

肺癆灵合剂联合常规治疗初治肺结核疗效与安全性研究

徐文峥, 张娜娜*, 张尊敬, 杜一琴, 章玲艳

丽水市中医医院, 浙江 丽水 323000

摘要: 目的 观察免疫类中药协定处方——肺癆灵合剂治疗肺结核的临床疗效及安全性。方法 将120例肺结核患者, 随机分为治疗组($n=60$)和对照组($n=60$)。治疗组用肺癆灵合剂加常规抗结核药治疗, 并与单纯常规抗结核药治疗进行对照。观察两组临床疗效、病灶吸收和药物不良反应等情况。结果 在6个月疗程结束后治疗组临床症状改善情况优于对照组; 两组2个月、6个月后痰菌转阴率及空洞闭合数无差异($P>0.05$); 但治疗组在治疗咯血、病灶吸收、白细胞降低、肝功能损害方面优于对照组, 两组间比较差异显著($P<0.05$); 而在严重胃肠道反应方面, 治疗组明显优于对照组, 差异显著($P<0.01$)。结论 肺癆灵合剂配合化学药常规抗痲治疗利于促进病灶吸收, 明显减轻化学药不良反应, 具有一定的临床价值。

关键词: 肺癆灵合剂; 抗结核; 联合用药; 肺结核; 安全性

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)22-3308-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.22.017

Clinical effect and safety of Feilaoling preparation combined with conventional therapy in treatment of pulmonary tuberculosis

XU Wen-zheng, ZHANG Na-na, ZHANG Zun-jing, DU Yi-qin, ZHANG Ling-yan

Lishui Chinese Medicine Hospital, Lishui 323000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect and safety of Feilaoling preparation which is a traditional Chinese prescription that can improve immune function in 60 cases of untreated pulmonary tuberculosis patients. **Methods** Patients with pulmonary tuberculosis (120 cases) were randomly divided into treatment ($n=60$) and control ($n=60$) groups. The patients in the treatment group were treated with both Feilaoling preparation and conventional chemotherapy, and the patients in the control group were only treated with conventional chemotherapy. The clinical effects, lesions absorption, and side effects of drugs were observed in two groups. **Results** The clinical symptoms and signs in treatment group were better than those in control group. Sputum negative conversion rates of two months and six months and cavitates closure have no significant difference between two groups ($P>0.05$). But the hemoptysis treatment, lesions absorption improved, incidence rates of liver damage, and white blood reduction in two groups were all effectively changed, the treatment group was better than the control group ($P<0.05$). The treatment group has a significant change compared with the control group ($P<0.01$) in the incidence rate of severe gastrointestinal discomfort. **Conclusion** Feilaoling preparation has a reliable effect on promotion lesions absorption and reducing the side effects of Western anti-tuberculosis, with certain clinical value.

Key words: Feilaoling preparation; antituberculous; drug combination; pulmonary tuberculosis; clinical effect; safety

肺结核(中医称为“肺癆”)是当今世界传染病中的主要杀手, 严重危害人类身体健康。我国结核病年发病人数占全球发病人数的14.3%, 位居第2位^[1]。目前肺结核的治疗主要以化学药物为主^[2], 但此类药物毒性反应较多, 增加了患者的痛苦, 同时结核杆菌将机体蛋白用于自身代谢, 致使机体负氮平衡, 营养代谢紊乱, 抵抗力低下。中医药治疗肺结核注重扶助正气, 提高人体抵抗力, 亦能降低

化学药物的毒副作用, 提高患者依从性, 使患者顺利完成全程治疗, 是值得关注与研发的主要方向。本观察选取本院2010年1月—2013年7月门诊肺结核患者120例, 观察协定处方肺癆灵合剂联合常规治疗肺结核药物的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

120例患者为2010年1月—2013年7月在本院

收稿日期: 2014-08-07

基金项目: 浙江省医学会临床科研项目(2012ZYC-B4)

作者简介: 徐文峥, 女, 主任药师, 研究方向为医院药学。Tel: 13587164915 E-mail: lszyyy4026@163.com

*通信作者 张娜娜, 女, 硕士研究生。E-mail: zhangnana_007@126.com

门诊患者，并经痰菌和胸片确诊为 III 型肺结核病。随机分为治疗组和对照组，两组患者均有不同程度的咳嗽、咳痰、咯血（痰中带血）等症状。其中治疗组 60 例，男 42 例，女 18 例；年龄最小 19 岁，最大 65 岁，平均年龄 42.7 岁；病程最短 1 个月，最长 9 个月，平均病程 3.4 个月。对照组 60 例，男 45 例，女 15 例；年龄最小 20 岁，最大 64 岁，平均年龄 41.4 岁；病程最短 1 个月，最长 10 个月，平均病程 3.9 个月。两组患者性别、年龄、病程等比较，经统计学处理，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准及排除标准

肺结核患者均符合 2000 年第六次中华医学会全国结核病学术会议修订的肺结核诊断标准^[3]，依据《中医内科病证诊断疗效标准（二）》^[4]，根据其临床症状特点、舌象、脉象进行辨证分型诊断。尊重患者知情同意权，患者同意使用肺癆灵合剂。排除病例包括没有完全按照医嘱全程服药的患者。

1.3 治疗方法

对照组采用标准短程化的 DOTS 方案 2HRZE/4HR (H: 异烟肼 0.3 g/d, R: 利福平 0.45 g/d, Z: 吡嗪酰胺 1.5 g/d 分 3 次口服, E: 乙胺丁醇 0.75 g/d)，治疗组在对照组的基础上加用肺癆灵合剂（其方剂组成为黄芪 30 g、五味子 10 g、百合 15 g、白及 10 g、百部 10 g、黄精 30 g、麦冬 10 g、生地 12 g、黄芩 10 g、丹参 15 g、茯苓 20 g、甘草 6 g、山蜡梅 30 g，由本院制剂室煎制），每天 1 剂，水煎分 2 次服用，疗程同对照组。1 个月为 1 个疗程，共治疗 6 个疗程。

1.4 观察内容

疗效观察包括：（1）临床症状如呼吸状况、发热、乏力、四肢冷暖、体质量降低、盗汗、咳痰、咳嗽、咯血等；（2）痰菌转阴情况；（3）胸部 CT 病灶 X 线吸收好转（包括明显吸收和吸收）；（4）病变空洞缩小或闭合情况。安全性观察包括：（1）严重胃肠道反应：食欲明显下降或不能进食，呕吐

24 h 大于 3 次，大便次数增加大于 4 次/d 或夜间大便或中重度腹痛；（2）肝功能损害（ALT > 正常值上限）；（3）白细胞减少（白细胞计数 $< 4.0 \times 10^9/L$ ）。

1.5 疗效评价标准

临床疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]分为治愈、显效、有效和无效 4 种，治愈：临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少 $\geq 90\%$ ；显效：临床症状、体征明显改善，证候积分减少 70%~89%；有效：临床症状、体征均有好转，证候积分减少 30%~69%；无效：临床症状、体征无明显改善甚或加重，证候积分减少不足 30%。

咯血判定标准：观察日咯血量和出血停止时间，显效：咯血停止；有效：咯血量较治疗前减少 2/3；无效：咯血量减少 $< 1/2$ 或无明显变化。

1.6 统计学方法

运用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗 6 个月对两组患者进行疗效评价，治疗组在治愈和显效方面优于对照组 ($\chi^2 = 4.66, P < 0.05$)，总有效率无显著差异 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组痰菌转阴及病灶吸收情况比较

两组患者治疗第 2、6 个月末痰菌转阴率及空洞缩小或闭合数无显著性差异 ($P > 0.05$)，但治疗组的病灶吸收好转率明显优于对照组 ($\chi^2 = 5.06, P < 0.05$)，差异有统计学意义。见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on therapeutic effect between two groups

组别	例数	治愈 / 例	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	总有效率 / %
对照	60	27	14	15	4	93.3
治疗	60	39*	11*	7	2	96.7

与对照组比较：* $P < 0.05$ ，下同

* $P < 0.05$ vs control group, same as below

表 2 两组患者痰菌转阴及病灶吸收情况比较

Table 2 Comparison on sputum negative conversion rate and lesions absorption of patients between two groups

组别	痰菌			病灶		空洞	
	例数	2 个月阴转 / 例 (%)	6 个月阴转 / 例 (%)	例数	吸收好转 / 例 (%)	例数	缩小或闭合 / 例 (%)
对照	29	14 (48.3)	23 (79.3)	60	38 (63.3)	19	14 (73.7)
治疗	31	17 (54.8)	27 (87.1)	60	49 (81.7)*	27	25 (92.6)

2.3 两组咯血情况比较

治疗6个月后对两组患者咯血情况进行比较。两组总有效率比较无明显差异($\chi^2=0.90, P>0.05$); 显效率比较差异显著($\chi^2=5.83, P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者咯血情况比较

Table 3 Comparison on hemoptysis of patients between two groups

组别	例数	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	总有效率 / %
对照	60	29	24	7	88.3
治疗	60	42*	14	4	93.3

2.4 安全性观察

两组相比, 治疗组在肝功能损害及白细胞减少的发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。在严重胃肠道反应发生方面, 治疗组明显优于对照组, 两组比较差异非常显著($\chi^2=22.65, P<0.01$)。该结果提示治疗组患者的毒副作用轻于对照组。见表4。

表4 两组患者不良反应发生情况比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	例数	严重胃肠道反应 / 例 (%)	肝功能损害 / 例 (%)	白细胞减少 / 例 (%)
对照	60	26 (43.3)	25 (41.7)	20 (33.3)
治疗	60	9 (15.3)**	14 (23.3)*	10 (16.7)*

与对照组比较: ** $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group

3 讨论

当前肺结核治疗主要是以化学药物治疗为主, 虽然该类药物就整体治疗效果而言是最佳的, 但该类药物对机体的刺激较大, 不良反应发生率高, 治疗依从性差, 同时使用这类药物导致的耐多药肺结核病患的增多使得对抗肺结核疾病的任务越来越重。近代研究发现, 中西医结合治疗肺结核有利于解决单纯化学药产生毒副作用、短期疗效不突出、起效慢的问题, 同时可以借助于中医药“未病先防”

的理论, 通过增强机体免疫功能及采取相关预防措施, 防重于治, 防治结合, 减少结核病的发病率^[6-8]。

肺癆灵合剂由黄芪、黄精、百合等药物组成, 其治疗肺结核的原则为滋阴润肺、健脾补肾、扶正固本、佐以抗杀瘵虫。黄芪益气固本; 黄精、百合润肺补肾益精; 白及治癆伤肺气, 生肌敛疮; 黄芩、百部杀虫抑菌; 诸药相辅相成, 扶正祛邪, 可以起到积极调整机体免疫状态的作用。现代研究显示组方中很多药物有健脾养胃的作用。本研究发现加用肺癆灵合剂后, 临床疗效治愈和显效方面进一步得到改善。在咯血方面, 治疗组的显效率优于对照组, 可能是具有止血生肌功效的白及发挥了作用。治疗组的严重胃肠道反应、肝功能损害及白细胞减少的发生率明显低于对照组, 推测其机制可能与该方含有大量具有扶正、健胃和护肝功效的中药材有关。

综上所述, 肺癆灵合剂配合常规抗癆治疗肺结核能够明显减轻化学药物的不良反应, 提高患者依从性, 进而使患者能够全程、规则、标准用药, 在一定程度上提高患者治愈率, 具有一定的临床价值, 但由于本研究时间短, 病例数少, 远期效果有待进一步观察。

参考文献

- [1] 任正洪. 2005—2011年我国肺结核发病的时间流行病学特征及趋势 [J]. 中国卫生统计, 2013, 30(2): 158-161.
- [2] 尤旭华, 李桂琴. 肺结核治疗现状及展望 [J]. 临床进展, 2012, 14(20): 10.
- [3] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南 [J]. 中华结核与呼吸, 2001, 24(2): 70-74.
- [4] 中医内科病证诊断疗效标准 [S]. 2002.
- [5] 中药新药临床研究指导原则 [S]. 1993.
- [6] 李雪丽, 原小青. 中西医结合治疗耐多药肺结核36例 [J]. 河南中医学院学报, 2007, 22(2): 54-55.
- [7] 陈福连. 扶正抗癆膏配合西药治疗浸润型肺结核疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(10): 1131-1132.
- [8] 潘建科. 肺结核的中西医结合治疗趋势 [J]. 光明中医, 2009, 24(3): 573-574.