

穴位贴敷联合常规抗结核治疗对复治性肺结核患者免疫功能的影响

姚艳红 李 菁

(山东省青岛市胸科医院结核科, 青岛, 266043)

摘要 目的:探讨中药穴位贴敷联合常规抗结核治疗对复治性肺结核患者免疫功能的影响。方法:选取 2014 年 5 月至 2016 年 5 月青岛市胸科医院收治的复治性肺结核患者 54 例,按照治疗方案分为对照组($n=26$)和观察组($n=28$)。对照组采用 3HRZE/9HRE 标准化疗方案,观察组联合中药穴位贴敷,4 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。统计并比较治疗后 2 组临床疗效;检测并比较 2 组肺功能、免疫功能相关指标变化;采用简明健康测量量表(SF-36)对 2 组患者的生命质量进行评估。结果:观察组病灶吸收率为 75.00%,显著高于对照组的 46.15% ($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后 2 组 FEV₁、FVC 和 FEV₁/FVC 均升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且观察组显著高于对照组($P<0.01$);治疗后观察组 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平较治疗前及对照组升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);CD8⁺ 水平低于治疗前及对照组($P<0.01$);免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平升高,且高于对照组($P<0.01$)。治疗后 2 组 SF-36 各项评分均较治疗前显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且观察组显著高于对照组($P<0.01$)。结论:穴位贴敷联合常规抗结核治疗可改善复治性肺结核患者肺功能,并提高其体液及细胞免疫功能,同时有效地改善了患者的生命质量,效果确切。

关键词 穴位贴敷;复治性肺结核;生命质量;免疫功能;抗结核治疗

Effects of Acupoint Application Combined with Routine Anti-tuberculosis Treatment on Quality of Life and Immune Function in Patients with Recurrent Pulmonary Tuberculosis

Yao Yanhong, Li Jing

(Tuberculosis Department, Qingdao Chest Hospital, Shandong 266043, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of acupoint application combined with conventional anti-tuberculosis therapy on quality of life and immune function in patients with recurrent pulmonary tuberculosis. **Methods:** A total of 54 patients with recurrent pulmonary tuberculosis who were admitted and treated in our hospital from May 2014 to May 2016, were divided into control group ($n=26$) and observation group ($n=28$) according to the treatment plan. The control group was treated with 3HRZES/9HRE standard chemotherapy regimen, and the observation group received additional Chinese materia medica acupoints application. 4 weeks is 1 treatment course and treating for 2 courses. The clinical curative effects of patients in the 2 groups were recorded and compared; the changes of lung function and immune function were detected and compared; the quality of life of the 2 groups of patients was assessed using the Simple Health Measurement Scale (SF-36). **Results:** The absorption rate of focus in the observation group was 75.00%, which was significantly higher than 46.15% in the control group ($P<0.05$). After treatment, FEV₁, FVC and FEV₁/FVC in the 2 groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.01$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were significantly higher than those before treatment and the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$); the level of CD8⁺ was lower than that before treatment and the control group ($P<0.01$); the levels of immunoglobulin IgG, IgA and IgM were higher than before treatment and the control group ($P<0.01$). After treatment, the scores of SF-36 in the 2 groups were higher than those before treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the scores of SF-36 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Acupoint application combined with conventional anti-tuberculosis treatment can improve the pulmonary function of patients with recurrent pulmonary tuberculosis and improve its body fluid and cellular immune function, and effectively improve the quality of life of patients with exact curative effects.

Key Words Acupoint application; Retreatment tuberculosis; Quality of life; Immune function; Anti-tuberculosis treatment

基金项目:山东省自然科学基金项目(ZR2013HL045)

作者简介:姚艳红(1965.04—),女,大学本科,副主任医师,研究方向:复治肺结核、免疫功能等,E-mail:yao13730929101@163.com

中图分类号:R256.17 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.046

肺结核是由结核菌感染引起的临床常见肺部传染性疾病,目前临床调查显示^[1],其发病率呈逐年上升趋势。复治性肺结核多因治疗不规范、长期抗结核治疗出现耐药性及治愈后复发等多种因素造成,属于临床难治性肺结核。研究显示^[2-3],复治性肺结核普遍存在自身免疫功能抑制,单纯应用原化疗方案进行再次治疗效果有限。近年来,中医药治疗复治性肺结核效果显著,可提高患者免疫功能,且患者治疗依从性好,易于接受,与西医常规抗结核治疗联用可显著提高抗结核治疗效果^[4-5]。故本次研究针对我院收治的复治性肺结核患者,采用中药穴位贴敷联合常规抗结核治疗,旨在观察其对患者免疫功能及生命质量的影响,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年5月至2016年5月期间我院收治的复治性肺结核患者54例,按照治疗方案分为观察组($n=28$)和对照组($n=26$)。对照组中男18例,女8例,年龄22~65岁,平均年龄(43.82 ± 7.25)岁,体重44.54~73.95 kg,平均体重(60.84 ± 5.48)kg,病程2~10个月,平均病程(6.58 ± 3.24)个月,空洞2~5个,平均(3.42 ± 1.02)个,病灶2~6个,平均(4.16 ± 1.05)个。观察组中男20例,女8例,年龄23~64岁,平均年龄(44.76 ± 8.01)岁,体重40.59~74.35 kg,平均体重(61.84 ± 5.76)kg,病程3~12个月,平均病程(6.21 ± 3.03)个月,空洞2~7个,平均(3.38 ± 1.04)个,病灶2~7个,平均(4.11 ± 1.04)个。2组患者性别、年龄、体重、病程、空洞和病灶个数等差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均为初次治疗失败并经痰结核菌检查为阳性,参照国家中医药管理局颁布的《中医病症诊断疗效标准-肺结核诊断标准》^[6]进行诊断确诊。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;20~65岁者;对利福平、异烟肼等抗结核药物敏感者;持续性慢性排菌者;患者及家属均对本研究内容及目的知情同意。

1.4 排除标准 近6个月服用免疫抑制剂者;肺外结核者;合并严重心肺肝肾等重要脏器功能障碍者;合并风湿、HIV等自身免疫性疾病及有精神病、糖尿病史者;哺乳期女性及孕妇。

1.5 脱落与剔除标准 不能按规定治疗方案进行

治疗者;中途需加用影响研究结果判断的药物者;治疗期间因发生其他重大疾病或出现严重并发症而退出研究者;依从性差者。

1.6 治疗方法 对照组采用3HRZE/9HRE标准化治疗方案,H:异烟肼(山西云鹏制药有限公司,国药准字H14020770)0.3 g/次,1次/d;R:利福平(沈阳红旗制药有限公司,国药准字H21021905)体重<55 kg,0.45 g/次,体重 ≥ 55 kg,0.6 g/次,1次/d,空腹服用;Z:吡嗪酰胺(成都锦华药业有限责任公司,国药准字H51020876)0.75 g/次,2次/d;E:乙胺丁醇(天方药业有限公司,国药准字H41023299)体重<55 kg,0.75 g/次,体重 ≥ 55 kg,1.0 g/次,1次/d。观察组联合中药穴位贴敷:将中药吴茱萸、淫羊藿、附子、补骨脂、巴戟天混合,研磨成细末状,加入鲜姜汁稀释调和,并制成圆柱形湿药饼,贴敷在肺俞、天突、大椎、肾孟、中府、膻中等穴,并用胶布固定好,2 h/次,5次/周,4周为1个疗程,连续治疗2个疗程,贴敷期间可出现局部皮肤发红及针尖状水泡,可涂抹湿润烧伤膏或待其自然吸收;治疗期间忌辛辣、刺激性、生冷及海鲜类食物。

1.7 观察指标 1)统计并比较治疗后2组临床疗效。2)治疗前后采用肺功能仪检测肺功能相关指标:用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV₁)、第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)等。3)抽取2组治疗前后空腹静脉血4 mL,采用流式细胞仪检测外周血T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)水平,并计算CD4⁺/CD8⁺;采用免疫透射比浊法测定血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM水平。4)治疗前后采用简明健康测量量表(SF-36)对2组患者的生命质量进行评估:分值越高,表明患者生命质量越好。

1.8 疗效判定标准 参照《内科学》^[7]中关于肺结核的相关标准进行疗效判定,治疗前后检测并比较病灶吸收情况,明显吸收:病灶直径降低 $\geq 1/2$,空洞闭合或降低 $\geq 1/2$;吸收:病灶直径降低 $< 1/2$,空洞降低 $< 1/2$;无变化:病灶直径及空洞未发生明显变化;恶化:病灶直径及空洞增大或出现新病灶。吸收率=明显吸收率+吸收率。

1.9 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件对本研究所有数据进行分析处理,肺功能指标、免疫功能指标及生命质量等以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;临床疗效以例数或百分比(%)表示,采

用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗后临床疗效比较 治疗后,观察组病灶吸收率为 75.00%,显著高于对照组的 46.15% ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗后临床疗效比较[例(%)]

组别	明显吸收	吸收	无变化	恶化	吸收率
对照组($n=26$)	6(23.08)	6(23.08)	13(50.00)	0(0.00)	12(46.15)
观察组($n=28$)	13(46.43)	8(28.57)	7(25.00)	0(0.00)	21(75.00)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 治疗前后 2 组肺功能比较 与治疗前比较,治疗后 2 组 FEV₁、FVC 和 FEV₁/FVC 均显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且观察组显著高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 治疗前后 2 组肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁ (L)	FVC(L)	FEV ₁ /FVC(%)
对照组($n=26$)			
治疗前	1.21 $\pm$ 0.25	1.74 $\pm$ 0.36	68.41 $\pm$ 10.25
治疗后	1.56 $\pm$ 0.29**	1.99 $\pm$ 0.37*	80.12 $\pm$ 12.52**
观察组($n=28$)			
治疗前	1.25 $\pm$ 0.24	1.72 $\pm$ 0.41	70.15 $\pm$ 11.06
治疗后	2.08 $\pm$ 0.36** $\Delta\Delta$	2.38 $\pm$ 0.28** $\Delta\Delta$	87.35 $\pm$ 13.52** $\Delta\Delta$

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.01$

2.3 治疗前后 2 组免疫功能相关指标比较 与治疗前比较,治疗后观察组外周血 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显升高 ($P < 0.01$),且显著高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);CD8⁺ 水平明显降低,且低于对照组 ($P < 0.01$);血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平升高,且高于对照组对照组 ($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 治疗前后 2 组 SF-36 评分比较 与治疗前比

表 3 治疗前后 2 组免疫功能相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
对照组($n=26$)							
治疗前	69.69 $\pm$ 6.27	32.50 $\pm$ 5.27	34.65 $\pm$ 3.13	0.94 $\pm$ 0.55	12.54 $\pm$ 1.32	2.11 $\pm$ 0.79	1.52 $\pm$ 0.26
治疗后	68.34 $\pm$ 6.33	34.66 $\pm$ 5.57	34.86 $\pm$ 3.02	1.01 $\pm$ 0.62	12.49 $\pm$ 1.54	2.21 $\pm$ 0.84	1.58 $\pm$ 0.21
观察组($n=28$)							
治疗前	68.86 $\pm$ 6.14	32.47 $\pm$ 5.30	33.83 $\pm$ 3.06	0.96 $\pm$ 0.48	12.49 $\pm$ 1.41	2.06 $\pm$ 0.82	1.56 $\pm$ 0.33
治疗后	73.10 $\pm$ 6.12** $\Delta\Delta$	38.58 $\pm$ 5.64** $\Delta\Delta$	30.53 $\pm$ 3.11** $\Delta\Delta$	1.26 $\pm$ 0.57** Δ	15.49 $\pm$ 1.39** $\Delta\Delta$	2.95 $\pm$ 1.21** $\Delta\Delta$	1.78 $\pm$ 0.30** $\Delta\Delta$

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 4 治疗前后 2 组 SF-36 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	总体健康	生理功能	心理健康	身体疼痛	情感职能	精力	社会活动功能	精神活动功能
对照组($n=26$)								
治疗前	53.1 $\pm$ 4.4	40.6 $\pm$ 4.3	51.6 $\pm$ 4.2	44.4 $\pm$ 3.2	63.7 $\pm$ 4.3	55.2 $\pm$ 4.3	52.6 $\pm$ 4.3	55.9 $\pm$ 4.6
治疗后	62.4 $\pm$ 4.9**	55.7 $\pm$ 4.6**	54.4 $\pm$ 3.5*	54.6 $\pm$ 5.4**	66.2 $\pm$ 2.7*	58.1 $\pm$ 4.4*	56.4 $\pm$ 4.5**	58.9 $\pm$ 4.7*
观察组($n=28$)								
治疗前	54.7 $\pm$ 4.4	40.7 $\pm$ 3.8	51.5 $\pm$ 4.6	43.8 $\pm$ 4.4	63.3 $\pm$ 5.6	55.4 $\pm$ 4.6	53.3 $\pm$ 4.5	56.1 $\pm$ 5.6
治疗后	73.2 $\pm$ 3.3** $\Delta\Delta$	71.5 $\pm$ 4.3** $\Delta\Delta$	67.5 $\pm$ 4.3** $\Delta\Delta$	64.7 $\pm$ 4.6** $\Delta\Delta$	74.9 $\pm$ 4.5** $\Delta\Delta$	64.7 $\pm$ 4.5** $\Delta\Delta$	64.6 $\pm$ 4.4** $\Delta\Delta$	75.3 $\pm$ 4.5** $\Delta\Delta$

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

较,治疗后 2 组 SF-36 各项评分均有不同程度的升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且观察组 SF-36 各项评分均显著高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 4。

3 讨论

复治性肺结核患者因疾病的反复性致使病程较长,自身免疫功能受到严重破坏,同时可伴有肺动脉系统血管内血栓,最终产生化疗药物对结核菌的清除效果不佳^[8]。因此复治性肺结核的临床治疗是目前研究的热点及难点。上世纪 80 年代,在其化疗方案的强化期和巩固期增加了链霉素和乙胺丁醇,在最初临床应用中治疗成功率可达 80%,然而随着临床耐药情况的不断出现,部分患者治疗有效率低于 50%,使得其在临床应用中具有一定的局限性^[9]。

中医认为,复治性肺结核属“虚劳”“肺癆”范畴,其病机为肺阴虚弱、气阴两虚、脾肾俱亏所致^[10]。穴位贴敷疗法是将中药作用于腧穴,其原理与传统中医针灸相似,通过药物作用于经络继而对患者身体功能进行全方位调整,最终起到缓解临床症状及治愈疾病的目的^[11-12]。各种中药成分在生姜汁的辛散作用下于皮肤局部形成一种密闭状态,角质层的水分持续增加,在水合作用下皮肤成多孔状态,加速药物成分的渗透。与口服中药比较,穴位贴敷中各种药物免除了胃肠道的破坏,同时不经过肝的“首过效应”,通过皮肤直接进入循环系统并作用于人体。现代药理学研究显示^[13],穴位贴敷治疗中药物浓度曲线趋于平缓,避免了时间-血药浓度曲线的峰谷现象,具有药效强、作用维持时间长的优势,从而增强身体功能及防御能力,达到扶正祛邪的目的。杨立瑜^[14]动物研究表明,穴位贴敷可降低哮喘

豚鼠机体炎性反应程度,并提高其免疫功能,表现为血清 IL-2 升高和 E_2 降低。蒋国庆等^[15]研究证实,穴位贴敷后嗜酸性粒细胞明显减少,皮质醇显著提高,可提高机体非特异性免疫功能水平。本研究中 2 组治疗后观察组病灶吸收率为 75.00%,显著高于对照组的 46.15%,同时治疗后 2 组 SF-36 各项评分均较治疗前有不同程度的升高,但观察组 SF-36 各项评分均显著高于对照组。表明在常规抗结核治疗的基础上应用穴位贴敷治疗可显著改善患者的病灶吸收率,缓解临床症状,并提高患者生命质量,效果较单纯抗结核治疗更佳。

复治性肺结核患者结核菌对肺组织的侵蚀损害较大,同时长期大剂量化疗药物的应用使患者肺功能受损^[16]。本研究结果显示,治疗后观察组 FEV_1 、FVC 和 FEV_1/FVC 较治疗前及对照组明显升高,说明在常规抗结核治疗的基础上应用穴位贴敷治疗可以明显控制复治性肺结核患者肺内病灶,阻止肺组织及功能的进一步损害,进而改善了患者的肺功能。研究表明^[17],复治性肺结核患者病情的转归与其免疫功能密切相关,当机体免疫功能增强后可抑制结核分枝杆菌的生长,而一旦机体免疫力降低,大量结核杆菌活跃繁殖,使患者表现出各种临床症状。细胞免疫可控制结核分枝杆菌的繁殖及活动,细菌入侵人体后首先启动巨噬细胞,通过分泌多种炎性因子等使 T 淋巴细胞聚集于入侵部位^[18-19]。现代研究也证实^[20],穴位贴敷具有的生物学作用可通过皮肤和血管感受器传导到神经中枢,在神经体液调节机制作用下调动免疫系统,增强吞噬作用,控制病情。本研究结果显示,治疗后观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平均较治疗前及对照组明显升高; $CD8^+$ 水平较治疗前及对照组明显降低;免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平升高,且高于对照组对照组,可见在常规化疗方案基础上,加入穴位贴敷可以提升复治性肺结核细胞及体液免疫功能,进而抑制结核分枝杆菌的繁殖及活动,加速病情的好转。

综上所述,穴位贴敷联合常规抗结核治疗可改善复治性肺结核患者肺功能,并提高其体液及细胞免疫功能,同时可有效改善患者生命质量,效果确切,具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] Wang XW, Pappoe F, Huang Y, et al. Xpert MTB/RIF Assay for Pulmonary Tuberculosis and Rifampicin Resistance in Children: a Meta-Analysis[J]. Clin Lab, 2015, 61(11):1775-85.
- [2] 吴玲芳,尉理梁,陶学芳. 对氨基水杨酸异烟肼与异烟肼对复治

- 性肺结核结核感染 T 细胞斑点试验结果的影响[J]. 中国现代医生, 2015, 53(23):78-81.
- [3] 周小妮. 胸腺五肽联合常规化疗治疗复治菌阳肺结核的疗效及对患者呼吸功能和免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(4):343-345, 349.
- [4] 郭春辉, 辛瑞敏, 王晓瑞, 等. 中西医结合治疗复治肺结核的临床观察[J]. 医疗装备, 2016, 29(10):3-4.
- [5] 刘晓燕, 张正斌, 王坚杰, 等. 乌体林斯联合正规抗结核治疗初治菌阳肺结核的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2013, 10(21):106-108.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [7] 贺立山, 翁孝刚. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 217.
- [8] Makwakwa L, Sheu ML, Chiang CY, et al. Patient and health system delays in the diagnosis and treatment of new and retreatment pulmonary tuberculosis cases in Malawi[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14:132.
- [9] 刘俊婷. 分析痰培养阳性复治涂阳肺结核的耐药及化疗效果[J]. 中国医药指南, 2015, 13(29):76-77.
- [10] 马磊, 钮文昇. 百贝益肺饮对复治性肺结核患者辅助治疗及生命质量的影响[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(11):1644-1646, 1648.
- [11] 傅开龙, 林侃. 穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病患者 80 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(11):948-952.
- [12] 王朝辉, 韩东岳, 鄢丽丽, 等. 基于数据挖掘分析穴位贴敷治疗支气管哮喘的选穴与用药规律[J]. 中国针灸, 2015, 35(6):591-593.
- [13] 陈海娟. 穴位贴敷治疗慢性喘息性支气管炎的效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(8):30-31.
- [14] 杨立瑜. 穴位贴敷治疗哮喘豚鼠炎性机制探讨[D]. 广州: 广州中医药大学, 2002.
- [15] 蒋国庆, 何玉琼, 陈坤支, 等. 三伏天药物穴位贴敷对小儿支气管哮喘缓解期血清中总免疫球蛋白 E、皮质醇含量及嗜酸性粒细胞计数的影响[J]. 河北中医, 2008, 30(5):514-515.
- [16] Matsumoto K, Komukai J, Kasai S, et al. Evaluation of risk factors for failed/defaulted on treatment outcomes of pulmonary tuberculosis in Osaka City[J]. Kekkaku, 2014, 89(6):593-599.
- [17] 裴昇, 黄征宇. 中西医长程方案辨证治疗耐多药肺结核 39 例[J]. 中国医药导报, 2013, 10(21):119-122.
- [18] Asinwasis R, Dutil MT, Walsh S. Molluscum-like papules as a presentation of early papulonecrotic tuberculid in association with nodular tuberculid in a male with asymptomatic active pulmonary tuberculosis[J]. J Cutan Med Surg, 2015, 19(2):159-162.
- [19] Naderi M, Hashemi M, Pourmontazeri Z, et al. TIRAP rs8177374 gene polymorphism increased the risk of pulmonary tuberculosis in Zahedan, southeast Iran[J]. Asian Pac J Trop Med, 2014, 7(6):451-455.
- [20] 马超, 任少敏. 冬病夏治穴位贴敷疗法对支气管哮喘缓解期患儿免疫细胞因子及肺功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(10):91-94.