

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.06.019

滋阴利肺汤佐治老年肺结核临床研究*

刘凡平¹, 韩娜^{1△}, 郎伟明¹, 张晨钰¹, 田彦卿¹, 王倩¹, 监士宁²

(1. 河北大学附属医院, 河北保定 071000; 2. 河北省保定市第一中心医院, 河北保定 071000)

摘要:目的 探讨滋阴利肺汤佐治老年肺结核的临床疗效。方法 选取河北大学附属医院2017年7月至2019年7月收治的老年肺结核患者92例,随机分为观察组和对照组,各46例。两组患者均口服利福喷丁胶囊、异烟肼片、吡嗪酰胺片、盐酸乙胺丁醇胶囊行常规抗结核治疗,观察组患者加服滋阴利肺汤,均连续治疗3个月。结果 观察组总有效率为89.13%,明显高于对照组的71.74% ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素1 β 、白细胞介素8水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$),6 min步行距离(6MWD)均明显长于对照组,步频及生活质量评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(15.22%比8.70%, $P > 0.05$)。结论 滋阴利肺汤佐治老年肺结核效果较好,能降低炎症因子水平,延长6MWD,加快步频,改善患者生活质量。

关键词:肺结核;老年患者;滋阴利肺汤;6分钟步行距离;生活质量;辅助治疗;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R978.3

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)06-0068-03

Clinical Study of Ziyin Lifei Decoction in the Adjuvant Treatment of Elderly Patients with Pulmonary Tuberculosis

LIU Fanping¹, HAN Na¹, LANG Weiming¹, ZHANG Chenyu¹, TIAN Yanqing¹, WANG Qian¹, JIAN Shining²

(1. Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei, China 071000; 2. Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei, China 071000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Ziyin Lifei Decoction in the adjuvant treatment of elderly patients with pulmonary tuberculosis. **Methods** Totally 92 elderly patients with pulmonary tuberculosis admitted to the Affiliated Hospital of Hebei University from July 2017 to July 2019 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 46 cases in each group. The patients in the two groups were given routine anti-tuberculosis treatment such as taking Rifapentine Capsules, Isoniazid Tablets, Pyrazinamide Tablets and Ethambutol Hydrochloride Capsules orally, on this basis, the patients in the observation group were treated with Ziyin Lifei Decoction. Both groups were continuously treated for three months. **Results** The total effective rate of the observation group was 89.13%, which was significantly higher than 71.74% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-8 (IL-8) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), the 6-minute walking distance (6MWD) in the observation group was significantly longer than that in the control group, and the scores of walking frequency and quality of life in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (15.22% vs. 8.70%, $P > 0.05$). **Conclusion** Ziyin Lifei Decoction is effective in the treatment of elderly patients with pulmonary tuberculosis, which can reduce the level of inflammatory factors, prolong 6MWD, improve the walking frequency and the quality of life of patients.

Key words: pulmonary tuberculosis; elderly patients; Ziyin Lifei Decoction; 6-minute walking distance; quality of life; adjuvant treatment; clinical efficacy

肺结核治疗周期较长,经久不愈可导致肺部功能衰竭,进而引发严重不良事件^[1]。老年患者由于肺部组织功能的退行性改变及自身抵抗力降低等原因,成为肺结核的高发人群,且肺结核具有高度传染性,易在老年人群中流行^[2]。当前主要采用的早期多药联合治疗方案虽能缓解症状,但长时间的药物治疗易产生耐药性,降低疗效,并可能形成感染-耐药-复发的恶性循环^[3]。中医认为,机体肺阴不足、正气亏耗、外感痼邪等导致肺结核发病^[4]。本研究中据此在常规抗结核药治疗基础上加

用滋阴利肺汤,观察疗效,并评估对患者预后的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合中华医学会放射学分会传染病放射学专业委员会《肺结核影像学及分级诊断专家共识》诊断标准^[5],且经细菌学、影像学等检查确诊;年龄不小于60岁;对本研究拟用药物不过敏;自愿参加本研究。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》中伦理学要求,患者及其

*基金项目:河北省2019年度医学科学研究课题[20190937]。

第一作者:刘凡平,女,大学本科,主治医师,研究方向为结核病的临床治疗,(电子信箱)ling842698@163.com。

[△]通信作者:韩娜,女,大学本科,副主任医师,研究方向为结核病的临床治疗,(电子信箱)18903363913@163.com。

家属均签署知情同意书。

排除标准:并发其他呼吸系统疾病;入组前已接受类似药物治疗;基础资料、临床资料缺失或不完整;严重的肝肾功能障碍;认知功能、精神状态异常,不能配合治疗。

脱落/剔除标准:中途退出本研究;未严格按本研究的治疗方案服药;随访期间失访。

病例选择与分组:选取河北大学附属医院 2017 年 7 月至 2019 年 7 月收治的老年肺结核患者 92 例,随机分为观察组和对照组,各 46 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 46$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 46$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	基础疾病(例)		
				高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	26/20	68.98 ± 7.82	3.81 ± 1.89	8	10	7
对照组	21/25	69.76 ± 7.71	3.96 ± 1.93	11	7	9
χ^2/t 值	1.087	0.482	0.377	1.178		
P 值	0.297	0.631	0.707	0.555		

1.2 方法

两组患者均予口服常规抗结核药物,其中利福喷丁胶囊(沈阳红旗制药有限公司,国药准字 H20093872,规格为每粒 0.15 g),每次 0.6 g,每周 2 次;异烟肼片(江苏瑞年前进制药有限公司,国药准字 H32022270,规格为每片 0.1 g),每次 0.3 g,每周 2 次;吡嗪酰胺片(江苏四环生物股份有限公司,国药准字 H32024122,规格为每片 0.25 g),每次 0.5 g,每周 2 次;盐酸乙胺丁醇胶囊(大同市卫华药业有限责任公司,国药准字 H14021867,规格为每粒 0.25 g),每次 0.5 g,每周 3 次。观察组患者加服滋阴利肺汤(组方:生地、黄柏各 15 g,麦冬、黄芪、沙参、知母、桔梗、当归各 10 g,川贝、甘草各 6 g),每日 1 剂,水煎取汁约 200 mL,分早晚服用。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)炎症因子。分别于治疗前后 1 d 采集患者空腹静脉血各约 3 mL,离心,分离得血清,采用酶联免疫吸附法,以 Anthos 2010 型多功能酶标仪(瑞士帝肯公司)检测炎症因子指标水平,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 8(IL-8),检测试剂盒均购自美国 R&D Systems 公司,按仪器操作规程和试剂盒说明书要求操作。2)预后情况。治疗前后进行 6 min 步行距离(6MWD)试验,并检测每分钟步频。3)生活质量。治疗前后采用世界卫生组织

生存质量评价简表评估患者的生活质量,该量表包括生理健康、心理健康、周围环境、社会关系 4 项,每项满分 100 分,分值越高表明生活质量越好。

疗效判定^[6]:显效,咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、呼吸困难等相关症状基本消失,X 线胸部摄片检查显示肺部病灶吸收不小于 60%;有效,症状显著改善,X 线胸部摄片检查显示肺部病灶吸收 20% ~ 60%;无效,症状均未改善,X 线胸部摄片检查肺部病灶吸收 < 20% 或无吸收。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察患者治疗期间头晕、恶心,肝功能损伤,皮疹,血小板减少等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 46$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 46$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	23(50.00)	18(39.13)	5(10.87)	41(89.13)
对照组	19(41.30)	14(30.43)	13(28.27)	33(71.74)
χ^2 值				4.420
P 值				0.036

表 3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 46$)

Tab. 3 Comparison of inflammatory factors levels between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 46$)

组别	TNF- α (μ g/L)		IL-1 β (ng/L)		IL-8(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	26.34 ± 4.76	6.97 ± 2.10*	53.13 ± 5.97	24.35 ± 3.93*	71.39 ± 6.83	42.09 ± 5.11*
对照组	26.79 ± 4.71	9.72 ± 2.83*	52.45 ± 5.68	27.58 ± 4.02*	72.47 ± 6.81	46.28 ± 5.23*
t 值	0.456	5.293	0.560	3.897	0.759	3.886
P 值	0.650	0.000	0.577	0.000	0.450	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4、表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab. 4 and Tab. 5.

表 4 两组患者预后指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 46$)

Tab. 4 Comparison of prognostic indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 46$)

组别	6MWD(m)		步频(步/分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	282.83 ± 29.17	491.12 ± 72.06*	38.82 ± 5.97	69.34 ± 9.14*
对照组	287.61 ± 31.82	448.04 ± 67.38*	39.65 ± 5.83	62.73 ± 8.22*
t 值	0.751	2.962	0.675	3.647
P 值	0.455	0.004	0.502	0.000

表5 两组患者生活质量评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=6$)

Tab. 5 Comparison of quality of life scores between the two groups($\bar{X} \pm s$, point, $n=46$)

组别	生理健康		心理健康		周围环境		社会关系	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52.39 ± 6.07	83.10 ± 6.98*	55.30 ± 5.82	81.72 ± 7.35*	57.23 ± 6.08	82.13 ± 6.98*	60.15 ± 5.79	81.97 ± 7.82*
对照组	52.97 ± 6.03	78.65 ± 6.57*	54.28 ± 5.79	77.61 ± 7.09*	58.13 ± 6.11	78.05 ± 6.84*	58.87 ± 5.84	77.80 ± 7.76*
t 值	0.460	3.149	0.843	2.730	0.708	2.832	1.056	2.567
P 值	0.647	0.002	0.402	0.008	0.481	0.006	0.294	0.012

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=46$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n=46$]

组别	头晕、恶心	肝功能损伤	皮疹	血小板减少	合计
观察组	2(4.35)	2(4.35)	2(4.35)	1(2.17)	7(15.22)
对照组	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	4(8.70)
χ^2 值	0.929				
P 值	0.335				

3 讨论

当前,临床治疗肺结核常采用多种抗结核西药联用方案,但老年肺结核患者存在痰菌阳性率高及解毒功能、排泄功能、对药物的敏感性降低等问题,单纯的西药联合治疗效果欠佳,且治疗周期长,患者免疫水平低,易产生严重的细菌耐药,进一步降低疗效。即使辅以免疫调节剂改善耐药现象,效果仍欠理想^[7]。

肺结核属中医“癆病”“肺癆”“癆瘵”等范畴,认为先天禀赋不足、后天失养、肺阴亏虚、正气不足、外受“癆虫”所染,邪乘虚而入致病,病位在肺,而引起各项肺部症状^[8-9],故以滋阴养肺、培元固本、祛邪扶正为主要治疗原则。本研究中,观察组总有效率明显高于对照组,表明滋阴利肺汤的辅助治疗能进一步提高抗结核疗效。滋阴利肺汤组方中,生地清热凉血、养阴生津,黄柏清热解毒、燥湿泻火,麦冬润肺止咳,在方中共为君药,可滋阴润肺;黄芪补益正气、培元固本,沙参养阴清热、润肺化痰,知母清热泻火、滋阴润燥,桔梗宣肺、利咽、祛痰,共为臣药,以改善肺结核症状;当归补血益气、扶正固本,川贝润肺化痰、散结消痈,共为佐药;甘草理气和中、调和诸药,为使药^[10-11]。全方配伍合理,共奏滋阴凉血、养阴润肺、扶正祛邪之功效。肺结核的发病也是一个炎性因子参与的过程,在病情发生和进展过程中伴随着TNF- α , IL-1 β , IL-8水平升高。治疗后,观察组患者各项炎性因子水平均明显低于对照组,从分子学角度证实了滋阴利肺汤辅助治疗能进一步降低炎性因子水平及提高疗效^[12]。现代药理学研究表明,川贝中的川贝丙素、黄柏中的黄酮化合物等均有显著的抗菌抗炎作用^[13]。肺结核治疗效果提升,患者相应症状得到缓解,身体受限的程度显著减轻,躯体活动状况改善,6MWD显著延

长,步频显著升高。且随着肺结核症状的消退,患者的各项生活质量指标均有改善,生理健康、心理健康、周围环境和社交关系功能逐步恢复正常。两组不良反应发生率相当,提示加服滋阴利肺汤不会明显增加不良反应。

综上所述,滋阴利肺汤佐治老年肺结核效果良好,能降低炎性因子水平,延长6MWD,加快步频,改善患者的生活质量。

参考文献

- [1] 张雪莹. 肺结核疾病的影像学诊断进展探究[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(14): 283-285.
- [2] 李波, 曹文利, 裴宁, 等. 初治涂阳老年人肺结核化疗新方案的疗效评价[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(3): 237-241.
- [3] 常蕴青, 顾瑾, 付亮, 等. 耐多药结核病短程治疗研究进展[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(11): 697-700.
- [4] 金昕, 谢和宾, 曾鸿, 等. 中西医结合治疗耐多药肺结核随机对照试验的Meta分析[J]. 中医药导报, 2018, 31(1): 128-131.
- [5] 中华医学会放射学分会传染病放射学专业委员会. 肺结核影像学及分级诊断专家共识[J]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(2): 280-289.
- [6] 中华医学会结核病学分会, 耐多药结核病短程治疗中国专家共识编写组. 耐多药结核病短程治疗中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(1): 5-11.
- [7] 李泽贵, 杜识博, 黄嘉, 等. 胸腺五肽联合常规抗结核药物治疗耐药性肺结核33例[J]. 中国药业, 2013, 22(19): 95-96.
- [8] 谭选江. 用中医辨证疗法治疗肺结核的效果探讨[J]. 当代医药论丛, 2018, 29(8): 120-121.
- [9] 闫嘉亮. 中西医结合治疗肺结核70例临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 28(16): 103-105.
- [10] 黄春合, 覃后继, 黄美金, 等. 抗结核药物联合滋阴利肺汤对老年复治涂阳肺结核患者血清炎症因子的影响及其临床意义[J]. 广西医学, 2014, 29(6): 382-384.
- [11] 黄春合, 梁辉, 李天资, 等. 滋阴利肺汤治疗肺结核患者炎症因子变化及其临床意义[J]. 贵阳中医学院学报, 2017, 29(2): 22-24.
- [12] 马书荣, 吴激波, 程辉. 滋阴利肺汤联合西药对肺结核患者血清炎症因子水平的影响[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(17): 150-152.
- [13] 孙涛, 彭成. 川贝母止咳颗粒的抗炎作用研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1575-1577.

(收稿日期: 2020-01-06; 修回日期: 2020-08-11)