

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.19.010

消癭合剂 I 号联合西药治疗颈淋巴结结核患者 43 例疗效观察

周敏^{*}, 李鳧坚², 黄丽琴¹, 倪克锋¹

(1. 杭州市中医院, 浙江省杭州市体育场路 453 号, 310007; 2. 杭州市红十字会医院)

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2011ZB107)

摘要 **目的** 观察消癭合剂 I 号在颈淋巴结结核治疗过程中的作用。 **方法** 将 60 例颈淋巴结结核患者随机分为治疗组和对照组各 30 例, 对照组采用正规西药化疗方案, 强化期用异烟肼片 (H) + 利福平胶囊 (R) + 吡嗪酰胺片 (Z) + 乙胺丁醇片 (E), 以上药物均口服 2 个月; 巩固期用 H + R, 口服 4 个月。治疗组在对照组基础上加用消癭合剂 I 号, 每日 1 剂, 口服 4 个月。观察两组临床疗效, 治疗前后记录两组中医症状评分, 检测两组患者干扰素- γ (IFN- γ) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 并比较两组毒副反应情况。 **结果** 治疗组临床疗效总有效率为 86.4%, 对照组为 66.7%, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者抑郁、纳呆、发热、乏力症状评分均较本组治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后纳呆、乏力症状评分较对照组明显降低 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后 IFN- γ 水平较治疗前明显升高, TNF- α 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 两组治疗后 TNF- α 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** 在颈淋巴结结核治疗过程中, 消癭合剂 I 号能提高机体免疫能力、改善症状。

关键词 颈淋巴结结核; 消癭合剂 I 号; 干扰素- γ ; 肿瘤坏死因子- α

淋巴结结核是由结核分枝杆菌引起的慢性传染病, 是临床上最常见的肺外结核, 其中又以颈淋巴结结核最为常见, 达到淋巴系统结核的 80% ~ 90%^[1]。其临床特点是感染初期为淋巴结肿胀, 以后蔓延至多个淋巴结, 粘连成较大的硬块, 并可发生液化形成冷脓肿, 破溃后则可形成瘰管或溃疡, 既难治又易复发。前期我们对颈淋巴结结核的证候学研究表明^[2], 颈淋巴结结核主要分为硬结期、脓肿期、破溃期, 其中硬结期肿块坚实, 辨证以气滞痰凝为主。本研究采用消癭合剂 I 号配合抗结核化疗药物治疗颈淋巴结结核属硬结期气滞痰凝证, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《结核病》^[3] 中颈淋巴结结核的诊断标准: 一侧或双侧颈部出现多个肿大淋巴

结, 呈串珠状, 与皮肤及周围组织粘连, 或溃破皮肤形成迁延不愈的瘰管; 胸部 X 线或 CT 扫描, 间接喉镜检查有时可发现活动性肺结核、喉结核等; B 超表现多个淋巴结融合粘连, 显示不同时期的结核病理共存的特点; CT 表现花环样特征改变; PPD 试验强阳性; 淋巴结穿刺或切除后病理检查, 同时进行抗酸染色和结核杆菌培养。

中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[4] 及《中医临床诊疗术语证候部分》^[5] 中瘰疬气滞痰瘀证。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 经细胞学或抗酸杆菌检查确诊; 既往无结核病史; 年龄 18 ~ 65 岁; 肝肾功能正常, 空腹血糖 < 6.0 mmol/L; 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并肝肾疾病、代谢及自身免疫性疾病、恶性肿瘤, 长期服用免疫抑制剂等患者; 妊娠或哺乳期妇女; 精神病患者; 同时参加其他临床研究者。

* 通讯作者: di-dd@163.com, 15868133498

1.4 一般资料

选择 2010 年 7 月至 2013 年 6 月杭州市红十字会医院结核科住院患者 43 例, 采用随机数字表法分为治疗组 22 例和对照组 21 例。治疗组中男 9 例, 女 13 例; 平均年龄 (40.2 ± 3.8) 岁, 平均病程 (8.4 ± 0.6) 个月。对照组中男 8 例, 女 13 例; 平均年龄 (42.5 ± 4.2) 岁, 平均病程 (8.9 ± 0.7) 个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组采用西药化疗方案, 强化期用异烟肼片 (H, 上海信谊药业有限公司, 批号: 110302), 每日 1 次, 每次 0.3 g 口服; 利福平胶囊 (R, 上海信谊药业有限公司, 批号: H101103), 体重 < 50 kg 者, 每日 1 次, 每次 0.45 g, 体重 ≥ 50 kg 者, 每日 1 次, 每次 0.6 g, 均为早饭前口服; 吡嗪酰胺片 (Z, 江苏四环生物股份有限公司, 批号: 1101041), 每次 0.5 g, 每日 3 次口服; 乙胺丁醇片 (E, 杭州民生药业有限公司, 批号: T10H515), 每日 1 次, 每次 0.75 g 口服。以上药物均服用 2 个月; 巩固期用异烟肼片 (H) 和利福平胶囊 (R), 服用 4 个月。

治疗组在对照组基础上强化期加用消瘰合剂 I 号, 处方: 黄芩片 10 g、夏枯草 15 g、金银花 10 g、连翘 10 g、猫爪草 15 g、玄参 10 g、浙贝母 10 g、昆布 10 g、海藻 10 g、莪术 10 g、白芥子 10 g、牡蛎 15 g 等。每日 1 剂, 分两次口服。

2.2 观察指标与方法

中医症状积分: 参照前期研究^[4]制定颈淋巴结结核临床症状积分表, 包括抑郁、胸闷、纳呆、发热、乏力等症状, 根据症状的无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分。治疗前后各记录 1 次。

治疗前后采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测两组患者血干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α

(TNF- α) 水平。

毒副反应: 治疗前后检查血常规、尿常规、肝肾功能、空腹血糖指标。

2.3 疗效判定标准^[6]

治愈: 肿大淋巴结基本消失, 全身及局部症状消失; 显效: 肿大淋巴结缩小 50% 以上, 症状大部分消失; 有效: 肿大淋巴结缩小 10% ~ 50%, 症状有不同程度好转; 无效: 经治疗后, 肿大淋巴结无明显缩小甚至增大, 症状无好转。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态分布用 t 检验, 不符合正态分布用非参数检验。计数资料用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组临床疗效总有效率为 86.4%, 对照组为 66.7%, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组颈淋巴结结核患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	22	4 (18.2)	6 (27.3)	9 (40.9)	3 (13.6)	19 (86.4)
对照组	21	3 (14.3)	3 (14.3)	8 (38.1)	7 (33.3)	14 (66.7)

3.2 两组患者治疗前后中医症状积分比较

表 2 示, 治疗组患者抑郁、纳呆、发热、乏力症状评分均较本组治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 对照组治疗后患者各症状评分与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组治疗后纳呆、乏力症状评分较对照组明显降低 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后血清 IFN- γ 、TNF- α 水平比较

表 3 示, 治疗组治疗后 IFN- γ 水平较治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后 IFN- γ 较对照组明显升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 TNF- α 水

表 2 两组颈淋巴结结核患者治疗前后中医症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	抑郁	胸闷	纳呆	发热	乏力
治疗组	治疗前	22	1.99 ± 0.35	1.67 ± 0.55	2.25 ± 0.33	1.67 ± 0.47	2.04 ± 0.58
	治疗后	22	1.06 ± 0.41*	1.08 ± 0.58	1.05 ± 0.45* ^Δ	1.05 ± 0.28*	0.79 ± 0.23* ^Δ
对照组	治疗前	21	1.84 ± 0.23	1.19 ± 0.49	2.28 ± 0.58	1.70 ± 0.44	1.95 ± 0.48
	治疗后	21	1.48 ± 0.56	1.01 ± 0.52	1.95 ± 0.66	1.39 ± 0.26	1.58 ± 0.51

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

平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 两组治疗后 TNF- α 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 两组颈淋巴结结核患者治疗前后血清 IFN- γ 、TNF- α 水平比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IFN- γ	TNF- α
中西药组	治疗前	22	11.46 $\pm$ 4.54	68.31 $\pm$ 21.67
	治疗后	22	37.08 $\pm$ 10.06 [*] Δ	33.65 $\pm$ 10.58 [*]
对照组	治疗前	21	13.36 $\pm$ 9.27	70.62 $\pm$ 34.52
	治疗后	21	19.24 $\pm$ 5.65	55.11 $\pm$ 31.90

注: 与本组治疗前比较, $^* P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.4 两组患者不良反应情况比较

治疗组出现不良反应 10 例, 其中胃肠道反应 3 例, 肝功能损害 4 例, 白细胞减少 2 例, 小便异常 1 例; 对照组出现不良反应 11 例, 其中胃肠道反应 3 例, 肝功能损害 4 例, 白细胞减少 3 例, 小便异常 1 例。治疗组不良反应发生例数少于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

近年来, 结核病发病率呈上升趋势, 目前西医治疗结核病疗程长、副作用多、价格高昂^[1]。淋巴结结核中医学称为“瘰疬”或“老鼠疮”, 多发生于颈部。由于肿大的淋巴结有完整的纤维组织包膜, 化疗药物难以穿透包膜进入, 导致淋巴结结核的临床疗效欠佳, 甚至耐药发生。

结核病的治愈依赖于化疗和机体免疫功能的协同作用。结核免疫是以主要分泌细胞因子 IFN- γ 的 Th1 细胞优势为主的细胞免疫抑制^[2], 本研究结果表明, 颈淋巴结结核患者血清中 IFN- γ 表达水平明显降低, 说明患者存在免疫功能异常; TNF- α 在结核病免疫病理上也有一定的损害作用, 如引起结核病患者高热症状, 或恶病质即慢性消耗状态^[3]。多项研究结果表明, 中药虽非直接杀灭结核杆菌, 但具有提高机体细胞免疫功能; 中药的整体调节作用具有其独特的优势, 通过辨证施治从根本上调整患者复杂的紊乱状态, 达到机体阴阳气血平衡而提高抗病能力^[10-12]。

消瘰合剂 I 号方是杭州市中医院李晁坚主任医师根据多年临床经验研制。方中夏枯草、猫爪草软坚散结, 共为君药; 黄芩、金银花、连翘清热解

毒, 共为臣药; 浙贝母、昆布、海藻、三棱、莪术、牡蛎、白芥子软坚化痰、活血化瘀; 玄参清热养阴, 共为佐药。诸药合用, 具有解毒散结, 软坚化痰, 活血止痛之功效。本研究结果表明, 消瘰合剂 I 号和目前抗结核西药一同使用治疗颈淋巴结结核硬结期证属气滞痰凝患者, 具有明显减轻结核毒血症状、促进淋巴结吸收, 避免淋巴结继续肿大破溃导致病情迁延不愈, 从而缩短疗程, 提高治愈率, 具有协同抗结核作用; 加用消瘰合剂 I 号患者 TNF- α 水平较化疗前明显下降, IFN- γ 水平较前升高, 证实消瘰合剂具有增强机体免疫能力的作用, 有利结核疫情控制, 但其在调节机体免疫功能的分子机制方面, 有待进一步研究。

参考文献

- [1] 刘同伦. 实用结核病学 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1987: 501-505.
- [2] 周敏, 倪克锋, 黄丽琴, 等. 基于中医文献检索的颈淋巴结结核中医证候规律分析 [J]. 中华中医药学刊, 2013 (11): 108-109.
- [3] 马巧, 朱莉贞, 潘毓萱. 结核病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 289.
- [4] 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.
- [5] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语证候部分 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 10.
- [6] 张敦荣. 现代结核病学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 384.
- [7] Diel R, Rutz S, Castell S, et al. Cost of illness of tuberculosis in Germany [J]. Eur Respir J, 2012, 40(1): 143-151.
- [8] 谢惠安, 阳国太, 林善梓, 等. 现代结核病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 141-147.
- [9] 王莉新, 刘丹, 王易. 几种抗痨方药对结核感染中国有免疫作用靶标的研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(9): 792-796.
- [10] 刘启如, 魏帽, 方平安. 抗痨散治疗复治肺结核的疗效 [J]. 临床医学, 2012, 32(1): 123-124.
- [11] 肖洁, 田华, 张怡瑞. 中药治疗耐药多药肺结核研究进展 [J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(2): 158-160.
- [12] 邓小凡, 黄山鉴, 谢乃集. 中药治疗肺结核患者疗效机制的研究 [J]. 中国医学科学, 2013, 3(3): 17-19.

Clinical Observation on Xiaoluo Mixture I Combined With Chemical Medicine for 43 Cases of Cervical Lymphadenopathy

ZHOU Min¹, LI Fujian², HUANG Liqin¹, NI Kefeng¹

(1. Hangzhou TCM Hospital, Zhejiang Province 310007; 2. Hangzhou Red Cross Hospital)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Xiaoluo Mixture I for cervical lymphadenopathy (CL). **Methods** Sixty cases of CL were randomized into the treatment group and control group, with 30 in each. The control group was given routine western medicine. The treatment group was added with Xiaoluo Mixture I one dose daily. The treatment lasted for 4 months. The efficacy was observed. The TCM symptom scores were evaluated before and after treatment. The levels of interferon- γ (IFN- γ) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected. The adverse reactions were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 86. 4% and 66. 7% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The symptoms such as depression, poor appetite, fever and fatigue were significantly relieved in the treatment group after treatment ($P < 0.05$). Comparing with the control group, poor appetite and fatigue were significantly relieved in the treatment group after treatment ($P < 0.05$). The IFN- γ level was significantly increased but the TNF- α level was significantly decreased in the treatment group after treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference between groups in the TNF- α level after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Xiaoluo Mixture I could improve the immune capacity and symptoms in the treatment of CL.

Keywords cervical lymphadenopathy; Xiaoluo Mixture I; interferon- γ ; tumor necrosis factor- α

(收稿日期: 2014-03-04; 修回日期: 2014-06-26)

[编辑: 侯建春]

2014 年国家中医药继续教育项目 中药上市后大品种二次研发高层培训班通知

由世界中医药学会联合会国际合作部、《世界中医药》杂志社联合主办的国家中医药继续教育项目“中药上市后大品种二次研发高层培训班”拟于 2014 年 10 月 24 日至 27 日在北京举办。由北京华盛国际医药信息交流中心、北京漫青国际医药科技有限公司承办。中国中医科学院中药所药物安全性评价中心主任、博士生导师、世界中联中药新型给药系统专业委员会会长、药品管理与中药知识产权保护委员会主任委员叶祖光首席研究员, 中国中医科学院临床医院研究所副所长谢雁鸣研究员、中国中医科学院西苑医院原院长翁维良首席研究员以及上海中医药大学张磊教授(原国家药审中心中医临床部部长)等专家主讲。

1. 培训内容: (1) 中成药大品种上市后再评价; (2) 循证医学在中药临床再评价中的应用; (3) 中药注射剂的风险评估与管理; (4) 基于真实世界的临床研究; (5) 中药 IV 期临床研究与再评价; (6) 基于临床的中药新药研发; (7) 中药上市后合理用药的研究与评价; (8) 中药上市后安全性再评价的研究; (9) 中成药进入医保社保相关政策解读; (10) 中药新药临床研究进展等。

2. 培训对象: 各医药企事业单位相关人员及从事科研、市场、媒体筹划、产品研发、公共事务部、学术推广等人员和各大专院校医院科研管理及研究人员等。

3. 培训时间与学费: (1) 学期 4 天(报到 1 天, 授课 3 天), 每位学员学费 2960 元/人, 海外学员 3980 元/人(含午餐、场地费、讲议费、专家课时费、证书费、纪念品等)。报名时交本人身份证复印件, 2 寸免冠照片 2 张。(2) 学员须提前报名, 报名费 200 元/人(在学费中扣减), 报满 50 人即开班, 提前 2 个月报名者学费优惠 10%。

4. 学满课时待遇: 学员学满课时颁发国家中英文对照结业证书, 并授予 I 类学分 12 学分证书。参加学习班的学员文章投稿至《世界中医药》达到登刊标准者优先发表。

5. 联系地址: 北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 301 室, 世界中医药学会联合会国际合作部。邮编: 100101。联系人: 王炳岐(13901318403), 邓爱英(13051608026), 邮箱: 13901318403@139.com, 电话/传真: (010) 58239066, 叶恒(13501288390), 邮箱: hy0388@163.com。培训地址暂定于中国中医科学院。