

康复新液辅助抗结核化疗方案治疗肠结核的临床研究[△]

张敏*, 陈庆#, 魏书青, 马静, 高金昙(河北省胸科医院消化内科, 石家庄 050041)

中图分类号 R978.3

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2022)01-0029-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.01.006

摘要 目的:探讨康复新液辅助抗结核化疗方案治疗肠结核的疗效及对炎症因子、T淋巴细胞亚群的影响。方法:选取2018年2月至2019年10月该院收治的肠结核患者92例,随机分为研究组(46例)和对照组(46例)。对照组患者给予常规基础治疗+2HRZE/4HR抗结核化疗方案,研究组患者在对照组的基础上加用康复新液。观察两组患者的临床疗效,并比较两组患者治疗前后炎症因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1(IL-1)、白细胞介素10(IL-10)和C反应蛋白(CRP)]水平及T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺)水平变化,记录两组患者不良反应发生情况。结果:研究组患者的总有效率为89.13%(41/46),显著高于对照组的69.57%(32/46),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清TNF- α 、IL-1、IL-10、CRP和CD8⁺水平均较治疗前显著降低,且研究组患者较对照组明显更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,两组患者CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前显著升高,且研究组患者较对照组明显更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究组、对照组患者的总不良反应发生率分别为32.61%(15/46)、28.26%(13/46),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.205, P = 0.650$)。结论:采用康复新液辅助抗结核化疗方案治疗肠结核,可显著降低患者机体炎症因子水平,改善细胞免疫系统,提高临床效果,且安全性较好。

关键词 康复新液; 抗结核化疗; 肠结核; 炎症因子; T淋巴细胞亚群

Clinical Study of Kangfuxin Liquid in Adjuvant Anti-Tuberculous Chemotherapy for Intestinal Tuberculosis[△]

ZHANG Min, CHEN Qing, WEI Shuqing, MA Jing, GAO Jintan (Dept. of Gastroenterology, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050041, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of Kangfuxin liquid in adjuvant anti-tuberculous chemotherapy for intestinal tuberculosis and its effects on inflammatory factors and T-lymphocyte subsets. **METHODS:** Totally 92 patients with intestinal tuberculosis admitted into this hospital from Feb. 2018 to Oct. 2019 were extracted to be randomly divided into the study group ($n = 46$) and the control group ($n = 46$). The control group was given conventional basic treatment + 2HRZE/4HR anti-tuberculosis chemotherapy regimen, while the study group received Kangfuxin liquid on the basis of the control group. The clinical efficacy of two groups were compared, and the changes of levels of inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1), interleukin-10 (IL-10), C-reactive protein (CRP)] and T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺) before and after treatment were compared between two groups. Adverse drug reactions of two groups were compared. **RESULTS:** The total effective rate in the study group was 89.13% (41/46), significantly higher than 69.57% (32/46) in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-1, IL-10, CRP and CD8⁺ in two groups were significantly lower than those before treatment, and the study group was significantly lower than the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in two groups were significantly higher than those before treatment, and the study group was higher than the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of total adverse drug reactions in the study group and the control group were respectively 32.61% (15/46) and 28.26% (13/46), with statistically significant differences ($\chi^2 = 0.205, P = 0.650$). **CONCLUSIONS:** Kangfuxin liquid in adjuvant anti-tuberculous chemotherapy for intestinal tuberculosis can significantly reduce the level of inflammatory factors, improve the cellular immune system, and enhance the clinical effects with higher safety.

KEYWORDS Kangfuxin liquid; Anti-tuberculous chemotherapy; Intestinal tuberculosis; Inflammatory factors; T lymphocyte subsets

△ 基金项目:河北省中医药管理局科研项目(No. 2020159; No. 2020158; No. 2017098)

* 主治医师, 硕士。研究方向:消化道结核疾病诊治。E-mail: zmh1987@163.com

通信作者: 副主任医师, 硕士。研究方向:消化道结核疾病诊治。E-mail: Demichen1979@163.com

目前,西医治疗肠结核多采用抗结核化疗方案,能够在一定程度上改善患者的临床症状、机体免疫功能并缓解炎症反应,但治疗效果仍有提升空间^[1]。康复新液由美洲大蠊提取物组成,有活血、养阴的作用^[2]。既往研究表明,康复新液在辅助治疗肺结核时,有缓解炎症反应、改善机体免疫功能的作用^[3-4]。康复新液已被广泛应用于多种疾病的临床治疗^[5-6]。但康复新液能否在肠结核患者中发挥上述疗效仍有待进一步研究,鉴于此,本研究选取肠结核患者开展对照研究,探讨上述联合治疗方案的疗效及对炎症因子和免疫调节的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2018 年 2 月至 2019 年 10 月我院收治的肠结核患者 92 例。纳入标准:符合《临床诊疗指南·结核病分册》^[7] 中肠

表 1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information between two groups

组别	性别/例		年龄/(\$\bar{x}\pm s\$,岁)	病程/(\$\bar{x}\pm s\$,月)	病变部位/例		
	男性	女性			空肠	升结肠	回盲部
研究组(\$n=46\$)	19	27	37.24\$\pm\$6.70	8.28\$\pm\$1.49	4	7	35
对照组(\$n=46\$)	20	26	37.62\$\pm\$6.64	8.22\$\pm\$1.43	4	9	33
\$\chi^2/t\$	0.045		0.109	0.126	0.000	0.303	0.225
\$P\$	0.833		0.896	0.915	1.000	0.582	0.635

质的补充。抗结核化疗方案(2HRZE/4HR 方案):①强化治疗阶段(2个月):异烟肼片(规格:0.1g),1次0.3g,1日1次,口服;利福平胶囊(规格:0.15g),1次0.45g,1日1次,口服;吡嗪酰胺片(规格:0.25g),1次1.5g,1日1次,口服;盐酸乙胺丁醇片(规格:0.25g),1次0.75g,1日1次。②持续治疗阶段(4个月):异烟肼片(规格同上),口服,1次0.3g,1日1次;利福平胶囊(规格同上),口服,1次0.45g,1日1次。(2)研究组患者在对照组的基础上联合应用康复新液(规格:100mL),口服,1次10mL,1日3次,治疗时间8个月。

1.3 观察指标

(1)比较两组患者炎症因子水平变化情况:于治疗前、疗程结束后,采集患者空腹静脉血5mL,以2800r/min的转速离心10min(离心半径10cm),分离血清,采用酶联免疫吸附试验检测肿瘤坏死因子\$\alpha\$(TNF-\$\alpha\$)、白细胞介素1(IL-1)、白细胞介素10(IL-10)和C反应蛋白(CRP)水平,具体操作严格按照试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)说明书执行。(2)比较两组患者T淋巴细胞亚群水平变化情况:于治疗前、疗程结束后,抽取患者外周血5mL,采用流式细胞仪(美国BD公司)检测CD3⁺、CD4⁺和CD8⁺水平,计算CD4⁺/CD8⁺。(3)记录并比较两组患者治疗期间的不良反应:包括恶心呕吐、腹泻、贫血、肛门刺激症状和肝肾功能轻微损伤等。

1.4 疗效评定标准

治愈:无体征及临床症状,红细胞沉降率正常,内镜肠检或X线钡餐检查结果显示病变愈合或消失;有效:临床症状、体征有显著改善,红细胞沉降率接近正常,内镜肠检或X线钡餐检查结果显示病变显著好转;无效:临床症状、体征无变化或恶化。总有效率=(治愈病例数+有效病例数)/总病例数\$\times\$100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析,年龄、病程和

结核的诊疗标准;具备正常的语言沟通能力,能积极配合本研究;对本研究知情同意。排除标准:肠结核并发肠梗阻、肠穿孔者;合并心、脑、肝、肾和肺等重要器官严重疾病者;纳入研究前4周内使用相关中药制剂、抗结核药、抗菌药物、糖皮质激素及免疫抑制剂者;合并其他系统疾病或恶性肿瘤、代谢性疾病者;已知对本研究所用药物过敏或过敏体质者;妊娠期及哺乳期妇女。将患者随机分为研究组(46例)和对照组(46例),两组患者一般资料相似,具有可比性,见表1。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

(1)对照组患者在常规治疗基础上联合应用抗结核化疗方案。常规治疗包括:补液,解痉,胃肠减压,纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱,保肝,抗感染和化疗期间蛋白质等营养物

TNF-\$\alpha\$水平等计量资料采用\$\bar{x}\pm s\$描述,采用\$t\$检验;性别、病变部位等计数资料采用率(%)描述,采用\$\chi^2\$检验,等级分布采用秩和检验;\$P<0.05\$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗后,研究组患者的总有效率为89.13%(41/46),显著高于对照组的69.57%(32/46),差异有统计学意义(\$P<0.05\$),见表2。

表 2 研究组、对照组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between study group and control group [cases (%)]

组别	治愈	有效	无效	总有效
研究组(\$n=46\$)	15(32.61)	26(56.52)	5(10.87)	41(89.13)
对照组(\$n=46\$)	7(15.22)	25(54.35)	14(30.43)	32(69.57)
\$Z\chi^2\$		6.794		5.373
\$P\$		0.011		0.020

2.2 炎症因子

治疗后,两组患者TNF-\$\alpha\$、IL-1、IL-10和CRP水平均较治疗前显著降低,且研究组患者上述指标显著更低,差异均有统计学意义(\$P<0.05\$),见表3。

2.3 T淋巴细胞亚群

治疗后,两组患者CD8⁺水平较治疗前显著降低,研究组患者CD8⁺水平显著更低;治疗后,两组患者CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前显著升高,研究组患者CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平显著更高,上述差异均有统计学意义(\$P<0.05\$),见表4。

2.4 不良反应

研究组、对照组患者的总不良反应发生率分别为32.61%(15/46)、28.26%(13/46),两组比较,差异无统计学意义(\$\chi^2=0.205, P=0.650\$),见表5。

表3 研究组、对照组患者治疗前后炎症因子水平变化比较($x\pm s$)Tab 3 Comparison of levels of inflammatory factors between study group and control group($x\pm s$)

组别	TNF- α /(pg/mL)		IL-1/(μ g/L)		IL-10/(ng/L)		CRP/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=46$)	87.23 \pm 17.28	44.79 \pm 8.65 ^{**}	10.94 \pm 1.96	2.56 \pm 0.46 ^{**}	2.54 \pm 0.44	1.09 \pm 0.19 ^{**}	92.54 \pm 14.80	51.06 \pm 8.17 ^{**}
对照组($n=46$)	86.19 \pm 15.91	72.35 \pm 12.11 [*]	10.68 \pm 1.81	3.79 \pm 0.68 [*]	2.47 \pm 0.41	1.77 \pm 0.31 [*]	91.86 \pm 14.74	72.75 \pm 11.56 [*]
t	0.300	12.560	0.661	10.300	0.789	9.811	0.223	10.392
P	0.765	<0.001	0.510	<0.001	0.432	<0.001	0.824	<0.001

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{**} $P<0.05$ Note: vs. the same group before treatment, ^{*} $P<0.05$; vs. the control group after treatment, ^{**} $P<0.05$ 表4 研究组、对照组患者治疗前后T淋巴细胞亚群水平变化比较($x\pm s$)Tab 4 Comparison of T lymphocyte subsets between study group and control group($x\pm s$)

组别	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=46$)	36.62 \pm 6.32	43.97 \pm 7.29 ^{**}	35.65 \pm 6.48	44.49 \pm 8.05 ^{**}	36.47 \pm 6.71	27.96 \pm 5.02 ^{**}	0.98 \pm 0.11	1.59 \pm 0.14 ^{**}
对照组($n=46$)	37.34 \pm 6.28	40.69 \pm 7.14 [*]	37.02 \pm 6.74	40.58 \pm 7.38 [*]	36.38 \pm 6.65	30.68 \pm 5.33 [*]	1.02 \pm 0.18	1.32 \pm 0.23 [*]
t	0.548	2.180	0.994	2.428	0.065	2.520	1.286	6.801
P	0.585	0.032	0.323	0.017	0.949	0.014	0.202	<0.001

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{**} $P<0.05$ Note: vs. the same group before treatment, ^{*} $P<0.05$; vs. the control group after treatment, ^{**} $P<0.05$

表5 研究组、对照组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of adverse drug reactions between study group and control group [cases(%)]

组别	肝损伤	肾损伤	贫血	腹泻	恶心呕吐	合计
研究组($n=46$)	11 (23.91)	2 (4.35)	3 (6.52)	2 (4.35)	7 (15.22)	15 (32.61)
对照组($n=46$)	9 (19.57)	2 (4.35)	5 (10.87)	5 (10.87)	8 (17.39)	13 (28.26)
χ^2 /校正 χ^2	0.256	0.000	0.137	0.618	0.080	0.205
P	0.613	1.000	0.711	0.432	0.778	0.650

3 讨论

肠结核大多由人型结核杆菌感染引起,发病后可引起低蛋白血症、贫血等,严重危害患者的身体健康^[8]。目前,西医采用的2SHR/6HR抗结核化疗方案可有效抑杀结核分枝杆菌,抑制结核组织诱发炎症,但单一的西医治疗对肠结核患者炎症状态及免疫功能的改善效果不理想^[9]。因此,应探索新的治疗方案,提升肠结核治疗效果。

本研究中,研究组患者的治疗效果优于对照组,提示康复新液辅助抗结核化疗方案治疗肠结核的效果优于单一抗结核化疗,临床效果显著。肠结核在中医学中属于“癆瘵”范畴,其发病原因为脾胃气虚、邪毒入侵,治疗当以健脾益气、行气活血为主要原则。《神农本草经》记载,蜚蠊“主血淤,症坚,寒热,破积聚,喉咽痹,内寒,无子”。康复新液内服有活血化瘀、通利血脉和理气散结之功效,与肠结核病机相契合。康复新液有抗菌、抗炎和调节免疫等作用,且用药安全,不良反应小,能有效促进痰菌转阴、病灶吸收^[10]。张敏等^[11]在溃疡型肠结核的研究中报道,采用康复新液辅助治疗能有效提高临床疗效(研究组患者总有效率为89.09%,对照组患者总有效率为72.00%),本研究结果与之接近,说明康复新液与抗结核化疗方案的联合应用能提高治疗有效率。

本研究结果显示,治疗后,两组患者炎症因子(TNF- α 、IL-1、IL-10和CRP)水平均降低,且研究组患者炎症因子水平显著低于对照组,提示抗结核化疗方案加用康复新液具有缓解肠结核患者炎症反应的作用。结核病的发生、发展和转归与炎症反应密切相关,结核分枝杆菌感染时,可分泌大量炎症细胞,同时趋化中性粒细胞、巨噬细胞在病灶处聚集,引发炎症反应,

引起TNF- α 、IL-1、IL-10和CRP等炎症因子水平显著升高,阻碍肠结核恢复,最终形成恶性循环。现代药理学研究结果认为,康复新液中的黏糖氨酸有增强非特异性细胞免疫功能的作用,还能分泌调节炎症及组织再生的活性物质,达到抗炎和消除炎症的效果^[12]。张艳凯等^[13]的研究结果显示,康复新液联合美沙拉嗪治疗老年溃疡性结肠炎,能有效降低炎症因子水平,缓解炎症反应,本研究结果与上述报道一致。

本研究中还发现,研究组患者治疗后的CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平均显著升高,且高于对照组;CD8⁺水平显著降低,且低于对照组;提示康复新液与抗结核化疗方案的联合应用能显著改善患者免疫调节功能,有效弥补单纯抗结核化疗治疗的不足。结核分枝杆菌感染人体后,会刺激患者机体免疫防御系统,使机体处于免疫功能紊乱状态,表现为Th1淋巴细胞与Th2淋巴细胞比例失衡,CD3⁺、CD4⁺水平降低,CD8⁺水平升高,而CD4⁺/CD8⁺降低,上述变化会抑制巨噬细胞对结核分枝杆菌的抑制和杀灭能力,导致结核分枝杆菌的生长和繁殖失去控制,加重患者病情。本研究中,对照组患者单纯应用2SHR/6HR抗结核化疗方案,T淋巴细胞亚群水平无显著变化,可能是因异烟肼片、利福平等抗菌作用显著,但在改善机体免疫功能方面无显著作用。高敏^[14]在关于健脾中药联合2SHR/6HR抗结核化疗方案治疗肠结核的研究中发现,单纯抗结核治疗后T淋巴细胞亚群水平无显著改变,与本研究结果相符,表明单一应用2SHR/6HR抗结核化疗方案治疗肠结核对机体免疫功能的改善效果不理想。现代药理学研究结果表明,康复新液中的多元醇及肽类活性物质能提高T淋巴细胞的数量和活

(下转第37页)