

本文引用:王鑫,杜识博.中药穴位敷贴联合常规抗结核疗法对耐药肺结核患者免疫功能、呼吸功能及临床疗效的影响[J].湖南中医药大学学报, 2020,40(5):597-601.

中药穴位敷贴联合常规抗结核疗法对耐药肺结核患者免疫功能、呼吸功能及临床疗效的影响

王鑫,杜识博*

(重庆市黔江中心医院呼吸感染科,重庆 409000)

〔摘要〕 **目的** 观察中药穴位敷贴联合常规抗结核疗法治疗耐药肺结核患者的临床疗效,以及对患者免疫功能及呼吸功能的影响。**方法** 将收治的104例耐药肺结核患者按照随机数字表法分为观察组和对照组(各52例),对照组采用常规抗结核疗法治疗,观察组在对照组的基础上采用中药穴位敷贴治疗。于治疗前后检测比较两组患者外周血T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平和血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM水平,并计算出CD4⁺/CD8⁺,对比两组患者肺功能相关指标[包括用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒用力呼吸量(forced expiratory volume in one second, FEV1)、第1秒用力呼吸容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)],并于治疗后进行病灶情况和临床疗效评定。**结果** (1)治疗后,两组患者的CD3⁺、CD4⁺、IgG、IgA、IgM水平及CD4⁺/CD8⁺均较治疗前升高($P<0.05$),观察组CD8⁺水平较治疗前下降($P<0.05$),且观察组CD3⁺、CD4⁺、IgG、IgA、IgM水平及CD4⁺/CD8⁺均高于对照组($P<0.05$),CD8⁺水平低于对照组($P<0.05$);(2)治疗后,两组患者FVC、FEV1、FEV1/FVC均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);(3)治疗后,观察组吸收率和总有效率均为96.15%,高于对照组的82.69%和80.77%($P<0.05$)。**结论** 中药穴位敷贴联合常规抗结核疗法治疗耐药肺结核患者可提高机体免疫功能和改善肺功能,临床疗效优于单纯常规抗结核疗法,值得推广。

〔关键词〕 肺结核;耐药;穴位敷贴;抗结核疗法;T淋巴细胞亚群;血清免疫球蛋白;肺功能

〔中图分类号〕R246.1

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.05.017

Effects of Acupoint Application of Chinese Materia Medica Combined with Conventional Anti-Tuberculosis Therapy on Immune Function, Respiratory Function and Clinical Efficacy of Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis Patients

WANG Xin, DU Zhibo*

(Department of Respiratory Infection, Chongqing Qianjiang Central Hospital, Chongqing 409000, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the clinical efficacy of acupoint application of Chinese materia medica combined with conventional anti-tuberculosis therapy in the treatment of drug-resistant tuberculosis patients, as well as the influence on the immune function and respiratory function of patients. **Methods** A total of 104 patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis were divided into an observation group and a control group (52 cases in each group) according to random number table. The control group was treated with conventional anti-tuberculosis therapy, while the observation group was treated with acupoint

〔收稿日期〕2019-10-28

〔基金项目〕重庆市卫生局医学科研项目(2011-2-551)。

〔作者简介〕王鑫,女,医师,研究方向:临床医学。

〔通讯作者〕* 杜识博,男,硕士,主治医师, E-mail: Siyisou@163.com。

application of Chinese materia medica on the basis of the control group. The levels of peripheral blood T lymphocyte subsets CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and serum immunoglobulin IgG, IgA and IgM were detected and compared before and after treatment, and the levels of CD4⁺/CD8⁺ were calculated. The lung function related indexes [including forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV1), FEV1/FVC] of the 2 groups were compared. The lesions and clinical efficacy were evaluated after treatment. **Results** (1) After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, IgG, IgA, IgM and CD4⁺/CD8⁺ in the 2 groups were increased than those before treatment ($P<0.05$). The levels of CD8⁺ in the observation group were decreased than those before treatment ($P<0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺, IgG, IgA, IgM and CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the levels of CD8⁺ in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$); (2) After treatment, the levels FVC, FEV1, FEV1/FVC were increased than before treatment ($P<0.05$), and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$); (3) After treatment, the absorption rate and total effective rate of the observation group were 96.15%, higher than 82.69% and 80.77% of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Acupoint application of Chinese materia medica combined with conventional anti-tuberculosis therapy can improve the immune function and lung function of drug-resistant tuberculosis patients, and the clinical efficacy is better than that of conventional anti-tuberculosis therapy alone, which is worth promoting.

[**Keywords**] tuberculosis; drug resistance; acupoint application; anti-tuberculosis therapy; T lymphocyte subsets; serum immunoglobulin; lung function

肺结核是临床常见的由结核杆菌感染引起的肺部传染性疾病,具有病程长、反复发作、迁延不愈的特点,严重影响了患者的生活和生命质量。近年来,结核病在中国的流行趋势得到了控制,但中国仍是该病的高流行国家之一^[1]。耐药肺结核是指结核杆菌对一种以上抗结核药物耐药,随着检测技术和水平的提高,耐药肺结核的检出率也明显提高^[2]。目前,抗结核治疗主要方式为西医化疗,但又会有耐药率升高、不良反应加重等问题,使得该病的发生率和病死率逐年增加,中医药治疗可有效减轻或消除上述相关症状和不良反应,因此,临床上提倡西药抗结核联合中医药治疗该病^[3-4]。穴位敷贴在肺结核防治方面有一定进展,且具有操作简便、副作用少等优势,本研究拟观察中药穴位敷贴联合常规抗结核治疗耐药肺结核患者的临床疗效,并检测外周血免疫相关指标和肺功能相关指标,以期为临床治疗肺结核提供思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本院于2018年1月至2018年12月收治的104例耐药肺结核患者中男性62例、女性42例,年龄22~65(48.21±13.63)岁。按照随机数字表法将

患者分为2组,观察组和对照组各52例。两组患者的性别、年龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者基线资料情况

组别	n	性别(男/女,例)	年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	病程/($\bar{x}\pm s$,年)
观察组	52	32/20	47.31±11.23	3.25±1.81
对照组	52	30/22	48.59±12.07	3.22±1.74
t/ χ^2 值		2.915	2.121	1.992
P值		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 (1)西医诊断标准符合《肺结核诊断和治疗指南》中肺结核的诊断标准^[5],中医诊断标准符合《中医病证诊断疗效标准》中有关虚劳病(脾肾两虚、气血双亏型)的诊断标准^[6],主症有纳差、全身乏力、面色萎黄或晄白、舌质暗淡、脉细弱或沉,次症有恶心呕吐、少气懒言、自汗等等;(2)年龄在18~65岁;(3)近2个月未用过免疫抑制剂治疗;(4)自愿加入研究并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)同时患有甲状腺功能亢进、脾功能亢进、感染性疾病、免疫结缔组织疾病等引起白细胞减少的疾病患者;(2)伴有严重的心、肝、肺、肾、脑以及血液系统疾病者;(3)皮肤溃疡或感染等病变不适合穴位敷贴者;(4)因精神病或其他疾病不能配

合治疗者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 根据患者的用药史、耐药情况以及可选用的药物来设计化学治疗方案,且治疗方案中至少选择4种以上有效的药物组成,其中应包括吡嗪酰胺、一种氟喹诺酮类药物、一种注射剂、环丝氨酸或对氨基水杨酸、丙硫异烟胺或乙硫异烟胺,故该组治疗方案为Z-Am(Km,Cm)-Lfx(Mfx)-PAS(Cs,E)-Pto(Eto),其中Z为吡嗪酰胺、Am为阿米卡星、Km为卡那霉素、Cm为卷曲霉素、Lfx为左氧氟沙星、Mfx为莫西沙星、PAS为对氨基水杨酸、Cs为环丝氨酸、E为乙胺丁醇、Pto为丙硫异烟胺、Eto为乙硫异烟胺。注射剂连续使用3个月以上,其他药物全程使用。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上采用穴位敷贴,选用中药(巴戟天、补骨脂、吴茱萸、淫羊藿、白芥子、细辛按2:1.5:1.5:1:1:1配药)研细末,用鲜姜汁调和成糊状,制作成药饼放置无纺布胶布上,敷贴在大椎、天突、定喘、膻中、中府、肺俞、关元、足三里上,2~4 h/次,以皮肤局部发红为度,2~4次/周。

1.3.3 疗程 两组患者均治疗6个月。

1.4 观察指标

1.4.1 免疫指标及检测方法 治疗前后抽取两组患者的空腹静脉血,行流式细胞仪检测外周血T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平,并计算出CD4⁺/CD8⁺,行免疫透射比浊法测定血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM水平。

1.4.2 肺功能相关指标及检测方法 治疗前后采用肺功能仪检测两组患者的肺功能相关指标,包括用力肺活量(forced vital capacity,FVC)、第1秒用力呼吸量(forced expiratory volume in one second,FEV1)、第1秒用力呼吸容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)。

1.5 临床疗效评定

(1) 治疗前后对两组患者行X线胸片检查,参照《内科学》中肺结核相关标准^[7]进行病灶吸收情况的判定,分为明显吸收(病灶直径降低 $\geq 1/2$,空洞闭合或降低 $\geq 1/2$)、吸收(病灶直径降低 $< 1/2$,空洞降低 $< 1/2$)、无变化(病灶直径及空洞未发生明显变化)、恶化(病灶直径及空洞增大或出现新病灶)。

吸收率=(明显吸收例数+吸收例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

(2) 治疗后,两组患者参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]进行疗效标准判定,分为痊愈(临床症状、体征消失或基本消失,改善率 $\geq 90\%$)、显效(临床症状、体征明显改善,改善率70%~89%)、有效(临床症状、体征有所好转,改善率30%~69%)、无效(临床症状、体征无明显改善,改善率 $< 30\%$)。

总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件对所有数据进行分析。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用单因素方差分析和t检验;计数资料以“例(%)”表示,采用 χ^2 检验。均以 $P<0.05$ 或 $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后免疫指标比较

治疗前,两组患者各项免疫指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的CD3⁺、CD4⁺、IgG、IgA、IgM水平及CD4⁺/CD8⁺均较治疗前升高($P<0.05$),观察组CD8⁺水平较治疗前下降($P<0.05$);观察组CD3⁺、CD4⁺、IgG、IgA、IgM水平及CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,CD8⁺水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

表2 两组患者治疗前后免疫指标比较($\bar{x}\pm s, n=52$)

组别	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	IgG/(g·L ⁻¹)	IgA/(g·L ⁻¹)	IgM/(g·L ⁻¹)
对照组	治疗前	68.15±11.28	32.31±6.69	33.65±5.13	0.99±0.48	12.66±1.51	2.21±0.76	1.65±0.33
	治疗后	69.65±12.58*	35.97±6.98*	32.55±5.09	1.05±0.59*	13.59±1.55*	2.43±0.77*	1.76±0.36*
观察组	治疗前	69.27±11.89	32.12±5.96	34.33±5.07	0.97±0.53	12.78±1.76	2.18±0.69	1.63±0.37
	治疗后	75.42±10.22*#	39.32±6.74*#	30.11±5.19*#	1.23±0.67*#	15.12±1.97*#	2.96±0.87*#	1.88±0.41*#

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后肺功能相关指标比较($\bar{x}\pm s, n=52$)

组别	FVC/L		FEV1/L		FEV1/FVC/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.71±0.33	2.42±0.59*	1.31±0.26	2.12±0.39*	67.21±10.75	88.65±12.71*
对照组	1.69±0.41	1.99±0.55*	1.30±0.25	1.72±0.47*	69.70±11.07	79.36±11.89*
t 值	0.566	3.517	0.770	4.556	0.338	4.699
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后肺功能相关指标比较

治疗前,两组患者 FVC、FEV1、FEV1/FVC 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 FVC、FEV1、FEV1/FVC 均较治疗前升高($P<0.05$);且观察组高于对照组($P<0.05$)。详见表 3。

2.3 两组患者病灶情况和临床疗效比较

治疗后,观察组吸收率和总有效率均为 96.15%,高于对照组的 82.69% 和 80.77%,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 4-5。

表4 两组患者病灶情况比较[n=52,例(%)]

组别	明显吸收	吸收	不变	恶化	吸收率/%
观察组	19(36.54)	31(59.62)	2(3.85)	0(0)	96.15
对照组	15(28.85)	28(53.85)	9(17.31)	0(0)	82.69
χ^2 值					3.955
P 值					<0.05

表5 两组患者临床疗效比较[n=52,例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	7(13.46)	28(53.85)	15(28.85)	2(3.85)	50(96.15)
对照组	4(7.69)	24(46.15)	14(26.92)	10(19.23)	42(80.77)
χ^2 值					4.178
P 值					<0.05

3 讨论

肺结核的基础治疗以化学治疗为主,遵循“早期、联合、适量、规律、全程”的原则,但治疗期间由于药物副反应、疗程长等原因导致用药不规律,从而形成耐药性肺结核,增加了患者的治疗难度和经济负担^[9]。耐多药肺结核的有效治疗是肺结核的攻坚关键,也是实现肺结核有效控制的必经之路^[10]。耐药肺结核大多存在干酪样坏死和组织供氧不足,故化疗方案中全程采用吡嗪酰胺,因为其具有特殊缺氧环境下的强效杀菌作用^[11]。肺结核患者本身存在免疫功能紊乱,抗结核药物所致的白细胞减少会进一步

导致机体免疫功能下降,明显增加了疾病感染发生的风险^[12]。肺结核的免疫调节主要是由 T 细胞介导的细胞免疫反应为主,有研究报道证明,CD4⁺、CD8⁺ T 细胞在抗结核保护性免疫中发挥了重要作用^[13]。

中医学根据肺结核的临床表现将其归属为“虚劳”“肺癆”范畴,多因体质虚弱、气血不足导致肺部感染癆虫,临床以咯血、咳嗽、潮热等为主要表现的慢性疾病。该病起于肺部,病久累及脾胃肾等脏腑,由肺阴虚、阴虚火旺、气阴亏耗最终发展成脾肾俱亏、阴阳两虚,治疗应注重调补肺脾肾三脏^[14]。穴位贴敷是将中药作用于腧穴,将药物通过经络传导对患者身体功能进行调整,既免除了对胃肠道的刺激,还能不经过肝的“首过效应”,具有药效强、作用时间长的特点^[15]。中药处方中巴戟天、补骨脂、淫羊藿均补肾助阳,此外补骨脂能纳气平喘^[16];吴茱萸散寒止痛^[17],白芥子、细辛化痰通经络^[18]。全方共奏补益脾肾、调整阴阳的作用。选择的穴位肺俞有补益肺气作用,多用于治疗肺系虚证;大椎、关元具有兴阳补虚、增强抵抗力的功用;足三里能健脾益气、扶正培元;定喘为背部经外奇穴,对肺脏有相对特异性,具有化痰平喘、肃肺降气;天突、膻中、中府能宽胸理气、止咳平喘。此外,现代药理研究还证实穴位敷贴可通过皮肤和血管传导至神经中枢,并通过神经体液调节机制调节免疫系统,控制病情^[19]。

本研究结果显示:治疗后,观察组 CD3⁺、CD4⁺、IgG、IgA、IgM 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组($P<0.05$),CD8⁺ 水平低于对照组($P<0.05$);观察组 FVC、FEV1、FEV1/FVC 均较治疗前和对照组高($P<0.05$);观察组吸收率和总有效率均高于对照组($P<0.05$)。上述结果充分说明,中药穴位敷贴联合常规抗结核疗法治疗耐药肺结核患者可提高机体免疫功能和改善肺功能,且临床疗效优于单纯常规抗结核疗法,值得临床进一步推广研究。

参考文献

- [1] CHIANGCY, WEEZENBEEKCV, MORIT, et al. Challenges to the global control of tuberculosis[J]. *Respirology*, 2013, 18(4):596-604.
- [2] 李剑波,贺国明.乌兰察布市全球基金耐多药结核病项目阶段性实施效果分析[J]. *疾病监测与控制*, 2016, 10(10):817-818.
- [3] 刘天生,叶品良,成茂源.中医药治疗肺结核临床研究概况[J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(1):38-39.
- [4] 郭春辉,辛瑞敏,王晓瑞,等.中西医结合治疗复治肺结核的临床观察[J]. *医疗装备*, 2016, 29(10):3-4.
- [5] 中华医学会结核病学分会.肺结核诊断和治疗指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(2):70-74.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社, 1994:108-110.
- [7] 贺立山,翁孝刚.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社, 2005:217.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社, 2002:163-168.
- [9] 刘凡平,张晨钰,王云,等.耐多药肺结核耐药性分析及不良应对策[J]. *河北医药*, 2015, 37(15):2366-2368.
- [10] 陈伟,夏愔愔,李涛,等.2015年全球及中国结核病疫情形势分析[J]. *结核病与肺部健康杂志*, 2016, 5(1):32-36.
- [11] 孙付胜,吴慧娜,谷洪梅,等.耐药结核病防治研究进展[J]. *医学综述*, 2018, 24(1):86-89, 94.
- [12] BENNETT C L, STINSON T J, LANE D, et al. Cost analysis of filgrastim for the prevention of neutropenia in pediatric T-cell leukemia and advanced lymphoblastic lymphoma: a case for prospective economic analysis in cooperative group trials[J]. *Medical and Pediatric Oncology*, 2015, 34(2):92-96.
- [13] 廖春信,方毅敏,詹晓霞,等.肺结核患者外周血 CD4+ CD8+T 细胞的检测及临床意义[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2014, 17(10):781-786.
- [14] 钱继伟.肺结核中医治疗研究进展[J]. *湖北民族学院学报(医学版)*, 2011, 28(1):71-73.
- [15] 傅开龙,林侃.穴位敷贴治疗慢性阻塞性肺疾病患者 80 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2015, 56(11):948-952.
- [16] 陈莹,吴玥,宋金春.补骨脂化学成分及生物活性研究进展[J]. *实用药物与临床*, 2016, 19(9):1184-1188.
- [17] 陈伊莉.吴茱萸穴位敷贴的临床应用近况[J]. *中医外治杂志*, 2016, 25(4):51-53.
- [18] 高维银,任辉杰.冬病夏治穴位敷贴疗法治疗小儿哮喘缓解期 100 例临床观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2012, 32(9):77-78.
- [19] 马超,任少敏.冬病夏治穴位敷贴疗法对支气管哮喘缓解期患儿免疫细胞因子及肺功能的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(10):91-94.

(本文编辑 匡静之)