

临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.21.008

复方芩部丹方治疗气阴亏虚型耐多药肺结核 35 例临床观察

陆城华¹, 陆俊彦², 耿佩华¹, 郭晓燕¹, 薛鸿浩¹, 鹿振辉¹, 张忠顺³, 张惠勇^{1*}

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海市徐汇区宛平南路 725 号, 200032; 2. 南京医科大学第二附属医院; 3 上海市肺科医院)

基金项目: 国家“十一五”科技重大专项资助项目 (2008ZX10005-011)

摘要 目的 观察复方芩部丹方治疗气阴亏虚型耐多药肺结核的临床疗效。方法 将 72 例耐多药肺结核患者随机分为治疗组和对照组各 36 例。对照组给予肺泰胶囊口服, 每次 5 粒, 每日 3 次; 治疗组给予复方芩部丹方, 每日 1 剂。两组疗程均为 3 个月。治疗前后对中医症状进行评分。观察两组患者中医证候疗效、单项症状疗效、不良反应。结果 治疗组中医证候疗效总有效率 82.86%, 对照组为 25.81%, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.01$)。两组治疗后咳嗽、潮热、气短、盗汗、自汗、咯痰、咽干、消瘦积分及中医症状总积分与治疗前比较均明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后治疗组中医症状总积分及气短、盗汗、自汗、咯痰积分均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组患者气短、盗汗、自汗、咯痰疗效总有效率明显优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组未见不良反应。结论 复方芩部丹方治疗气阴亏虚型耐多药肺结核中医临床疗效显著, 在改善气短、盗汗、自汗、咯痰症状方面优于肺泰胶囊。

关键词 耐多药肺结核; 气阴亏虚; 复方芩部丹方

耐多药肺结核 (MDR-PTB) 是指至少同时对异烟肼和利福平耐药的肺结核^[1]。耐多药结核的发病率逐年增高, 在人群中已形成感染—耐药—复发/再传染的恶性循环^[2], 持续应用化疗药物只能引起额外的痛苦。本研究以化学治疗持续失败的 MDR-PTB 患者为研究对象, 评价复方芩部丹方治疗气阴亏虚型 MDR-PTB 的临床疗效, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《耐药结核病防治手册》^[3]: 肺结核患者经痰或肺泡支气管盥洗液结核分枝杆菌培养阳性, 菌种鉴定除外非结核分枝杆菌, 并对 2 种及以上抗结核药物 (至少包括利福平、异烟肼) 耐药者。

中医辨证标准参照《中医证候鉴别诊断学》^[4] 中肺癆, 证属气阴亏虚型, 症见咳嗽、气短、潮热、盗汗、自汗、口干、咽干、神疲、乏力、颧

红, 舌红、苔少, 脉细。

1.2 纳入标准

①符合以上诊断标准; ②既往使用标准化方案治疗耐多药结核不少于 18 个月, 在最后 12 个月的治疗中, 5 次痰或肺泡支气管盥洗液结核分枝杆菌培养中 2 次或 2 次以上培养为阳性, 或者最后 3 次培养中任意 1 次出现阳性, 被定义为化学治疗失败^[5]; ③年龄 18~65 岁, 病程 ≥ 24 个月; ④签署知情同意书。

1.3 排除标准

①广泛耐药肺结核患者; ②合并人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染者; ③肝功能异常及 (或) HBsAg、HBeAg 和 HBcAg 同时阳性者; ④慢性肾病及肾功能异常者; ⑤糖尿病血糖控制不佳者 (空腹血糖 > 7.0 mmol/L 或餐后 2 h 血糖 > 11.1 mmol/L); ⑥合并有心脑血管、肾脏、造血系统等严重原发性疾病, 消化道溃疡病, 或影响其生存的严重疾病 (如肿瘤); ⑦对试验方案药物过敏者; ⑧准备妊娠或妊娠、哺乳期妇女。

* 通讯作者: tcmdoctorzhang@163.com, (021) 64385700 转 3020

1.4 一般资料

收集 2013 年 2—10 月同济大学附属上海市肺科医院 MDR-PTB 患者 72 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 36 例。试验结束时, 治疗组脱落 1 例 (失访), 对照组脱落 5 例 (均为依从性差), 共完成试验 66 例, 治疗组 35 例, 对照组 31 例。治疗组中男 25 例, 女 10 例; 年龄 18~65 岁, 平均 (41.08 ± 12.47) 岁; 病程 4~27 年, 平均 (10.00 ± 5.59) 年。对照组中男 20 例, 女 11 例; 年龄 21~64 岁, 平均 (38.45 ± 12.17) 岁; 病程 3~18 年, 平均 (8.93 ± 4.09) 年。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

治疗组给予复方芩部丹方, 处方: 黄芩片 18 g, 百部 12 g, 丹参 12 g, 太子参 9 g, 南沙参 9 g, 玄参 9 g, 黄芪 9 g, 胡颓叶 9 g, 款冬花 6 g, 白术 9 g。每日 1 剂, 分两次口服。对照组给予肺泰胶囊 (每粒 0.5 g, 安徽省天康药业有限公司, 国药准字 Z20040134, 主要成分: 黄芩、瓜蒌、太子参、白及、北沙参、百部、枇杷叶、川贝母、苦蕒菜) 口服, 每次 5 粒, 每日 3 次。

两组疗程均为 3 个月。治疗期间不得使用具有润肺、止咳、化痰、益气等作用的中药及西药抗结核药物。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 疗效性指标 采用中医证候积分表^[8]对症状进行评分: 包括咳嗽、咯痰、咽干等局部症状及潮热、盗汗、消瘦、自汗、气短等全身相关症状。

治疗前后各评价 1 次, 具体评分标准见表 1。

2.2.2 安全性指标 治疗前后检查患者血常规, 肝、肾功能, 并观察药物的不良反应。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 中医证候疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[9] 计算中医证候积分改善率, 改善率 = [(治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分] × 100%。治愈: 改善率 ≥ 90%; 显效: 改善率为 70%~89%; 有效: 改善率为 30%~69%; 无效: 改善率 < 30%。

2.3.2 中医单项症状疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[9], 临床控制: 治疗后症状消失或不足轻度者; 显效: 治疗后症状明显好转 (降低两个级差); 有效: 治疗后症状有好转 (降低一个级差); 无效: 治疗后症状无好转或加重。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件统计分析, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 呈正态分布、方差齐, 采用 t 检验; 非正态分布时, 采用非参数检验。所有计数资料、等级资料用频数表示, 组间治疗前后的变化用非参数检验或 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 35 例, 治愈 0 例, 显效 0 例, 有效 29 例, 无效 6 例, 总有效率 82.86%。对照组 31 例, 治愈 0 例, 显效 0 例, 有效 8 例, 无效 23 例, 总有效率 25.81%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组明显优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后中医症状积分比较

表 2 示, 两组患者治疗后各项积分与治疗前比

表 1 中医证候积分表

症状	0 分	1 分 (轻)	2 分 (中)	3 分 (重)
咳嗽	无	白天间断咳嗽, 不影响正常生活和工作	昼夜均有间断咳嗽, 对休息和睡眠有一定影响	昼夜咳嗽频繁或阵咳, 影响休息和睡眠
潮热	无	发热有定时, 扪之身热不甚, 持续时间短	发热有定时, 扪之身热灼手, 持续时间较长	发热有定时, 扪之体若燔炭, 持续时间很长
盗汗	无	寐则汗微出, 或偶见	寐则汗出, 汗量较多	寐则汗如水, 湿透衣被
消瘦	无	低于标准体重 10%~20%	低于标准体重 21%~30%	低于标准体重 30% 以上
咯痰	无	昼夜咯痰 10~50 ml, 或夜间及清晨咯痰 5~25 ml	昼夜咯痰 51~100 ml, 或夜间及清晨咯痰 26~50 ml	昼夜咯痰 100 ml 以上, 或夜间及清晨咯痰 50 ml 以上
咽干	无	偶尔出现, 症状轻微	咽部干燥明显或时有时无, 尚能忍受	持续出现, 咽干无法忍受, 欲多饮水
自汗	无	稍动汗出, 汗量不多或偶发	稍动或无故汗出, 汗量较多, 反复发生, 湿着衣襟	无故汗出, 汗量甚多, 常湿透内衣
气短	无	一般体力活动后即感觉气短	稍动即气短	不动亦觉气短

较均明显下降 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组中医症状总积分及气短、盗汗、自汗、咯痰积分均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 两组 MDR-PTB 患者治疗前后中医症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	中医症状	例数	治疗前	治疗后
治疗组	咳嗽	33	2.06 ± 0.97	1.66 ± 0.99*
	潮热	31	1.83 ± 1.07	1.20 ± 1.11*
	气短	32	1.97 ± 0.99	1.06 ± 0.99*△△
	盗汗	31	2.23 ± 1.03	1.17 ± 1.10*△△
	自汗	28	1.60 ± 1.04	0.74 ± 0.85*△△
	咯痰	35	2.54 ± 0.70	1.77 ± 0.81*△
	咽干	31	1.91 ± 1.12	0.71 ± 1.02*
	消瘦	33	2.14 ± 1.03	1.57 ± 1.29*
	症状总积分	35	16.29 ± 3.50	9.89 ± 2.72*△
对照组	咳嗽	28	2.03 ± 1.02	1.65 ± 0.92*
	潮热	26	1.81 ± 1.11	1.39 ± 1.05*
	气短	28	1.81 ± 1.05	1.48 ± 1.09*
	盗汗	27	2.00 ± 1.10	1.77 ± 1.02*
	自汗	27	1.61 ± 0.88	1.19 ± 0.83*
	咯痰	29	2.36 ± 0.92	1.97 ± 1.05*
	咽干	29	1.97 ± 0.95	1.13 ± 1.09*
	消瘦	28	1.97 ± 1.02	1.26 ± 0.99*
	症状总积分	31	15.55 ± 3.65	11.84 ± 3.00*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3.3 两组患者单项症状疗效比较

表 3 示, 两组患者气短、盗汗、自汗、咯痰总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组明显优于对照组; 而咳嗽、潮热、咽干、消瘦总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 两组 MDR-PTB 患者单项症状疗效比较 [例 (%)]

组别	症状	例数	控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	咳嗽	33	3 (9.09)	11 (33.33)	0	19 (57.58)	14 (42.42)
	潮热	31	8 (25.81)	0	14 (45.16)	9 (29.03)	22 (70.97)
	气短	32	9 (28.13)	6 (18.75)	5 (15.62)	12 (37.50)	20 (62.50)
	盗汗	31	8 (25.81)	8 (25.81)	6 (19.35)	9 (29.03)	22 (70.97)
	自汗	28	10 (35.71)	3 (10.71)	11 (39.29)	4 (14.29)	24 (85.71)
	咯痰	35	2 (5.71)	4 (11.43)	17 (48.57)	12 (34.29)	23 (65.71)
	咽干	31	18 (58.06)	2 (6.45)	6 (19.36)	5 (16.13)	26 (83.87)
	消瘦	33	10 (30.30)	1 (3.03)	8 (24.25)	14 (42.42)	19 (57.58)
	症状总积分	35	10 (28.57)	10 (28.57)	10 (28.57)	5 (14.29)	25 (71.43)
对照组	咳嗽	28	1 (3.57)	0	11 (39.29)	16 (57.14)	12 (42.86)
	潮热	26	1 (3.85)	0	12 (46.15)	13 (50.00)	13 (50.00)
	气短	28	4 (14.29)	0	5 (17.85)	19 (67.86)	9 (32.14)
	盗汗	27	0	0	7 (25.93)	20 (74.07)	7 (25.93)
	自汗	27	3 (11.11)	0	10 (37.04)	14 (51.85)	13 (48.15)
	咯痰	29	2 (6.90)	0	10 (34.48)	17 (58.62)	12 (41.38)
	咽干	29	10 (34.48)	1 (3.46)	9 (31.03)	9 (31.03)	20 (68.97)
	消瘦	28	6 (21.43)	1 (3.57)	12 (42.86)	9 (32.14)	19 (67.86)
	症状总积分	31	10 (32.26)	10 (32.26)	10 (32.26)	1 (3.23)	20 (64.52)

3.4 不良反应

两组患者在治疗过程中血常规及肝、肾功能均未见异常, 均未见不良反应。

4 讨论

MDR-PTB 患者大多病灶大、空洞多、病程长, 病灶对肺部及支气管的刺激长期存在, 导致咳嗽、咯痰症状明显, 盗汗、潮热、咽干、消瘦为阴虚证的典型表现, 自汗、气短为气虚证的典型表现^[7], 治以养阴益气、清肺止咳。复方芩部丹方除以黄芩、百部、丹参抗痨杀虫行瘀^[8], 胡颓叶^[9]、款冬花^[10]化痰止咳治其实邪外, 重在扶助正气、培土生金。玄参^[11]、南沙参^[12]、太子参^[13]三味清补之药养阴润肺。补脾药不宜香燥, 以免耗气、劫液、动血, 故药用太子参、白术^[14]、黄芪^[15]甘淡甘平之品为宜。全方共奏抗痨杀虫、养阴益气之功效。本研究结果显示, 治疗组患者咳嗽、潮热、气短、盗汗、自汗、咯痰、咽干、消瘦积分及中医症状总积分较治疗前显著下降, 患者咳嗽、潮热、气短、盗汗、自汗、咯痰、咽干、消瘦等症明显好转。

气阴亏虚型 MDR-PTB 患者盗汗、自汗明显, 肺泰胶囊中北沙参^[16]合太子参既能滋补肺阴, 又能补脾肺之气, 故肺泰胶囊治疗后患者盗汗、自汗症状能有好转; 但与复方芩部丹方中太子参、南沙参、玄参、黄芪、白术等滋阴补气药相比, 肺泰胶囊养阴生津、益气固表之药力明显不足, 所以复方芩部丹方在自汗、盗汗疗效上明显优于肺泰胶囊。气短疗效方面, 肺泰胶囊组方有太子参, 能补

脾肺之气,缓解气短症状,但较复方芩部丹方中太子参、黄芪、白术三味健脾补气药而言,明显要逊色许多,且复方芩部丹方还用胡颓叶温敛肺气,其性酸涩,还有收敛肺气耗散之功。咯痰疗效方面,肺泰胶囊组方中瓜蒌^{[1] 174}、川贝母^{[1] 358}均能清泄肺热化痰,又能润肺止咳,在缓解咯痰症状上疗效明显。但痰饮为患,实为脾虚失运,津液输布失常,聚湿而成痰。复方芩部丹方除用款冬花、南沙参等止咳化痰外,更注重用黄芪、白术补益脾肺之气以复脾之健运,阻断痰液的生成,所以复方芩部丹方在咯痰疗效上显著优于肺泰胶囊。

综上所述,复方芩部丹方治疗气阴亏虚型 MDR-PTB 临床疗效显著,能显著改善患者中医症状,对气短、盗汗、自汗、咯痰等症状的疗效优于肺泰胶囊。

参考文献

- [1] 曾正国. 现代实用结核病学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2003: 112-114.
- [2] 阮云洲, 何广学, 成诗明, 等. 结核病防治社会效益评估方法探讨及应用 [J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(9):

604-610.

- [3] 唐神结. 耐药结核病防治手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 42-45.
- [4] 姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 22-24.
- [5] Chiang CY, Van Deun A, Trébucq A, 等. 耐多药肺结核治疗失败的定义 [J]. 国际结核病与肺部疾病杂志, 2011, 15(1): 105-106.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 56-58.
- [7] 郭晓燕, 张惠勇, 鹿振辉, 等. 耐多药肺结核中医证候分布规律研究 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(11): 2494-2497.
- [8] 邵长荣. 邵长荣临床经验及科研历程 [M]. 上海: 上海浦江教育出版社, 2013: 77-79.
- [9] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1979: 3244.
- [10] 黄春林, 朱晓新. 中药药理与临床手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [11] 凌一揆. 中药学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984.

Clinical Observation on Compound Qinbu Pill for 35 Multi-drug Resistant Tuberculosis Patients with Qi-Yin Deficiency Syndrome

LU Chenghua¹, LU Junyan², GENG Peihua¹, GUO Xiaoyan¹, XUE Honghao¹, LU Zhenhui¹, ZHANG Zhongshun³, ZHANG Huiyong¹

(1. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032; 2. The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University; 3. Shanghai Pulmonary Hospital)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of Compound Qinbu Pill in treating multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) patients with qi-yin deficiency syndrome. **Methods** Totally 72 cases of MDR-TB were randomized into the treatment group and control group, with 36 in each. The patients in the control group were taken Feitai Capsule orally, 5 capsules each time and 3 times daily. The treatment group was given compound Qinbu Pill, one dose daily. The treatment lasted for 3 months. The clinical efficacy, TCM symptom score and adverse reactions were observed. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 82.86% and 25.81% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.01$). After treatment, the scores of cough, hectic fever, shortness of breath, night sweating, spontaneous sweating, expectoration, dry throat and emaciation and the total TCM symptom scores in both groups were significantly decreased ($P < 0.01$). The total TCM symptom score and the scores of shortness of breath, night sweating, spontaneous sweating and expectoration in the treatment group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The therapeutic effect of shortness of breath, night sweating, spontaneous sweating and expectoration in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was no adverse reaction in both groups. **Conclusion** Compound Qinbu pill has a remarkable TCM clinical effect on qi-yin deficiency type MDR-TB. It is more effective than Feitai Capsule in relieving shortness of breath, night sweating, spontaneous sweating and expectoration. **Keywords** multi-drug resistant tuberculosis; qi-yin deficiency; Compound Qinbu Pill

(收稿日期: 2014-06-11; 修回日期: 2014-07-14)

编辑: 叶晨