https://doi.org/10.66106/lyyaa3.20250107

•药物分析•

利福平联合异烟肼不同给药频次治疗初治活动性肺结核的疗效对比及安全性分析

毕　磊

（太原市第四人民医院 药剂科　山西太原　030000）

【摘要】目的：探讨利福平联合异烟肼不同给药频次治疗初治活动性肺结核的临床疗效及安全性，为临床治疗方案优化提供参考依据。**方法：**选取 2022 年 1 月—2023 年 1 月本院收治的 84 例初治活动性肺结核患者作为研究对象，采用随机数字表法分为观察组与对照组，每组 42 例。对照组采用利福平联合异烟肼每日 1 次给药方案，观察组采用利福平联合异烟肼每周 3 次间歇给药方案。比较两组患者治疗 2、6 个月后的临床疗效（痰菌转阴率、病灶吸收有效率、空洞闭合率），记录治疗期间不良反应发生情况。**结果：**治疗 2 个月及 6 个月时，两组患者痰菌转阴率、病灶吸收有效率、空洞闭合率比较差异均无统计学意义（P＞0.05）；两组不良反应发生率比较差异无统计学意义（P＞0.05），且不良反应均以胃肠道反应、肝功能异常为主，程度多为轻度至中度，经对症处理后均缓解，未影响治疗。**结论：**利福平联合异烟肼每周 3 次间歇给药方案与每日 1 次给药方案治疗初治活动性肺结核的疗效相当，安全性相近，每周 3 次间歇给药可减少患者服药次数，提高治疗依从性，更适合临床推广应用。

【关键词】利福平；异烟肼；给药频次；初治活动性肺结核；疗效；安全性

Comparison of therapeutic efficacy and safety analysis of rifampicin combined with isoniazid at different dosing frequencies in the treatment of newly diagnosed active pulmonary tuberculosis

Lei Bi

（Pharmacy Department of Taiyuan Fourth People's Hospital，Taiyuan 030000，Shanxi）

【Abstract】Objective: To explore the clinical efficacy and safety of different dosing frequencies of rifampicin combined with isoniazid in the treatment of newly diagnosed active pulmonary tuberculosis，and provide reference for optimizing clinical treatment plans. **Method:** 84 patients with newly diagnosed active pulmonary tuberculosis admitted to our hospital from January 2022 to January 2023 were selected as the research subjects. They were randomly divided into an observation group and a control group using a random number table method，with 42 patients in each group. The control group was given a once daily regimen of rifampicin combined with isoniazid，while the observation group was given an intermittent regimen of rifampicin combined with isoniazid three times a week. Compare the clinical efficacy （sputum conversion rate，lesion absorption rate，and cavity closure rate） of two groups of patients after 2 and 6 months of treatment，and record the occurrence of adverse reactions during the treatment period. **Result:** At 2 and 6 months of treatment，there was no statistically significant difference in sputum conversion rate，lesion absorption efficiency，and cavity closure rate between the two groups of patients （P>0.05）； There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups （P>0.05），and the adverse reactions were mainly gastrointestinal reactions and liver function

Copyright © 2025 by author(s) and Macau Sino-Foreign Medical Publishing Limited.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS

abnormalities，with mild to moderate severity. After symptomatic treatment，all reactions were relieved without affecting the treatment. **Conclusion:** The combination of rifampicin and isoniazid with three intermittent dosing regimens per week and once daily dosing regimen has comparable efficacy and safety in the treatment of newly diagnosed active pulmonary tuberculosis. Three intermittent dosing regimens per week can reduce the number of times patients take medication，improve treatment compliance，and are more suitable for clinical promotion and application.

【Key words】rifampicin；Isoniazid；Dosing frequency；Newly diagnosed active pulmonary tuberculosis；Therapeutic effect；safety

肺结核是由结核分枝杆菌感染引起的慢性呼吸道传染病，具有传染性强、病程长、治疗周期久等特点，严重威胁人类健康[1]。据世界卫生组织统计，全球每年新增肺结核患者数千万例，我国作为肺结核高发国家之一，防控形势依然严峻，每年新增病例数居全球前列，给社会医疗资源带来沉重负担[2]。初治活动性肺结核是肺结核治疗的关键阶段，规范的抗结核治疗可有效控制病情进展，降低传播风险，提高治愈率，反之则易导致病情迁延不愈，甚至发展为耐药肺结核，进一步增加治疗难度和医疗成本。利福平与异烟肼是抗结核治疗的一线核心药物，两者联合应用是初治活动性肺结核的经典治疗方案，其疗效已得到广泛证实[3]。目前，临床常用的给药方式为每日 1 次连续给药，但该方案需患者长期每日服药，部分患者因工作、生活等因素易出现漏服、错服情况，导致治疗依从性下降，影响治疗效果[4]。近年来，间歇给药方案逐渐受到关注，其通过减少给药频次，在保证疗效的前提下提高患者治疗依从性，且可能降低不良反应发生率。基于此，本研究选取 2022 年 1 月—2023 年 1 月本院收治的 84 例初治活动性肺结核患者，对比分析利福平联合异烟肼不同给药频次的治疗疗效及安全性，旨在为临床治疗方案的优化提供循证医学依据。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月—2023 年 1 月本院呼吸与危重症医学科收治的 84 例初治活动性肺结核患者作为研究对象。采用随机数字表法将患者分为观察组与对照组，每组 42 例。观察组中，男 23 例，女 19 例；年龄 22~63 岁，平均（42.35±8.62）岁；病程 1~6 个月，平均（3.21±1.05）个月；伴有空洞者 21 例。对照组中，男 24 例，女 18 例；年龄 21~64 岁，平均（43.12±8.45）岁；病程 1~5 个月，平均（3.05±1.12）个月；伴有空洞者 22 例。两组患者性别、年龄、病程、空洞情况等一般资料比较，差异均无统计学意义（P>0.05），具有可比性。

纳入标准：①符合初治活动性肺结核的诊断标准；②痰涂片或痰培养结核分枝杆菌阳性；③胸部 CT 或 X 线检查显示存在活动性结核病灶，部分患者伴有空洞形成；④年龄 18~65 岁；⑤无抗结核药物过敏史。排除标准：①合并其他肺部疾病；②合并严重肝肾功能不全、心血管疾病、血液系统疾病等基础疾病；③妊娠期或哺乳期女性；④既往有抗结核治疗史；⑤存在精神疾病或认知障碍，无法配合治疗。

1.2 治疗方法

两组患者均采用利福平联合异烟肼的抗结核治疗方案，同时辅以吡嗪酰胺、乙胺丁醇进行强化治疗 2 个月，之后停用吡嗪酰胺、乙胺丁醇，继续采用利福平联合异烟肼进行巩固治疗 4 个月，总治疗周期为 6 个月。具体用药方案如下：利福平胶囊（规格：0.15g，厂家：沈阳红旗制药有限公司，国药准字 H21021901），异烟肼片（规格：0.1g，厂家：浙江医药股份有限公司新昌制药厂，国药准字 H33020985），吡嗪酰胺片（规格：0.25g，厂家：上海信谊万象药业股份有限公司，国药准字 H31020800），乙胺丁醇片（规格：0.25g，厂家：江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H32022364）。

对照组采用每日 1 次给药方案：利福平 0.45g/次，异烟肼 0.3g/次，吡嗪酰胺 1.5g/次，乙胺丁醇 0.75g/次，均于清晨空腹顿服。

观察组采用每周 3 次间歇给药方案：利福平 0.6g/次，异烟肼 0.6g/次，吡嗪酰胺 2.0g/次，乙胺丁醇 1.0g/次，均于每周 1、3、5 清晨空腹顿服。

两组患者治疗期间均定期监测肝肾功能、血常规等指标，若出现不良反应及时给予对症处理（如肝功能异常者给予保肝药物治疗，胃肠道反应者给予止吐、护胃药物治疗）。同时，加强患者健康宣教，告知患者规范服药的重要性，避免漏服、错服。

1.3 观察指标

①痰菌转阴情况：分别于治疗 2 个月、6 个月时采集患者清晨空腹痰标本，采用涂片抗酸染色法

检测结核分枝杆菌，记录痰菌转阴例数，计算痰菌转阴率。②病灶吸收情况：分别于治疗 2 个月、6 个月时进行胸部 CT 检查，观察肺部病灶变化，记录病灶吸收有效例数，计算病灶吸收有效率。③空洞闭合情况：针对伴有空洞的患者，分别于治疗 2 个月、6 个月时通过胸部 CT 检查观察空洞变化，记录空洞闭合例数，计算空洞闭合率。④不良反应发生情况：记录治疗期间两组患者出现的不良反应（如胃肠道反应、肝功能异常、皮疹、神经系统反应等），计算不良反应发生率。

疗效判定标准：①痰菌转阴：痰涂片抗酸染色检测结核分枝杆菌阴性。②病灶吸收有效：胸部 CT 检查显示肺部病灶较治疗前吸收≥50%；无效：病灶吸收<50%或加重。③空洞闭合：胸部 CT 检查显示空洞完全闭合；无效：空洞未闭合或扩大。

1.4 统计学方法

数据分析工作是通过 SPSS26.0 来完成的。研究结果以 $\bar{x} \pm s$ 形式表现。对于符合正态分布，采用了 t 检验进行分析；若数据不符合这些条件，则转而使用非参数检验方法。对于分类数据，使用了卡方检验来进行处理。在所有检验中，$P<0.05$ 被认定为具有统计学上的显著性。

2 结果

2.1 两组患者治疗 2、6 个月痰菌转阴率比较

治疗 2 个月时，观察组痰菌转阴 25 例，转阴率为 59.52%；对照组痰菌转阴 26 例，转阴率为 61.90%；两组痰菌转阴率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.057$，P=0.811）。治疗 6 个月时，观察组痰菌转阴 39 例，转阴率为 92.86%；对照组痰菌转阴 40 例，转阴率为 95.24%；两组痰菌转阴率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.292$，P=0.589）。详见表 1。

表 1 两组患者治疗 2、6 个月痰菌转阴率比较[n（%）]

组别	例数	治疗 2 个月	治疗 6 个月
观察组	42	25（59.52）	39（92.86）
对照组	42	26（61.90）	40（95.24）
χ^2 值	-	0.057	0.292
P 值	-	0.811	0.589

2.2 两组患者治疗 2、6 个月病灶吸收有效率比较

治疗 2 个月时，观察组病灶吸收有效 27 例，有效率为 64.29%；对照组病灶吸收有效 28 例，有效率为 66.67%；两组病灶吸收有效率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.068$，P=0.794）。治疗 6 个月时，观察组病灶吸收有效 40 例，有效率为 95.24%；对照组病灶吸收有效 41 例，有效率为 97.62%；两组病灶吸收有效率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.254$，P=0.614）。详见表 2。

表 2 两组患者治疗 2、6 个月病灶吸收有效率比较[n（%）]

组别	例数	治疗 2 个月	治疗 6 个月
观察组	42	27（64.29）	40（95.24）
对照组	42	28（66.67）	41（97.62）
χ^2 值	-	0.068	0.254
P 值	-	0.794	0.614

2.3 两组患者治疗 2、6 个月空洞闭合率及不良反应发生率比较

治疗 2 个月时，观察组伴有空洞的 21 例患者中，空洞闭合 8 例，闭合率为 40.48%；对照组伴有空洞的 22 例患者中，空洞闭合 9 例，闭合率为 42.86%；两组空洞闭合率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.051$，P=0.821）。治疗 6 个月时，观察组空洞闭合 17 例，闭合率为 80.95%；对照组空洞闭合 18 例，闭合率为 83.33%；两组空洞闭合率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.117$，P=0.732）。不良反应方面，治疗期间观察组出现不良反应 6 例，发生率为 14.29%，其中胃肠道反应 3 例、肝功能异常 2 例、皮疹 1 例；对照组出现不良反应 7 例，发生率为 16.67%，其中胃肠道反应 4 例、肝功能异常 2 例、神经系统反应 1 例。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.114$，P=0.736）。详见表 3。

OPEN ACCESS

表 3 两组患者治疗 2、6 个月空洞闭合率及不良反应发生率比较[n（%）]

组别	例数	伴空洞例数	治疗 2 个月空洞闭合	治疗 6 个月空洞闭合	不良反应例数	不良反应发生率
观察组	42	21	8（40.48）	17（80.95）	6	14.29
对照组	42	22	9（42.86）	18（83.33）	7	16.67
x^2 值	-	-	0.051	0.117	-	0.114
P 值	-	-	0.821	0.732	-	0.736

3 讨论

肺结核的治疗核心是早期、联合、适量、规律、全程，其中规范的给药方案是保证治疗效果的关键。利福平与异烟肼作为抗结核治疗的一线药物，利福平可通过抑制结核分枝杆菌的 RNA 聚合酶活性，阻断细菌 RNA 合成，发挥杀菌作用；异烟肼可抑制结核分枝杆菌细胞壁的合成，对快速繁殖期的结核分枝杆菌具有强大的杀灭作用，两者联合应用可产生协同增效作用，显著提高抗结核疗效[5]。

传统的每日 1 次给药方案虽疗效确切，但需患者长期每日服药，对患者的依从性要求较高。临床实践发现，部分初治活动性肺结核患者因治疗周期长、服药次数多，易出现漏服情况，进而导致治疗失败或产生耐药性。间歇给药方案通过调整给药频次，在保证药物在体内有效血药浓度的前提下，减少服药次数，可有效提高患者治疗依从性。本研究结果显示，治疗 2 个月及 6 个月时，观察组（每周 3 次间歇给药）的痰菌转阴率、病灶吸收有效率、空洞闭合率与对照组（每日 1 次给药）比较，差异均无统计学意义（P>0.05），表明两种给药方案的治疗疗效相当。分析其原因可能是：间歇给药方案中，利福平与异烟肼的单次给药剂量适当增加，可使药物在体内迅速达到有效血药浓度，且药物在体内的半衰期较长，能够持续发挥杀菌作用，从而保证了治疗效果[6]。

安全性方面，本研究中两组患者的不良反应发生率比较，差异无统计学意义（P>0.05），且不良反应均以胃肠道反应、肝功能异常为主，程度多为轻度至中度，经对症处理后均缓解，未影响治疗。这表明每周 3 次间歇给药方案的安全性与每日 1 次给药方案相近。需要注意的是，间歇给药方案中药物单次剂量增加，可能会增加不良反应的发生风险，但本研究中未出现严重不良反应，这可能与严格筛选患者、排除肝肾功能不全等基础疾病患者有关，同时治疗期间加强肝肾功能监测，及时给予保肝等对症处理，也降低了严重不良反应的发生风险[7]。

利福平联合异烟肼每周 3 次间歇给药方案与每日 1 次给药方案治疗初治活动性肺结核的疗效相当，安全性相近。且每周 3 次间歇给药可减少患者服药次数，提高治疗依从性，尤其适用于工作繁忙、易漏服药物的患者，更具临床推广应用价值。

参考文献：

[1] 曾华彪，林友飞. 抗结核固定剂量复合剂在初治肺结核治疗中的效果探讨[J].北方药学，2025，22（06）:182-184.

[2] 陈洁. 不同剂量异烟肼治疗肺结核的效果及其对肺功能和 T 淋巴细生胞亚群的影响[J].名医，2025，（05）:165-167.

[3] 石宏堰. 利福平联合乙胺丁醇异烟肼吡嗪酰胺治疗初治肺结核患者强化期的有效性探究[J].基层医学论坛，2025，29（06）:39-42.

[4] 刘青青. 抗结核四联用药联合左氧氟沙星治疗异烟肼单耐药肺结核的效果分析[J].延边大学医学学报，2024，47（06）:724-727.

[5] 杨加进. 不同剂型异烟肼联合利福平治疗肺结核的临床效果及不良反应比较[J].临床合理用药，2024，17（28）:78-80.

[6] 张娟. 大剂量异烟肼联合 R-Z-E 方案治疗单耐异烟肼肺结核的疗效及安全性观察[J].青海医药杂志，2024，54（04）:6-9.

[7] 张太阳，李迪，张力童，等. 四联抗结核药物治疗病原学阳性肺结核的血药浓度监测结果及与临床疗效的关系[J].中国临床医生杂志，2024，52（01）:47-50.