

益肺合剂协同西药治疗初治肺结核 37 例

李尧坚 周 敏* 马国玲 王鹏程

浙江省中西医结合医院结核科, 浙江省杭州市环城东路 208 号, 310053)

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(2009CA084)

* 通讯作者: di-dd@163.com, 15868133498

[摘要] 目的 观察益肺合剂在初治肺结核治疗过程中的减毒增效作用。方法 将 100 例患者随机分为中西药组和对照组各 50 例, 对照组采用正规西药化疗方案, 中西药组在此基础上强化期加用益肺合剂。观察两组患者治疗前、治疗 2 个月后症状积分变化、病灶吸收情况、痰菌阴转率、细胞因子变化, 比较两组疗效及不良反应发生率。结果 治疗后两组患者临床症状均明显改善, 痰菌均转阴; 中西药组病灶吸收率较对照组高, 且中西药组的不良反应发生例数少于对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$); 中西药组白介素 1b(IL-1b)、白介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)表达水平明显降低($P<0.05$), 对照组 TNF 表达水平明显降低($P<0.05$)。结论 在初治肺结核治疗过程中, 益肺合剂通过提高机体免疫能力、减轻药物不良反应起到一定的减毒增效作用。

[关键词] 肺结核; 益肺合剂; 毒副作用; 细胞因子

我们于 2010 年 2 月至 2011 年 12 月使用我院自制剂益肺合剂治疗初治肺结核 67 例, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 参照《中国结核病防治规划实施工作指南》^[1]制定: 因咳嗽、咯痰 3 周或者咯血或血痰者来诊后经胸片检出有肺部活动性结核病变; 从未因结核病应用或试用过抗结核药物治疗或因结核病应用抗结核药物化疗不足 1 个月。

1.2 纳入标准

符合初治肺结核诊断标准; 年龄 18~65 岁; 胸片证实肺内活动性结核病变; 肝肾功能正常; 同意参加试验并签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并肝、肾、代谢、自身免疫性疾病者; 合并内分泌、血液、神经系统疾病者; 合并恶性肿瘤者; 长期服用免疫抑制剂者; 妊娠或哺乳期妇女; 精神病患者; 慢性纤维空洞性改变者; 同时参加其他临床试验者。

1.4 一般资料

选择 2010 年 2 月至 2011 年 12 月浙江省中西医结合医院结核科住院患者共 100 例, 按照随机数字表法分为中西药组和对照组各 50 例。中西药组脱落 13 例, 完成治疗 37 例, 男 20 例, 女 17 例; 平均年龄(42.2 ± 2.8)岁; 平均病程(8.6 ± 0.6)个月; 痰菌阳性 19 例, 阴性 18 例。对照组脱落 18 例, 完成治疗 32 例, 男 18 例, 女 14 例; 平均年龄(45.5 ± 3.2)岁; 平均病程(8.4 ± 0.7)个月; 痰菌阳性 16 例,

阴性 16 例。两组患者年龄、病程、痰菌情况差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

中西药组采用正规西药化疗方案, 强化期用异烟肼片(辽宁倍奇药业有限公司, 批号: 1004031)每日 1 次, 每次 0.3g, 口服; 利福平胶囊(沈阳红旗药业有限公司, 批号: 0912061), 体重 $<50\text{kg}$ 者, 每日 1 次, 每次 0.45g, 体重 $\geq 50\text{kg}$ 者, 每日 1 次, 每次 0.6g, 均为早饭前口服; 吡嗪酰胺片(沈阳红旗药业有限公司, 批号: 0911151), 每次 0.5g, 每日 3 次, 口服; 乙胺丁醇片(沈阳红旗药业有限公司, 批号: 0909241), 每日 1 次, 每次 0.75g, 口服。强化期加用益肺合剂, 药物组成: 北沙参 15g, 麦冬 12g, 桑叶 10g, 百部 12g, 黄精 20g, 百合 15g, 黄芪 30g, 野荞麦 10g, 生晒参 3g, 阿胶 10g, 黄芩 10g, 丹参 20g。煎煮方法: 将上述药物水浸泡 30min, 头煎煮沸 25min, 取汁 150ml, 二煎煮沸 15min, 取汁 150ml, 两煎混合, 温服, 每日 2 次。以上药物均服药 2 个月。巩固期用异烟肼片和利福平胶囊, 服药 4 个月。

对照组仅采用上述西药化疗方案。

2.2 观察指标

两组患者分别于治疗前、治疗 2 个月后, 根据肺结核临床症状积分表, 记录患者咳嗽、咯痰、气急、乏力、盗汗等临床症状; 以双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测血清中白细胞介素 1b(IL-1b)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)水平。记录治疗过程中不良反应。

表 1 两组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	咳嗽	咯痰	乏力	气急	盗汗
中西药组	治疗前	37	2.25±0.42	2.87±0.56	1.74±0.58	1.77±0.51	1.60±0.45
	治疗 2 个月后	37	2.07±0.65	2.06±0.53*	1.29±0.43*△	1.05±0.30*	1.19±0.42*△
对照组	治疗前	32	2.21±0.58	2.11±0.59	1.70±0.56	1.61±0.45	1.77±0.30
	治疗 2 个月后	32	1.96±0.65	1.86±0.60	1.57±0.51	1.37±0.47	1.58±0.46

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 2 两组患者治疗前后血清 IL-1b、IL-6、TNF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IL-1b(pg/ml)	IL-6(ng/L)	TNF(pg/ml)
中西药组	治疗前	37	61.08±10.04	119.96±19.72	15.31±2.57
	治疗 2 个月后	37	15.46±2.54*	37.23±6.10*	3.65±0.57*
对照组	治疗前	32	53.50±9.46	102.17±18.06	8.62±1.52
	治疗 2 个月后	32	36.94±6.53	66.06±11.68	5.08±0.90*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

表 3 两组病灶吸收情况比较[例(%)]

组别	例数	显著吸收	吸收	不变
中西药组	37	31(83.8)	6(16.2)	0
对照组	32	26(81.3)	5(15.6)	1(3.1)

3 结果

3.1 疗效标准

参照《中国结核病防治规划实施工作指南》^[1]评定痰菌转阴标准:细菌学考核以治疗 2 个月后痰涂片抗酸染色连续 3 次痰菌转阴者。X 线检查病灶吸收标准:显著吸收:病灶吸收 $\geq 1/2$;吸收:病灶吸收 $< 1/2$;不变:病灶无明显变化;恶化:病灶扩大或出现新病灶。

3.2 两组治疗前后症状积分比较

表 1 示,中西药组治疗后患者咯痰、乏力、盗汗、气急症状较治疗前明显减轻($P<0.05$),对照组治疗后患者各症状与治疗前比较改善不明显($P>0.05$)。治疗后中西药组患者乏力、盗汗症状较对照组明显减轻($P<0.05$)。

3.3 两组痰菌阳性阴转情况比较

治疗后中西药组 19 例痰菌阳性全部转为阴性,对照组 16 例痰菌阳性全部转为阴性,两组比较差异无统计学意义($P<0.05$)。

3.4 两组治疗前后血清 IL-1b、IL-6、TNF 水平比较

表 2 示,治疗后中西药组 IL-1b、IL-6、TNF 水平明显降低($P<0.05$);对照组 TNF 水平明显降低($P<0.05$),而 IL-1b、IL-6 水平无明显降低($P>0.05$);两组治疗后 IL-1b、IL-6、TNF 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.5 两组病灶吸收情况比较

表 3 示,两组病灶吸收情况比较,差异无统计学

意义($P>0.05$)。

3.6 不良反应

治疗过程中,中西药组出现不良反应 16 例,其中胃肠道反应 2 例,肝功能损害 6 例,白细胞减少 6 例,小便异常 2 例。对照组出现不良反应 22 例,其中胃肠道反应 4 例,肝功能损害 9 例,白细胞减少 6 例,小便异常 3 例。中西药组的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

本研究表明经过有效的化疗后,加用益肺合剂患者 IL-1b、IL-6、TNF 水平较化疗前明显下降,且中西药组患者临床症状改善明显,表明益肺合剂具有一定的提高机体免疫能力、促进疾病治愈的作用。

目前肺结核治疗的难点主要表现在克服多重耐药菌产生和药物的毒副作用。中药与西药相比具有毒副作用小,不易产生耐药等独特优势。我们自拟益肺合剂,广泛运用于初治、复治肺结核及耐药肺结核治疗中,方中北沙参、麦冬、黄精、百合滋阴润肺,桑叶、百部清热润肺燥,止咳杀虫,黄芪、生晒参、阿胶补肺脾气,黄芩、丹参、野荞麦清热活血。研究表明,益肺合剂和目前抗结核西药一同使用,不仅能迅速改善肺结核症状,促进病灶吸收及缩短疗程,而且可缓解抗结核药的不良反应,尤其在预防肝损害及改善胃肠道反应等方面具有其独特的优势,与抗结核西药一同使用具有协同抗结核作用,能增强疗效,为提高患者对抗结核治疗的耐受性和依从性提供了新途径。

参考文献

- [1] 肖东楼,赵明刚,王宇.中国结核病防治规划实施工作指南[M].北京:中国协和医科大学出版社,2009:25-28.

(收稿日期:2012-03-30;修回日期:2012-06-08)

[编辑:王利芬]