

· 临床论著 ·

肺泰胶囊联合抗结核治疗方案治疗
复治肺结核的临床观察王 姬¹ 郑 雁² 冯马龙¹

摘要 目的 观察含肺泰胶囊抗结核治疗方案治疗复治肺结核的临床疗效。**方法** 将 113 例复治肺结核患者按随机数字表法分为治疗组(58 例)和对照组(55 例)。两组均采用常规抗结核化疗(治疗方案为 3H-R-Z-E/6H-R-E),治疗组加服肺泰胶囊 2.5 g,每日 3 次。两组疗程均为 9 个月。观察两组患者治疗 2、5、8 个月末的痰菌阴转率,治疗 3、6、9 个月末的病灶吸收率及空洞闭合率,治疗 1 个月末的临床症状缓解率和治疗 9 个月末不良反应的发生情况。**结果** 治疗 2、5、8 个月末,治疗组痰菌阴转率分别为[75.00%(21/28)、92.86%(26/28)、96.43%(27/28)]明显高于对照组[41.67%(10/24)、70.83%(17/24)、75.00%(18/24)], $\chi^2=5.96、4.92、5.09, P<0.05$ 。治疗 3、6、9 个月末,治疗组病灶吸收总有效率分别为[81.03%(47/58)、94.83%(55/58)、98.28%(57/58)]高于对照组[43.64%(24/55)、61.82%(34/55)、70.91%(39/55)], $\chi^2=16.91、18.39、16.54, P<0.01$],且治疗组空洞缩小总有效率分别为[70.00%(28/40)、87.50%(35/40)、95.0%(38/40)]亦优于对照组[27.03%(10/37)、48.65%(18/37)、70.27%(26/37)], $\chi^2=14.20、13.52、8.38, P<0.01$ 。治疗 1 个月末,治疗组咳嗽、咳痰、咯血、发热、乏力、盗汗、纳差症状的缓解率均高于对照组($\chi^2=4.78、5.59、5.40、4.65、4.25、4.79、4.50, P<0.05$)。治疗组药物不良反应发生率为 24.13%(14/58),对照组为 29.09%(16/55),两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.36, P>0.05$)。**结论** 肺泰胶囊与抗结核化疗药物联用治疗复治肺结核,能促进病灶吸收及空洞闭合,加快痰菌转阴。

关键词 肺泰胶囊;抗结核治疗;复治肺结核;临床疗效

Clinical Observation of Anti-tuberculosis Therapeutic Regimen Combined with Feitai Capsule on the Treatment of Retreated Pulmonary Tuberculosis WANG Ji¹, ZHENG Yan², and FENG Ma-long¹ 1 Department of Infectious Diseases, People's Hospital of Fenghua District, Zhejiang (315500); 2 Center for Disease Control and Prevention of Fenghua District, Zhejiang (315500)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of anti-tuberculosis therapeutic regimen with Feitai Capsule (FC) in the treatment of retreated pulmonary tuberculosis (TB). **Methods** Totally 113 retreated TB patients were assigned to the treatment group (58 cases) and the control group (55 cases) by random digit table. All patients received routine anti-tuberculosis chemotherapy (3H-R-Z-E/6H-R-E). Those in the treatment group took FC 2.5 g each time, 3 times per day. The therapeutic course for all was 9 months. Sputum negative conversion rates after 2, 5, 8 months, foci absorption and void closure rates after 3, 6, 9 months, clinical symptoms remission rates after 1 month, and incidence of adverse reactions after 9 months were detected. **Results** After 2, 5, 8 months of treatment, the sputum negative conversion rates were 75.00% (21/28), 92.86% (26/28), 96.43% (27/28) in the treatment group, obviously higher than those of the control group [41.67% (10/24), 70.83% (17/24), 75.00% (18/24)], $\chi^2=5.96, 4.92, 5.09, P<0.05$. After 3, 6, 9 months of treatment, the total foci absorption rates were 81.03% (47/58), 94.83% (55/58), 98.28% (57/58) in the treatment group, significantly higher than

作者单位:1. 浙江省宁波市奉化区人民医院感染科(浙江 315500);2. 浙江省宁波市奉化区疾病预防控制中心(浙江 315500)

通讯作者:王 姬, Tel: 13566002473, E-mail: 467742249@qq.com

DOI:10.7661/j.cjim.20170824.203

those of the control group [43.64% (24/55), 61.82% (34/55), 70.91% (39/55)], $\chi^2 = 16.91, 18.39, 16.54$, all $P < 0.01$]. And the total void closure rates were [70.00% (28/40), 87.50% (35/40), 95.0% (38/40)] in the treatment group, significantly higher than those of the control group [27.03% (10/37), 48.65% (18/37), 70.27% (26/37)], $\chi^2 = 14.20, 13.52, 8.38$, $P < 0.01$]. The remission rates of cough, expectoration, hemoptysis, fever, fatigue, night sweat and anorexia in the treatment group were all higher than those of the control group ($\chi^2 = 4.78, 5.59, 5.40, 4.65, 4.25, 4.79, 4.50$, $P < 0.05$) after 1 month of treatment. The incidence of adverse reactions in the treatment group was 24.13% (14/58), and 29.09% (16/55) in the control group, with no statistical difference between the two groups ($\chi^2 = 0.36$, $P > 0.05$). Conclusions Using FC with anti-TB chemotherapeutic drugs to treat retreated TB could effectively improve foci absorption, cavities closure and sputum conversation.

KEYWORDS Feitai Capsule; anti-tuberculosis therapy; retreated pulmonary tuberculosis; clinical effects

肺结核是由结核分枝杆菌引起的严重危害人群健康的慢性呼吸道传染病,数十年来,一直是全球受关注的公共卫生问题之一^[1]。我国结核病的发病率在全球排第2位,而肺结核在我国法定报告乙类传染病中发病率和病死率居于首位^[2],且流行病学调查显示,近年来其发病率、耐药率和复发率均呈明显上升趋势^[3]。肺结核治愈若干年后仍会复发,给患者带来极大痛苦和心理压力,且复治肺结核的疗程较初治肺结核长,也更有机会发展成难治性、耐药性肺结核。因此,寻找更加安全有效的治疗方法已是当务之急。近年来,已有采用中西医结合的方法治疗肺结核,其疗效和安全性逐渐得到认可^[4,5]。本研究应用含肺泰胶囊的抗结核化疗方案治疗复治肺结核,取得了较好的疗效,现将结果报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 复治肺结核的诊断标准参照《内科学》^[6]。

2 纳入标准 (1)符合诊断标准;(2)年龄18~65岁,体重 ≥ 50 kg;(3)患者本人同意并签署知情同意书。

3 排除标准 (1)合并严重心肝肾疾病、尘(矽)肺、精神病、血液系统疾病、糖尿病、脑血管疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、艾滋病者;(2)既往抗结核化

疗过程中对某种或多种结核药有严重过敏反应、或曾出现过严重肝损者;(3)妊娠期或哺乳期女性;(4)对所有患者均予查痰结核菌培养、菌种鉴定作耐药筛查后结果为耐药结核及非结核分枝杆菌感染者。

4 剔除和脱落标准 剔除标准:(1)纳入后发现不符合上述诊断标准者;(2)治疗过程中擅自服用规定范围以外的其他药物而影响有效性及安全性评价者。脱落标准:治疗过程中漏服药、错服药者,复诊不及时、中途提出退出试验或失访者。

5 一般资料 128例均为2013年1月—2015年10月在浙江省宁波市奉化区人民医院感染科治疗的肺结核患者(包括初治失败、完成正规化疗疗程后复发者,以及初治化疗超过1个月但未满6个月的符合纳入标准的复治肺结核患者)。按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组,每组64例。治疗组其中男性40例,女性24例;年龄19~65岁,平均 (36.63 ± 12.58) 岁;涂阳28例,涂阴36例;合并空洞40例;病程1~24个月。对照组其中男性41例,女性23例;年龄18~63岁,平均 (36.85 ± 12.28) 岁;涂阳24例,涂阴40例;合并空洞37例;病程1~25个月。两组在性别、年龄、痰菌、肺部空洞、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。此研究经宁波市奉化区人民医院伦理委员会审批通过(No. 2016w004)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别[例(%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	痰菌[例(%)]		合并空洞 [例(%)]	病程(月)
	男	女		涂阳	涂阴		
治疗	40(62.50)	24(37.50)	36.63 $\pm$ 12.58	28(43.75)	36(56.25)	40(62.50)	1~24
对照	41(64.06)	23(35.94)	36.85 $\pm$ 12.28	24(37.50)	40(62.50)	37(57.81)	1~25
χ^2	0.03		0.18	0.52		0.29	0.03
P	0.85		0.67	0.47		0.59	0.86

6 治疗方法 两组患者均应用 3H-R-Z-E/6H-R-E 化疗方案^[7](H:异烟肼,R:利福平,Z:吡嗪酰胺,E:乙胺丁醇)治疗 9 个月,治疗组全程加服肺泰胶囊(由苦苣菜、黄芩、北沙参、栝蒌、太子参、百部、枇杷叶、川贝母、白及组成,0.5 g/粒,芜湖绿叶制药有限公司,生产批号 1212082),每次 2.5 g,每日 3 次。所有纳入患者抗结核化学药物全部应用政府提供的免费 FDC 复方制剂,强化期为乙胺吡嗪利福异烟片(规格为每片含利福平 75 mg、异烟肼 37.5 mg、乙胺丁醇 137.5 mg、吡嗪酰胺 200 mg,浙江南洋药业有限公司,生产批号:1211231,体重 38~54 kg,每日顿服 1 次 6 片;体重 55~70 kg,每日顿服 1 次 8 片;体重 ≥71 kg,每日顿服 1 次 10 片),根据体重量服用不同剂量药物。巩固期为异福胶囊(规格为每片含利福平 300 mg、异烟肼 150 mg,浙江南洋药业有限公司,生产批号:1212061,体重 50 kg 及以上每日顿服 1 次 2 粒)+盐酸乙胺丁醇片(0.25 mg/片,杭州民生药业有限公司,生产批号 1301032),所有患者巩固期均服用异福胶囊(2 粒)+乙胺丁醇片(3 片)。

7 观察指标及方法

7.1 痰菌转阴率 根据参考文献[8],在治疗 2、5、8 个月末查痰涂片各 3 次。判定标准:根据痰涂片及痰培养结果,连续 2 个月痰菌阴转且不再复阳判定为痰菌转阴。

7.2 胸部病灶吸收率 在治疗 3、6、9 个月末各查 1 次胸部 CT。判定标准:病灶完全吸收或吸收 ≥ 原病灶的 1/2 判定为完全或显著吸收;病灶吸收面积 < 原病灶的 1/2 判定为病灶不变;病灶面积增大或其他肺叶播散判定为恶化^[8],以上前两项合计为总有效。

7.3 肺部空洞闭合率 在治疗 3、6、9 个月末各查 1 次胸部 CT。判定标准:空洞闭合或消失判定闭合;空洞直径缩小至原来的 50% 及以下判定为缩小;空洞直径缩小或增大均不到原来空洞直径的 50% 判定为不变;空洞直径增大至原来直径的 1.5 倍及以上判定为增大^[8],以上前两项合计为总有效。

7.4 临床症状缓解率 观察并记录症状改善缓解情况,包括咳嗽、咳痰、咯血、发热、乏力、盗汗、纳差等症状,以治疗 1 个月后上述症状消失或基本缓解判定为有效。

7.5 不良反应 每月测 1 次肝功能和血、尿常规,观察并记录药物不良反应情况,包括恶心、呕吐、腹痛等胃肠道反应,皮疹瘙痒等药物过敏反应,转氨酶及总胆红素升高等肝损表现,白细胞及粒细胞下降,尿酸升高或肌肉酸痛等痛风样关节炎以及其他表现,比

较两组患者治疗 9 个月后,上述不良反应的发生率。

8 统计学方法 数据采用 SPSS 22.0 软件包进行统计分析。计数资料采用例数(%)表示,两组间率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况 因错(漏)服药脱落治疗组 1 例,对照组 2 例;因擅自服用规定范围以外的其他药物而剔除治疗组和对照组各 1 例;因痰培养结果为非结核分枝杆菌感染剔除治疗组 1 例,对照组 2 例;因药敏结果提示耐药剔除治疗组 3 例,对照组 4 例。最终纳入结果分析的患者共 113 例,治疗组 58 例,对照组 55 例。

2 两组患者痰菌阴转情况比较 治疗 2、5、8 个月末的痰菌阴转率治疗组分别为 75.00% (21/28)、92.86% (26/28) 和 96.43% (27/28),明显优于对照组同期的 41.67% (10/24)、70.83% (17/24) 和 75.00% (18/24),差异均有统计学意义($\chi^2 = 5.96$ 、4.92、5.09, $P < 0.05$)。

3 两组患者胸部病灶吸收率比较(表 2) 治疗 3、6、9 个月末治疗组的病灶吸收总有效率均高于对照组($\chi^2 = 16.91$ 、18.39、16.54, $P < 0.01$)。

表 2 两组患者胸部病灶吸收率比较 [例(%)]

组别	时间	例数	完全或显著吸收	缩小	不变或变大	总有效
治疗	3 个月末	58	19(32.76)	28(48.28)	11(18.97)	47(81.03)
	6 个月末		29(50.00)	26(44.83)	3(5.17)	55(94.83)
	9 个月末		48(82.76)	9(15.52)	1(1.72)	57(98.28)
对照	3 个月末	55	7(12.73)	17(30.91)	31(56.36)	24(43.64)
	6 个月末		16(29.09)	18(32.73)	21(38.18)	34(61.82)
	9 个月末		20(36.36)	19(34.55)	16(29.09)	39(70.91)

4 两组患者不同时间空洞闭合率比较(表 3) 治疗 3、6、9 个月末治疗组的空洞闭合及缩小的总有效率均高于对照组($\chi^2 = 14.20$ 、13.52、8.38, $P < 0.01$)。

表 3 两组患者不同时间空洞闭合率比较 [例(%)]

组别	时间	例数	闭合	缩小	不变或变大	总有效
治疗	3 个月末	40	6(15.00)	22(55.00)	12(30.00)	28(70.00)
	6 个月末		16(40.00)	19(47.50)	5(12.50)	35(87.50)
	9 个月末		21(52.50)	17(42.50)	2(5.00)	38(95.00)
对照	3 个月末	37	2(5.41)	8(21.62)	27(72.97)	10(27.03)
	6 个月末		5(13.51)	13(35.14)	19(51.35)	18(48.65)
	9 个月末		8(21.62)	18(48.65)	11(29.73)	26(70.27)

5 两组患者临床症状改善情况比较(表 4) 治疗 1 个月末,治疗组的咳嗽、咳痰、咯血、发热、乏力、盗汗、纳差等症状缓解率均高于对照组($\chi^2 = 4.78$ 、5.59、5.40、4.65、4.25、4.79、4.50, $P < 0.05$)。

表 4 两组患者临床症状缓解率比较

症状	治疗组		对照组	
	例数	缓解例数(%)	例数	缓解例数(%)
咳嗽	58	33(56.90)	55	20(36.36)
咳痰	58	43(74.14)	55	29(52.73)
咯血	8	7(87.50)	7	2(28.57)
发热	40	33(82.50)	38	23(60.53)
乏力	43	30(69.77)	40	19(47.50)
盗汗	35	26(74.29)	33	16(48.48)
纳差	33	25(75.76)	30	15(50.00)

6 两组患者药物不良反应率比较(表 5) 两组患者均出现了各种不良反应,治疗组及对照组均出现轻度胃肠道反应者 3 例,未停药继续治疗症状均自行缓解。两组患者治疗过程中出现的主要不良反应率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.36$, $P > 0.05$)。

讨 论

肺结核俗称“肺癆”,在上世纪中叶西药抗结核药未问世之前,国人采用中医药治疗肺结核,虽然疗效不及西医化疗药物,但仍有其可取之处。且近年来临床研究发现中医药在缓解抗结核药的不良反应,改善肺结核症状,提高临床疗效等方面均有显著疗效^[9,10]。故而总结中医药防治肺结核的经验对提高肺结核的治愈率有重要意义。人体感染结核菌后是否发病,除了取决于感染的菌量外,很大程度上取决于人体自身的免疫力及抵抗力,尤其是细胞免疫的低下,更易使结核菌在体内肆虐而发病。同样地,提高自身素质,提高免疫力及自身抗病能力可加快抑制及杀灭结核菌。中医学辨证理论认为,先天禀赋不足、正气耗损为其内因,外因为“癆虫”趁虚而入,留滞肺内,致使发病。症见发热、咳嗽咳痰,或痰中带血,咯血,乏力,纳差,颧红,盗汗等阴虚火旺、精气亏损之症。故“癆病”的中医治疗原则为扶正祛邪、辨证施治,宜选择滋阴润肺、祛痰止咳、补益气血的中药材成分。肺泰胶囊由苦菜、黄芩、北沙参、栝蒌、太子参、百部、枇杷叶、川贝母、白及

共 9 味常用中药材组成,临床研究实验表明,肺泰胶囊具有清热化痰、润肺杀虫、抗肺纤维化、抗炎抗病毒等作用^[11,12]。本次研究结果显示,治疗组在痰菌阴转、肺部病灶吸收及空洞闭合方面均优于对照组,差异有统计学意义。

本研究通过对两组复治肺结核的疗效比较,治疗组痰菌阴转率明显优于对照组,这可能与肺泰胶囊方中的白及具有杀虫的作用,可抑制及杀灭人型结核杆菌^[13],百部既可润肺止咳,又可杀癆虫的作用有关。治疗 3、6、9 个月末的肺部 CT 结果显示,治疗组病灶吸收总有效率及空洞缩小总有效率均明显优于对照组,这可能与方中的黄芩^[14]、北沙参^[15]、太子参^[16]等药物具有免疫促进作用和增强巨噬细胞吞噬的功能,并能改善机体微循环和抑制病灶内纤维增生,使抗结核药物能够更好渗透入病灶,促进病灶吸收及空洞闭合^[17]有关。加用肺泰胶囊治疗无论在痰菌转阴,还是在病灶吸收、空洞闭合方面的观察结果均与赵晓虎^[18]、姚岚等^[19]的研究结果一致。两组患者在药物不良反应方面无明显差异,表明加用肺泰胶囊不会增加药物不良反应的发生,且治疗组的肝损出现例数(4/58)较对照组(5/55)减少,这与方中苦菜具有抗炎解毒及保肝的作用^[20],能够防止肝脏损害有关。两组患者治疗 1 个月后主要临床症状的消失及缓解,治疗组缓解速度快于对照组,临床症状消失率高于对照组,这与方中的川贝母、枇杷叶、栝蒌发挥了清热润肺、止嗽化痰的作用有关。

两组患者各项指标对比结果表明,肺泰胶囊能够增强机体细胞免疫力和抗病能力、加快痰菌的阴转和促进空洞的闭合、缓解临床症状、减少药物不良反应,诸药合用,共奏扶正补虚、化痰散结之功,达到标本兼治的目的,更利于肺结核疾病的恢复和治愈。且口服制剂服用方便,免去了中草药费时的熬制过程,易于被患者接收。痰菌的快速转阴,既能够提高患者的依从性及治疗的自信心,从而提高肺结核的治愈率;又能够减少对其周围人群的传染性,更有利于肺结核疾病的防控。综上所述,肺泰胶囊的有效性和安全性值得肯定,在患者经济条件允许的情况下,复治肺结核可采用肺泰胶囊辅助治疗,以利于临床的进一步研究和推广。

表 5 两组患者药物不良反应率比较 [例(%)]

组别	例数	胃肠道反应	过敏反应	肝损	白细胞减少	痛风	其他	合计
治疗	58	3(5.17)	1(1.72)	4(6.90)	3(5.17)	2(3.45)	1(1.72)	14(24.13)
对照	55	3(5.45)	2(3.64)	5(9.09)	4(7.27)	1(1.82)	1(1.82)	16(29.09)

参 考 文 献

- [1] Ren J, Ma L, Li Z, et al. Simultaneous and early detection of Mycobacterium tuberculosis resistance to antituberculosis drugs using an indirect series piezoelectric system[J]. Biosensors Bioelectron, 2013, 43: 115–119.
- [2] Wu X, Li Q, Liang Y, et al. Clinical evaluation of a homemade enzyme-linked immunospot assay for the diagnosis of active tuberculosis in China[J]. Mol Biotechnol, 2011, 47(1): 18–25.
- [3] 唐神结, 高文, 肖和平主编. 临床结核病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 478–485.
- [4] 吴雪琼, 梁秋. 积极探索和发展中西医结合治疗结核病[J]. 中国防痨杂志, 2016, 38(1): 9–13.
- [5] 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.
- [6] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英主编. 内科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 66.
- [7] 肖东楼, 赵明刚, 王宇主编. 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, 2008: 56–57.
- [8] 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: 86.
- [9] 董芳, 王胜圣, 周杰, 等. 中医药防治肺结核的优势及发展趋势[J]. 中医临床研究, 2011, 3(12): 113–114.
- [10] 王怀冲, 徐颖颖, 张相彩, 等. 中药与免疫调节剂辅助治疗复治肺结核的疗效及经济学评价[J]. 中国全科医学, 2014, 17(6): 706–709.
- [11] 罗华亮. 肺泰胶囊辅助治疗复治肺结核临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(6): 954, 964.
- [12] 李庆安, 肖清华, 杨芬, 等. 肺泰胶囊与西药联合治疗耐药性肺结核的临床效果观察[J]. 安徽医药, 2012, 16(10): 1504–1505.
- [13] 王本祥主编. 现代中药药理与临床[M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2004: 579.
- [14] 翟佐发. 黄芩的药理作用及临床应用[J]. 时珍国医国药, 2002, 13(5): 316–317.
- [15] 刘永梅, 刘波, 王金凤, 等. 北沙参粗多糖的提取物及对阴虚小鼠的免疫调节作用[J]. 中国生化药物杂志, 2005, 26(4): 224.
- [16] 龚视南, 王晔涛, 余国奠, 等. 8 个不同产地太子参对脾虚及免疫功能的影响[J]. 中药材, 2004, 24(4): 281.
- [17] 张瑞梅, 高春景, 胡凯. 肺泰胶囊配合西药治疗耐药性肺结核 115 例[J]. 陕西中医, 2006, 27(12): 1470–1472.
- [18] 赵晓虎. 肺泰胶囊联合常规西药治疗耐药性肺结核 49 例[J]. 中国药业, 2014, 23(24): 122–123.
- [19] 姚岚, 范琳. 肺泰胶囊辅助治疗肺结核的研究进展[J]. 中国防痨杂志, 2016, 38(1): 14–22.
- [20] 王晓飞. 中华苦苣菜研究进展[J]. 齐鲁药事, 2006, 25(4): 238–240.

(收稿: 2016–08–31 修回: 2017–08–07)

责任编辑: 白 霞

《中国中西医结合杂志》获 2015 年“百种杰出学术期刊”荣誉称号

中国科技信息研究所(简称中信所)2016 年 10 月 21 日公布了最新的中国科技论文统计结果。《中国中西医结合杂志》再次获得 2015 年“百种杰出学术期刊”荣誉称号。自 2002 年中信所评选此荣誉称号以来,共计十四次评选中,我刊第十三次获得此荣誉称号。同时,我刊继续获评为“中国科技核心期刊”,并有 22 篇文章入选“中国精品科技期刊顶尖学术论文”(F5 000)。