

中药抗癆方对继发性结核病患者血清 IFN- γ 水平的影响

梁强

【摘要】 目的 探讨中药抗癆方对继发性结核病患者血清干扰素 γ (interferon γ , IFN- γ) 水平的影响。**方法** 将 74 例继发性结核病患者分为两组, 每组 37 例。对照组采用西药常规治疗, 中药组在西医治疗基础上给予中药抗癆方治疗, 对比两组血清 IFN- γ 、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素 17 (interleukin 17, IL-17) 水平的变化及毒副作用发生情况。**结果** 中药组总有效率 (97.30%) 与对照组 (78.38%) 对比, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后中医症状评分、TNF- α 、IL-17 水平显著降低 IFN- γ 水平显著升高 ($P < 0.05$); 中药组治疗后中医症状评分、TNF- α 、IL-17 显著低于对照组, IFN- γ 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 中药组肝损伤、恶心呕吐的发生率显著低于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。**结论** 中药抗癆方能显著改善继发性结核病患者临床症状提高血清 IFN- γ 水平减轻化疗毒副作用。

【关键词】 中药抗癆方; 继发性结核病; 血清干扰素 γ ; 毒副作用

【中图分类号】 R242 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.11.018

结核病是一种高危流行病, 具有高发病率、高感染率、高耐药性、高致死率等特点。结核病临床治疗以早期、规范、全程、联合用药为原则, 药物从二联发展到四联, 但耐药性仍呈上升趋势药物产生的毒副作用也严重影响患者的生存质量^[1]。随着中医药在结核病领域研究的深入, 在治疗继发性结核病及减毒增效方面的优势逐渐受到广大临床医师的关注^[2-3]。因此, 探索良好的中医药制剂辅助治疗结核病有助于遏制结核病的流行及减轻西药毒副作用。本研究对 37

例继发性结核病在常规西药治疗基础上采用中药抗癆方治疗探讨其治疗效果。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2014 年 1 月 ~ 2015 年 6 月本院收治的继发性结核病患者 74 例, 按照随机数字表法分为两组, 每组 37 例。中药组男 25 例, 女 12 例, 年龄 23 ~ 52 岁, 平均 (35.01 \pm 6.17) 岁, 体重 (57.09 \pm 5.18) kg, 身高 (165.02 \pm 3.21) cm, 病程 (4.82 \pm 1.09) 个月。对照组男 24 例, 女 13 例, 年龄 25 ~ 56 岁平均 (35.21 \pm 6.09) 岁, 体重 (57.15 \pm 5.04) kg, 身高 (165.47 \pm 3.13) cm, 病程 (4.36 \pm 1.11) 个月。两组患者男女

作者单位: 472000 河南省三门峡市中心医院感染科

作者简介: 梁强 (1982-), 本科, 主治医师。研究方向: 中西医结合治疗结核病。E-mail: zzliangqiang@sina.com

比、年龄、体重、身高、病程对比差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

符合《中国结核病防治规划实施工作指南》中原发性结核病的诊断标准在发病后的任何时期再次出现的继发性肺结核包括外源性感染、内源性复发^[4]。

1.3 入选标准

入选标准: (1) 全部患者经胸片确诊肺部具有活动性结核病变; (2) 肝功能指标不超过正常范围 20%; (3) 患者知情同意。

1.4 排除标准

排除标准: (1) 慢性纤维空洞病变; (2) 肝、肺、心、肾、造血、神经炎症功能不全者; (3) 正接受规范化化疗治疗低于 1 个月者; (4) 依从性差或精神异常者。

1.5 治疗方法

全部患者给予规范的西医治疗, 包括口服异烟肼(上海信谊药厂有限公司, 批准文号: H31020495, 规格: 0.1 g), 每天 1 次, 每次 0.3 g; 口服利福平(上海信谊万象药业股份有限公司, 批准文号: H31020036, 规格: 0.15 g) 每天 1 次, 每次 0.6 g; 口服吡嗪酰胺(上海信谊药厂有限公司, 批准文号: H31020800, 规格: 0.25 g) 每天 1 次, 每次 1.5 g 于饭前 30 分钟服用; 口服乙胺丁醇(杭州民生药业有限公司, 批准文号: H33021602, 规格: 0.25 g) 每天 1 次, 每次 1.0 g。

中药组: 在常规西药治疗的基础上给予中药抗痨方治疗方中组成葶苈 15 g、泽漆 12 g、茯苓 15 g、夏枯草 21 g、地榆 12 g、百部 9 g、鱼腥草 12 g、黄精 15 g、制何首乌 9 g、山药 21 g、神曲 12 g、山楂 9 g、枳壳 12 g、甘草 6 g。随证加减: 药物性肝损伤者加茵陈 12 g、五味子 6 g、柴胡 12 g; 阴虚火旺者加知母 15 g、地骨皮 12 g; 气虚者加沙参 21 g、黄芪 30 g、西洋参 15 g。每天 1 剂, 水煎 2 次, 取汁 400 mL 分 2 次温服。两组患者共同治疗 6 个月后统计疗效。

1.6 疗效标准

观察患者临床症状(咳嗽、咯血、胸痛、盗汗、发热、咳痰、气短、疲乏、潮热、食欲不振)的变化情况参考《中药新药临床研究指导原则》中相关规定进行中医症状评分^[5]将症状分为无、轻、中、重四个程度并分别记为 0、1、2、3 分中医症状评分降低率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。拟定: (1) 治愈: 临床主要症状全部消失, 空洞闭合

胸片病灶明显吸收, 中医症状评分降低率≥90%; (2) 显效: 临床主要症状明显改善, 空洞缩小 1/2 胸片病灶吸收, 中医症状评分降低率 70%~89%; (3) 有效: 临床主要症状有所改善, 空洞缩小或胸片病灶吸收, 中医症状评分降低率 30%~69%; (4) 无效: 上述标准均未达到甚至病情加重。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

1.7 观察指标

于治疗前与治疗后采集患者清晨空腹静脉血 5 mL 采用酶联免疫吸附法检测血清 IFN- γ 、TNF- α 、IL-17 变化情况; 每月定期复查包括肝肾功能、血常规、胸片、大便常规、心电图等记录治疗过程中药物毒副作用发生情况包括肝损伤、恶心呕吐、白细胞减少、尿酸升高。

1.8 统计学处理

运用 SPSS 21.0 统计分析, 计数资料行 χ^2 检验, 计量资料采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 行 t 检验以 $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

中药组总有效率(97.30%)与对照组(78.38%)对比, 差异有显著性意义($\chi^2=6.198, P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较

分组	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
中药组	37	25	7	4	1	97.30% ^a
对照组	37	19	4	6	8	78.38%

注: 与对照组相比较, ^a $P<0.05$ 。

2.2 两组中医症状评分及主要生化指标对比

两组治疗前中医症状评分及血清 IFN- γ 、TNF- α 、IL-17 水平对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组治疗后中医症状评分、TNF- α 、IL-17 水平显著降低 IFN- γ 水平显著升高 ($P<0.05$); 中药组治疗后中医症状评分、TNF- α 、IL-17 显著低于对照组 ($P<0.05$), 而 IFN- γ 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组毒副作用

中药组肝损伤、恶心呕吐的发生率显著低于对照组, 差异有显著性意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组中医症状评分及血清 IFN- γ 、TNF- α 、IL-17 水平对比

分组	例数	中医症状评分	IFN- γ (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	IL-17 (pg/mL)
中药组					
治疗前	37	19.05±4.68	30.81±9.27	143.64±39.13	34.25±11.30
治疗后	37	3.86±1.05 ^a	90.48±16.34 ^a	85.21±20.65 ^a	9.85±2.63 ^a
对照组					
治疗前	37	18.74±5.01	31.06±9.15	142.85±38.96	34.06±10.87
治疗后	37	6.23±1.83	72.42±12.61	104.14±29.08	17.14±3.46

注: 与对照组治疗后比较, ^a $P<0.05$ 。

表 3 两组毒副作用

分组	例数	肝损伤	恶心呕吐	白细胞减少	尿酸升高
中药组	37	6 ^a	2 ^a	1	19
对照组	37	15	10	4	26

注：与对照组相比较，^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

继发性肺结核是指原发性肺结核患者再次感染结核杆菌后引起的肺结核，可能是在肺结核治疗后短期内发生，也可能是初次发病后几年或几十年机体的抵抗力无法控制原发病灶引起其活化而发生^[6]。继发性肺结核由发病的途径可分为两种：(1)外源性重染原发性肺结核患者治愈后再次感染外界结核杆菌；(2)机体内残留原发病灶又重趋活化病灶复燃。结核病的发生与机体的免疫状态关系密切^[7]。蒋丽气等^[8]研究表明继发性结核病与免疫紊乱相关炎症因子参与整个病理变化有关，包括 IFN- γ 、TNF- α 、IL-17 等。IFN- γ 是由 CD4⁺T 细胞分泌，参与整个结核病发病过程，发挥保护性免疫反应，能促使巨噬细胞产生抗菌因子发挥消灭结核杆菌的作用。张少俊等^[9]研究表明 IFN- γ 能促使 T 细胞向 Th1 细胞分化，增强 NK 细胞活性，增强机体细胞免疫功能。伊正君等^[10]认为 IFN- γ 能反映局部的感染状态及免疫应答水平，可作为结核病较理想的辅助诊断指标。本研究结果显示两组治疗后 IFN- γ 显著升高，TNF- α 、IL-17 显著降低。两组经治疗后 IFN- γ 水平显著升高表明机体保护性免疫反应显著性增强有助于抗结核治疗。结果提示抗结核免疫治疗在结核病治疗中具有重要作用。

中医学认为肺结核属于中医“肺癆”的范畴，发病病机在于感染癆虫正氣虛弱^[11]。中药抗癆方中葶草能解毒散癆、清熱利濕；澤漆能祛痰散結、消腫利水、殺蟲止癢；黃精能健脾益腎、潤肺補氣；山藥能補肺益氣；以上四藥同作為君藥以補虛殺蟲，發揮抗癆扶正的標本兼治的作用。百部能止咳潤肺；魚腥草能消癰排膿、清熱解毒殺蟲；茯苓能解毒除濕；南沙參能潤肺補氣、養陰化痰；制何首烏能補肝益腎；上述五藥同作為臣藥共奏解毒殺蟲、扶正固本的功效^[12]。夏枯草能清熱化痰、涼血消腫；枳殼能行氣除脹；山楂能消食祛積；地榆能解毒消癰；甘草能解毒和中。全方共奏殺蟲抗癆扶正固本之效^[13]。現代藥理研究結果表明葶草具有明顯的抗結核、抗菌、止癢抗炎的作用；澤漆能抗癌殺蟲抑菌；黃精對多種細菌（耐酸桿菌、結核桿菌、金黃色葡萄球菌等）具有明顯的抑制作用；夏枯草水煎劑對結核桿菌具有明顯抑制作用；百部中含有的多種生物鹼具有殺蟲的功效；地榆對多種桿菌（人型結核、腦膜炎球菌、肺炎鏈球菌等）具有抑制作用^[14]；茯苓對肝臟具有保護作用，能增強機體抗氧化能力；何首烏能增強機體免疫功能，抵抗肝功能損傷^[15]。本研究結果顯示中藥組總有效率顯著高於對照組，且治療後血清 IFN- γ 水平顯著高於對照組。結果提示中藥抗癆方與常規西藥發揮了良好的協同作用，常規西醫治療能迅速殺死結核桿菌，有效改善患者臨床症狀。中藥抗癆方一方面發揮殺蟲解毒的

功效，阻止病灶擴散進一步改善臨床症狀，一方面發揮扶正固本的功效，從根本上恢復患者元氣，提高患者抵抗力，有助於吸收病灶^[16]。本研究結果發現中藥組治療後藥物的毒副作用發生率顯著低於對照組，提示中藥抗癆方對機體具有一定的保護作用。綜上所述中藥抗癆方能顯著改善繼發性結核病患者臨床症狀，提高血清 IFN- γ 水平，減輕化療毒副作用。

参 考 文 献

- [1] 朱士玉, 后永春, 舒文, 等. 中国四省市结核病发病危险因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(2): 129-132.
- [2] 赵金秋, 郭述良. 结核病免疫治疗的进展及评价[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(12): 931-934.
- [3] 邓郡, 曾建国, 欧艳, 等. 中成药治疗结核病概况[J]. 湖南中医杂志, 2011, 27(3): 146-147.
- [4] 肖东楼, 赵明刚, 王宇. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009: 22.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 392.
- [6] 申晓娜, 赵雁林, 肖和平, 等. 对氨基水杨酸异烟肼及异烟肼体外抗结核分枝杆菌活性分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(2): 132-134.
- [7] 周建平. 中西医结合治疗结核病临床疗效分析[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(21): 59-60.
- [8] 蒋丽气, 黄香玉, 陈红兵, 等. 建立结核分枝杆菌抗原 K6 IFN- γ ELISPOT 用于结核病辅助诊断[J]. 中国免疫学杂志, 2013, 29(6): 600-604, 609.
- [9] 张少俊, 肖和平. 复治肺结核与初治结核病患者外周血 T 细胞亚群等的变化及其意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(12): 884-887.
- [10] 伊正君, 付玉荣, 李建花, 等. 潜伏结核感染者 CD4⁺T 细胞 miR-29 家族、靶基因 IFN- γ 的表达及生物信息学分析[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(7): 632-636.
- [11] 余美玲, 郭卉欣, 王云霞, 等. 肺结核患者体内结核病相关免疫细胞因子的动态变化[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(8): 584-588.
- [12] 黄家禹, 赵岩, 宋秀宇, 等. TNF- α 和脂多糖刺激结核病患者树突状细胞成熟效果比较[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 9-10, 13.
- [13] 张韶斌, 迟秀文. 结核病 IL-10、IL-12、IL-18、TNF- α 及 TGF- β 1 免疫机制的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(15): 1831-1832, 1884.
- [14] 蒯守刚, 戴亚萍, 何琳静, 等. IL-17、IL-1 β 和 IL-10 在结核病患者中的表达及临床意义[J]. 检验医学, 2012, 27(11): 973-974.
- [15] 刘义, 李琦, 张宗德, 等. 白介素 17 在结核病发生和发展中的免疫应答作用[J]. 国际呼吸杂志, 2011, 31(12): 929-932.
- [16] Lee Jihye, Tupasi, Thelma E, et al. Use of the VNTR typing technique to determine the origin of Mycobacterium tuberculosis strains isolated from Filipino patients in Korea[J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2014, 30(5): 1625-1631.

(收稿日期: 2016-03-22)

(本文编辑: 董历华)