

中西医结合治疗耐多药肺结核的疗效 及对患者免疫功能的影响

李志强¹ 刘凤新² 何玉霞³

(1 沧州市传染病医院结核二科, 沧州, 061000; 2 沧州市传染病医院医务处, 沧州, 061000; 3 沧州市传染病医院感染综合科, 沧州, 061000)

摘要 目的:探讨中西医结合治疗耐多药肺结核的疗效及对患者免疫功能的影响。方法:选取 2014 年 2 月至 2017 年 1 月沧州市传染病医院检查就诊的耐多药肺结核病患者 120 例,随机分成观察组和对照组,每组 60 例,观察组采用中西医结合治疗,对照组单纯采用西药治疗,比较 2 组患者的临床效果;结果:2 组患者经过相应的方法进行治疗数个月后,观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$),2 组患者在治疗 4 个月、7 个月、10 个月和 13 个月后,观察组患者的病灶吸收情况明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着治疗时间的递增,2 组患者的转阴率也逐渐呈递增的态势;治疗 4 个月、7 个月、10 个月和 13 个月后,观察组转阴率分别为 55.00%、76.67%、86.67%、91.67%,观察组同一时间的痰结核分枝杆菌转阴率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);结论:中西医结合治疗总有效率、病灶吸收情况、转阴率等方面优于单纯采用西药治疗。

关键词 中西医结合治疗;耐多药肺结核病患者;疗效;免疫功能

Efficacy of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Multi-drug Resistant Tuberculosis and Its Influence on Patients' Immune Function

Li Zhiqiang¹, Liu Fengxin², He Yuxia³

(1 Second Department of Tuberculosis, Cangzhou City Infectious Disease Hospital, Cangzhou 061000, China; 2 Department of Medical Office, Cangzhou City Infectious Disease Hospital, Cangzhou 061000, China; 3 Department of Infectious Diseases, Cangzhou City Infectious Disease Hospital, Cangzhou 061000, China)

Abstract Objective: To investigate the curative effects of integrated traditional Chinese and western medicine treatment of multi-drug resistant tuberculosis and influence on patients' immune function. **Methods:** A total of 120 cases of multi-drug resistant tuberculosis patients in our hospital from February 2014 to January 2017 were selected and randomly divided into observation group and control group, with 60 cases in each group. The observation group was treated by combining Chinese and western medicine treatment, and the control group was treated only with western medicine. The clinical effect of two groups of patients were observed and compared. **Results:** After corresponding treatment method for a few months, the total effective rate of observation group was significantly higher than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment for 4 months, 7 months, 10 months and 13 months, the lesions absorption of observation group was significantly better than the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After a period of treatment, the extension of treatment time, turn rate of two groups of patients were increasing, showing that two groups of patients had certain improvement. After treatment for 4 months, 7 months, 10 months and 13 months, the turn rates of observation group patients were 55.00%, 76.67%, 86.67%, 91.67% respectively. The turn rate of sputum mycobacterium tuberculosis of observation group was significantly higher than that of control group in the same time, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The syndrome differentiation of traditional Chinese medicine and western medicine diagnosis is used in treating multi-drug resistant tuberculosis. Chinese medicine treats the root causes, and western medicine tends to alleviate the symptoms, and they give full play to their respective advantages and make up for the shortage. The idea of integrated Chinese and western medicine has been popularized. The combined treatment has more significant efficacy than alone treatment. Chinese medicine can improve the body immunity, the centralizer thrive and enhance drug curative effect, and reduce the side effects and complications caused by western medicine treatment, which can significantly improve the absorption rate of lesions, promote the sputum bacteria quickly turn. This view has been widely recognized in clinical practice.

Key Words Combined traditional Chinese and western medicine treatment; Multi-drug resistant tuberculosis patients; Curative

基金项目:沧州市科学技术研究与发展指导计划项目(162302097)——穴位手法注射卷曲霉素与莫西沙星联合治疗耐多药肺结核的疗效观察

作者简介:李志强(1979.05—),男,本科,主治医师,研究方向:肺结核的诊治及科研工作, E-mail:breathingtiger@163.com

effects; Influence of immune function

中图分类号: R285.6; R246 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.011

随着医学的不断发展,目前全球仍有 280 万人因患肺结核疾病而死亡,结核病也成为主要的传染病致人死亡的危险疾病,而我国是肺结核病的主要病发大国。由于肺结核疾病具有并发症多、治疗时间较长、传播方式简单的特点,所以该病的传播已经严重的影响了患者的生活。耐多药肺结核由于治疗难度大,治愈时间长,而且治愈率较低,治疗费用昂贵,很多患者都因为费用问题而放弃治疗。最近几年,临床医师增加应用中西医结合治疗肺结核疾病,给治疗该病提供最佳的治疗方案。现对 2014 年 2 月至 2017 年 1 月间来我院检查就诊的耐多药肺结核病患者进行中西医结合治疗,取得的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2017 年 1 月间我院检查就诊的耐多药肺结核病患者 120 例,其中男 60 例,女 60 例,年龄 20~60 岁,平均年龄 40 岁,病程 3~24 个月,平均病程 13.5 个月。随机将患者分成观察组和对照组,每组 60 例,观察组采用中西医结合治疗,对照组单纯采用西药治疗。观察组中男 32 例,女 28 例,年龄 20~60 岁,平均年龄 39 岁。病程 4~24 个月,平均病程 14 个月。对照组中男 28 例,女 32 例,年龄 21~60 岁,平均年龄 40 岁。病程 3~24 个月,平均病程 13 个月。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均符合:1)罗氏改良痰培养示分支杆菌阳性;2)结核杆菌抗原分析阳性;3)快速结核菌药敏试验至少对异烟肼、利福平同时耐药。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准,并且年龄大于 18 周岁,同时签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)肝脏功能损伤 ALT 大于 80 IU/L 或 TBIL 大于 34 $\mu\text{mol/L}$ 者。2)有癫痫、抑郁症等精神、神经病史者。3)合并糖尿病患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)不能坚持治疗,中途退出者。2)治疗过程中出现严重肝肾功能损害者。

1.6 治疗方法 对照组用西药治疗。根据患者以前用药的情况制定治疗肺结核的方案,具体治疗方法是:温水服用利福布丁 0.15~3.00 g,对氨基水杨酸异烟肼 10~20 mg/kg,乙胺丁醇 0.75~1.00 g,左氧氟沙星 0.3~0.4 g,1 次/d,丙硫异烟胺 0.2 g,2 次/d,口服。静脉滴注或者是肌肉注射卷曲霉素

0.75~1.0 g,1 次/d;肌肉注射链霉素 0.75~1.00 g,1 次/d;静脉滴注氨基水杨酸 10~12 g,1 次/d;静脉滴注或肌肉注射卷曲霉素 0.75~1.00 g,1 次/d。

观察组在西医治疗的基础上,每日服用汤药 1 剂,使用清水煎药。汤药处方是:甘草 5 g、百合 12 g、黄芪 15 g、枸杞子 12 g、焦三仙 12 g、百部 12 g、夏枯草 12 g、海浮石 12 g、桔梗 12 g、麦冬 12 g、川贝母 12 g。根据患者在临床上的病症特点进行加减药剂治疗,以此来达到益气养阴、润肺健脾的效果。卷曲霉素采用穴位手法注射,取穴:膏肓穴—第 4~5 胸椎棘突间距脊柱中线旁开 3 寸处。肺俞穴—第 3~4 胸椎棘突间距脊柱中线旁开 1.5 寸处。每次 1 穴,轮流注射^[1]。

1.7 观察指标 治疗过程中需要观察患者的症状、并发症、胸片检查结果、以前用药情况、主要临床特征和痰菌涂片的状况,与此同时需要检查记录患者血常规和肝肾功能指标。患者需要每间隔 3 个月进行 1 次胸片检查,甚至有时候还需要患者进行胸部 CT 检查。

1.8 疗效判定标准 痰结核分枝杆菌培养:采用加以改良后的罗氏培养方法,最终结果的评价是将痰培养成后阴转的比例状态。而目前实验中,培养的结果显示为阳性,则改善方法是在一个月内连续 5 次进行培养结果,直到转为阴性,即痰培养结果为转阴者。痰液转阴率 = 培养结果、痰涂片均为阴性患者例数/总例数 $\times 100\%$ 。疗效评价:1)显效,为患者机体产生的不良反应完全消失,且伴随着机体指标到达正常值内;2)有效,为患者机体产生的不良反应有见好转,机体指标得到明显的改善;3)无效,为患者不良症状经过治疗后无明显变化,且有病情加重的情况发生。总有效率为显效和有效的总和。

1.9 统计学方法 数据使用 SPSS 21.0 统计软件对系统输入数据进行采集和统计学分析,计量资料行 t 检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床治疗效果比较 2 组治疗后,观察组总有效率优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组病灶吸收情况比较 2 组治疗后不同时间病灶吸收情况比较治疗后 4 个月、7 个月、10 个月、

13 个月,观察组病灶吸收情况明显优于对照组患者的病灶吸收情况,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组临床治疗效果比较

组别	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效 [例(%)]
观察组($n=60$)	31	25	4	56(93.33)
对照组($n=60$)	15	22	23	37(61.67)

表 2 2 组病灶吸收情况比较[例(%)]

组别	4 个月	7 个月	10 个月	13 个月
观察组($n=60$)	30(50.00)	44(73.33)	49(81.67)	57(95.00)
对照组($n=60$)	28(46.67)	40(66.67)	43(71.67)	49(81.67)

2.3 2 组患者痰结核分枝杆菌转阴状况比较 治疗 4 个月、7 个月、10 个月和 13 个月后,观察组痰结核分枝杆菌转阴率明显高于对照组同一时段的痰结核分枝杆菌转阴率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者痰结核分枝杆菌转阴情况比较[例(%)]

组别	4 个月	7 个月	10 个月	13 个月
观察组($n=60$)	33(55.00)	46(76.67)	52(86.67)	55(91.67)
对照组($n=60$)	31(51.67)	35(58.33)	42(70.00)	45(75.00)

3 讨论

由于利福平在 20 世纪 60 年代末和 70 年代初被广泛应用,就导致了耐药及耐多药结核菌(MDR-TB)的大量出现,这就促使采取二线药物进行肺结核病治疗。而由于错误的用药,使得肺结核病耐药菌株无法得到控制。目前如何抵制肺结核病耐药菌株的不断增加和有效治疗肺结核,已经成为全世界医学界共同研讨的重要项目。导致肺结核发病的主要原因是人体自身免疫状况,另外随着病情的加重和治疗的延误是病情更加严重^[2]。临床方面,耐多药肺结核患者治疗时间长,人体免疫力降低,增大了治疗的难度,可以说肺结核病的大范围传播已经严重影响到了人们的正常生活。医学研究已经证明,结核病的发病主要是和人体免疫力不平衡有关系,比如据不完全统计世界上大约有 5 亿人感染科结核杆菌,不过确定患病的患者在 2 000 万左右。而在人体的免疫系统中,免疫细胞中的 Th1/Th2 发挥着重要的作用,一般结核病患者都是 Th1 细胞免疫应答细胞缺陷。

3.1 中医治疗耐多药肺结核的优势 在 500 年中国历史文化中,中医药的治疗为首选治疗方式,我们 2000 多年前就有中医治疗结核病的历史记载。这

主要是在对肺癆了解的基础上,通过中医进行诊治所谓的肺癆,并在当今运用较为先进的科学方法来研究肺癆的疾病机理,并得到了验证。为了促进医学的发展,还增加了肺癆诊治的其他方案,而在多年的研究中,中医药的运用可以改善病患的状态,但是结合化疗治疗,更能提升机体的免疫力和抗菌能力,也能增加患者的治疗依从性,以此来降低耐药发生的概率,尤其是最近几年耐多药结核杆菌的盛行,经常用到的抗结核病西药也受到了严重的打击,且又增加了治疗结核病的难度。中药主要是通过减轻抗癆西药的不良反应、抑制结核杆菌生长和提高患者机体免疫力来发挥功效的^[3]。在中医药学中找寻治疗抗结核病的药物是非常重要的。从国内外抗该病的治疗报告中,可以证明抗结核病药物的作用具有毒性和多重耐药性。

有效推广和总结中医药治疗结核病的经验对提高肺结核的治疗率有显著的作用,这是中国中医学治疗结核病特有的优势。中药复方制剂治疗抗结核病的作用是多靶点的,这就是和西药化疗药物利福平、异烟肼治疗结核病的最大区别,它可以在直接作用于结核分枝杆菌的同时,提高人身体的免疫力,这比西药治疗结核杆菌的效果更好^[4]。

中药复方比如抗癆颗粒和肺癆康宁等^[5-6],都可以进一步改善 Th1/Th2 细胞的应答平衡,从而促进结核免疫中细胞因子中 IL-12 的充分表达,以此同时还有效控制 IL-4 和 IL-10 对 Th1 细胞因子的产生,充分发挥其功能,中药治疗疾病有着双重的作用,既可以增强身体免疫力,还能够提高治疗的功效,这是西药不能达到的效果。此外,我国有着历史悠久的 5 000 年文化,地大物博,存在着丰富的中草药资源,这也是我国才具备的优势。

3.2 中西医结合治疗耐多药肺结核进展 近几年,很多医学研究者逐渐发现中西医结合的方法能有效地对 MDR-TB 进行治疗,并在临床用药上也取得了比较明显的效果。目前 MDR-TB 通过中西医结合治疗的方法主要存在的问题是:西医治疗方案不全面,对肺结核患者的治疗管理缺乏专业性,其耐药结核病也主要由此产生的。中医在治疗 MDR-TB 方面,院方随机选取的 30 例阴虚血瘀型 MDR-TB 患者的中医治疗,使用中医方案治疗的同时也和西医治疗方案进行了比较,结果发现,患者使用中医治疗之后病灶明显好转、红细胞沉降率也较为正常,比单纯的西医治疗更具治疗意义。中西医结合治疗 MDR-TB 后,中药中的成分不仅可以缓解结核中毒的潜在病

症,而且还帮助机体减轻西药带来对肝肾造成的不良反应。而在西药奈替米星的使用中,同时服用中药复方制剂治疗 MDR-TB,同时还和仅用奈替米星治疗的临床治疗效果进行比较发现,虽然 2 组患者采用了相同的治疗方法,可是观察组的效果明显比对照组的效果好,这就说明中西医结合治疗方案更好。本研究通过对 120 例 MDR-TB 患者进行中西医结合的方法治疗 MDR-TB,其中中药药剂方案是:甘草、百合、黄芪、枸杞子、焦三仙、百部、夏枯草、海浮石、桔梗、麦冬、川贝母等中药,根据患者的病情进行适当地加减,临床观察发现治疗效果好,这就证明了中西医结合治疗 MDR-TB 是当前最佳的治疗方案。临床上对患者进行治疗的过程中,融合中西医治标本的概念,将中医辨证与西医诊治相结合,充分发挥各自的优点,优势互补,将中西医药融为一体进行诊断治疗,通常会比仅用西药或是中药治疗方案更佳,中药最大的优势是可以提高人体的免疫力,提高治疗效果,降低西药治疗给人体带来的不适。中西医结合治疗也存在一些问题,中西医药在不规范使用过程中会有溶性物质的出现,这就大大降低了药物的治疗效果,譬如中医中龙骨、石膏和西医中的新霉素、卡那霉素联合使用就会形成难溶性沉淀物质,甚至还会产生有害物质,会威胁患者的生命安全;譬如硝酸异山梨醇酯与中药冠心苏合九联合进行治疗会产生沉淀的有毒物质^[7-10]。此外,中西医药使用不合理还会把中西药酸碱中和,影响治疗效果,降低中西药分开治疗的临床效果。

用来反映机体细胞免疫状态优良的指标是外周血 T 淋巴细胞。众所周知,CD4 和 CD8T 淋巴细胞在人体免疫调节中有着非常重要的作用,可以说 CD4/CD8 的比值是导致人体免疫功能改变的主要因素,只有两者比值一定,才能保持相对平衡,也就是中医学中讲到的阴阳相对平衡、脏腑气血功能稳定可以维持人体免疫功能平衡。患者结核病灶得到控制之后,人体免疫力慢慢开始恢复,所以说中西药结合治疗在治疗肺结核疾病方面还是有很大作用的^[11-12]。

肺结核在中医学领域称为肺癆,肺部阴气过重、肺部缺水、阴虚生内热而使得阴虚火旺,或是因为阴伤气耗,阴虚很难解决气虚的问题,进而使得气阴两虚,阴盛阳衰,肺癆若是长时间得不到诊治,就会影

响到人的生命安全,特别是等到伤及五脏时^[13-14]。本研究中发现焦三仙具有很好的消食化滞作用,百合、五味子、枸杞、川贝母等有止咳润肺的作用,苦杏仁有平喘和止咳的作用,桔梗有祛痰和镇咳的作用,黄芪有提高人体免疫的功能,夏枯草、百部有抵抗抑制结核菌的作用,海浮石有化痰祛热的功效。本研究中药配方可以起到润肺健脾、益气养阴的效果^[8]。另外,中药结合西药协同治疗,可以消除两者之间不良反应。

本研究发现,选用中西药结合治疗的治疗效果、病灶吸收率明显优于采用单独西药治疗,这就充分说明了中西药结合治疗能够改变患者的临床病症,克服西药治疗存在的问题,帮助患者尽早恢复。

参考文献

- [1]何玉霞,崔娜,李媛媛,等. 2 种方式穴位注射 α -干扰素成功率和对患者疼痛程度的影响[J]. 河北医科大学学报,2013,34(4): 427-428.
- [2]彭卫生,王英年,肖成志. 新编结核病学[M]. 2 版. 中国医药科技出版社,2003:551.
- [3]中华医学会. 临床治疗指南(结核病分册)[S]. 北京:人民卫生出版社,2005:64-86.
- [4]吴龙章,钟炳棠,刘燕文,等. 对《结核病诊断细菌学检验规程》的一点看法[J]. 中国防痨杂志,2012,34(3):192-193.
- [5]韩冬,孙良杏. 百精抗痨颗粒药效学研究[J]. 中国药物经济学,2014,9(1):39-40.
- [6]秦俊莲,张卫红,王红伟. 抗痨颗粒剂对小鼠胸腺皮质厚度、胸腺和脾脏淋巴细胞数及迟发型超敏反应的影响[J]. 北京中医药大学学报,2003,26(1):39-41.
- [7]詹敏霞. 防治冠心病常用中成药与西药配伍禁忌分析[J]. 亚太传统医药,2015,11(4):141-142.
- [8]雷建平. 正确认识 CD8 细胞在结核病免疫治疗效果评价中的意义[J]. 中华结核和呼吸杂志,2003,26(2):112-113.
- [9]赵亚玲. 耐药结核病的防治进展[J]. 右江医学,2011,39(3):352-355.
- [10]弓显凤,线胤生. 耐多药结核病中西医结合研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志,2000,10(2):126.
- [11]林艳荣,许丁空. 肺结核患者 T 淋巴细胞亚群的检测及临床意义[J]. 内科,2007,2(3):320-321.
- [12]李静,聂广. 中药抗结核杆菌的实验研究进展[J]. 湖北中医杂志,2010,32(8):35-37.
- [13]侯海龙,许礼发. 中药在耐多药结核分支杆菌感染中的应用前景[J]. 医学动物防制,2007,23(11):825-827.
- [14]金善姬. 浅谈中西药联合应用的利与弊[J]. 现代医药卫生,2011,27(14):2226-2227.

(2017-04-13 收稿 责任编辑:杨觉雄)