

复方柳菊胶囊联合利福喷丁治疗肺结核的临床研究

徐庆斌¹, 刘 丹¹, 田生盛²

1. 许昌市中心医院, 河南 许昌 461000

2. 许昌市结核病防治所 内科, 河南 许昌 461000

摘要: 目的 探讨复方柳菊胶囊联合利福喷丁胶囊治疗肺结核的临床疗效。方法 选取2019年3月—2020年9月在许昌市结核病防治所就诊的92例肺结核患者,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各有46例。对照组口服利福喷丁胶囊,0.6 g/次,2次/周。治疗组在对照组基础上口服复方柳菊胶囊,5粒/次,3次/d。两组患者连续治疗6个月。观察两组的临床疗效,比较两组病灶吸收、空洞闭合、痰涂片转阴的例数以及血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-8(IL-8)水平。结果 治疗后,治疗组患者的总有效率为95.65%,对照组的总有效率为82.61%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者病灶吸收、空洞闭合、痰涂片转阴的例数比对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组IL-1 β 、IFN- γ 、IL-8水平显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组IL-1 β 、IFN- γ 、IL-8水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 复方柳菊胶囊联合利福喷丁胶囊治疗肺结核疗效显著,能减轻临床体征,降低炎症反应,且安全性良好。

关键词: 复方柳菊胶囊; 利福喷丁胶囊; 肺结核; 病灶吸收; 空洞闭合; 痰涂片转阴; 炎症因子; 白细胞介素-1 β ; γ -干扰素; 白细胞介素-8

中图分类号: R978.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)08-1719-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.035

Clinical study on Compound Liuju Capsules combined with rifapentine in treatment of pulmonary tuberculosis

XU Qing-bin¹, LIU Dan¹, TIAN Sheng-sheng²

1. Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, China

2. Department of Internal Medicine, Xuchang Tuberculosis Control Institute, Xuchang 461000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Compound Liuju Capsules combined with Rifapentin Capsules in treatment of pulmonary tuberculosis. **Methods** Patients (92 cases) with pulmonary tuberculosis in Xuchang Tuberculosis Control Institute from March 2019 to September 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were *po* administered with Rifapentin Capsules, 0.6 g/time, twice weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Liuju Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the cases of focus absorption, cavity closure, and sputum smear negative, and the serum levels of IL-1 β , IFN- γ , and IL-8 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 95.65% in the treatment group, and 82.61% in the control group, and there was significant difference between the groups ($P < 0.05$). After treatment, the number of focal absorption, cavity closure, and sputum smear negative in the treatment group was higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1 β , IFN- γ , and IL-8 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1 β , IFN- γ , and IL-8 in the treatment group were lower than those in the control group, and there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Liuju Capsules combined with Rifapentin Capsules is effective in treatment of pulmonary tuberculosis, can reduce clinical signs and inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Compound Liuju Capsule; Rifapentin Capsules; pulmonary tuberculosis; focus absorption; cavity closure; sputum smear negative; inflammatory factor; IL-1 β ; IFN- γ ; IL-8

收稿日期: 2021-04-13

作者简介: 徐庆斌(1980—),男,副主任技师,本科,研究方向为临床医学。E-mail: medical103@163.com

肺结核是由结核分枝杆菌引起的严重传染性疾病,可累及多种脏器,可急可缓,呼吸症状可分为咳嗽、咯血、咳痰、胸痛、呼吸困难、胸闷等,同时伴有低热、乏力、盗汗、纳差、月经失调等,给患者的日常生活造成严重影响^[1]。利福喷丁是一种新型的长效利福霉素类抗生素,具有良好的抗结核杆菌作用,常用于临床抗结核治疗^[2]。复方柳菊胶囊是由白花蛇舌草、野菊花、旱柳叶等组成,能清热解毒,适用于肺结核病的治疗^[3]。本研究选取在许昌市结核病防治所就诊的 92 例肺结核患者,采用复方柳菊胶囊联合利福喷丁胶囊治疗,分析其临床使用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月—2020 年 9 月在许昌市结核病防治所就诊的 92 例肺结核患者。其中男性 52 例,女性 40 例;年龄 25~59 岁,平均 (38.34 ± 7.22) 岁;病程 2~11 个月,平均 (5.73 ± 1.63) 个月。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足《结核病诊断与治疗指南》中肺结核的诊断标准^[4];(2)依从性良好,可配合完成随访者;(3)初诊患者;(4)自愿签订知情同意书;(5)30 d 内未参与其他临床研究者。

排除标准:(1)对本研究的药物有明确过敏史;(2)严重的心、脑、肝、肾等病变;(3)其他部位急慢性感染病变;(4)精神状态异常,不能正常交流;(5)哮喘、肺气肿、肺肿瘤等其他呼吸系统病变;(6)免疫系统、血液系统病变。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各有 46 例。其中对照组中男性 24 例,女性 22 例;年龄 25~57 岁,平均 (38.17 ± 7.35) 岁;病程 2~11 个月,平均 (5.60 ± 1.71) 个月。治疗组中男性 28 例,女性 18 例;年龄 27~59 岁,平均 (38.62 ± 7.10) 岁;病程 2~10 个月,平均病程 (5.82 ± 1.59) 个月。两组患者的性别、年龄、病程无明显差异,具有可比性。

对照组口服利福喷丁胶囊(四川省长征药业股份有限公司生产,规格 0.15 g/粒,产品批号 20190521、20200317),0.6 g/次,2 次/周。治疗组在对照组基础上口服复方柳菊胶囊(江西天施康中药股份有限公司生产,规格 0.43 g/粒,产品批号 20190503、20200124),5 粒/次,3 次/d。两组患者

连续治疗 6 个月。

1.4 临床疗效标准

参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中肺结核的综合疗效判断标准拟定^[5]。临床治愈:痰菌连续显示为阴性,病变完全吸收,空洞完全闭合达半年以上;显著有效:痰菌阴性,病变明显吸收,空洞缩小或闭合达 3 个月以上;有效:痰菌阴性,病变吸收或无改变,空洞缩小或无改变,持续 2 个月以上;无效:痰菌或病变无改变;恶化:痰菌转阳、病变增多或空洞增多。

总有效率 = (临床治愈 + 显著有效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 体征改善情况 记录治疗后两组患者主要体征改善情况,包括病灶吸收、空洞闭合、痰涂片转阴的例数。

1.5.2 血清炎症因子 在治疗前后,抽取患者清晨空腹时的外周静脉血 6 mL,在恒美 HM-SY96A 型酶标仪上采用酶联免疫吸附试验测定血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、 γ -干扰素 (IFN- γ)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平,试剂盒由迈瑞公司生产。

1.6 不良反应观察

在治疗期间随访记录患者出现药物相关不良反应的情况,包括胃肠道反应、肝功能损伤、白细胞减少、皮疹。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 21.0 处理数据,计数资料以百分率表示,组间以 χ^2 检验进行比较,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 95.65%,对照组的总有效率为 82.61%,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组体征改善情况比较

治疗后,治疗组患者的病灶吸收、空洞闭合、痰涂片转阴的例数比对照组高,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后,两组的 IL-1 β 、IFN- γ 、IL-8 水平显著降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后治疗组的 IL-1 β 、IFN- γ 、IL-8 水平低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组药物不良反应比较

对照组和治疗组的药物不良反应发生率分别为

10.87%、13.04%，两组患者的药物不良反应的发生率无明显差异，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显著有效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	46	21	10	7	8	0	82.61
治疗	46	25	13	6	2	0	95.65*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组病灶吸收、空洞闭合、痰涂片转阴的例数比较

Table 2 Comparison on cases of focus absorption, cavity closure, and sputum smear negative between two groups

组别	n/例	病灶吸收			空洞闭合			痰涂片转阴		
		n/例	吸收/例	发生率/%	n/例	闭合/例	发生率/%	n/例	转阴/例	发生率/%
对照	46	43	26	60.47	32	24	75.00	43	33	76.74
治疗	46	43	35*	81.40*	30	28*	93.33*	43	40*	93.02*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清 IL-1 β 、IFN- γ 、IL-8 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)Table 3 Comparison on serum levels of IL-1 β , IFN- γ , and IL-8 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	IL-1 β /(ng L ⁻¹)	IFN- γ /(ng L ⁻¹)	IL-8/(ng L ⁻¹)
对照	治疗前	1.17 $\pm$ 0.27	44.85 $\pm$ 9.72	117.29 $\pm$ 21.07
	治疗后	0.89 $\pm$ 0.20*	30.20 $\pm$ 8.15*	80.46 $\pm$ 14.36*
治疗	治疗前	1.19 $\pm$ 0.25	45.90 $\pm$ 9.63	118.37 $\pm$ 20.80
	治疗后	0.72 $\pm$ 0.13* [▲]	23.16 $\pm$ 6.20* [▲]	67.10 $\pm$ 11.54* [▲]

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：[▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组药物不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道反应/例	肝功能损伤/例	白细胞减少/例	皮疹/例	发生率/%
对照	46	2	2	0	1	10.87
治疗	46	3	1	1	1	13.04

3 讨论

肺结核主要是由结核分枝杆菌感染引起的传染性病变，具有一定的传染性，主要通过飞沫传播，尤其是痰里含有结核杆菌的患者传染性极强，临床必须采用隔离治疗的措施^[6]。肺结核主要病理变化为肺部逐渐形成结节病灶或干酪样坏死，逐渐导致肺部空洞，出现咳嗽、咯痰、咯血等呼吸道症状^[7]。随着肺结核的发病人群不断扩大，肺结核逐渐成为社会广泛关注的公共卫生问题^[8]。

目前西医治疗肺结核以化学药抗结核为主，虽有助于杀死结核分枝杆菌，但持续治疗可引起不同程度的药物不良反应，影响患者的服药依从性和治疗效果^[9]。利福喷丁是新型的以利福霉素为主的抗结核药，具有高效性、长效性，口服后吸收快，在机体和体液中均匀分布，半衰期较长，其抗菌作用是利福平的 2~10 倍，具有更好的抗菌作用^[10]。利福喷丁每周仅需服用 2 次，可使机体获得较大的血药浓度，可迅速进入细胞，与相关蛋白相结合，发

挥抗菌作用^[11]。复方柳菊胶囊是由白花蛇舌草、野菊花、旱柳叶等组成,能清热解毒,常用于结核病的治疗,还可增强巨噬细胞的吞噬作用,增强抗菌作用,提升机体的免疫功能^[12]。本研究结果发现,治疗组的总有效率明显高于对照组,治疗组病灶吸收、空洞闭合、痰涂片转阴的改善程度明显优于对照组。结果表明,复方柳菊胶囊联合利福喷丁可有效提高肺结核的临床疗效,改善患者病灶、空洞等体征,对减轻症状具有积极意义。

结核杆菌侵入肺部后,可促使单核-巨噬细胞和T淋巴系统激活,引起机体发生过度的免疫应激反应^[13]。IL-1 β 在结核病保护性免疫反应中可发挥重要作用,机体在受到结核感染后可促使巨噬细胞分泌大量的IL-1 β ,从而增强凋亡相关蛋白caspase-1的活性,加重肺组织损伤^[14]。IFN- γ 是由Th1细胞分泌的免疫调节因子,能激活单核细胞,促使肺结核患者病灶周围单核细胞增多,增强巨噬细胞和自然杀伤细胞的活性,可抑制感染的进一步扩散,在感染初期其水平与感染程度呈正相关^[15]。IL-8是一种强效的中性粒细胞趋化因子,可促使嗜酸粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞向感染部位趋化,在结核杆菌感染早期介导免疫应激反应,加剧局部炎症反应程度^[16]。本研究结果发现,治疗组的IL-1 β 、IFN- γ 、IL-8水平比对照组低。结果表明,复方柳菊胶囊联合利福喷丁胶囊可降低肺结核患者血清IL-1 β 、IFN- γ 、IL-8水平,对控制病情具有积极意义。

综上所述,复方柳菊胶囊联合利福喷丁胶囊治疗肺结核疗效显著,能减轻临床体征,降低炎症反应,且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 何国钧,肖和平.肺结核病诊断进展[J].中华结核和呼吸杂志,2001,24(8):455-457.
- [2] 郝 峥,高秋莲.利福喷丁联合左氧氟沙星治疗初治菌阳肺结核近期疗效观察[J].临床肺科杂志,2013,18(10):1848-1849.
- [3] 韩彦周,赵永辰.复方柳菊胶囊在肺结核治疗中的应用[J].医学研究与教育,2018,35(3):35-38.
- [4] 中华医学会结核病学分会.肺结核诊断和治疗指南[J].中国实用乡村医生杂志,2013,20(2):7-11.
- [5] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,1998:56-58.
- [6] 武桂英,龚幼龙,韩崇礼,等.肺结核病人心理健康状态、生活事件对疾病发生及疗效的影响[J].中国行为医学科学,1999,8(2):114-116.
- [7] 肖和平.菌阴肺结核在结核病控制中的重要性[J].中华结核和呼吸杂志,2005,28(10):665-666.
- [8] 范 瑾,饶华祥,武 鹏,等.中国2012-2014年肺结核病空间分布特征分析[J].中华流行病学杂志,2017,38(7):926-930.
- [9] 尹本义.肺结核治疗进展[J].中国医师杂志,2001,3(4):246-247,261.
- [10] 蔡灵芝.利福喷丁与利福平治疗肺结核患者的疗效比较[J].中华全科医学,2016,14(8):1414-1416.
- [11] 赵冠人,李国栋,冯端浩.利福喷丁与利福平治疗肺结核的Meta分析[J].中国药物应用与监测,2012,9(2):73-77.
- [12] 李 炜,漆 运,苟超伦,等.复方柳菊胶囊对老年初治涂阳肺结核的近期疗效观察[J].临床肺科杂志,2012,17(6):1055-1056.
- [13] 张 健,王宝英,王昕升,等.肺结核病人T淋巴细胞亚群的变化研究[J].现代检验医学杂志,2013,28(4):104-105,107.
- [14] 张国良,王玲玲,詹森林,等.不同中医证型肺结核患者外周血CD14⁺单核细胞IL-1 β ,IL-1Ra表达水平的差异[J].环球中医药,2016,9(10):1170-1174.
- [15] 张会强,文政芳,张冬杰,等. IFN- γ 及血清炎症因子水平变化与肺结核发病相关性及其作用机制分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(2):184-187.
- [16] 刘维佳,董德琼,杨渝浩.肺结核患者血中TNF和IL-8水平测定的临床研究[J].贵州医药,2005,29(2):128-129.

[责任编辑 解学星]