

· 中药与天然药物专栏 ·

# 康复新液联合标准化疗方案 治疗空洞型肺结核并发咯血 93 例

王姬, 谢固雅, 冯马龙

(浙江省宁波市奉化区人民医院感染科, 宁波 315500)

**摘要** 目的 观察康复新液联合标准化疗方案治疗空洞型肺结核并发咯血的临床疗效。方法 采用单盲、前瞻性对照研究, 将 2013 年 1 月—2016 年 6 月浙江省宁波市奉化区人民医院诊治的 182 例初治涂阳空洞型肺结核并发咯血患者以数字表法随机分成两组, 治疗组 93 例, 对照组 89 例。对照组予标准化疗方案 2HRZE/4HR 加安慰药治疗, 治疗组予标准化疗方案加康复新液治疗。比较痰菌阴转率、病灶吸收率及空洞闭合率、咯血症状缓解率及药物不良反应发生率。结果 治疗 2 个月末, 治疗组咯血症状的缓解率 100.00%, 优于对照组 92.13%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。治疗组 2、5 和 6 个月末的痰菌阴转率分别为 88.17%, 95.70% 和 100.00%, 均高于对照组同期的 76.40%, 87.64% 和 95.51% ( $P < 0.05$ )。在治疗 2 个月末和 6 个月末, 治疗组病灶吸收总有效率分别为 90.32%, 98.92%, 高于对照组同期的 78.65% 和 92.26% ( $P < 0.05$ )。治疗组空洞缩小总有效率分别为 65.59%, 95.70%, 高于对照组同期的 50.56% 和 87.64% ( $P < 0.05$ )。两组患者药物不良反应发生率总计相当, 治疗组为 13.98%, 对照组为 15.73%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 康复新液联合标准化疗方案治疗空洞型肺结核并发咯血临床疗效好, 对控制咯血、促进病灶吸收及空洞闭合、痰菌阴转有显著作用, 安全可靠。

**关键词** 康复新液; 化疗方案, 标准; 结核, 肺, 空洞型; 咯血

中图分类号 R286; R521

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2018)04-0429-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.04.005

## Effect of Kangfuxin Liquid Combined with Standard Chemotherapy on 93 Cases of Cavernous Pulmonary Tuberculosis with Hemoptysis

WANG Ji, XIE Guya, FENG Malong (Department of Infectious Diseases, the People's Hospital of Fenghua District, Ningbo City, Zhejiang Province, Ningbo 315500, China)

**ABSTRACT** **Objective** To discuss the effect of Kangfuxin liquid combined with standard chemotherapy on cavernous pulmonary tuberculosis (TB) with hemoptysis. **Methods** The single blind prospective case-control trial was used. Totally 182 cases of new smear positive cavernous pulmonary TB with hemoptysis in the people's hospital of Fenghua district Ningbo city, Zhejiang province, from Jan.2013 to Jun.2016 were divided into two groups by random number table, with 93 cases in treatment group and 89 cases in control group. Patients in control group were treated with standard chemotherapy of 2HRZE/4HR and placebo, while the patients in treatment group were given 2HRZE/4HR and Kangfuxin liquid. Clinical efficacy was observed in the two groups. The sputum negative conversion rate, foci absorption, void closure, hemoptysis symptoms remission and the occurrence of adverse drug reactions were compared. **Results** The remission rate of hemoptysis symptoms in treatment group was 100.00%, higher than that of the control group 92.13% ( $P < 0.01$ ) after two months of treatment. After two, five, six months of treatment, the sputum negative conversion rate in treatment group was 88.17%, 95.70% and 100.00%, higher than that of the control group in the same period, respectively as 76.40%, 87.64% and 95.51% ( $P < 0.05$ ). After two and six months of treatment, the total effective rate of the foci absorption of the treatment group was 90.32% and 98.92%, higher than that of the control group in the same period, respectively as 78.65%, 92.26% ( $P < 0.05$ ). The cavity closure rate of the treatment group was 65.59% and 95.70%, higher than that of the control group in the same period, respectively as 50.56%, 87.64% ( $P < 0.05$ ). The total occurrence rate of adverse drug reactions in the two groups was almost the same, the treatment group was 13.98% and the control group was 15.73%, without significant difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The use of Kangfuxin liquid combined with standard chemotherapy to treat the cavernous pulmonary TB with hemoptysis has better clinical significance. Kangfuxin liquid can effectively improve the rate of foci absorption, cavity closure and sputum negative conversion rate. Kangfuxin liquid in treating TB is effective and safe and to be worthy of promotion and further research.

**KEY WORDS** Kangfuxin liquid; Chemotherapy, standard; Tuberculosis, pulmonary, cavernous; Hemoptysis

肺结核是由结核分枝杆菌引起的严重危害人群健康的慢性呼吸道传染病,数十年来,一直是全球最受关

注的公共卫生问题之一<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示,近年来其发病率、耐药率和复发率均呈明显上升趋势<sup>[2]</sup>。

咯血是肺结核最常见的临床症状及并发症之一,尤其是空洞型肺结核所致的大咯血、或反复多次咯血,需多次住院治疗,给患者的心理及经济造成极大负担,也给治疗带来了困难。单纯给予西药标准化学治疗(化疗)方案治疗,痰菌转阴率及空洞闭合率低,易造成难治性及复发性肺结核,不利于结核病的治愈及控制。近年来,国内外已有不少临床医生采用免疫调节剂辅助治疗的方法治疗肺结核<sup>[3-4]</sup>,而国内更注重中医药特色,采用化疗联合中医药制剂辅助治疗。中医药治疗肺结核在增强机体免疫力、改善临床症状、减轻抗结核药物的毒副作用、促进病灶吸收及空洞闭合、痰菌阴转等方面具有显著优势<sup>[5-6]</sup>。笔者采用前瞻性对照研究的方法,应用康复新液联合标准化疗方案治疗空洞型肺结核并咯血患者 93 例,取得了满意的疗效和安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象的来源及纳入标准** 选取 2013 年 1 月—2016 年 6 月在宁波市奉化区人民医院诊治的初治肺结核患者。同时符合下列 4 项的病例为纳入对象:①包括结核门诊患者及感染科住院患者,均有不同程度咯血症状,伴或不伴其他诸如咳嗽、咯痰、发热、胸痛、乏力、纳差、盗汗、消瘦等临床症状;②痰涂片阳性;③胸部 X 线或 CT 提示肺内有活动性结核病灶存在,含 1 个或多个空洞;④现住址为当地,户籍地址包括省内流动及外省流动人口。

**1.2 排除标准** 符合下列其中 1 项的病例为排除对象:①合并严重心肝肾疾病、糖尿病、尘(矽)肺、精神病、血液系统疾病、脑血管疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、艾滋病者;②合并支气管扩张所致咯血者;③妊娠期和哺乳期女性;④抗结核化疗过程中对某种或多种结核药有严重变态反应、或严重肝损伤被迫停药者;⑤对本次研究不配合者;⑥痰结核菌培养提示非结核分枝杆菌感染者;⑦痰培养药敏结果提示耐药而更改方案者。

**1.3 诊断标准及治疗方法** 初治涂阳肺结核的诊断标准参照第 8 版《内科学》诊断标准<sup>[7]</sup>;中医辨证标准参照《中医内科学》中的“肺癆”的辨证标准<sup>[8]</sup>。所有患者抗结核治疗前均作耐药筛查,查痰结核分枝杆菌培养及药敏,并在治疗前签署抗结核治疗知情同意书。两组患者均应用 2HRZE/4HR 标准化疗方案,①H:异烟肼片(沈阳红旗制药有限公司,批准文号:国药准字

H21022350,规格:0.1 g×100 片);②R:利福平胶囊(沈阳红旗制药有限公司,批准文号:国药准字 H21021905,规格:0.15 g×100 粒);③Z:吡嗪酰胺片(上海信谊药厂有限公司,批准文号:国药准字 H31020800,规格:0.25 mg×100 片);④E:盐酸乙胺丁醇片(杭州民生药业有限公司,批准文号:国药准字 H33021602,规格:0.25 mg×100 片),且均辅以西药抗感染、止咳化痰、止血治疗<sup>[9]</sup>。对照组在此基础上全程加用安慰药治疗,安慰药由宁波市奉化区人民医院中西医结合科内制备,采用 5%的试验药物的原液配制而成。治疗组全程加用康复新液(湖南科伦制药有限公司,批准文号:国药准字 Z43020995,规格:10 mL×10 支)治疗,每天 3 次,每次 10 mL 口服。不论加用安慰药或康复新液治疗,均另行签署同样的知情同意书。

**1.4 观察项目及疗效判定标准** 在治疗 2,5,6 个月末查痰涂片各 2 次,在强化期结束即 2 个月末、疗程结束即 6 个月末各查胸部 CT 1 次;每月监测肝肾功能 and 血、尿常规<sup>[9]</sup>。观察并纪录治疗过程中的咯血症状改善情况及药物不良反应发生情况。从痰菌、肺部病灶吸收、空洞闭合、咯血症状缓解、药物不良反应等 5 个方面比较。疗效判定标准:①痰菌阴转的判定,根据痰涂片结果,连续 2 个月痰菌阴转且不再复阳判定为痰菌转阴。②胸部 CT 病灶变化判定标准:病灶完全吸收判定为完全吸收;病灶吸收大于等于原病灶的二分之一判定为显著吸收;病灶吸收面积小于原病灶的二分之一判定为病灶不变;病灶面积增大或其他肺叶播散判定为恶化<sup>[9]</sup>,以上前三项合计为总有效。③胸部 CT 空洞变化判定标准:空洞闭合或消失判定为闭合;空洞直径缩小至原来的 50%及以下判定为缩小;空洞直径缩小或增大均不到原来空洞直径的 50%判定为不变;空洞直径增大至原来直径的 1.5 倍及以上判定为增大<sup>[9]</sup>,以上前两项合计为总有效。④咯血症状缓解的判定:以治疗 2 个月后咯血症状消失为治愈;咯血的量和次数减少为有效;咯血的量和次数均无改变为无效,以上前两者计为总有效。⑤不良反应的发生包括胃肠道反应、变态反应、肝损伤表现、白细胞下降、痛风等表现,比较两组患者上述不良反应的发生率。

**1.5 统计学方法** 将所有数据均录入 Excel2007 表,采用双录入并应用数据透视表核对无误,采用 SPSS 21.0 版软件进行统计分析。计量资料采用均数表示,两独立样本均数比较采用 *t* 检验;计数资料采用例数(百分比)表示,两组间率的比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

收稿日期 2017-05-18 修回日期 2017-08-01

**作者简介** 王姬(1982-),女,浙江宁波人,主治医师,学士,从事感染性疾病的诊治工作。电话:0574-88587090, E-mail:467742249@qq.com。

2 结果

2.1 一般资料 符合纳入标准的患者共 203 例。其中:①因药物反应剔除,治疗组 1 例,对照组 2 例;②因不配合剔除,治疗组和对照组各 1 例;③因痰培养结果为非结核分枝杆菌感染剔除,治疗组和对照组各 2 例;④因药敏结果提示耐药剔除,治疗组 5 例,对照组 7 例。最终纳入分析的患者共 182 例。治疗组 93 例,年龄 19~65 岁,平均年龄(36.35±12.52)岁,男 59 例,女 34 例;对照组 89 例,年龄 18~64 岁,平均年龄(36.72±12.32)岁,男 56 例,女 33 例。两组在性别、年龄、空洞个数、咯血程度等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

2.2 两组病例痰菌阴转情况比较 治疗第 2、5、6 个月末痰菌阴转比较,治疗组第 2、5、6 个月末的痰菌阴转率均高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.346, 3.905, 4.274$ , 均  $P<0.05$ )。见表 2。

2.3 两组病例胸部 CT 检查结果病灶吸收情况比较 治疗 2 个月末、6 个月末,治疗组的病灶吸收总有效率分别为 90.32% 和 98.92%, 高于对照组的 78.65% 和 93.26%, 差异有统计学意义( $\chi^2=4.759, 4.948$ , 均  $P<0.05$ )。见表 3。

2.4 两组病例胸部 CT 检查结果空洞变化情况比较 治疗 2 个月末、6 个月末,治疗组的空洞闭合及缩小的总有效率分别为 65.59% 和 95.70%, 高于对照组的 50.56% 和 87.64%, 差异有统计学意义( $\chi^2=4.224, 3.905$ , 均  $P<0.05$ )。见表 4。

2.5 两组患者咯血症状缓解情况比较 治疗 2 个月末,治疗组的咯血症状缓解总有效率为 100.00%, 高于对照组的 92.13%, 差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表 5。

2.6 两组患者药物不良反应情况比较 在治疗过程中出现,两组患者均出现了各种不良反应,对照组出现轻度胃肠道反应 7 例,未停药继续治疗症状自行缓解。两组患者治疗过程中出现的主要不良反应率总合计相

当,治疗组为 13.98%,对照组为 15.73%,差异无统计学意义( $\chi^2=1.110, P>0.05$ )。见表 6。

3 讨论

肺结核俗称“肺癆”,在 20 世纪中叶西药抗结核药未问世之前,国人采用中医药治疗肺结核,虽然疗效不及西医化疗药物,但仍有其可取之处。且近年来临床研究发现中医药在缓解抗结核药的不良反应,改善肺结核症状,提高临床疗效等方面均有显著疗效<sup>[10]</sup>。故而总结中医药防治肺结核的经验对提高肺结核的治愈率有重要意义。根据临床研究统计,1/3~1/2 的肺结核患者会出现不同程度的咯血,尤其是空洞型肺结核患者易出现大咯血或反复多次咯血,久治不愈而成为慢性持续排菌源<sup>[11]</sup>危害社会,造成比较严重的公共卫生问题。人体感染结核菌后是否发病,除取决于感染的菌量,很大程度上取决于人体自身的免疫力及抵抗力,尤其是细胞免疫的低下,更易使结核菌在体内肆虐而发病。同样地,提高自身体质,提高免疫力及自身抗病能力可加快抑制及杀灭结核菌。中医辨证理论认为,先天禀赋不足、正气耗损为其内因,外因为“癆虫”趁虚而入,留滞肺内,致使发病。而空洞型肺结核的病理基础主要为纤维增殖,中医病理基础表现为血瘀及气阴两虚,故“肺癆”的中医治疗原则为“扶正祛邪,辨证施治”,宜选择滋阴润肺、补益气血的中药材成分,对结核患者的康复有着重要的临床意义<sup>[12-13]</sup>。

康复新液为美洲大蠊干燥虫体提取物,是一种纯中药制剂,富含多元醇类、表皮生长因子及黏糖氨酸、黏氨酸等多种成分,具有通利血脉、养阴生肌的功效<sup>[14]</sup>。其能提高机体的免疫功能,增强巨噬细胞吞噬的功能,具有对感染结核分枝杆菌患者的机体调理作用,可以显著改善患者的细胞免疫功能,有效抑制结核杆菌感染所致的强烈变态反应。本次研究结果显示,治疗组在痰菌阴转、肺部病灶吸收及空洞闭合等方面均优于对照组,差异有统计学意义,这与康复新液能够在组织细胞的不同时期发挥抗炎消肿、快速杀灭病灶

表 1 两组患者一般资料比较  
Tab.1 Comparison of baseline data between two groups of patients

组别	性别				年龄/ 岁	空洞数				咯血量					
	男		女			1 个		多个		小量		中等量		大量	
	例	%	例	%		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
对照组	56	62.92	33	37.08	36.72±12.32	26	29.21	63	70.79	53	59.55	32	35.96	4	4.49
治疗组	59	63.44	34	36.56	36.35±12.52	29	31.18	64	68.82	58	62.37	31	33.33	4	4.30
$\chi^2/t$	0.005				0.056	0.084				0.151					
$P$	0.942				0.810	0.772				0.697					



表 2 两组患者痰菌阴转率比较

Tab.2 Comparison of negative conversion rates of spu-  
tum between two groups of patients

组别	例数	2 个月末		5 个月末		6 个月末	
		例	%	例	%	例	%
对照组	89	68	76.40	78	87.64	85	95.51
治疗组	93	82	88.17	89	95.70	93	100.00
$\chi^2$		4.346		3.905		4.274	
<i>P</i>		0.037		0.048		0.039	

内的结核菌、缓解结核中毒症状、促进肺部病灶及空洞

周边的肉芽组织增生及血管新生、快速修复各类溃疡、加速创面愈合等作用有关,从而能够促进肺部病灶的吸收及空洞的修复和闭合<sup>[15]</sup>。程卫清等<sup>[16]</sup>研究也证实了康复新液的上述作用。而肺部病灶的吸收及空洞的闭合均能使咯血症状得以快速控制及缓解,效果显著,这与王有木<sup>[17]</sup>的研究结果一致,咯血的控制有利于提高患者对疾病治疗的信心,消除对疾病的恐惧心理。加用康复新液组患者出现胃肠道反应发生率小于对照组,表明康复新液能够预防抗结核化疗药物引起的胃肠道反应。特别是对化疗药物所致的口腔溃疡、

表 3 两组患者不同时间病灶吸收率比较

Tab.3 Comparison of focus absorption rates between two groups of patients at different time points

组别与时间	例数	完全或显著吸收		缩小		不变或变大		总有效	
		例	%	例	%	例	%	例	%
对照组	89								
2 个月末		48	53.93	22	24.72	19	21.35	70	78.65
6 个月末		72	80.90	11	12.36	6	6.74	83	93.26
治疗组	93								
2 个月末		54	58.06	30	32.26	9	9.68	84	90.32
6 个月末		78	83.87	14	15.05	1	1.08	92	98.92

表 4 两组患者不同时间空洞闭合率比较

Tab.4 Comparison of cavitas closure rates between two groups of patients at different time points

组别与时间	例数	闭合		缩小		不变或变大		总有效	
		例	%	例	%	例	%	例	%
对照组	89								
2 个月末		9	10.11	36	40.45	44	49.44	45	50.56
6 个月末		43	48.31	35	39.33	11	12.36	78	87.64
治疗组	93								
2 个月末		14	15.05	47	50.54	32	34.41	61	65.59
6 个月末		52	55.91	37	39.78	4	4.30	89	95.70

表 5 两组患者治疗 2 个月后咯血症状缓解比较

Tab.5 Comparison of remission rates of hemoptysis symptoms between two groups of patients two months after treatment

组别	例数	治愈		有效		无效		总有效	
		例	%	例	%	例	%	例	%
对照组	89	71	79.78	11	12.36	7	7.87	82	92.13
治疗组	93	84	90.32	9	9.68	0	0.00	93	100.00

表 6 两组患者药物不良反应率比较

Tab.6 Comparison of adverse drug reaction rates between two groups of patients

组别	例数	胃肠道反应		变态反应		肝损伤		白细胞减少		痛风		合计	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
对照组	89	7	7.87	2	2.25	2	2.25	1	1.12	2	2.25	14	15.73
治疗组	93	3	3.23	3	3.23	2	2.15	2	2.15	3	3.23	13	13.98

胃部不适、胃黏膜损失等有显著的治疗效果,且不会增加其他不良反应的发生率<sup>[18]</sup>。

两组患者各项指标对比结果表明,采用康复新液辅助治疗获得了满意效果。康复新液一方面具有增强机体细胞免疫力和抗病能力的作用,从而能够加快痰菌的阴转,更能促进肺部病灶的吸收及空洞的缩小、闭合,另一方面具有改善患者的咯血症状,且还能够减少抗结核化疗药物引起的胃肠道不良反应,提高患者的依从性,从而更利于肺结核疾病的恢复和治愈。且口服制剂服用方便,免去了中草药费时的熬制过程,易于被患者接受。综上所述,康复新液辅助标准化疗方案治疗空洞型肺结核,安全有效。痰菌的快速转阴,既能够提高患者的依从性及治疗的自信心,从而提高肺结核的治愈率;又能够减少对其周围人群的传染性,更有利于肺结核疾病的防控。在患者经济条件允许的情况下,初治涂阳肺结核,尤其是伴有空洞和(或)咯血的患者可采用康复新液辅助治疗,值得临床进一步推广应用。

#### 参考文献

- [1] REN J, MA L, LI Z, et al. Simultaneous and early detection of *Mycobacterium tuberculosis* resistance to antituberculosis drugs using an indirect series piezoelectric system[J]. Bios Bioel, 2013, 43: 115-119.
- [2] 唐神结, 高文, 肖和平. 临床结核病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 478-485.
- [3] 吴雪琼, 梁秋. 积极探索和发展中西医结合治疗结核病[J]. 中国防痨杂志, 2016, 38(1): 9-13.
- [4] DLUGOVITZKY D, NOTARIO R, MARTINEL L D, et al. Immunotherapy with oral, heat-killed, *Mycobacterium vaccae* in patients with moderate to advance pulmonary tuberculosis[J]. Immunotherapy, 2010, 2(2): 159-169.

- [5] 董芳, 王胜圣, 周杰, 等. 中医药防治肺结核的优势及发展趋势[J]. 中医临床研究, 2011, 3(12): 113-114.
- [6] 王怀冲, 徐颖颖, 张相彩, 等. 中药与免疫调节剂辅助治疗复治肺结核的疗效及经济学评价[J]. 中国全科医学, 2014, 17(6): 706-709.
- [7] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英. 内科学[M]. 8 版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 66.
- [8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 398-402.
- [9] 肖东楼, 赵明刚, 王宇. 中国结核病防治规划实施工作指南[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 56-57.
- [10] 周建民, 王胜圣, 田洋, 等. 中药联合化疗治疗初治继发性肺结核 701 例临床观察[J]. 中医杂志, 2013, 54(12): 1017-1020.
- [11] 刘琳, 王仲元, 张凯. 经皮肺穿刺注药治疗巨大肺结核空洞 1 例介绍[J]. 中国防痨杂志, 2010, 12(32): 845.
- [12] 谢青, 李艳静. 康复新辅助治疗肺结核合并糖尿病的疗效及糖化血红蛋白与 T 淋巴细胞亚群相关性的研究[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(2): 71-72.
- [13] 范继伟, 吴冬梅. 论康复新对结核的辅助治疗效果[J]. 中国医药指南, 2015, 13(21): 220.
- [14] 陈新, 王洪, 张艳萍. 康复新液的最新临床应用[J]. 中国医药指南, 2008, 6(17): 89-96.
- [15] 韩文革, 尹相玉, 王晶, 等. 联用康复新液治疗复治菌阳肺结核的临床研究[J]. 华西医学, 2013, 28(11): 1689-1691.
- [16] 程卫清, 王建良. 康复新液辅助治疗空洞型肺结核 60 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(7): 544-546.
- [17] 王有木. 康复新液治疗肺结核咯血 30 例临床观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(31): 6812-6814.
- [18] 李思佳. 康复新液预防抗结核药物胃肠道反应的疗效分析[J]. 中医临床研究, 2015, 7(34): 104-105.