

自拟抗癆方对复治肺结核患者免疫功能的影响

刘永伟 邱建平 李霞

【摘要】 目的 探讨自拟抗癆方对复治肺结核患者免疫功能的影响。**方法** 将68例复治肺结核患者分为两组,每组34例。对照组采用3HRZELfx/5HRLfx化疗方案治疗。研究组在对照组基础上给予自拟抗癆方治疗。对比两组痰菌阴转及病灶吸收情况;对比两组患者治疗前后免疫指标变化情况。**结果** 治疗后,两组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均显著升高($P<0.05$);研究组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高程度显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者白介素2(interleukin-2,IL-2)、干扰素(interferon- γ ,IFN- γ)均显著升高,IL-4、IL-6显著降低($P<0.05$);研究组IL-2、IFN- γ 、IL-4、IL-6改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组涂阳转率(78.13%)及培阳阴转率(86.67%)显著高于对照组(51.61%、62.07%),差异有统计学意义($P<0.05$);研究组病灶吸收率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在西医抗结核治疗的基础上,采用自拟抗癆方治疗能显著改善患者免疫功能,提高临床疗效。

【关键词】 自拟抗癆方; 复治肺结核; 免疫功能; 抗结核化疗

【中图分类号】 R119 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.01.025

现今临床治疗结核病最常用的方法为西医化疗(3HRZELfx/5HRLfx;异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、左氧氟沙星三个月基础治疗,联合异烟肼、利福平、左氧氟沙星五个月巩固治疗),但由于不规则用药、不合理联合用药、免疫损坏宿主等因素,越来越多的结核杆菌出现耐药性,成为目前结核病难治的主要原因之一^[1]。随着中医药在结核病治疗研究的深入,并结合现代医学对结核病病理的认识,在西医抗结核化疗的基础上,给予中医辨证治疗,取得了较满意的疗效^[2]。现将结果报道如下。

作者单位:402460 重庆市荣昌区疾病预防控制中心结防科(刘永伟、李霞),公共卫生科(邱建平)

作者简介:刘永伟(1971-),本科,副主任医师。研究方向:肺结核的临床基础研究。E-mail:564536726@qq.com

通信作者:邱建平(1973-),本科,副主任医师。研究方向:疾病控制的临床基础研究。E-mail:904109434@qq.com

1 对象与方法

1.1 对象

选取2014年10月~2015年9月间本院收治的复治肺结核患者68例,按照随机数字表法分为研究组和对照组。研究组34例,男23例,女11例,年龄25~73岁,平均(48.01±3.29)岁,病灶数1~6个,平均(3.28±0.49)个,空洞1~6个,平均(2.09±0.38)个,细菌学检查,涂阳32例,培阳30例;对照组34例,男21例,女13例,年龄23~72岁,平均(47.93±3.42)岁,病灶数1~6个,平均(3.17±0.43)个,空洞1~6个,平均(2.01±0.42)个,细菌学检查,涂阳31例,培阳29例。两组男女比、年龄、病灶数、空洞等基线资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准^[3]:(1)初治失败患者;(2)不规则化疗持续1个月以上的患者;(3)规则用药后痰菌复阳患者;(4)慢性排菌者。

中医诊断标准^[4]:主症包括咳嗽气短、痰清或有咯血、

盗汗、腹胀、便溏,舌红苔薄,脉弱。

1.3 筛选标准^[5]

入选标准:(1)符合中医及西医诊断标准;(2)痰菌涂阳或培阳者;(3)患者或家属已签署知情书,实验符合伦理相关规定。

排除标准:(1)肺外结核;(2)半年内免疫抑制剂、激素治疗史;(3)自身免疫性疾病、心肝肾功能明显异常者;(4)3个月内外伤或手术史。

1.4 治疗方法

对照组:采用西医抗结核治疗,给予 3HRZELfx/5HRLfx 化疗方案,H:异烟肼(广东华南药业集团有限公司,生产批号:20140108),每天 1 次,每次 0.3 g;R:利福平(广东华南药业集团有限公司,生产批号:20131105),每天 1 次,空腹服用,每次 0.6 g;Z:吡嗪酰胺(成都锦华药业有限责任公司,生产批号:20140304),每天 1 次,每次 1.5 g;E:乙胺丁醇(沈阳红旗制药有限公司,生产批号:20131227),每天 1 次,每次 1.0 g;Lfx:左氧氟沙星(第一三共制药有限公司,生产批号:20140801),每天 1 次,每次 0.5 g。连续服用三个月。然后给予异烟肼、利福平、左氧氟沙星巩固治疗,剂量同上,连续服用五个月。

研究组:在西医抗结核治疗的基础上,给予自拟抗痨方治疗,方药组成:沙参 15 g、麦冬 12 g、五味子 9 g、白术 15 g、茯苓 18 g、陈皮 12 g、百部 12 g、白及 12 g、生地黄 12 g、黄芪 15 g、熟地黄 12 g、甘草 6 g;咳嗽剧烈者,加桔梗、杏仁;潮热骨蒸者,加地骨皮、柴胡;盗汗自汗者,加牡蛎、麻黄根;咯血者,加仙鹤草、阿胶;胸痛者,加郁金。水煎服,每天 1 剂,药汁浓缩为 400 mL,分早晚两次温服,连续服用 5 天后,停药 2 天,以 7 天为 1 个周期,总共治疗 32 个周期。

两组患者均治疗 8 个月后统计疗效。

1.5 评定标准

运用胸部透视观察患者治疗后病灶吸收情况,参照《内科学》拟定:(1)明显吸收:病灶直径降低至少 1/2,空洞闭合或降低至少 1/2;(2)吸收:病灶直径降低 1/2 以下,空洞降低 1/2 以下;(3)无变化:病灶大小及空洞无改变;(4)恶化:病灶直径增加或出现新病灶,空洞增大。吸收率=(明显吸收例数+吸收例数)/总例数×100%。

1.6 观察指标

检测患者痰菌涂阳或培阳阴转情况;于治疗前后,采集患者 5 mL 空腹静脉血,采用流式细胞仪(贝克曼 CytoFLEX

型)检测 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平变化;采用酶联免疫吸附法检测血清 IL-2、IFN- γ 、IL-4、IL-6 水平变化,试剂盒由迈瑞公司生产。

1.7 统计学处理

全部数据采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,计数资料采用百分比表示,行 χ^2 检验;计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布的数据行独立样本 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义的界限。

2 结果

2.1 两组患者 T 淋巴细胞对比

治疗前,两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 表达水平均显著升高($P<0.05$);研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高程度显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
研究组	34			
治疗前		52.97 \pm 2.52	37.92 \pm 1.94	1.09 \pm 0.12
治疗后		65.14 \pm 2.37 ^a	48.02 \pm 1.63 ^a	1.64 \pm 0.15 ^a
对照组	34			
治疗前		53.06 \pm 2.49	38.06 \pm 1.85	1.11 \pm 0.10
治疗后		60.28 \pm 2.74	42.35 \pm 1.49	1.39 \pm 0.12

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组患者炎症指标对比

治疗前,两组患者 IL-2、IFN- γ 、IL-4、IL-6 对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 IL-2、IFN- γ 均显著升高,IL-4、IL-6 降低($P<0.05$);研究组 IL-2、IFN- γ 、IL-4、IL-6 改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者痰菌转阴及病灶吸收情况对比

研究组涂阳阴转 25 例,阴转率 78.13%;培阳阴转 26 例,阴转率 86.67%。对照组涂阳阴转 16 例,阴转率 51.61%,培阳阴转 18 例,阴转率 62.07%;两组涂阳阴转率及培阳阴转率对比差异有统计学意义($P<0.05$);研究组病灶吸收率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 IL-2、IFN- γ 、IL-4、IL-6 水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-2 (pg/mL)	IFN- γ (pg/mL)	IL-4 (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)
研究组	34				
治疗前		7.96 \pm 2.15	3.79 \pm 1.21	12.72 \pm 2.68	21.41 \pm 6.29
治疗后		15.85 \pm 3.20 ^a	8.16 \pm 2.35 ^a	5.43 \pm 1.25 ^a	7.83 \pm 2.05 ^a
对照组	34				
治疗前		8.13 \pm 2.09	3.85 \pm 1.17	12.59 \pm 2.49	21.38 \pm 6.37
治疗后		11.26 \pm 3.14	6.94 \pm 2.26	7.26 \pm 1.61	11.42 \pm 3.18

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 两组患者病灶吸收情况对比

组别	例数	明显吸收	吸收	无变化	恶化	吸收率(%)
研究组	34	21	10	3	0	91.18
对照组	34	16	7	11	0	74.19

3 讨论

中医理论认为,复治结核病属于中医“肺癆”“虚劳病”的范畴,主要病机为体质虚弱、感染癆虫。中医治疗的原则为滋阴降火,润肺益气,补益肝肾。本研究采用的自拟抗癆方,方中麦冬、沙参、生地黄能滋阴补肾,润肺生津;白术、茯苓、黄芪能补益肝肾;五味子能润肺生津;陈皮能理气健脾;百部、白及能滋阴补肺^[6]。现代药理研究表明,沙参、五味子、茯苓、白术、麦冬、生地黄均能提高患者免疫功能;沙参、五味子、陈皮、白术、百部、白及还有明显的抑菌作用^[7]。

研究表明,细胞免疫功能下降是肺结核重要的特征之一。CD3⁺细胞能激活 T 淋巴细胞,诱导机体进行细胞免疫应答。杨妍等^[8]研究表明,复治肺结核患者 CD3⁺细胞水平显著低于正常水平,免疫功能显著降低。CD4⁺细胞能分泌 Th1 细胞,增强机体免疫反应。CD4/CD8 的比值通常保持在一定范围内,当 CD4⁺/CD8⁺比值降低,提示患者的免疫功能会受到限制;当 CD4⁺/CD8⁺比值升高,提示患者的病情逐渐好转,免疫功能明显改善。本研究结果显示,两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均显著升高,而研究组治疗 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高程度显著优于对照组治疗后,提示自拟抗癆方能进一步提高患者免疫功能,有助于改善患者预后。肺结核的发生、发展与免疫功能紊乱关系密切。

肺结核的发生、发展与免疫功能紊乱关系密切。Th1/Th2细胞免疫应答的平衡决定着病情的进展、控制、恶化、预后等^[9]。Th1 细胞介导的细胞因子能激活单核巨噬细胞,增强免疫杀菌活力,在结核杆菌感染时还能发挥免疫保护作用。而结核病患者 Th1 细胞免疫应答通常受到严重抑制,外周血中 Th1 细胞分泌的 IL-2、INF- γ 细胞因子也显著降低^[10]。INF- γ 能显著提高单核巨噬细胞活性,提高抗原递呈,促使 CD4 T 淋巴细胞在病菌感染部分发挥免疫反应,控制病情发展^[11]。IL-2 具有多种生物活性,能活化巨噬细胞,提高 INF- γ 活性,增强细胞免疫功能。通过 CK 细胞调节作用促使 Th1 细胞分泌细胞因子,同时降低 Th2 细胞分泌 IL-6、IL-4 等细胞因子,有助于患者预后^[12]。本研究结果显示,两组治疗后 IL-2、INF- γ 水平显著提高,IL-4、IL-6 水平均显著降低。结果表明:两组患者经治疗后,免疫功能均明显得到改善。而研究组治疗后 IL-2、INF- γ 显著高于对照组治疗后,IL-4、IL-6 显著低于对照组治疗后。结果提示,自拟抗癆方能进一步提高 Th1 细胞免疫应答,促使 Th1/Th2 恢复平衡,提高患者免疫功能^[13]。

本研究结果还发现,研究组痰菌阴转率、病灶吸收有效率均显著高于对照组。复治肺结核患者存在明显的免疫功能低下,对单纯西医抗结核治疗反应迟钝,无法取得较满意的疗效。在单纯西医抗结核治疗的基础上,给予自拟抗癆方治疗,使患者免疫功能明显改善,显著提高了治疗效果。

综上所述,自拟抗癆方能显著提高西医抗结核治疗复治肺结核的临床疗效,能显著改善患者免疫功能,具有重要临床研究价值。

参 考 文 献

- [1] 梁冰,魏运金,伍红,等.复治涂阳肺结核患者耐药特点及相关因素分析[J].广东医学,2013,34(2):277-279.
- [2] 白敏,钟森.复治肺结核的中医药治疗进展[J].湖南中医杂志,2014,30(11):182-183.
- [3] 叶任高.内科学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2002:84-104.
- [4] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:3.
- [5] 李静,孙昕,刘恩顺,等.复治菌阳肺结核中医证候演变规律研究[J].内蒙古中医药,2016,35(1):20-21.
- [6] 赵银龙,魏莉,申艳,等.益肺抗癆散治疗复治涂阳肺结核 38 例[J].西部中医药,2014,7(12):71-72.
- [7] 韦海旭,席薇莲,陆利欢,等.复治肺结核患者细胞免疫功能的分析[J].中国实用医刊,2012,39(21):41-43.
- [8] 杨妍,唐神结,张青,等.耐多药和广泛耐药肺结核患者外周血中免疫细胞的表达及其意义[J].中华结核和呼吸杂志,2011,34(2):109-113.
- [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] 王霞,刘晓潭,张冬杰,等.扶正抗癆汤结合西医治疗在复治肺结核的疗效[J].广东医学,2013,34(7):1121-1123.
- [11] 王庆枫,韩喜琴,陈玉玲,等.肺结核患者 T 淋巴细胞亚群的检测及临床意义[J].北京医学,2013,35(12):993-995.
- [12] 戴建义,苏菲菲,杨守峰,等.复治肺结核病患者外周血淋巴细胞亚群变化及临床意义[J].上海预防医学,2014,26(4):180-181.
- [13] 张志娟,周玉文.中西医结合治疗耐药性肺结核病的临床观察[J].临床肺科杂志,2011,16(10):1546-1547.

(收稿日期:2016-07-04)

(本文编辑:韩虹娟)