

虫草抗痨胶囊配合化疗治疗继发性肺结核 614 例回顾性分析

王 园^{1,2} 戴恩来¹ 贾 忠^{3*}

(1. 甘肃中医学院中西医结合系, 甘肃省兰州市定西东路 35 号, 730000;

2. 兰州市第一人民医院; 3. 兰州市肺科医院)

* 通讯作者: lz-jiaz@163.com

[摘要] 目的 观察虫草抗痨胶囊辅助化疗治疗继发性肺结核的临床疗效。方法 回顾性收集继发性肺结核患者 1205 例, 将单纯采用化疗方案治疗者作为对照组(591 例), 在对照组基础上加服虫草抗痨胶囊者作为治疗组(614 例)。两组初治患者治疗 6 个月、复治患者治疗 9 个月, 统计疗效及病灶吸收情况、主要临床症状改善情况、痰菌阴转情况, 并比较治疗前后两组 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平。结果 治疗组总有效率 94%; 对照组总有效率 79%, 治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.05$)。咳嗽咯痰、发热、胸痛、盗汗/乏力/咯血治疗组改善率分别为 93.6%、86.6%、76.0%、95.8%; 对照组分别为 61.3%、53.9%、50.0%、68.5%, 治疗组患者主要症状改善情况均优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组肺部病灶总吸收率、痰菌阴转率均高于对照组($P < 0.05$)。与对照组治疗后比较, 治疗组 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 值均显著升高, CD8⁺ 值显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 虫草抗痨胶囊配合化疗具有促进继发性肺结核患者结核病灶的吸收、提高患者痰涂片转阴率、改善症状、增强机体免疫力的作用, 其疗效优于单纯西药治疗。

[关键词] 虫草抗痨胶囊; 肺结核; 肺病

A Retrospective Analysis of Cordyceps Anti-Tuberculosis Capsule Combined with Chemotherapy for 614 Cases of Secondary Tuberculosis

WANG Yuan^{1,2}, DAI Enlai¹, JIA Zhong³

(1. Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Gansu Province 730000; 2. The First People's Hospital of Lanzhou; 3. Pulmonary Hospital of Lanzhou)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Cordyceps Anti-Tuberculosis Capsule combined with chemotherapy on secondary tuberculosis (TB). **Methods** Totally 1205 cases of secondary TB were retrospectively collected. The patients who received chemotherapy were chosen as the control group including 591 cases. The patients who received chemotherapy and Cordyceps Anti-Tuberculosis Capsule were chosen as the treatment group including 614 cases. The naive patients and retreatment patients were treated for 6 months and 9 months respectively in both groups. The efficacy, focus absorption, improvement of main clinical symptoms and sputum conversion were observed. The level of T lymphocyte subsets CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were compared in both groups before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 94% and 79% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The efficacy of cough, expectoration, fever, chest pain and night sweats or fatigue or hemoptysis in the treatment group was 93.6%, 86.6%, 75.8% and 96.3% respectively. The efficacy of cough, expectoration, fever, chest pain, night sweats, fatigue and hemoptysis in the control group was 61.3%, 53.9%, 50.0% and 68.5% respectively. The major symptom improvement in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The total absorption rate of lung lesions and sputum conversion rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Comparing with the control group after treatment, the level of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were significantly increased but the CD8⁺ value was significantly decreased in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The Cordyceps Anti-Tuberculosis Capsule combined with chemotherapy can promote the focus absorption, increase the sputum conversion rate, improve symptoms and enhance the immunity in secondary TB patients, with a better therapeutic effect as compared with western medicine.

Keywords Cordyceps Anti-Tuberculosis Capsule; tuberculosis

结核病单纯运用西药化疗, 治愈率往往不能提高, 同时又面临耐药率的发生持续升高、毒副作用增多、患者经济负担加重等诸多问题^[1]。单纯的中药

治疗还不具有杀灭结核菌的作用, 因此目前较多国内专家建议以西药抗结核治疗为主, 加以中医药辨证论治辅助治疗^[2]。本研究回顾性收集虫草抗痨胶

囊辅助治疗继发性肺结核患者 614 例,分析其治疗肺结核的有效性及安全性。现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医肺结核诊断标准参照《中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)》^[3]制定。中医肺癆诊断及气阴两虚证辨证标准参照《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》^[4]制定。

1.2 纳入标准

符合以上诊断及辨证标准;年龄 17~81 岁;病程 6~191 天;经 X 线胸片及胸部 CT 检查证实为继发性肺结核者。

1.3 排除标准

原发型肺结核、血行播散型肺结核、结核性胸膜炎、其他肺外结核;同时患有肝病、糖尿病、高血压病、心脑血管疾病等急、慢性疾病者;有多种药物过敏史者;行为异常或精神疾病患者;有恶性实体肿瘤或血液病、获得性免疫缺陷综合征、脾切除术后、器官移植术后、慢性酗酒或营养不良、长期应用免疫抑制剂者。

1.4 一般资料

1205 例研究病例来源于 2004 年 10 月至 2010 年 8 月兰州市肺科医院感染科门诊及住院部收治的继发性肺结核病患者,根据治疗方法分为治疗组 614 例和对照组 591 例。治疗组男 320 例,女 294 例;初治 432 例,复治 182 例;年龄 17~81 岁,平均 42.5 岁;病程 6~191 天,平均 98.5 天。对照组男 310 例,女 281 例;初治 421 例,复治 170 例;年龄 19~78 岁,平均 43.1 岁;病程 8~185 天,平均 96.5 天。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

对照组患者常规给予保肝药(肝泰乐,山东东方明药业集团股份有限公司,国药准字 H37022630),并采用国家统一制定的结核病控制项目规定的标准化治疗方案。初治患者:2H₃R₃Z₃E₃/4H₃R₃(2 个月的强化期,4 个月巩固期,每周 3 次顿服);复治患者:3H₃R₃Z₃E₃S₃/6H₃R₃E₃(3 个月的强化期,6 个月巩固期,每周 3 次顿服)。其中 H:异烟肼片,贵州神奇药业股份有限公司,国药准字 H20058553;R:利福平胶囊,沈阳红旗制药有限公司,国药准字 H21022450;Z:吡嗪酰胺片,沈阳红旗制药有限公

司,国药准字 H21022353;E:乙胺丁醇片,沈阳红旗制药有限公司,国药准字 H21022349;S:链霉素注射剂,大连美罗大药厂,国药准字 H21021674。

治疗组在对照组治疗基础上加服虫草抗痨胶囊[组成:百部、白及、冬虫夏草、甘草、菠菜籽。由兰州市肺科医院制剂室生产提供,批准文号:兰卫中制字(2000)Z009-004 号,每瓶 60 粒,每粒 0.3g],每次 3 粒,每天 3 次,初治患者连续服用 6 个月,复治患者连续服用 9 个月。

2.2 观察指标及方法

①病灶吸收情况:治疗结束后各组患者均行胸部 X 线影像复查观察病灶吸收情况。空洞闭合、病灶吸收为显著吸收;病灶吸收 1/2、空洞缩小至原空洞直径 1/2 为吸收;病灶吸收<1/2 或空洞缩小至原空洞直径<1/2 为不变。②主要临床症状改善情况:治疗后观察患者咳嗽咯痰、发热、胸痛、盗汗/乏力/咯血等主要临床症状的改善情况。③痰菌阴转情况:痰涂片检查初治涂阳患者在治疗前及治疗后 6 个月末各复查痰涂片 1 次,复治涂阳患者在治疗前及治疗后 9 个月末各复查痰涂片 1 次,统计各组涂阳患者痰菌阴转情况。④淋巴细胞检测:治疗前后采用流式细胞检测双平台法,检测各组患者 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平。⑤不良反应:治疗期间观察患者不良反应并检测肝功能。

2.3 疗效评定标准

参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[5]。治愈:症状消失,肺部病灶吸收钙化,痰菌检查转阴;好转:症状改善,肺部病灶部分吸收;未愈:症状及病灶无变化。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 11.0 软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;率比较均采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示,治疗组总有效率 94%;对照组总有效率 79%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组疗效优于对照组。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	好转	未愈	总有效
治疗组	614	324(52)	256(42)	34(6)	580(94)
对照组	591	246(42)	220(37)	125(21)	466(79)

3.2 两组患者病灶吸收情况比较

表 2 示,治疗组初治患者肺部病灶总吸收率为 96.7%,对照组为 81.7%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);表 3 示,治疗组复治患者肺部病灶总吸收率为 96.2%,对照组为 85.9%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组初治患者病灶吸收情况比较[例(%)]

组别	例数	显著吸收	吸收	不变
治疗组	432	302(69.9)	116(26.8)	14(3.3)
对照组	421	138(32.8)	206(48.9)	77(18.3)

表 3 两组复治患者病灶吸收情况比较[例(%)]

组别	例数	显著吸收	吸收	不变
治疗组	182	115(63.2)	60(33.0)	7(3.8)
对照组	170	67(39.4)	79(46.5)	24(14.1)

3.3 两组患者临床症状改善情况比较

表 4 示,咳嗽咯痰、发热、胸痛、盗汗/乏力/咯血治疗组改善率分别为 93.6%、86.6%、76.0%、95.8%,对照组分别为 61.3%、53.9%、50.0%、68.5%;治疗组患者主要症状改善情况均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 4 两组患者主要症状改善情况比较(例)

组别	咳嗽咯痰		发热		胸痛		盗汗/乏力/咯血	
	例数	有效	例数	有效	例数	有效	例数	有效
治疗组	582	545	238	206	121	92	72	69
对照组	480	294	239	129	122	61	92	63

3.4 两组患者痰菌阴转情况比较

治疗组初治患者痰菌阳性 337 例,阴转 318 例,阴转率 94.4%;复治患者痰菌阳性 145 例,阴转 128 例,阴转率 88.3%。对照组初治患者痰菌阳性 310 例,阴转 250 例,阴转率 80.6%;复治患者痰菌阳性 110 例,阴转 78 例,阴转率 70.9%。治疗组初治、复治患者痰菌阴转率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 5 两组患者治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	治疗前	614	53.17±4.95	38.62±3.71	31.24±3.40	1.24±0.19
	治疗后	614	64.22±5.13**△△	57.87±4.23**△	23.86±4.01*△	2.45±0.26**△△
对照组	治疗前	591	53.04±3.47	37.49±3.54	30.38±2.60	1.21±0.35
	治疗后	591	55.91±5.70	45.23±5.16*	28.29±4.11	1.60±0.28

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

3.5 两组患者治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较

表 5 示,治疗前两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后对照组 CD3⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 值与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),CD4⁺ 水平升高($P<0.05$);治疗组各指标与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后与对照组比较,治疗组 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 值均显著升高,CD8⁺ 水平显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.6 不良反应

治疗组 13 例服用 4 天后出现胃肠反应,停药虫草抗痨胶囊后症状消失,考虑与百部的多种生物碱对胃肠道刺激作用有关。治疗期间治疗组发生肝功能异常 44 例(7.1%),对照组发生肝功能异常 79 例(13.3%)。

4 讨论

结核病的免疫主要是 T 细胞介导免疫和迟发性变态反应,T 淋巴细胞介导免疫形成结核结节,使病变局限化,而迟发性变态反应引起细胞坏死和干酪化,结核菌大量繁殖、播散。中医学认为,肺结核病因病机有内因与外因两个方面,外因系指劳虫传染,内因是正气虚弱,两者往往互为因果,劳虫蚀肺,损耗肺阴,进而阴虚火旺,或导致气阴两虚,阴损及阳。病位主要在肺,肺肾相生,肾为肺之子,肺阴虚肾失滋生之源,肾虚相火灼金,又上耗母气,故本病表现为肺肾两虚,气阴耗伤^[6]。

虫草抗痨胶囊由百部、白及、冬虫夏草、甘草、菠菜籽组成。方中冬虫夏草补虚损,滋肺补肾,益精气为君药,对虚喘咳嗽、盗汗有特效;研究发现,冬虫夏草不但具有扩张支气管、调节心跳、镇静催眠、雄激素样作用,而且有抗癌、降血糖、抗炎、免疫调节作用等^[7];虫草多糖还能提高免疫功能及治疗肝的病毒性感染^[8],并且具有较好的益气药理作用^[9];虫草素

是第一个从真菌中分离出来的核苷类抗菌素,具有抑菌、抗肿瘤、抗炎等非常广谱的生物学活性^[10]。百部润肺下气止咳为臣药,用于新久咳嗽,肺癆咳嗽;药理研究证明,百部煎剂及对叶百部酒精浸液对多种致病菌如肺炎球菌、溶血性链球菌、脑膜炎菌、金黄色葡萄球菌、结核杆菌等均有不同程度的抗菌作用^[11],百部的醇浸剂(1:80)10 min内可将H37RV人结核菌杀死^[12]。君臣共用发挥益肺滋养补肾的功效。佐以白及止血收敛,补肺生肌,治疗肺伤咯血,衄血;使以甘草泻火解毒,润肺止咳,补脾缓急,并可调和诸药。此外菠菜籽中含有大量的维生素、铁质、糖类,《本草纲目》记载其能利五脏、开胸膈、通血脉、止咳润燥。菠菜籽中提取的3种组分可缓解组胺致豚鼠支气管平滑肌的痉挛^[13]。诸药合用,有滋肺益肾、润肺止咳、止血化痰、补益虚损、消炎生肌、固本益卫的作用。

本研究结果显示,虫草抗癆胶囊具有促进结核病灶的吸收,提高初治、复治患者痰涂片转阴率,改善症状、增强机体免疫力的作用。本研究回顾分析证明:中药虫草抗癆胶囊通过辅助人体正气,增强机体免疫及在一定程度上抑制结核杆菌的生长而达到治疗目的,中药配合西药化疗,符合中医学对肺结核“虚以补其元,杀虫以绝其根”的理论,西医杀虫去邪、中医扶正,虫草抗癆胶囊配合西药治疗继发性肺结核气阴两虚证疗效优于单纯西药治疗。

参考文献

- [1] Treatment of pulmonary tuberculosis with streptomycin and para-aminosalicylic acid; a Medical Research Council investigation[J]. Br Med J, 1950, 2(4688):1073-1085.
- [2] 夏章, 聂广. 中医药防治肺结核的研究进展[C]//全国第

2届中西医结合传染病学术会议暨国家中医药管理局第1届传染病协作组会议论文汇编. 北京:中国中西医结合学会传染病专业委员会, 2008;435-439.

- [3] 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;1-2, 25-27.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008;14-16.
- [5] 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;4.
- [6] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007;106-107.
- [7] 方士英, 姚宏伟, 李俊. 冬虫夏草抗炎免疫调节作用的研究进展[J]. 安徽医药, 2004, 8(3):163-164.
- [8] 车振明. 虫草多糖生物活性研究进展及其应用前景[J]. 食用菌, 2004(6):3-5.
- [9] 王尚洪, 余杨帆, 刑静. 虫草多糖对气虚模型大鼠血液流变学指标的影响[J]. 安徽农业科学, 2012, 40(26):12919-12920.
- [10] 康冀川, 康超, 文庭池, 等. 虫草菌素药理学研究进展[J]. 菌物学报, 2011, 30(2):191-197.
- [11] Gaw HZ, Wang HP. Survey of Chinese Drugs for Presence of Antibacteria Substances [J]. Science, 1949, 110(2844):11-12.
- [12] Sakata K, Aoki K, Chang CF, et al. Stemonosporine, a new insecticidal alkaloid of stemonon japonica Miq., isolation, structure determination and activity[J]. Agric Biol Chem, 1978, 42(6):99-106.
- [13] 赵德芳, 杜宝田. 菠菜籽平喘作用的实验研究[J]. 中医药信息, 1992, 9(5):39-40.

(收稿日期:2013-03-29;修回日期:2013-05-26)

[编辑:崔京艳]

(上接第1303页)

参考文献

- [1] 张天泽, 徐光炜. 中国常见恶性肿瘤诊治规范标准[M]. 北京:人民卫生出版社, 1996;2725.
- [2] Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. AJCC cancer staging manual[M]. 7th edition. New York: Springer-Verlag, 2009;103-115.
- [3] 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;10-11.
- [4] 张伯奂. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1985;139-141.
- [5] 周际昌, 谢惠民. 新编抗肿瘤药物临床治疗手册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2004;387.
- [6] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 4版. 北京:人民

卫生出版社, 2004;465-466.

- [7] 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;383-384, 221-222.
- [8] 世界卫生组织. 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准[J]. 癌症, 1992(3):254.
- [9] Duffaud F, Therasse P. New guidelines to evaluate response to treatment in solid tumors[J]. Bull Cancer, 2000, 87(12):881-886.
- [10] 司富春, 岳静宇. 食管鳞癌的中医证候聚类分析[J]. 中医杂志, 2012, 53(22):1944-1947.
- [11] 高继良, 沈壮虹. 涤痰化瘀法治疗中晚期食道癌30例[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(2):176.

(收稿日期:2013-05-02;修回日期:2013-05-26)

[编辑:叶晨]