

白及抗癆凝胶辅助化疗药物治疗空洞型肺结核及肺外结核

刚永桂

(青海省第四人民医院, 西宁 810000)

[摘要] **目的:**探讨采用白及凝胶辅助常规化疗药物治疗肺外结核及空洞型肺结核的临床效果。**方法:**根据就诊顺序将本院2011年1月—2013年1月收治的87例肺外结核及空洞型肺结核患者随机分为研究组(44例)和对照组(43例),两组均采用3DLZVATH/15DLVTH的化疗方案进行规范化疗,研究组在此基础上进行白及凝胶治疗,比较两组患者治疗3,12,18个月后的痰菌转阴率及病灶治愈率差异。**结果:**治疗后第3,12,18个月研究组的痰菌转阴率分别为47.73%,75.00%,84.09%均高于对照组的27.91%,51.16%,60.47%,仅第12,18个月两组的转阴率差异显著($P < 0.05$)。研究组在第12,18个月的病灶治疗有效率、空洞治疗有效率均显著的高于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组患者的发热、咳嗽、咯血率差异不显著,治疗后研究组的发热、咳嗽率均显著的低于对照组($P < 0.05$)。研究组的总有效率为95.45%显著的高于对照组的70.07% ($P < 0.05$)。**结论:**白及凝胶辅助常规化疗药物治疗肺外结核及空洞型肺结核对于提高结核转阴率、改善患者的临床症状、提高治疗效果具有显著作用。

[关键词] 白及凝胶; 常规化疗; 肺外结核; 空洞型肺结核

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)17-0195-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015170195

Effect of Baiji Kanglao Gel Combined with Chemotherapeutic Drugs in Treating Cavitory Pulmonary Tuberculosis and Extra Pulmonary Tuberculosis GANG Yong-gui (*The 4th People's Hospital of Qinghai Province, Xining 810000, China*)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of Baiji Kanglao gel combined with chemotherapeutic drugs on cavitory pulmonary tuberculosis and extra pulmonary tuberculosis. **Method:** Totally eighty-seven cases of cavitory pulmonary tuberculosis and extra pulmonary tuberculosis treated in our hospital from January 2011 to January 2013 were divided randomly into the research group (44 cases) and the control group (43 cases) according the visiting sequence. Both groups were treated with standard chemotherapy regimen of 3DLZVATH/15DLVTH. In addition to the chemotherapy, the research group was treated by Baiji Kanglao gel. The differences in the sputum negative conversion rate and lesion cure rate between both groups after being treated for 3, 12 and 18 months were compared. **Result:** The sputum negative conversion rates of the research group after being treated for 3, 12 and 18 months were 47.73%, 75.00% and 84.09% respectively, which were higher than the control group (27.91%, 51.16% and 60.47%). The significant differences were only found in the 12th and 18th months ($P < 0.05$). The lesion effective rate and the cavity effective rate of the research group in the 12th and 18th months were significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in fever, expectoration, cough and hemoptysis between the two groups before the treatment, but with significant lower values in the research group than the control group after the treatment ($P < 0.05$). The total effective rate in the research group was 95.45%, which was significantly higher than 70.07% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Baiji Kanglao gel combined with conventional chemotherapeutic drugs has a significant effect in treating cavitory pulmonary tuberculosis and extra pulmonary tuberculosis by enhancing the tuberculosis negative conversion rate, relieving clinical symptom of patients and increasing the treatment effect.

[Key words] Baiji Kanglao gel; conventional chemotherapy; extra pulmonary tuberculosis; cavitory pulmonary tuberculosis

[收稿日期] 20141217(009)

[第一作者] 刚永桂, 副主任医师, 从事结核病、艾滋病的治疗研究, Tel: 13521660464, E-mail: meijian2009@163.com

中医认为肺外结核属于“癆瘵”、“肺癆”范畴,是临床肺结核的一种类型,常伴有空洞,是由结核分枝杆菌引发的肺部感染性疾病,导致患者机体免疫力下降,免疫应答紊乱等不良反应^[1]。患者常会出现盗汗、干咳、午后手足心热、胸痛和痰中带血丝等临床病症,对患者的身体健康造成严重影响。中医认为肺结核是因癆虫蚀肺所致,其病脏在肺,病理以阴虚为主。癆虫入侵侵袭肺叶,导致肺叶受损,对肺主气、司行水功能造成严重影响,促使机体内蓄积大量代谢产物。目前国内外对的治疗仍以化疗为主,其治疗方案与肺结核治疗相同,化疗药物进行治疗,虽然能够缓解患者的临床病症,但对痰菌转阴率、病灶及空洞的治疗效果不理想,远期疗效有限。白及抗癆凝胶属于中药制剂,其主要成分为白及,具有收敛止血、消肿生肌之功效。马济庶等研究员指出,白及抗癆凝胶可以有效抑制结核分枝杆菌旋转霉,阻止 DNA 复制,起到快速杀菌作用,有效提高患者的空洞变化率与病灶吸收率,改善患者的痰涂片阴转率,但在肺外结核治疗方面的报道较少^[2]。本研究对本院收治的 87 例肺外结核及空洞型肺结核患者分别实施常规化疗方案与联合白及抗癆凝胶进行治疗,对比分析其临床疗效及临床病症改善情况。

1 材料与方法

1.1 一般材料 选取 2011 年 1 月—2013 年 1 月本院收治的 87 例肺外结核及空洞型肺结核患者作为研究对象,根据就诊顺序随机分为研究组和对照组,研究组 44 例,其中男 21 例,女 23 例,年龄 18~69 岁,平均年龄(47.8±9.8)岁,病程最长 6 年;疾病分型:空洞型肺结核 12 例、颈部淋巴结核术后不愈 11 例、胸壁结核 13 例、肛周脓肿 8 例。对照组 43 例,其中男 23 例、女 20 例、年龄 18~69 岁,平均年龄(49.3±9.5)岁,病程最长 7 年;疾病分型:空洞型肺结核 10 例、颈部淋巴结核术后不愈 11 例、胸壁结核 12 例、肛周脓肿 9 例。两组患者的基线资料差异不显著,具有可比性。

1.2 纳入标准^[3] 所有患者入院均经过病理学检查、细胞学检查确诊的肺结核患者,符合全国结核病防治工作会议上空洞型肺结核及肺外结核的诊断标准;胸片检查可发行空洞型肺结核患者的空洞芯结核病灶;肺外结核患者均为术后伤口不愈的患者;中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》中空洞型肺结核及肺外结核的诊断标准。两组患者均愿意接受本研究的治疗方案,均签订知情同意书并通过

本院医学伦理委员会的批准。

1.3 排除标准 合并心、肝、肾功能严重障碍的患者;凝血功能障碍的患者;合并糖尿病、尘肺的患者;哺乳期或妊娠期妇女;对本研究治疗药物有严重的过敏反应的患者。

1.4 治疗 对照组:患者实施 3DLZVATH/15DLVTH 化疗方案,口服对氨基水杨酸异烟肼(D, 国药准字 H50022019,重庆华邦制药股份有限公司),每天按体重 10~20 mg·kg⁻¹ 给药;口服利福喷丁(L, 国药准字 H10940199,上海信谊万象药业股份有限公司),0.6 g/次,1 周服用 1~2 次;吡嗪酰胺(Z, 国药准字 H44020947,广东台城制药有限公司),每日 15~30 mg·kg⁻¹ 顿服,每周 2~3 次;左氧氟沙星[V, 国药准字 H20000655,第一三共制药(北京)有限公司],0.2 g/次,2 次/d;硫酸阿米卡星(A, 国药准字 H23021795,哈药集团三精制药股份有限公司),每 12 h 静脉滴注 7.5 mg·kg⁻¹;丙硫异烟胺(TH, 国药准字 H14022093,山西省太原晋阳制药厂),口服 250 mg/次,2 次/d。

研究组在对照组治疗的基础上采用 20 g 白及粉中加入不同比例的泛影葡胺与 0.9% 氯化钠溶液,配制出不同黏度的凝胶体,且在 X 射线下显影。其黏度控制在手推压力下可以通过 18 G 穿刺针或 5F 造影导管。实施温热灭菌法经 121 ℃ × 15 min 高温高压灭菌后静置,放入抗癆药物,即 0.45 g 利福平[国药准字 H44021210,阿特维斯(佛山)制药有限公司],0.3 g 异烟肼(国药准字 H33021635,杭州民生药业有限公司),0.4 g 丁胺卡那霉素(国药准字 H23021795,哈药集团三精制药股份有限公司),形成白及抗癆凝胶。经过气道行纤维支气管镜空洞介入治疗,肺外结核经窦道或脓肿内注射治疗,1 次/周。

1.5 疗效观察 观察两组患者治疗后第 3, 12, 28 个月的痰菌转阴率差异、空洞闭合及结核病灶吸收情况,治疗 18 个月的临床疗效。

痰菌检查:治疗前进行 3 次涂片,1 次药敏实验,治疗开始后每个月对患者进行 1 次痰液涂片检查,连续 2 个月痰涂片检查均为阴性作为治愈的标准。

胸部 X 射线片及 CT 检查:治疗前对两组患者各进行 1 次 X 射线片或 CT 检查,治疗后每 3 个月进行 1 次 X 射线片和 CT 的复查,病灶吸收面积 > 1/2 为显著吸收,病灶吸收 < 1/2 为吸收,病灶面积无变化为不变,病灶较治疗前有所扩大为恶化;空洞

型肺结核:闭合:空洞阻塞或闭合;缩小:空洞缩小 > 1/2 直径为显著为显著缩小,不变:空洞缩小或增大 < 1/2 直径,增大:空洞增大 > 1/2 直径。

1.6 临床疗效评价 治愈:空洞消失,淋巴结无肿大、坏死组织彻底清除、患者的各种临床症状彻底消失;显效:结合空洞基本消失,病灶出现液化,淋巴结肿大不再生长;好转:空洞变小,病灶缩小;无效:空洞及病灶无变化。

1.7 统计学分析 统计分析在 SPSS 17.0 中进行。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗过程中不同时间的痰菌转阴率差异 治疗后第 3,12,18 个月研究组的痰菌转阴率分别为 47.73%, 75%, 84.09% 均高于对照组的 27.91%, 51.16%, 60.47%, 仅第 12,18 个月两组的转阴率差异显著($P < 0.05$)。见表 1。

表 2 两组患者的病灶及空洞治疗效果差异

Table 2 Difference of treatment effect for lesions and void between both groups

组别	例数	病灶治疗有效			空洞治疗有效		
		3 个月	12 个月	18 个月	3 个月	12 个月	18 个月
		研究	44	14(31.82)	37(84.09) ¹⁾	39(88.64) ¹⁾	13(29.55)
对照	43	9(20.93)	25(58.14)	27(62.79)	8(18.60)	21(48.84)	23(53.49)

表 3 两组患者的临床症状变化情况

Table 3 Changes in clinical symptoms of both groups

组别	例数	时间	发热	咳痰	咯血	咳嗽
			例(%)	例(%)	例(%)	例(%)
研究	44	治疗前	22(50.00)	41(93.18)	23(52.27)	41(93.18)
		治疗后	1(2.27) ^{2,3)}	9(20.45) ^{2,3)}	1(2.27) ^{2,3)}	10(22.73) ^{2,3)}
对照	43	治疗前	21(48.84)	42(97.67)	20(46.51)	40(93.02)
		治疗后	7(16.28) ¹⁾	17(39.53) ¹⁾	4(9.30) ¹⁾	19(44.19) ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者的综合治疗效果差异 研究组的总有效率为 95.45% 显著的高于对照组的 70.07% ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗后的综合疗效情况

Table 4 Comprehensive efficacy of both groups after treatment

组别	治愈 /例	显效 /例	好转 /例	无效 /例	总有效 /例(%)
研究	21	12	9	2	42(95.45) ¹⁾
对照	16	11	7	9	34(70.07)

3 讨论

中医认为肺外结核的病变在于肺,肺脏本体虚

表 1 两组患者治疗过程中不同时间的痰菌转阴率差异 例(%)

Table 1 Difference of sputum negative conversion rate between both groups at different time points during treatment cases(%)

组别	例数	3 个月	12 个月	18 个月
研究	44	21(47.73)	33(75.00) ¹⁾	37(84.09) ¹⁾
对照	43	12(27.91)	22(51.16)	26(60.47)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$;表 2,4 同。

2.2 治疗过程中两组患者的病灶及空洞治疗效果差异 研究组在第 12,18 个月的病灶治疗有效率、空洞治疗有效率均显著的高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前与治疗 18 个月后的临床症状比较 治疗后前两组患者的发热、咳痰、咳嗽、咯血率差异不显著,治疗后两组的发热、咳痰、咳嗽率均显著的低于治疗前 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),研究组的发热、咳痰、咳嗽率均显著的低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

弱,卫外功能不强,或其他脏器病变耗伤肺气,导致肺虚。肺外结核常与空洞型肺结核并发,是由结核杆菌引发的免疫应答紊乱性疾病,其发病因素取决于患者的机体免疫力、结核菌入侵数量以及毒性^[4]。临床研究显示^[5],肺外结核及空洞型肺结核的发病机制与患者的饮食结构中营养不良、卫生习惯差以及生活条件落后具有密切联系。由于肺结核属于一种慢性呼吸系统传染病,严重威胁人类的生命健康,因此临床应提高对肺结核的重视度,积极开展有效的疾病诊断与早期治疗。由于细菌耐药、组织破坏较为严重导致药物不渗入病变,使得耐多药肺结核治疗具有挑战性,也是化疗失败的重要因素。

临床研究显示^[6],空洞病灶内部的结核分枝杆菌达到 $10^7 \sim 10^9$,且具有较强的生长繁殖能力。空洞型肺结核及肺外结核运用常规的化疗药物可以缓解临床症状,但空洞内的药物浓度很难达到最低抑菌浓度,空洞完全愈合率较低,且极易复发,远期疗效有限。因此临床实施多种联合治疗方式有效控制结核。

白及抗癆凝胶属于中药制剂,是从白及中经过水提醇沉法获得一种白色、无味且无定型的水性凝胶,是均匀细腻黏性胶状物。现代药理学研究显示^[9],白及性寒、味苦,具有收敛止血,消肿生肌的功效,且具有良好的生物黏附性,通过醇提取发支撑水性凝胶且融入特定药物中,可以有效提高其治疗效果。加用抗癆药物黏附在空洞中,其药物浓度可达到450~600倍,且药物不易流动,有效降低了结核菌扩散的危险性。抗癆药物在凝胶状态下,缓解释放,可以在空洞中停留2~3周,使得有效药物在很长时间内进行杀菌,对耐药结核杆菌起到良好的杀菌作用,抑制其生长,有效杀灭残腔内与厚壁空洞内的结核^[7]。自制白及抗癆凝胶是一种短期内促进痰菌转阴、空洞闭合且周围病灶快速吸收的有效方法。可以将药物准确注射到空洞与病灶内,使得药物直接杀死洞壁内的结核菌^[8]。药物侵蚀洞壁,可以有效促进洞壁上的干酪病灶、坏死物质脱落并排出。灌注药物凝胶可以使得局部药物浓度增高,杀死结核菌。多次注射可以有效降低洞壁的屏障作用,药物直接通过针道渗透周围病灶,有利于肉芽组织的生长修复与空洞净化。本文实验研究结果显示,研究组患者在第12,18个月的病灶治疗有效率、空洞治疗有效率均高于对照组($P < 0.05$)。研究组患者的发热、咳痰、咳嗽率均显著的低于对照组($P < 0.05$)。且两组患者的临床总有效率具有较大差异。这表明自制白及凝胶辅助常规化疗药物治疗肺外结核及空洞型肺结核的临床疗效显著性优越于单纯使用化疗药物,且具有更高的临床运用价值,这一结果和相关文献报道的数据相一致^[10]。因此,笔者认为,临床上对于肺外结核患者的治疗,建议实施

中西药结合治疗方案,有助于改善患者的临床病症,提高疾病的治疗效果。但由于本研究样本较小,观察时间较短,白及凝胶的远期疗效与服药的依从性仍需要进一步观察与研究。

综上所述,白及凝胶辅助常规化疗药物治疗肺外结核及空洞型肺结核患者,具有显著的临床治疗效果,可以有效提高患者的结合转阴率,促进病灶吸收与空洞闭合,改善患者的临床症状,安全性较高,值得在临床中进一步推广与使用。

[参考文献]

- [1] 王园,戴恩来,贾忠. 虫草抗癆胶囊配合化疗治疗继发性肺结核614例回顾性分析[J]. 中医杂志,2013,54(15):1304-1307.
- [2] 马济庶,韩元利,刘光霞,等. 白及抗癆凝胶介入治疗结核性术后不愈合的临床研究[J]. 山西医药杂志,2014,10(12):1397-1398.
- [3] 雷海春. 自拟肺癆汤配合常规化疗治疗肺结核的临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2011,30(10):26-27.
- [4] 赵美芬,刘映霞,彭忠田,等. 检测外周血特异性结核分枝杆菌抗体对活动性结核病的诊断价值研究[J]. 中国防癆杂志,2014,36(5):356-361.
- [5] 冯伯荣. 肺结核并肺部真菌感染131例临床分析[J]. 海南医学,2013,24(23):3535-3536.
- [6] 康庄,李洪芳,王和,等. 中药白及凝胶治疗肺外结核及空洞型肺结核的临床观察[J]. 河北医药,2012,34(11):1731-1733.
- [7] 闫瑞冬. CT引导下经皮肺穿刺介入治疗空洞型肺结核36例临床观察[J]. 临床肺科杂志,2013,18(4):760-761.
- [8] 李进升,黄秋霞,余少英,等. 含利福喷丁或利福平联合化疗方案对老年肺结核患者药物性肝损伤的临床比较[J]. 中国防癆杂志,2014,36(6):514-516.
- [9] 孙竹简. 透视下引导纤维支气管镜导管介入治疗空洞型肺结核59例[J]. 甘肃中医学院学报,2013,30(4):37-38.
- [10] 杨亦德,侯伟,金茜,等. 中西医结合治疗肺结核临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2012,22(2):105-107.

[责任编辑 邹晓翠]