

超声导入并敷贴加味内消糊治疗未溃型 体表淋巴结结核的临床观察

赵有利 张丹 杨春睿 高金辉 钮晓红 王雪梅

(南京中医药大学附属南京市中西医结合医院,南京,210014)

摘要 目的:通过观察加味内消糊外敷并超声药物电导入治疗体表未溃型淋巴结结核的临床疗效,为其规范治疗探索新方法并提供实验数据。方法:选取2015年1月至2017年12月南京中医药大学附属南京市中西医结合医院收治的淋巴结结核患者60例,随机分为观察组和对照组,每组30例,2组患者均采用异烟肼、利福平、乙胺丁醇进行抗结核基础治疗,同时观察组采用加味内消糊外敷并超声药物电导入,对照组外敷加味内消糊,进行比较观察。结果:治疗15、30、60 d后观察组淋巴结缩小率分别为43.33%、70%、96.66%,对照组缩小率分别为16.66%、40.00%、63.33%,2组比较均差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后2组ALT、AST、GGT比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:加味内消糊是一种治疗淋巴结结核有效、安全的治疗药物,并超声药物导入治疗增加其疗效,具有推广价值。

关键词 超声药物电导入;敷贴;体表淋巴结结核;临床

Clinical Observation on the Treatment of Non-ulcer Superficial Lymphatic Tuberculosis by Using Ultrasonic Medicine Importing Treatment and Applying Self-made Paste of "Jiawei Neixiaohu"

Zhao Youli, Zhang Dan, Yang Chunrui, Gao Jinhui, Niu Xiaohong, Wang Xuemei

(Nanjing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Nanjing University of TCM, Nanjing 210014, China)

Abstract Objective: To explore the new method of and provide experimental data for the treatment of non-ulcer superficial lymphatic tuberculosis by observing the clinical curative effect of the external application of self-made paste of "Jiawei Neixiaohu" combined with ultrasonic electrically-imported drugs on patients. **Methods:** A total of 60 cases of patients diagnosed with superficial lymphatic tuberculosis in Nanjing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Nanjing University of TCM from January 2015 to December 2017 were randomly divided into treatment group and control group, each group has 30 patients. Patients in both groups were treated with isoniazid, rifampicin and ethylamine butanol for anti-tuberculous basic treatment, while the treatment group was applied self-made paste of "Jiawei Neixiaohu" and the ultrasonic drugs, and the control group was treated with self-made paste of "Jiawei Neixiaohu". A comparative observation was made. **Results:** The decreasing rate of lymph node in the treatment group was 43.33%, 70.00% and 96.66% after 15, 30 and 60 days, and the decreasing rate of the control group was 16.66%, 40.00% and 63.33%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference between ALT, AST and GGT in 2 groups after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** Self-made paste of "Jiawei Neixiaohu" is an effective and safe therapeutic drug for lymphatic tuberculosis, the addition of ultrasonic drugs can make the treatment more effective, which has promotion value.

Key Words Ultrasonic electrically-imported drugs; Application; Superficial lymph node tuberculosis; Clinic research

中图分类号:R269 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.12.049

中西医结合治疗淋巴结结核具有明显优势,在口服抗结核化疗药物基础上采用中医辨证施治配合局部外治淋巴结结核疗效更佳。随着物理疗法不断地应用于临床,应用超声药物导入、微波、局部熏蒸等综合方法提高外敷药物治疗效果是崭新的课题。

尤其是结合超声电导仪并中药外敷导入为近年来治疗该病外治法较实用且具有代表性,因超声电导仪经皮给药技术具有无创性且靶向给药的特点。本实验旨在通过外敷并超导加味内消糊治疗未溃型体表淋巴结结核,实验证明高效安全,提高肿块缩小率及

基金项目:江苏省中医药局科技发展项目(YB2015069)

作者简介:赵有利(1971.03—),男,硕士研究生,副主任医师,研究方向:中医药治疗皮肤疮疡、乳腺、脉管病及慢性创面修复, Tel: (025) 85370521, E-mail: zhaoyouli126@126.com

通信作者:钮晓红(1959.10—),女,本科,教授,主任中医师,硕士研究生导师,研究方向:淋巴结结核等肺外结核及甲状腺、乳腺、涎腺病等外科疾病, Tel: (025) 85370521, E-mail: 781970731@qq.com

临床治愈率。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12月南京中医药大学附属南京市中西医结合医院瘰疬科、脉管病科门诊和住院确诊的体表淋巴结结核患者60例,按其就诊并入组的顺序进行编号,采用随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组,每组30例。观察组中男8例,女22例,年龄22~70岁,平均年龄(44.8±15.3)岁,病理组织分为干酪型5例、增殖型14例、混合型9例、无反应型2例;对照组中男11例,女19例,年龄19~67岁,平均年龄(41.9±16.0)岁。病理组织分为干酪型7例、增殖型11例、混合型8例、无反应型4例;发病部位主要选定颈部、腋窝处。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 参照中华医学会编著《临床诊疗指南外科学分册》;《结核病分册》^[1-2]制定的标准。

1.3 纳入标准 1)符合淋巴结结核(未溃型)中西医诊断标准的患者;2)年龄在18~70岁之间;3)患者签署知情同意书,且依从性良好。

1.4 排除标准 1)年龄在18岁以下或70岁以上,妊娠或哺乳期妇女,过敏体质或对本药过敏者;2)合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;3)其他不符合纳入标准者。

1.5 治疗方法 2组均予6HRE(H-异烟肼0.3g/d,R-利福平0.45g/d,晨起空腹顿服;E-乙胺丁醇0.75~1.0g/d)抗结核基础药物口服治疗,疗程均为2个月。观察组加味内消糊并超导DM-200B超声治疗仪30min/次,1次/d。对照组单纯外敷加味内消糊,观察时间均为2个月,在治疗后15d、30d、60d所得数据进行统计学处理。具体方法为:采用北京某医疗技术有限公司提供的超声电导仪及中药贴片,在患者患侧测量横径最大的肿块部位贴上安装好带有加味内消糊中药耦合凝胶贴片,连接并固定好治疗头,电压220V,有效超声输出功率1.5W,2次/d,30min/次,除去电极后,用中药加味内消糊敷贴于患处保留6h,1次/d。15d为1个疗程,连续做4个疗程后,继续口服抗结核药达6个月。对照组仅采用中药糊剂加味内消糊敷贴患处。加味内消糊组成(肉桂12g、丁香12g、樟脑12g、山柰12g、牙皂6g、生南星12g、白胡椒3g、夏枯草15g、穿山甲3g、猫爪草15g等研极细末,用蜂蜜调膏),来源:南京市中西医结合医院制剂室制备。

1.6 观察指标 临床症状体征观察:治疗前后CRF

中医证候积分表,将肿块范围、疼痛指数、肿疡肤色、腋窝体温及其他临床组症等。主要症状体征积分由低到高共0~4分而成5个等级。具体规定如下:肿块范围:0cm²计0分,<2cm²计1分,2~3cm²计2分,3~4cm²计3分,≥4cm²计4分;疼痛指数:无痛计0分,轻微痛计1分,明显痛计2分,持续痛计3分,严重痛计4分;肿疡肤色:正常0分,微红计1分,暗红计2分,紫红计3分,暗紫计4分;腋窝体温:无发热计0分,37.5~38℃计1分,38~38.5℃计2分,38.5~39℃计3分,≥39℃计4分;其他临床组症(局部化脓、潮热盗汗、消瘦乏力、食少纳差):无计0分,轻计1分,中计2分,重计3分,严重4分。安全性观测如下:用药前及用药后15、30、60d观测值分别记录内容1)一般项目:皮肤刺激实验及超声测确定实验肿大淋巴结长径;2)血、尿、便常规,血糖、肝、肾功能等实验室检查;3)根据药物可能出现的不良反应做相应的安全性检查。

1.7 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定^[3]。疾病疗效判定标准:1)临床痊愈:肿块消退,全身症状消失,化验指标正常,随访3个月无复发;2)显效:肿块缩小1/2以上,或数量减少1/2以上,化验指标正常;3)有效:肿块缩小或数量减少不足1/2,化验指标有改善;4)无效:治疗肿块大小及数量无改善,或已酿脓,或破溃,有窦道形成。

1.8 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,定量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行方差分析;定性资料以频数表,百分率或构成比描述;2组比较分析,定性计数资料采用 χ^2 检验,定量资料采用 t 检验,等级资料采用非参数检验,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 观察组总有效率93.33%,对照组总有效率70%,观察组明显优于对照组。2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 2组疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=30$)	11	10	8	2	93.33
对照组($n=30$)	5	8	10	9	70.00

2.2 2组淋巴结治疗后缩小率比较 治疗15、30、60d后观察组淋巴结缩小率分别为43.33%、70%、96.66%;对照组缩小率分别为16.66%、40.00%、63.33%,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

见表 2。

表 2 2 组治疗后不同时间段淋巴结缩小率

组别	15 d	30 d	60 d
观察组 (n = 30)			
例数 (例)	13	21	29
吸收率 (%)	43.33	70.00	96.66
对照组 (n = 30)			
例数 (例)	5	12	19
吸收率 (%)	16.66	40.00	63.33

2.3 2 组治疗后分阶段肝功能 ALT、AST、GGT 异常例数百分比 在治疗过程中,30 例观察组中发生肝功能异常 3 例,对照组发生肝功能异常 4 例,2 组均未出现肝功能损害,2 组中均有 3 例出现白细胞减少。2 组治疗过程中各有 7 例患者外敷过程中出现局部瘙痒、皮疹、氧化锌过敏等不良反应。见表 3。

表 3 观察组与对照组治疗前后 ALT、AST 异常例数百分比 [例 (%)]

组别	ALT	AST	GGT
观察组 (n = 30)			
治疗前	30 (100)	30 (100)	27 (90.0)
治疗后 60 d	28 (93.3)	27 (90.0)	26 (86.7)
对照组 (n = 30)			
治疗前	28 (93.3)	30 (100)	30 (100)
治疗后 60 d	27 (90.0)	28 (93.3)	28 (93.3)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.4 2 组患者在治疗后分阶段中医辨证候积分比较 2 组治疗后从肿块范围、疼痛指数、潮热盗汗、局部化脓等症状积分比较:观察组明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 患者中医辨证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	肿块范围	疼痛指数	潮热盗汗	局部化脓
观察组 (n = 30)				
治疗后 30 d	3.36 ± 1.28	3.72 ± 1.29	0.73 ± 0.43	1.52 ± 0.77
治疗后 60 d	1.07 ± 0.41	1.74 ± 0.55	0.50 ± 0.21	1.05 ± 0.25*
对照组 (n = 30)				
治疗后 30 d	3.34 ± 1.31	3.75 ± 1.32	3.89 ± 1.42	1.41 ± 0.42
治疗后 60 d	2.69 ± 0.93	2.50 ± 0.76	2.83 ± 1.01	1.64 ± 0.37

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3 讨论

淋巴结核是淋巴结受到结核分枝杆菌感染后出现一系列疾病的总称。当机体细胞免疫功能下降,结核分枝杆菌可通过淋巴或血行途径而感染发病,它可以是全身性结核的一个局部表现,也可以是局部感染的结果。以其病程进展可分为结节、浸润、脓肿、溃疡瘻管四型,上述诸类型间常发生转化现象,大多最后会出现冷脓肿。若治疗不及时待临床

明确诊断时,或已有脓肿形成,甚至破溃或窦道形成^[4]。因此,在其未溃前避免酿脓或脓成破溃而采取多手段干预、积极治疗促其吸收尤其关键。

其中,外敷法最能体现“以消为贵”的特点。且外治优势在于透皮吸收可直达病所。因皮肤角质层只允许亲脂性小分子药物通过,而药物分子量且具有亲水性的蛋白质,不能透过皮肤角质层进入人体。为了克服皮肤的屏障作用,通常采用化学促渗剂,超声空化技术,电致孔技术、电离导入技术等方法来增加皮肤的通透性,以达到有效的药物渗透率。

超声电导仪经皮给药是通过电致孔及超声空化等物理手段,使作用于靶点的皮肤、组织和细胞膜之间形成特定的人工生物通道,产生高频机械、温热、理化效应。如此,药物可以直接透入病变部位,在局部迅速形成高浓度浸润区,从而促进药物向细胞内运转,细胞浆流动地产生和细胞质颗粒地振荡、旋转、摩擦,更加刺激细胞半透膜的弥散运动,引起扩散速度和膜渗透性改变,促进新陈代谢,加强血液和淋巴循环,改善组织营养,改变蛋白质合成率,提高再生机能可有效的提高药物的透皮速率,并且在深部病变组织形成药物高浓度聚集^[5]。比口服和静脉给药法的浓度高几十倍甚至百倍^[6]提高了药物的利用度。因此,超声药物导入治疗体表淋巴结核是目前外治疗效显著的方法,其最大特点是在短时间内即可增加药物的吸收且不良反应小^[7]。

梁子坤等^[8]报道超声药物电导入治疗结论化疗联合超声电导仪靶向药物治疗颈部结节型和浸润型淋巴结核疗效确切。梁建琴等^[9]采用超声电导仪及含有异烟肼 0.05 g 和硫酸阿米卡星 0.1 g 的凝胶贴片进行靶向药物治疗,此方法可避免全身用药的不良反应。韩毅等^[10]报道首都医科大学附属北京胸科医院治愈率 66.7%,手术组治愈率 80%。陈素婷等研究拟评价超声电导入局部给药的方法对一线抗结核药物(异烟肼和利福平)透皮渗透的促进效果。超声透皮给药组病灶组织中的药物浓度显著高于基础口服药物组,单纯敷药贴组的药物浓度较基础口服药物组有所提高,但效果不明显。

本次实验外敷加味内消糊是由七味内消散(组成:肉桂、丁香、樟脑、山萘、牙皂、生南星、白胡椒)加味(夏枯草、穿山甲、猫爪草)超微细粉用蜂蜜调膏而成。功效:行气活血,化痰散结。主治:一切阴疽,或红肿热痛之痈疽。诸如瘰疬、骨癆、附骨疽、表浅或腺体结节、深部脓肿及阑尾炎初期。治瘰疬凡具有寒性包块,有形可辨,推之可移,三五成串;无痛或

触痛不明显,皮色如常或微红,皮温不高或微高,或深部脓肿未溃或甲状腺、乳腺属寒性结节者。可见舌质淡,舌薄白或白腻,脉象沉迟或弦滑证属气滞痰凝证、痰瘀互结、肝郁痰凝证者佳。

方解:官桂:甘辛大热,具有温经散寒、活血止痛作用。且桂皮油具有中枢性及末梢性扩张血管作用,能增强血液循环及促渗作用;樟脑:辛热香窜,外用化痰、散结、止痛,公丁香:性味辛温,温经行气止痛,对人型结核杆菌可完全抑制,气味芳香可增加透皮吸收作用;此三者是较强的中药促透剂、共同增加促渗作用。山萘:辛温外用止痛有效多见于抑制真菌;白胡椒:消血瘀肿痛,取其温通、行气、活血的作用;牙皂具有祛痰开窍,散结消肿作用。《本草纲目》“涂之则散肿消毒,搜风治疮”;《药性论》“熬之成膏,贴一切肿毒能破坚症,兼能止疼痛”;生南星:性味辛苦温,消肿散结止痛。《本草求真》谓:“天南星能散风,能通稠痰固结,能燥湿,能消疔瘰结核”;夏枯草:清肝散结。《本草经》记载治疗瘰疬,朱丹溪认为有补养厥阴血脉之功,散结气、退寒热,不论虚实。《本草纲目》曰其为治瘰圣药;猫爪草:清热解毒,化痰消肿。此二者对结核杆菌均有抑菌作用。穿山甲:消肿止痛。综合以上全方共奏行气活血,化痰散结之功效。

徐学春^[11]创制我院制剂七味内消散治疗瘰疬初期阴性肿块,或瘰疬见于红肿热痛者稍佐以辛温香窜之品,从而提高疗效,这已被我院大量临床实践所证实。

本次实验研究结果表明超声电导入局部给药的方法能够有效提高中药在淋巴结核病灶局部的透皮渗透效果。联合化疗将有利于病灶缩小,疗程缩短,并提高淋巴结核患者的治愈率。观察组总有效率93.33%,对照组总有效率70%,观察组明显优于对

照组。2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。应强调指出颈部淋巴结核宜早诊断早治疗,对脓肿形成或已溃疡型需在规则抗结核药物治疗1~2个月,同时选择最佳手术时机积极采用手术治疗,才能取得理想的疗效,对外敷中药贴膏透皮吸收实验需进一步探索以提高疗效。总之,化疗联合超声电导仪经皮透药治疗颈部未溃型(结节型和浸润型)淋巴结核疗效佳且安全、是一种新型高效的外治法,可以广泛应用与推广,而其作用机制有待于更深入研究。

参考文献

- [1] 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,1994:127.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床指导原则[S]. 北京,中国医药科技出版社,2007:84.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南结核病分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:27.
- [4] 赵凯,杨肿,孔颖,等. 颈部淋巴结核手术治疗(附127例报告)[J]. 现代实用医学,2010,22(1):65-66.
- [5] 朱于村. 促进透皮给药的物理和生化方法[J]. 国外医学药学分册,1993,12:15.
- [6] Benmansour N, Ouididi A, El Alami MN. Cervical tuberculous lymphadenitis; the location of surgery[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2009,38(1):23-28.
- [7] 李良成,张永顺,李忠红. 超声药物促渗设备的研制[J]. 生物医学工程学杂志,2009,26(1):184-186.
- [8] 梁子坤,邓玲,刘志东. 超声药物电导入治疗颈部淋巴结核[J]. 中国医药,2014,9(10):1517-1519.
- [9] 梁建琴,王金河,冯士生,等. 超声电导仪靶向药物治疗颈部淋巴结核的I临床观察[J]. 河北医药,2010,32(23):3320-3321.
- [10] 韩毅,刘志东,许绍发. 超声药物电导入治疗胸壁结核[J]. 胸外科中华临床医师杂志 2011,95(18):5520.
- [11] 徐学春. 《瘰疬证治》[M], 南京:江苏科学技术出版社,1987:74.

(2018-07-02 收稿 责任编辑:徐颖)