用,两种药物成分显著抑制肺孢子菌活力并对其产生杀灭作用^[11]。本组结果显示,单独应用复方磺胺甲噁唑片治疗艾滋病合并 PCP 的有效率为 69.39%,与 Kasirye 等^[12]的研究结果类似。克林霉素属于林可胺类抗生素,研究^[13]发现,该药对肺孢子菌具有显著的灭菌效果,但关于该药物与复方磺胺甲噁唑片联合使用的报道较少。

本研究观察联合用药(复方磺胺甲噁唑 + 克林霉素)对艾滋病合并 PCP 的治疗效果,结果发现实验组患者总有效率达 89.58%,显著高于对照组,说明克林霉素可以提高 PCP 的治疗效果。肺孢子菌感染后患者可表现为明显的通气功能障碍,因此血氧指标 PaO₂ 和 SaO₂ 可作为患者肺功能改善的敏感指标^[5]。治疗 3 周后,实验组患者血氧指标 PaO₂ 和 SaO₂ 改善程度均明显优于对照组,提示在复方磺胺甲噁唑的基础上应用克林霉素能加速患者呼吸功能的改善。作为评价艾滋病患者的 PCP 疾病严重程度的指标,ALB 和 LDH 被证实具有较高的敏感性^[14-15]。两组患者治疗 3 周后 ALB 和 LDH 变化明显,提示两种用药方案均具有显著改善艾滋病患者 PCP 病情的效果,但实验组患者改善程度高于对照组,提示克林霉素的应用能显著改善患者预后。复方磺胺甲噁唑在抗肺孢子菌的同时可能引起患者骨髓抑制或耐药等问题。本研究中未见患者出现明显的骨髓抑制、血小板水平显著降低等药物不良反应,提示联合方案具有较高的安全性,该研究方案的采用也为其他同类疾病联合治疗提供了依据。本次研究有一定局限性,仅随访患者近期的治疗效果,其远期效果仍有待进一步研究,且样本量较小,联合方案仍需多中心的临床试验加以验证。另外,本研究的样本治疗效果会因使用药物的剂量而产生治疗效果的差异,后续可进一步研究。在痰、支气管镜灌洗液等标本的特异性的染色项目(如吉姆萨染色、亚甲胺蓝染色、Gomori 大亚甲基四胺银染色)等病原学确诊肺孢子菌肺炎方面有待进一步改进。

综上所述,克林霉素联合复方磺胺甲噁唑片对艾滋病合并 PCP 患者具有良好的治疗效果,可明显改善患者血氧指标,改善患者预后,值得进一步临床研究。

[参 考 文 献]

- [1] Kaur R, Wadhwa A, Bhalla P, et al. Pneumocystis pneumonia in HIV patients: a diagnostic challenge till date[J]. Med Mycol, 2015, 53(6):587-592.
- [2] Grubbs JA, Baddley JW. Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients receiving tumor-necrosis-factor-inhibitor therapy: implications for chemoprophylaxis[J]. Curr Rheumatol Rep, 2014, 16(10):445.
- [3] 许璐, 张峤, 韩宁. 复方新诺明治疗肺孢子菌肺炎后血象变化一例[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2012, 6(1): 56-57.
- [4] 江雪艳, 张仁芳, 郑毓芳, 等. 卡泊芬净联合复方磺胺甲噁唑治疗艾滋病合并肺孢子菌肺炎[J]. 中国真菌学杂志, 2010, 5(3):141-143.
- [5] 马孝煜, 王敏, 刘纯. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎 23 例临床分析[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(7):459-463.
- [6] Kaplan JE, Hanson DL, Navin TR, et al. Risk factors for primary Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus-infected adolescents and adults in the United States: reassessment of indications for chemoprophylaxis[J]. J Infect Dis, 1998, 178(4): 1126-1132.
- [7] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(2):133-144.
- [8] 阴赓宏. 肺孢子菌肺炎诊断与治疗[M]. 中国科学技术出版社, 2013:125-129.
- [9] 梁文霞. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎 18 例治疗体会[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(2):245-247.
- [10] 陈柳林, 吴惠凤, 李繁, 等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎 73 例临床分析[J]. 中外健康文摘, 2013, 10(22):47-48.
- [11] [No authors listed]. Less frequent TMP-SMX is effective[J]. AIDS Patient Care STDS, 2000, 14(2):104.
- [12] Kasirye RP, Baisley K, Munderi P, et al. Incidence of malaria by cotrimoxazole use in HIV-infected Ugandan adults on antiretroviral therapy: a randomised, placebo-controlled study[J]. AIDS, 2016, 30(4), 635-644.
- [13] 宦荣莲. 克林霉素联合磺胺治疗 HIV/AIDS 合并肺孢子菌肺炎 2 例[J]. 中国社区医师:医学专业, 2011, 13(11):217.
- [14] 陈敬捷, 李勇, 何晗, 等. AIDS 合并 PCP 患者血清检测 LDH 对 PCP 诊断意义及其治疗疗效观察[J]. 柳州医学, 2013, 26(4):201-203.
- [15] 张碧清, 林中尧. 艾滋病肺部并发症与 CD4 + T 淋巴细胞水平的相关性[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(12):1498-1501.

(本文编辑:豆清娅)