

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.19.013

补肺活血胶囊辅助治疗初治肺结核 82 例临床观察

胡旭^{*}, 尚耀民, 邢宝春

(河南省胸科医院, 郑州市金水区纬五路 1 号, 450000)

摘要 目的 评价补肺活血胶囊联合西药化疗治疗初治肺结核的疗效和安全性。方法 180 例初治肺结核患者随机分为治疗组和对照组各 90 例。对照组单用标准化疗方案, 治疗组采用标准化疗方案 (2HREZ/4HR) 联合补肺活血胶囊, 疗程均为 6 个月, 计算两组治疗 3 个月及治疗 6 个月后的临床症状疗效指数, 观察两组治疗 6 个月后的细菌阴转情况和 X 线疗效, 观察不良反应。结果 治疗组最终纳入统计学分析 82 例, 对照组纳入 85 例。治疗组在治疗 3 个月和 6 个月的疗效指数均高于对照组 ($P < 0.01$)。治疗 6 个月后两组的细菌转阴率 (痰涂片及痰培养) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组病灶明显吸收 7 例, 吸收 43 例, 不变 16 例, 恶化 16 例, 总吸收率为 61.0%; 对照组病灶明显吸收 6 例, 吸收 28 例, 不变 30 例, 恶化 21 例, 总吸收率 40.0%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 两组 X 线空洞闭合变化、空洞闭合率方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗过程中均未见不良反应。结论 补肺活血胶囊可以用于初治肺结核的辅助治疗, 在改善临床症状、促进病灶吸收方面有明确疗效, 且无副作用。

关键词 肺结核; 补肺活血胶囊; X 线; 痰培养

作为全球第二大结核高负担国家^[1], 我国对中西医结合治疗肺结核进行了广泛的研究, 在促进疾病转归的同时, 可以有效减少不良反应, 避免细菌耐药^[2-3]。补肺活血胶囊作为临床应用已久的中成药, 在呼吸系统多种疾病的辅助治疗中取得了良好的疗效^[4]。本研究采用补肺活血胶囊联合西药化疗治疗初治肺结核患者, 探讨其辅助治疗初治肺结核的疗效和安全性。本研究经河南省胸科医院伦理委员会批准 (2014-03-123)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照《中国结核病防治规划实施工作指南 (2008 年版)》^[5-28], 符合下列三项之一为初治肺结核: 1) 从未因结核病服用过抗结核药物; 2) 标准化疗方案实施中, 规律治疗未达疗程; 3) 不规则化疗但未满 1 个月。

1.2 纳入标准

符合西医初治肺结核诊断标准; 年龄 18 ~ 65 周岁; 胸部 X 线证实肺内有活动性病变, 伴或不伴空洞; 合并糖尿病者控制血糖低于 7.8 mmol/L;

签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并严重心、肝及肾部疾病; 精神病、癫痫患者; 免疫功能低下及近 3 个月内服用免疫抑制剂; 合并非结核分枝杆菌感染; 入组前 3 个月内服用类似中成药; 患者无行为能力; 妊娠期或哺乳期妇女。

1.4 脱落标准

未按计划规律用药或未完成治疗周期者; 因过敏或不良反应被迫停药者; 随访丢失。

1.5 一般资料

收集 2015 年 1 月至 2016 年 6 月河南省胸科医院收治的初发肺结核患者 180 例, 按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 90 例。表 1 示, 两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性 ($P > 0.05$)。

2 方法

2.1 治疗方案

治疗组采用 2HREZ/4HR 标准化疗方案^[56] + 补肺活血胶囊; 对照组采用 2HREZ/4HR 标准化疗方案。两组疗程均为 6 个月。

化疗药均购自沈阳红旗制药有限公司。异烟肼 (H, 批准文号 H21022350): 每次 0.3 g, 每日 1 次;

* 通讯作者: 691678426@qq.com, 18003811014

表 1 两组初治肺结核患者一般资料比较

项目	治疗组 (90 例)	对照组 (90 例)	χ^2 值或 t 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	45.6 $\pm$ 9.9	42.8 $\pm$ 10.5	1.852	0.066
病程(天, $\bar{x} \pm s$)	71.8 $\pm$ 37.2	79.6 $\pm$ 45.0	-1.278	0.203
男 例(%)	60(66.7)	52(57.8)	1.513	0.219
痰涂片阳性 例(%)	35(38.9)	31(34.4)	0.383	0.536
痰细菌培养 阳性 例(%)	37(41.1)	42(46.7)	0.564	0.453
病灶范围 $\geq$ 4 个 肺野 例(%)	24(26.7)	27(30.0)	0.246	0.620
空洞性病灶 例(%)	28(31.1)	21(23.3)	1.374	0.241
合并 COPD 例(%)	9(10.0)	7(7.8)	0.274	0.600
合并支气管 扩张 例(%)	17(18.9)	20(22.2)	0.306	0.580
合并肺大泡 例(%)	4(4.4)	7(7.8)	0.871	0.351

利福平 (R, 批准文号 H21021905): 体重 < 60 kg, 每次 0.45 g; 体重 ≥ 60 kg, 每次 0.6 g, 每日 1 次, 空腹服; 吡嗪酰胺 (Z, 批准文号 H21022354): 每次 1.5 g, 每日 1 次; 乙胺丁醇 (E, 国药准字 H21022349): 体重 < 67 kg, 每次 0.75 g; 体重 ≥ 67 kg, 每次 1.0 g, 每日 1 次。

补肺活血胶囊 (成分为黄芪、赤芍和补骨脂, 组成比例 2:2:1, 每粒 0.35 g, 广东雷允上药业有限公司, 批准文号 Z20030063) 口服, 每次 4 粒, 每日 3 次。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 临床症状 于治疗前和治疗 3、6 个月后进行临床症状评分^[4], 计算疗效指数。症状包括发热、乏力、盗汗、纳差、消瘦、咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、气急, 根据程度评分, 无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分, 总分等于各症状分数之和。疗效指数 = (治疗前症状总分值 - 治疗后症状总分值) / 治疗前症状总分值 $\times 100\%$

2.2.2 痰细菌学检查及阴转情况 观察治疗前和治疗 6 个月后痰涂片抗酸染色及痰结核分枝杆菌培养阳性情况, 计算转阴率。

2.2.3 X 线疗效 观察治疗前和治疗 6 个月后 X 线病灶吸收和空洞闭合情况, 进行 X 线疗效判定。

2.2.4 不良反应 观察治疗前后患者血常规及肝功能、肾功能变化, 记录治疗期间的胃肠道不良反应情况。

2.3 X 线疗效标准

参照文献 [6] 相关标准: 1) 病灶。明显吸收 (病灶吸收 $\geq 1/2$); 吸收 (病灶吸收 $< 1/2$); 不变 (无显著变化); 恶化 (病灶扩大或播散)。2) 空洞。闭合 (空洞闭合或阻塞闭合); 缩小

(空洞缩小 $\geq$ 原空洞直径 $1/2$); 不变 (空洞缩小或增大 $<$ 原空洞直径 $1/2$); 增大 (空洞增大 $>$ 原空洞直径 $1/2$)。

2.4 统计学方法

使用 SPSS 17.0 软件行统计分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 率的比较采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

治疗组最终纳入统计学分析 82 例, 2 例观察结果丢失, 3 例因个人原因退组, 2 例未规律服药, 1 例对化疗药物过敏。对照组最终纳入分析 85 例, 2 例观察结果丢失, 2 例未规律服药, 1 例对化疗药物过敏。

3.1 两组患者治疗后不同时间疗效指数比较

表 2 示, 治疗组在治疗 3 个月和 6 个月的疗效指数均高于同期对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2 两组初治肺结核患者治疗 3、6 个月疗效指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	疗效指数
治疗组	治疗 3 个月	82	63.4 $\pm$ 13.9*
	治疗 6 个月	82	80.7 $\pm$ 17.9*
对照组	治疗 3 个月	85	51.6 $\pm$ 15.9
	治疗 6 个月	85	68.4 $\pm$ 17.3

注: 与对照组同时间比较, * $P < 0.01$

3.2 两组患者治疗 6 个月后细菌学结果比较

治疗组 32 例痰涂片阳性患者中有 27 例转阴, 转阴率为 84.4%; 对照组 31 例中有 25 例转阴, 转阴率为 80.6%; 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.152$, $P = 0.697$)。治疗组 37 例痰结核分枝杆菌培养阳性患者中 31 例转阴, 转阴率为 83.8%; 对照组 40 例痰结核分枝杆菌培养阳性患者中有 35 例转阴, 转阴率为 87.5%, 组间比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.217$, $P = 0.642$)。

3.3 两组患者 X 线疗效比较

1) 病灶吸收情况比较: 治疗组病灶明显吸收 7 例, 吸收 43 例, 不变 16 例, 恶化 16 例, 总吸收率为 61.0% (50 例/82 例)。对照组病灶明显吸收 6 例, 吸收 28 例, 不变 30 例, 恶化 21 例, 总吸收率 40.0% (34 例/85 例)。治疗组总吸收率明显高于对照组 ($Z = -2.130$, $P = 0.033$)。2) 空洞变化情况: 治疗组 23 例空洞性病灶患者治疗后, 闭合 12 例, 缩小 6 例, 不变 4 例, 增大 1 例, 空洞

闭合率为 52.2%；对照组 21 例空洞性病灶患者在治疗后，闭合 10 例，缩小 7 例，不变 3 例，增大 1 例，空洞闭合率 47.6%。两组空洞变化方面差异无统计学意义 ($Z = -0.153$, $P = 0.878$)，两组空洞闭合率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.091$, $P = 0.763$)。

3.4 不良反应

治疗过程中，治疗组和对照组均无不良事件发生，血常规、肝功能、肾功能在治疗前后比较均无明显变化，治疗过程中无明显胃肠道反应。

4 讨论

肺结核在中医学称“肺癆”“癆瘵”等，主要病理因素为肺阴虚及阴虚火旺，元气受损而“癆虫”入侵，主要病灶在肺。肺属金，癆虫侵袭，损耗肺阴。肾为肺之子，肺虚肾失滋生之源，肾虚相火灼金，上耗母气，则肺肾两虚。脾属土，脾为肺之母，子盗母气，则脾气亦虚，脾虚不能化水谷为精微上输以养肺，则肺更虚。脾失健运，停痰聚饮，影响肺气宣降，显咳喘之症^[1]。中医药治疗肺结核历史悠久，“补虚以复其元，杀虫以绝其根”，经典的方剂均遵循扶正祛邪、清肺化痰、辨证施治的治疗原则^[2]。补肺活血胶囊方中黄芪入肺脾二经，补脾肺之气，为君药。赤芍入肝脾二经，通脉化痰，行血中之滞。补骨脂入脾肾经，补肾助阳，纳气平喘。三药配伍联用可以扶正祛邪固本，益气活血化痰，补肺固肾益心^[3]。

前期研究发现，补肺活血胶囊可以改善肺通气功能，恢复肺组织、支气管和血管等顺应性，提高氧分压，促进气体弥散，纠正机体缺氧^[4]。李彬等^[5]发现补肺活血胶囊可以明显改善慢性支气管炎、支气管哮喘患者的咳、痰、喘、心悸、气短等症状。本研究同样发现，初治肺结核患者加用补肺活血胶囊后，明显提高了疗效指数，与上述研究结果一致。在肺结核的治疗中，中药辅助治疗的关键在于其对机体的调理^[6]。通过中药的辅助治疗可改善患者的一般情况，加快康复进程，提升生活质量，进而增强战胜疾病的信心，达到中西医结合治疗肺结核的真正目的。

本研究中，治疗组病灶吸收率明显高于对照组，表明中西医结合治疗初治肺结核能提高病灶吸收率，加快病灶好转，但改善细菌学结果和影像学空洞变化情况组间比较差异无统计学意义，与周建民等^[10]及范琳等^[11]的研究结果均一致。即使中药的抗菌活性得到了较多的研究报道，但仍不能取代

化学药物，中药治疗肺结核还应联合化学药物。本研究两组的空洞闭合率为 52.2% 和 47.6%，低于范琳等^[11]的研究，我们认为原因在于河南为结核病高发省份，耐药率较高，同时患者多为农村及进城务工人员，营养状况及医疗保健水平低下。

本研究不足之处在于未进行复治肺结核和耐药肺结核病例的研究，而复治、耐药肺结核的患者免疫力更加低下，因此改善机体内环境及提高患者免疫功能对复治、耐药肺结核的治疗更加有意义。因病例数相对较少，没有对中医证型进行分组研究，所得数据可能存在偏差。

综上所述，补肺活血胶囊作为临床应用已久的中成药，其安全性和有效性确切，应用于初治肺结核的辅助治疗，在临床症状的改善及病灶吸收方面有明确的疗效，值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告 [J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(8): 485-508.
- [2] 丘海先. 中医药治疗肺结核研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(12): 43-44.
- [3] 王园, 戴恩来, 贾忠. 虫草抗癆胶囊配合化疗治疗继发性肺结核 614 例回顾性分析 [J]. 中医杂志, 2013, 54(15): 1304-1307.
- [4] 吴锦, 解朝霞, 邸平. 补肺活血胶囊的作用与临床疗效 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(8): 148-149.
- [5] 卫生部疾病预防控制局, 卫生部医政司, 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版) [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009.
- [6] 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, 2004: 80-86.
- [7] 王胜圣, 田洋, 刘岷松, 等. 基于中医文献检索的肺结核病中医证候规律分析 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(11): 2491-2493.
- [8] 李彬, 苏轮. 补肺活血胶囊改善肺通气功能的临床观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2006, 14(9): 728-729.
- [9] 郑莉, 孙昕, 刘恩顺. 中医药辅助治疗肺结核的临床研究现状 [J]. 医学综述, 2013, 19(12): 2199-2201.
- [10] 周建民, 王胜圣, 田洋, 等. 中药联合化疗治疗初治继发性肺结核 701 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2013, 54(12): 1017-1020.
- [11] 范琳, 史祥, 桂徐蔚, 等. 肺泰胶囊辅助治疗初治涂阳肺结核的疗效及安全性研究 [J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(8): 452-455.

(下转第 1684 页)

rats in each group. Except for the control group, the rats models were established by continuous immobilization stress for 21 days with 3h/day. On the 1st day of model establishment, *Xiaoyao Powder* decoction suspension (3.85 g/kg · d) was gavaged to the *Xiaoyao Powder* group, while the other 2 groups were gavaged with normal saline (1 ml/100 g). The body weight, food intake and behaviors of 3 groups were recorded on the 0, 7th, 21st day of the experiment. The content of serum D-xylose, orexin A (OXA) and leptin in lateral hypothalamus area were detected on the 22nd day of the experiment. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was conducted to determine the expression of the leptin recipient Ob-R, OXA and orexin receptor 1 (OX1R) in lateral hypothalamus area. Quantitative real-time PCR (qRT-PCR) was used to detect ob-R mRNA, prepro-orexin mRNA and OX1R mRNA. **Results** Compared with the control group, the body weight, food intake and the total mobile distance and total cross numbers in open field test (OFT) of the model group rats were obvious decreased; Serum D-xylose content was decreased; expression of OXA, OX1R, prepro-orexin and OX1R mRNA in lateral hypothalamus area decreased; and expression of ob-R, leptin, and ob-R mRNA increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). All the indexes were improved in *Xiaoyao Powder* group compare with the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** *Xiaoyao Powder* can regulate the Lep-*ob-R*-OXA/OX1R signal pathway to improve appetite disorder induced by chronic stress.

Keywords chronic immobilization stress; *Xiaoyao Powder*; lateral hypothalamus area; orexin A; OX1R; Ob-R; prepro-orexin

(收稿日期: 2018-04-02; 修回日期: 2018-05-23)

编辑: 邓 媛

(上接第 1673 页)

Clinical Observation on 82 Cases of Initial Pulmonary Tuberculosis by Adjuvant Treatment of *Bufei Huoxue Capsule* (补肺活血胶囊)

HU Xu, SHANG Yaomin, XING Baochun

(Henan Chest Hospital, Zhengzhou, 450000)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of *Bufei Huoxue Capsule* (补肺活血胶囊) combined with chemotherapy for new patients with initial pulmonary tuberculosis (TB). **Methods** A total of 180 new cases with pulmonary tuberculosis were randomized divided into treatment group (90 cases) and control group (90 cases). Standard chemotherapy (2HREZ/4HR) combined with *Bufei Huoxue Capsule* was used in treatment group, and standard chemotherapy (2HREZ/4HR) only was used in control group, both for continuously 6 months. Index of efficacy for symptoms improvement of both groups were calculated in the end of 3rd and 6th month after the treatment. Rates of negative conversion of bacteria, efficacy of X-rays of both groups after 6 months treatment, and the adverse reaction were recorded. **Results** A total of 82 cases in treatment group and 85 cases in control group finally completed the treatment. The therapeutic index in the treatment group was higher than those of the control group after 3 and 6 months of the treatment ($P < 0.01$). The difference of negative conversion rate of bacteria (including sputum smear and sputum culture) between both groups after 6 months of treatment has no statistical significance ($P > 0.05$). There were 7 cases of obvious absorption, 43 cases of absorption, 16 cases without obvious changes, 16 cases of deterioration and 61.0% of total absorptance in treatment group, corresponding as 6 cases, 28 cases, 30 cases, 21 cases and 40.0% in control group. The results in the treatment group were better than those of control group ($P < 0.05$). However, differences of the changes of conversion-ray closure and closure rate between 2 groups were not statistically significant ($P > 0.05$). There was no adverse reaction in both groups. **Conclusion** *Bufei Huoxue Capsule* can effectively and safely alleviate the symptoms of TB patients, and also can improve the rate of focus absorption.

Keywords pulmonary tuberculosis; *Bufei Huoxue Capsule*; X-ray; sputum culture

(收稿日期: 2018-05-11; 修回日期: 2018-06-12)

编辑: 叶 晨