

加味定喘汤联合抗痨治疗对重症肺结核患者临床疗效及对患者血气的影响

龚惠莉 王瑾 袁晓峰 张燕玲

(上海市浦东新区肺科医院,上海,201209)

摘要 目的:探讨加味定喘汤联合抗痨治疗对重症肺结核患者临床疗效及对患者血气指标的影响。方法:选取2015年6月至2017年8月上海市浦东新区肺科医院收治的重症肺结核患者136例,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组68例。对照组采用抗痨治疗,观察组在对照组的基础上联合加味定喘汤进行治疗,1个月为1个疗程,2组均连续治疗3个疗程。统计2组患者临床疗效;比较2组治疗后病灶吸收情况、痰菌转阴率、病灶空洞闭合情况;检测并比较2组治疗前后血气指标及肺功能水平。结果:治疗后观察组与对照组的总有效率分别为85.29%、69.12%,观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组痰菌转阴率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组病灶空洞闭合的患者比例高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),病灶空洞增大的患者比例低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗后2组PaCO₂水平下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组PaO₂、SpO₂、OI水平及FVC、PEF、FEV₁及MMEF水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:加味定喘汤联合抗痨治疗可有效缓解重症肺结核患者临床症状,提升对致病菌的清除率,促进病灶空洞闭合,改善患者血气指标及肺功能,临床疗效突出。

关键词 重症肺结核;加味定喘汤;抗痨治疗;血气指标;肺功能

Clinical Effects of Modified Dingchuan Decoction Combined with Anti-Tuberculosis Therapy for Severe Pulmonary Tuberculosis and Its Influence on Blood Gas Index

Gong Huili, Wang Jin, Yuan Xiaofeng, Zhang Yanling

(Shanghai Pudong New District Pulmonary Hospital, Shanghai 201209, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Modified Dingchuan Decoction combined with anti-tuberculosis therapy for severe pulmonary tuberculosis and its influence on blood gas index. **Methods:** A total of 136 patients with severe pulmonary tuberculosis treated in Shanghai Pudong New District Pulmonary Hospital were selected as the study objects, and they were divided into observation group and control group with 68 cases in each group by random digital table method. The control group was given anti-tuberculosis therapy and observation group was treated with Modified Dingchuan Decoction based on the treatment of the control group. With one month taken as a course of treatment, and 2 groups were treated for 3 courses of treatment continuously. The clinical efficacy of 2 groups was counted. The changes of focus absorption, sputum negative rate and focal cavity closure of 2 groups after treatment were compared. The blood gas indexes and pulmonary function levels of 2 groups before and after treatment were compared and detected. **Results:** After treatment, the total effective rate of observation group and control group were 85.29% and 69.12% respectively, which showed that the total effective rate of observation group was significantly higher than control group ($P < 0.05$). The sputum negative rate of observation group was significantly higher than that the rate of control group after treatment ($P < 0.01$). After treatment, the proportion of patients with focal cavity closure in observation group was significantly higher than that in control group ($P < 0.01$), and the proportion of patients with enlarged focal cavity closure was significantly lower than that in control group ($P < 0.01$). Compared with before treatment, the level of PaCO₂ in 2 groups decreased significantly, and observation group was significantly lower than control group ($P < 0.01$). Compared with before treatment, the levels of PaO₂, SpO₂, OI and the levels of FEV₁ and MMEF in 2 groups after treatment was significantly higher than that before treatment ($P < 0.01$), and the levels in observation group were significantly higher than these in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Modified Dingchuan Decoction combined with anti-tuberculosis treatment can effectively relieve the clinical symptoms of patients with severe pulmonary tuberculosis, improve the clearance rate of pathogenic bacteria, promote the focal cavity closure, and improve the blood gas indexes and pulmonary function of patients, whose clinical curative effect is outstanding.

Key Words Severe pulmonary tuberculosis; Modified Dingchuan Decoction; Anti-tuberculosis treatment; Blood gas index; Pulmonary function

中图分类号:R289.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.010

基金项目:上海市浦东新区卫生系统学科带头人培养计划(PWRd2015-04)

作者简介:龚惠莉(1975.03—),女,大学本科,副主任医师,研究方向:结核病的诊断和治疗,E-mail:13386282875@163.com

肺结核是由结核杆菌感染所致的慢性传染性疾病,该疾病病情发展迅速、痰菌阳性率高、病程长,并发病发生率与病死率均较高。目前重症肺结核的治疗仍以抗痨治疗为主,虽取得了一定疗效,但仍有部分患者疗效较差^[1-2]。中医将重症肺结核归属于“肺癆”范畴,正气虚弱、气阴两伤及脾肺肾亏虚等是发病基础,加之“癆虫”感染,外邪、阴虚、热毒等多种因素共同作用,进而引发肺癆,因此治疗中应以扶正补虚、清热解毒、益气养阴、抗痨杀虫为主要治则^[3]。加味定喘汤出自《摄生众妙方》,具有宣肺平喘、清热化痰、解痉止咳的功效,在哮喘、肺结核的治疗中取得不俗疗效^[4]。本研究探讨加味定喘汤联合抗痨治疗对重症肺结核患者临床疗效及对患者血气指标的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2017年8月本院收治的重症肺结核患者136例为研究对象,并依据随机数字表法分为观察组与对照组,每组68例。观察组中男38例,女30例;年龄20~62岁,平均年龄 (42.04 ± 9.58) 岁;病程1~14年,平均病程 (6.15 ± 1.42) 年;初治肺结核49例,复治肺结核19例。对照组中男40例,女28例;年龄21~60岁,平均年龄 (41.28 ± 9.44) 岁;病程1~14年,平均病程 (6.19 ± 1.50) 年;初治肺结核52例,复治肺结核16例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过我院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 西医诊断依据为《肺结核诊断和治疗指南》^[5]中肺结核的相关诊断标准;中医诊断依据为《中医病症诊断疗效标准》^[6]。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准,并结合临床症状、体征、X线胸片检查结果或CT检查结果确诊为重症肺结核者:患者结核病灶区总范围不少于4个视野,且病灶存在明显空洞者;治疗依从性良好;近期末使用影响疗效判定的药物者;自愿加入本研究,患者家属签署知情同意书等。

1.4 排除标准 合并其他肺部感染疾病、糖尿病、免疫系统疾病、造血系统疾病者;严重肝肾功能不全者;对本研究所用药物存在过敏反应者;妊娠或哺乳期妇女等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗中不良反应过于严重需终止治疗者;未能完成既定疗程者;治疗中主动退出或失联者;研究中途加入其他临床研究者。

1.6 治疗方法 对照组采用抗痨治疗,根据影像学

检查结果及药敏实验结果选择合适的抗痨方案,本研究选用2HRZE/4HR标准化疗方案:异烟肼片(上海信谊药厂有限公司,国药准字H31020494),0.1 g/片,3片/次,1次/d;利福平片(北京曙光药业有限责任公司,国药准字H11021062),0.15 g/片,3片/次,1次/d;吡嗪酰胺胶囊(沈阳红旗制药有限公司,国药准字H21022352),0.25 g/粒,15~30 mg/kg,1次/d;注射用硫酸链霉素(深圳华药南方制药有限公司,国药准字H20083235),1.00 g/支,肌内注射,0.5 g/次,2次/d;盐酸乙胺丁醇片(杭州民生药业有限公司,国药准字H33021602),0.25 g/片,25 mg/kg,1次/d。

观察组在对照组的基础上联合加味定喘汤进行治疗,黄芩、冬花、杏仁、百部、金佛草、桑白皮各12 g,苏子、法半夏、甘草各10 g,炙麻黄9 g,白果8 g;随症加减:咽痛、咽部充血者加用金银花、板蓝根;咽痒者加用桔梗、薄荷、白僵蚕、牛蒡子;偏热者加用川贝母、瓜蒌;偏寒者加用防风、荆芥;阴虚者加用麦冬、花粉;以水煎煮浓缩至400 mL,每日早晚温服,1个月为1个疗程,2组均连续治疗3个疗程。

1.7 观察指标 1)统计2组患者临床疗效。2)比较2组病灶吸收情况:治疗后经X线检查,病灶相比原病灶吸收1/2及以上为完全吸收,治疗后病灶相比原病灶吸收1/2以下为吸收,治疗后病灶无变化甚至扩大为不吸收。总吸收率=完全吸收率+吸收率;治疗后采集2组患者诱导痰液标本(第2/3/4口痰)进行涂片检测,结果均为阴性者可判定为结核痰菌转阴,记录2组痰菌转阴率;空洞闭合:空洞消失为闭合,空洞缩小1/2及以上为缩小,空洞缩小1/2以下为不变,空洞增大1/2及以上为增大。3)分别于治疗前后采用血气分析仪检测2组血气指标,包括二氧化碳分压(PaCO_2)、氧分压(PaO_2)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)、氧合指数(OI)= $\text{PaO}_2/\text{吸入氧浓度}(\text{FiO}_2)$ 。4)分别于治疗前后采用肺功能仪检测2组肺功能水平,包括用力肺活量(FVC)、呼吸气峰流速(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV_1)及平均最大呼气流量(MMEF)。

1.8 疗效判定标准 参照《中医病症诊断疗效标准》^[6]评估2组患者临床疗效:治疗后咳嗽、胸痛、咳嗽等临床症状完全消失,病灶完全消失,空洞闭合为治愈;上述临床症状基本消失,肺部病灶及空洞缩小均 $>50\%$ 为显效;上述临床症状有所改善,肺部病灶吸收、空洞缩小均达到 $30\% \sim 50\%$ 为有效;上述临床症状无改善或加重,病灶吸收和空洞闭合均未达到

有效者为无效,总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件处理所得数据,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 治疗后观察组与对照组的总有效率分别为 85.29%、69.12%,观察组总有效高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2组临床疗效比较

组别	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效 [例(%)]
观察组 ($n=68$)	19	27	12	10	58(85.29)*
对照组 ($n=68$)	8	18	21	21	47(69.12)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2组痰菌转阴率及病灶空洞闭合比较 治疗后观察组痰菌转阴率显著高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后观察组病灶空洞闭合情况为闭合的患者比例显著高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),空洞增大的患者比例显著低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2组血气比较 与治疗前比较,治疗后 2 组

表 2 2组痰菌转阴率及病灶空洞闭合比较[例(%)]

组别	痰菌转阴	空洞闭合	空洞缩小	空洞不变	空洞增大
观察组 ($n=68$)	63(92.65)*	28(41.17)*	21(30.88)	10(14.71)	9(13.24)*
对照组 ($n=68$)	45(66.18)	9(13.24)	18(26.47)	17(25.00)	24(35.29)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 3 2组血气比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	SpO ₂ (%)	OI (mmHg)
观察组 ($n=68$)				
治疗前	56.02 ± 5.13	73.86 ± 6.14	83.21 ± 7.34	131.15 ± 8.27
治疗后	31.94 ± 3.97* [△]	95.45 ± 11.93* [△]	95.16 ± 6.02* [△]	298.53 ± 11.50* [△]
对照组 ($n=68$)				
治疗前	55.79 ± 5.20	73.57 ± 6.23	84.10 ± 7.29	132.04 ± 8.62
治疗后	48.24 ± 5.05*	86.49 ± 10.87*	93.10 ± 5.73*	275.41 ± 10.94*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

表 4 2组肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FVC(L)	PEF(L/s)	FEV ₁ (L)	MMEF(L/s)
观察组 ($n=68$)				
治疗前	2.26 ± 0.54	2.52 ± 0.23	1.20 ± 0.47	0.52 ± 0.06
治疗后	3.75 ± 1.03* [△]	3.68 ± 0.25* [△]	2.29 ± 0.83* [△]	0.98 ± 0.08* [△]
对照组 ($n=68$)				
治疗前	2.20 ± 0.62	2.49 ± 0.20	1.18 ± 0.51	0.54 ± 0.04
治疗后	3.09 ± 0.96*	3.54 ± 0.38*	1.70 ± 0.63*	0.75 ± 0.07*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

PaCO₂ 水平显著下降,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后 2 组 PaO₂、SpO₂、OI 水平显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2组肺功能比较 与治疗前比较,治疗后 2 组 FVC、PEF、FEV₁ 及 MMEF 水平显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且观察组均显著高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

重症肺结核患者长期处于感染状态,身体功能及免疫功能均显著下降,从而使得治愈难度增加。西医主张及早对重症肺结核患者行抗痨治疗,旨在消除病原菌、提高机体抵抗力,但由于抗痨治疗中的药物较多为抗生素,随着治疗的进行细菌耐药性增强,且空洞病灶中结核分枝杆菌不仅基数较大,且繁殖较快,因此常规抗痨治疗的药物浓度不能满足抑菌浓度,治疗效果随之下降,因此临床开始探索更加安全有效的治疗方法^[7-9]。

重症肺结核属于“肺癆”范畴,《素问·玉机真藏论篇》有“大骨枯槁……胸中气满,喘息不便……脱肉破胃口舌”的记载;《古今医统》中则称:“凡此诸虫……著于却弱之人……日久遂成癆瘵之证”,由

此可知在中医理念中, 癆虫感染、外邪入侵、肺阴受损、正气亏耗是导致肺癆发病及病情缠绵不愈的主要机制^[10-11]。脾为肺之母, 肺气虚则耗损脾气, 日久则致脾肺两虚, 因此中医治疗重症肺结核的原则为“一则杀虫, 一则补虚”^[12]。本研究中加味定喘汤即是在杀虫的同时补益正气, 方中黄芪扶正固本、补益脾肺; 冬花解毒祛痰、消肿止痛; 杏仁、苏子、法半夏、麻黄共同发挥降气平喘、化痰止咳、宣通肺气的功效; 百部既可化痰止咳, 又能敛肺平喘; 金佛草祛痰、除湿、利肠、消肿; 桑白皮清肺热、止咳喘; 白果可祛痰、止咳、润肺、定喘, 全方寒温同用、宣降并进, 具有清热化痰、解痉止咳、宣肺平喘的功效^[13-14]。本研究结果显示, 治疗后观察组总有效率显著高于对照组; 治疗后观察组痰菌转阴率显著高于对照组; 治疗后观察组病灶空洞闭合情况显著优于对照组, 提示在抗癆治疗的基础上联合加味定喘汤可有效缓解重症肺结核患者临床症状, 提升对致病菌的消除率, 促进病灶空洞闭合。分析其原因, 可能与加味定喘汤降低呼吸中枢神经的兴奋性, 同时抑制葡萄球菌、肺炎球菌及结核杆菌等多种致病菌的增殖有关^[15]。

肺为水之上源, 为气之主宰; 肾为水脏, 为元气之根, 二脏与津气的生化、疏泄及摄纳有关, 肺癆患者久病多痰, 津气运化失常, 因此治疗时应注重润肺滋阴、调津理气, 而这与西医理念中强调改善重症肺结核患者血气指标的观念一致^[16-17]。加味定喘汤提升临床对致病菌的清除率, 进而抑制相关炎症反应介质、血小板活化因子的释放, 内皮细胞受到的刺激减轻, 血液流通趋于通畅, 血气随之恢复正常, 药物可快速到达病灶区, 迅速直接发挥药效, 从而控制病情恶化; 此外, 致病菌的减少有助于减轻患者肺组织损伤, 改善肺组织微循环障碍, 减少痰液的分泌, 气道逐渐通畅, 肺组织内气体交换趋于正常, 促进气道结构恢复正常, 最终显著改善患者肺功能^[18-20]。本研究结果中, 与治疗前比较, 治疗后 2 组 PaCO₂ 水平显著下降, 且观察组显著低于对照组; 与治疗前比较, 治疗后 2 组 PaO₂、SpO₂、OI 水平显著升高, 且观察组显著高于对照组。与治疗前比较, 治疗后 2 组 FVC、PEF、FEV₁ 及 MMEF 水平显著升高, 且观察组均显著高于对照组, 提示在抗癆治疗的基础上联合加味定喘汤治疗重症肺结核可显著改善患者血气指标及肺功能, 促进患者预后。

综上所述, 加味定喘汤联合抗癆治疗对重症肺结核患者临床症状的缓解作用更为显著, 有效清除致病菌, 促进病灶空洞闭合, 改善患者血气指标及肺

功能, 从而有利于其康复。

参考文献

- [1] 薛欣. 谷氨酰胺和生长激素对重症肺结核患者免疫功能的影响[J]. 西南国防医药, 2016, 26(9): 986-988.
- [2] 戎群芳, 张育才, 徐梁, 等. PICU 严重结核感染的临床特征与诊断[J]. 中国小儿急救医学, 2014, 21(1): 19-22.
- [3] 叶品良, 陈西平, 张传涛, 等. 中医药防治耐药性肺结核的分子机制探索[J]. 中医药信息, 2014, 31(5): 127-130.
- [4] 高兵. 加味祛痰定喘汤联合舒血宁注射液对改善 AECOPD 患者动脉血气指标及肺功能的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(11): 57-58.
- [5] 张培元. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70-74.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 51-54.
- [7] Shu CC, Lee CH, Lee MC, et al. Hepatotoxicity due to first-line anti-tuberculosis drugs: a five-year experience in a Taiwan medical centre[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2013, 17(7): 934-939.
- [8] Nantongo JM, Wobudeya E, Mupere E, et al. High incidence of pulmonary tuberculosis in children admitted with severe pneumonia in Uganda[J]. BMC Pediatr, 2013, 13: 16.
- [9] 吴升, 杨丽华, 梁梅根. 癆康汤配合西医抗癆治疗复治肺结核病的临床疗效及安全性分析[J]. 四川中医, 2015, 33(5): 69-71.
- [10] 信景珍, 闫淑玲, 许卫东, 等. 中医药辅助治疗肺结核的临床体会[J]. 中国地方病防治杂志, 2015, 11(5): 439-439.
- [11] 张军国, 王新宏, 万月强, 等. 加味葶苈大枣泻肺汤对肺结核免疫调节及临床疗效研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1724-1727.
- [12] 赵银龙, 魏莉, 申艳. 益肺抗癆散治疗复治涂阳肺结核 38 例[J]. 西部中医药, 2014, 27(12): 71-72.
- [13] 吴静南, 汪靖羽. 加味定喘汤联合复方甲氧那明胶囊治疗急性加重期 COPD 临床观察[J]. 新中医, 2016, 10(6): 43-45.
- [14] 杨洋, 黄燕凤. 加味定喘汤治疗支气管哮喘慢性持续期临床观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(10): 1399-1400.
- [15] 彭丹, 马琼丽, 陈泽慧, 等. 40 种中药提取物对 6 种临床常见感染菌株的体外抑菌活性观察[J]. 山东医药, 2017, 57(27): 27-30.
- [16] 姜德友, 姜培培. 肺痿源流考[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(1): 15-18, 21.
- [17] 张文明. 乌司他丁联合必净及抗结核药物对肺结核患者合并急性呼吸窘迫综合征动脉血气及乳酸清除率的影响[J]. 河北医学, 2017, 23(10): 1652-1656.
- [18] 张瑾, 高秋静. 定喘汤加减治疗老年急性发作期哮喘临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(12): 1870-1873.
- [19] 张天英, 谷继伟, 沈庆明. 定喘汤加减联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 中医药信息, 2017, 34(1): 113-115.
- [20] 侯新. 补肺定喘汤治疗支气管哮喘慢性持续期临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(11): 182-184.