

抗痨合剂联合标准化疗方案治疗肺结核的临床观察

刘迎迎 黄海霞 张俊杰

(河南省周口市传染病医院 周口 466000)

摘要:目的 探讨肺结核应用抗痨合剂联合标准化疗方案治疗的效果。方法 纳入 2021 年 5 月至 2023 年 5 月收治的 98 例肺结核患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 49 例。对照组采用标准化疗方案治疗,观察组在对照组基础上加用抗痨合剂治疗,两组均连续治疗 6 个月。比较两组临床疗效、病灶显著吸收率、痰涂片转阴率、空洞闭合率、T 淋巴细胞水平、中医证候积分、炎症介质水平、生活质量及不良反应发生情况。结果 观察组病灶显著吸收率、痰涂片转阴率、治疗总有效率、空洞闭合率均高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及生命质量测定量表之肺结核量表(QLICD-PT)评分均高于对照组, $CD8^+$ 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清降钙素原(PCT)水平及中医证候积分均低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 抗痨合剂联合标准化疗方案治疗肺结核患者具有良好的效果,可促进痰涂片转阴与病灶吸收,改善患者临床症状,调节机体免疫力,减轻炎症反应,提升患者生活质量,安全可靠。

关键词:肺结核;抗痨合剂;标准化疗

中图分类号:R521

文献标志码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2024.08.022

肺结核是一种慢性传染性疾病,由结核分枝杆菌感染所致,流行范围广^[1]。据流行病学调查显示,我国每年新发肺结核患者约 90 万,病死率居单一传染性疾病之首^[2]。该病主要是在人体免疫低下时,通过飞沫在人与人之间传播,肺部为主要侵害部位,发病后会出现胸痛、咳血、咳嗽、咳痰、午后潮热、乏力低热等表现,随疾病进展可出现免疫系统紊乱、营养不良,加速病情恶化,危及患者生命^[3]。当前临床针对该病的治疗主要以药物治疗为主,并已取得一定的效果,但需要较长的用药疗程。长期用药会诱发诸多不良反应,在一定程度上降低患者的治疗依从性,加之耐药性的增加,会导致整体治疗效果降低^[4]。近年来,中医药在防治肺结核方面也取得了一定的进展。为进一步提升治疗效果,本研究在肺结核患者的治疗中应用抗痨合剂联合标准化疗方案,以期获得更好的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2021 年 5 月至 2023 年 5 月收治的 98 例肺结核患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 49 例。对照组男 28 例,女 21 例;年龄 30~70 岁,平均 (44.30 ± 5.62) 岁;体质量指数 $19.8\sim 29.6\text{ kg/m}^2$,平均 $(22.98\pm 1.54)\text{ kg/m}^2$;病程

3~12 个月,平均 (6.03 ± 1.01) 个月;病灶位置:左侧 20 例,右侧 29 例。观察组 30 例,女 19 例;年龄 31~68 岁,平均 (44.75 ± 5.49) 岁;体质量指数 $19.5\sim 29.8\text{ kg/m}^2$,平均 $(23.25\pm 1.48)\text{ kg/m}^2$;病程 3~14 个月,平均 (6.11 ± 1.05) 个月;病灶位置:左侧 18 例,右侧 31 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理批号:QW202104)。

1.2 诊断标准 西医诊断符合《肺结核基层诊疗指南(2018 年)》^[5]中相关诊断标准:患者伴有胸痛、咳嗽咳痰、发热、咳血等症状;痰涂片显示结核分枝杆菌阳性;经 CT、X 线、实验室检查证实胸部有结核病灶。中医诊断符合《中医内科病证诊断疗效标准》中肺癆的相关诊断标准^[6]:属阴虚火旺型肺癆,证见咳嗽气急,潮热盗汗,咯血,咳痰(主症);烦躁易怒,口干舌燥,骨蒸,脉弦细,舌红(次症及舌脉象)。

1.3 入组标准 (1)纳入标准:符合上述中西医诊断标准;依从性较好,可积极配合完成本研究;对本研究知情并签署知情同意书;具备正常的沟通能力。(2)排除标准:有精神障碍或哺乳期患者;合并内分泌、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、血液系统、神经系统疾病者;对本研究所使用药物过敏者;合并严重呼吸

道疾病(如慢性阻塞性肺疾病、慢性支气管炎等)者;结核病侵袭人体多部位者;特发性肺纤维化者。

1.4 治疗方法 对照组采用标准化疗方案治疗,即 2HRZE/4HR 方案(H、R、Z、E 分别代表异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇)。强化期:异烟肼片(国药准字 H43020840)口服,0.3 g/次,1 次/d;盐酸乙胺丁醇片(国药准字 H50020945)口服,0.75 g/次,1 次/d;利福平胶囊(国药准字 H13023056)口服,0.45 g/次,1 次/d;吡嗪酰胺片(国药准字 H31020440)口服,0.5 g/次,3 次/d,共用药 2 个月。巩固期:利福平胶囊口服,0.45 g/次,1 次/d;异烟肼片口服,0.3 g/次,1 次/d;共用药 4 个月。观察组加用抗痨合剂治疗,组方:百部、葶草、浙贝母、沙参各 12 g,白及 10 g,黄芪、党参各 15 g,十大功劳叶 30 g。水煎服,1 剂/d,连续服用 6 个月。

1.5 观察指标 (1)临床疗效。影像学资料显示病灶完全吸收,症状、体征消失为治愈;病灶大部分吸收,症状、体征明显改善为显效;病灶部分吸收,症状、体征改善为有效;病灶无减小或扩大,症状、体征无改善为无效。治愈 + 显效 + 有效 = 总有效。(2)T 淋巴细胞水平。采用 GF500 型流式细胞计数仪(美国 BD 公司)检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺,血液标本为患者治疗前、治疗 6 个月后空腹外周静脉血各 5 mL。(3)病灶显著吸收率、痰涂片转阴率和空洞闭合率。采集患者治疗前、治疗 6 个月后深部痰液,行涂片抗酸染色检查,记录涂片转阴率;并采用 MX8000 Dual 型双排螺旋 CT 扫描仪(荷兰 PHILIPS 公司)扫描胸部,以病灶吸收 ≥ 50% 代表病灶显著吸收;空洞闭合或阻塞闭合均代表空洞闭合。(4)中医证候积分。于治疗前、治疗 6 个月后对患者咳嗽气急、潮热盗汗、咯血、咳痰等 4 项主症及烦躁易怒、口干舌燥、骨蒸等 3 项次症进行评估,主症每项计 0~6 分,次症每项计 0~3 分,评分越高,症状

越严重。(5)炎症介质水平。于治疗前、治疗 6 个月后检测肿瘤坏死因子 -α (TNF-α) 和血清降钙素原 (PCT) 水平,方法为酶联免疫吸附法。(6)生活质量。于治疗前、治疗 6 个月后采用慢性病患者生命质量测定量表之肺结核量表 (QLICD-PT) 评估,共 29 项,每项计 1~5 分,负性条目进行正向转换,分值 41~205 分,生活质量与评分呈正相关。(7)不良反应。如胃肠道反应、头晕等。

1.6 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 *t* 检验;计数资料以 % 表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高 于对照组 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	49	6(12.24)	12(24.49)	23(46.94)	8(16.33)	41(83.67)
观察组	49	10(20.41)	15(30.61)	22(44.90)	2(4.08)	47(95.92)
χ^2						4.009
<i>P</i>						0.045

2.2 两组病灶显著吸收率、痰涂片转阴率和空洞闭合率比较 观察组病灶显著吸收率、痰涂片转阴率和空洞闭合率均高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组病灶显著吸收率、痰涂片转阴率和空洞闭合率比较(%)

组别	<i>n</i>	病灶显著吸收率	痰涂片转阴率	空洞闭合率
对照组	49	42.86	75.51	32.65
观察组	49	65.31	91.84	61.22
χ^2		4.972	4.781	8.030
<i>P</i>		0.026	0.029	0.005

2.3 两组 T 淋巴细胞水平比较 观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组,CD8⁺ 低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组 T 淋巴细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	61.34 ± 6.03	63.98 ± 4.67	38.29 ± 5.16	42.16 ± 4.81	31.18 ± 2.29	29.18 ± 2.20	1.23 ± 0.27	1.44 ± 0.28
观察组	49	61.29 ± 6.10	67.10 ± 5.92	38.42 ± 5.27	46.50 ± 5.23	31.09 ± 2.34	26.34 ± 3.18	1.24 ± 0.25	1.77 ± 0.30
<i>t</i>		0.041	2.897	0.123	4.276	0.192	5.141	0.190	5.629
<i>P</i>		0.968	0.005	0.902	0.000	0.848	0.000	0.850	0.000

2.4 两组中医证候积分比较 观察组治疗后各项 中医证候积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。表 4 两组中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	咳嗽气急		潮热盗汗		咯血		咳痰	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	3.79± 0.87	2.80± 0.56	2.79± 0.63	1.80± 0.40	3.18± 0.55	2.37± 0.51	3.39± 0.67	2.50± 0.48
观察组	49	3.68± 0.92	2.01± 0.43	2.84± 0.59	1.22± 0.31	3.25± 0.46	1.60± 0.33	3.52± 0.73	1.82± 0.38
t		0.608	7.832	0.406	8.023	0.683	8.873	0.918	7.775
P		0.545	0.000	0.686	0.000	0.496	0.000	0.361	0.000

组别	n	烦躁易怒		口干舌燥		骨蒸	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	1.86± 0.38	1.16± 0.20	2.17± 0.28	1.54± 0.25	2.20± 0.35	1.72± 0.29
观察组	49	1.92± 0.42	0.75± 0.17	2.21± 0.32	1.06± 0.20	2.24± 0.28	1.16± 0.20
t		0.742	10.934	0.659	10.495	0.625	11.128
P		0.460	0.000	0.512	0.000	0.534	0.000

2.5 两组炎症介质水平和生活质量比较 观察组 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见 治疗后 TNF- α 、PCT 水平均低于对照组, QLICD-PT 表 5。表 5 两组炎症介质水平和生活质量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α (ng/L)		PCT (ng/mL)		QLICD-PT 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	207.10± 10.34	140.15± 6.52	0.92± 0.20	0.30± 0.06	145.29± 20.24	160.41± 22.42
观察组	49	206.55± 10.68	90.72± 4.33	0.89± 0.18	0.15± 0.02	146.11± 20.35	175.65± 26.38
t		0.259	44.208	0.781	16.602	0.200	3.081
P		0.796	0.000	0.437	0.000	0.842	0.003

2.6 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应 发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	肝肾功能 异常	胃肠道 反应	头晕	头痛	合计
观察组	49	1 (2.04)	5 (10.20)	1 (2.04)	2 (4.08)	9 (18.37)
χ^2						0.299
P						0.585

3 讨论

肺结核是我国重点防控的传染疾病之一, 其主要通过飞沫传播, 医疗卫生人员、密切接触者、老年人、长期营养不良者均为易感人群。近些年, 人口流动性增加、老龄化、耐药菌株不断出现、作息规律改变等问题使肺结核的防控工作更加困难^[7]。2HRZE/4HR 方案是治疗肺结核的主要手段, 其中异烟肼具备强大的早期杀菌能力; 利福平能够快速杀灭巨噬细胞内外的结核菌; 吡嗪酰胺可杀灭巨噬细胞内酸性环境中的结核菌; 乙胺丁醇则可阻碍细菌

繁殖, 主要是通过干扰核糖核酸、抑制结核菌细胞壁合成来完成^[8-9]。但随着化疗药在肺结核患者中的广泛应用, 使得抗结核药物耐药性不断增加, 进而降低了本方案的总体治疗效果。

中医学将肺结核病归为“肺癆、癆瘵”等范畴, 中医药关于该病的治疗已有上千年的历史, 现代医学研究也证实, 中医综合疗法和辨证论治在肺结核治疗中具有较好的效果^[10]。现代中医学认为, 该病病位在肺, 而肺为娇脏, 机体处于正气不足时易受“癆虫”侵袭, 致使肺失濡润, 肺阴受损, 阴虚肺燥, 形成阴虚火旺型肺癆^[11]。故治疗该病的关键在于补虚培元、治癆杀虫、清热益肺、滋阴补血。抗癆合剂中十大功劳叶具有清热解暑之功效; 黄芪、党参补中益气; 沙参滋阴润肺; 百部具有下气、润肺、止咳、杀虫之效; 葶草、白及、浙贝母滋阴润燥、止咳。全方攻补兼施, 共奏滋阴润肺、清热解暑杀虫之效, 契合该病治则, 利于改善临床症状。本研究中, 观察组空洞闭合率、痰涂片转阴率、病灶显著吸收率、治疗总有效率均较对照组高, 治疗后中医证候积分低于对照组, 说明抗癆

合剂联合标准化疗方案治疗肺结核患者效果较佳, 利于促进病灶吸收及痰涂片转阴, 缓解临床症状。在 2HRZE/4HR 治疗基础上应用抗痨合剂可明显提高杀菌效果, 分析原因可能与抗痨合剂中十大功劳叶、百部等抗菌作用有关。

肺结核属于一种免疫性疾病, 是由机体免疫力低下导致结核分枝杆菌感染所致^[12], 与中医学中“机体处于气阴亏虚、正气不足时易受痨虫侵袭”描述一致。T 淋巴细胞是机体细胞免疫的重要组成部分, CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 平衡状态与疾病预后及转归存在密切联系^[13]。肺结核患者因机体持续受到结核菌的感染刺激, 免疫反应平衡被打破, 使 CD8⁺ 明显升高, CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 明显降低。故可通过检测 T 淋巴细胞对肺结核患者的初步免疫状况及疗效进行评估。本研究结果显示, 治疗后, 观察组 CD8⁺ 较对照组低, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均较对照组高 ($P < 0.05$), 说明本治疗方案对于患者免疫功能的改善具有一定的作用。何媚燕等^[14]研究结果显示, 在常规西药抗结核治疗基础上, 联合抗痨合剂可明显提升治疗效果, 改善机体 T 淋巴亚群水平^[14]。还有药理研究显示, 黄芪、党参可提高机体免疫力与抗病能力, 促进疾病恢复^[15]。

炎症介质参与肺结核的整个发生、发展过程。TNF- α 为一种促炎症因子, 可加重肺结核损伤^[16]。在感染相关标志物中, PCT 在正常人外周血中含量甚微, 而当机体遭受细菌感染时, 可迅速分泌 PCT, 且其与肺结核活动性存在明显相关性^[17]。本研究结果显示, 观察组治疗后 TNF- α 、PCT 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 提示在标准化疗方案的治疗基础上联合抗痨合剂可有效降低肺结核患者的机体炎症反应。有药理研究显示, 抗痨合剂中的白及能够破坏和抑制结核杆菌的繁殖; 百部具有抗炎、止咳化痰、杀菌消炎等作用, 可加快结核杆菌的消除^[18]。此外, 肺结核患者长期伴咳嗽、咳痰、乏力等症状, 严重影响其生活质量。本研究结果显示, 观察组治疗后 QLICD-PT 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 说明本方案可提高肺结核患者的生活质量。中医药通过多靶点、多环节可增强肺结核患者的正气, 抑制结核杆菌的繁殖, 显著提高治疗效果, 进而提升患者生活质量。从安全性角度分析, 两组不良反应发生率比较, 差异

无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明中医药辅助西药治疗肺结核在提升治疗效果的同时, 并不会增加不良反应, 可有效弥补西药化疗方案的不足。与单纯标准化疗方案治疗相比, 在肺结核患者的治疗中联合抗痨合剂效果更佳, 在促进病灶吸收、痰涂片转阴、缓解临床症状、调节机体免疫功能、减轻炎症反应等效果更明显, 利于患者生活质量的提高, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 曾安津, 杨成明, 程诗思. 苦参碱氯化钠注射液辅助治疗耐药肺结核患者的效果及对免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(21): 2348-2351.
- [2] 张风艳, 李志强, 陆烨凯. 养阴补肺汤联合含卷曲霉素方案治疗耐多药肺结核疗效及对炎症因子、免疫功能的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(10): 70-73.
- [3] 曹亚伟, 周保仓, 王存丽, 等. 补肺活血胶囊联合抗痨药物治疗肺结核疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(9): 138-141.
- [4] 丁玲, 吕恒毅, 田艳茹. 莫西沙星联合 HRZE 化疗方案治疗肺结核的疗效及对血清 PCT、hs-CRP 水平的影响[J]. 医学临床研究, 2023, 40(6): 892-894, 898.
- [5] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 肺结核基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(8): 709-717.
- [6] 肺病的诊断依据、证候分类、疗效评定 - 中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZYT/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(2): 70.
- [7] 刘俊游, 石玉林. 克咳片联合四联疗法治疗肺结核的临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(24): 12-14, 104.
- [8] 黄晋, 范春, 潘静洁. 穴位敷贴联合抗结核药物治疗肺阴亏虚型肺结核的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 386-392.
- [9] 罗兰, 何国庆. 内消瘰疬丸联合 2HRZE/4HR 方案治疗肺结核的效果观察及对细胞因子和免疫功能的影响[J]. 空军医学杂志, 2020, 36(1): 41-44.
- [10] 冯静, 李姗, 徐金平. 疗肺宁片联合 2HRZE/4HR 方案治疗活动性肺结核的疗效观察及其对 PCT、IL-10、TNF- α 水平的影响[J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 550-555.
- [11] 王旭. 加味葶苈大枣泻肺汤联合抗结核固定剂量复合制剂治疗初治菌阳肺结核 40 例疗效观察[J]. 药品评价, 2021, 18(4): 239-241.
- [12] 康冠楠, 侯莉莉, 刘晓飞, 等. 康复新液联合标准化疗方案治疗肺结核的效果及对患者血清 α_1 酸性糖蛋白和触珠蛋白水平的影响[J]. 中国医药, 2023, 18(8): 1175-1179.
- [13] 符式景, 郑辉才, 林昌锋, 等. 脾氨肽辅助抗结核药物治疗肺结核的临床疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(19): 3768-3771, 3795.
- [14] 何媚燕, 张尊敬, 刘忠达. 中西医结合治疗肺结核的临床疗效研究[J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(10): 1037-1042.
- [15] 黄艳, 张向荣, 刘裔. 结核丸联合肺结核标准化疗方案治疗肺结核的临床疗效及对 IgG、IgA、IgM 水平的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 255-258.
- [16] 宋旭东, 任玉茹, 李静, 等. 益气润肺汤辅助治疗对肺结核合并肺部真菌感染老年患者的临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(6): 1355-1361.
- [17] 杨鹏, 崔玉秀, 胡菊, 等. 养阴润肺汤对肺结核患者痰菌涂片转阴情况和免疫功能的影响[J]. 吉林中医药, 2021, 41(8): 1046-1049.
- [18] 郑正伟, 刘忠达, 李权, 等. 自拟抗痨合剂辅助治疗肺结核临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(11): 84-87.

(收稿日期: 2023-12-23)