

• 论著 •

化疗方案加苓部丹片治疗复治涂阳肺结核患者的临床价值

邱磊 张少言 郭晓燕 付际游 田黎明 张惠勇 鹿振辉

【摘要】 目的 观察化疗方案加苓部丹片对复治肺结核患者改善临床症状及生存质量的影响。**方法** 收集上海中医药大学附属龙华医院于 2011 年 4 月至 2013 年 3 月牵头开展的苓部丹治疗复治肺结核多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验(临床试验注册号: NCT02313610)的复治结核病患者, 共 181 例, 采用随机数字表法分为观察组(2H-R-Z-E-S/6H-R-E+苓部丹片, 93 例)和对照组(2H-R-Z-E-S/6H-R-E+安慰剂, 88 例)。观察治疗前及治疗后中医证候积分(包括咳嗽、咳痰、胸痛、潮热、颧红、盗汗、口渴、咽干共 8 个临床症状积分)和 SF-36 评分(包括生理机能、生理职能、躯体疼痛、精力、社会功能、情感职能、精神健康、一般健康状况、健康变化共 9 个维度的评分)的差异。**结果** 治疗结束时, 观察组改善中医证候的有效率为 91.4%(85/93), 明显高于对照组的 78.4%(69/88), 差异有统计学意义($\chi^2=6.010, P=0.012$)。治疗结束时, 观察组的潮热、颧红、盗汗、咳痰、口渴、咽干 6 项症状积分改善的有效率分别为 83.9%(78/93)、71.0%(66/93)、86.0%(80/93)、84.9%(79/93)、80.6%(75/93)、87.1%(81/93), 均高于对照组[68.2%(60/88)、53.4%(47/88)、73.9%(65/88)、70.5%(62/88)、54.5%(48/88)、65.9%(58/88)], 差异均有统计学意义($\chi^2=6.415, P=0.013$; $\chi^2=5.943, P=0.015$; $\chi^2=4.195, P=0.041$; $\chi^2=5.516, P=0.019$; $\chi^2=14.144, P<0.001$; $\chi^2=11.391, P=0.001$)。治疗结束时, 观察组的健康变化、生理机能、精力、一般健康状况的 4 项 SF-36 评分的平均秩次分别为 98.58、99.03、102.27、100.47, 均高于对照组的平均秩次(82.99、82.51、78.69、82.99), 差异有统计学意义($U=3387.000, P=0.027$; $U=3345.000, P=0.028$; $U=3009.000, P=0.002$; $U=3211.000, P=0.012$)。**结论** 苓部丹片有助于改善复治肺结核患者的临床症状、提高生存质量。

【关键词】 结核, 肺; 再治疗; 抗结核药; 医学, 中国传统; 药物疗法, 联合; 疗效比较研究; 苓部丹片

Clinical value of chemotherapy regimen and Qinbudan tablet on the retreatment of retreated smear-positive pulmonary tuberculosis QIU Lei, ZHANG Shao-yan, GUO Xiao-yan, FU Ji-you, TIAN Li-ming, ZHANG Hui-yong, LU Zhen-hui. Department of Respiration, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Corresponding author: LU Zhen-hui, Email: Dr_luzh@shutcm.edu.cn

【Abstract】 Objective To observe the effect of chemotherapy regimen and Qinbudan Tablet on clinical symptoms and life quality of patients with retreated smear-positive pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 181 cases were collected from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of chemotherapy regimen and Qinbudan tablet on retreated pulmonary tuberculosis (Clinical trial registration number: NCT02313610) led by Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from April 2011 to March 2013. According to random number table, all cases were randomly divided into observation group (2H-R-Z-E-S/6H-R-E+Qinbudan tablets, 93 cases) and the control group (2H-R-Z-E-S/6H-R-E+placebo, 88 cases). Observe the differences in Traditional Chinese medicine (TCM) symptom score (including 8 single symptom scores of cough, expectoration, chest pain, hot flashes, cheeky red, night sweats, thirst and dry throat) and SF-36 scale (including physical function, role-physical, bodily pain, vitality, social functioning, role-emotional,



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口, 提供丰富的线上扩展功能, 包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

基金项目: “十三五”国家科技重大专项(2018ZX10725509); 上海市科学技术委员会科研计划(18495810600)

作者单位: 200032 上海中医药大学附属龙华医院肺病科
通信作者: 鹿振辉, Email: Dr_luzh@shutcm.edu.cn

mental health, general health and health transition) before and after treatment. **Results** At the end of treatment, the effective rate of TCM symptom improving for the observation group (91.4%, 85/93) was obviously higher than that in the control (78.4%, 69/88) group with a significant statistical difference ($\chi^2 = 6.010$, $P = 0.012$). The effective rate of 6 clinical symptom scores including hot flashes, cheeky red, night sweats, phlegm, thirst and dry throat for the observation group (83.9%, 78/93; 71.0%, 66/93; 86.0%, 80/93; 84.9%, 79/93; 80.6%, 75/93; 87.1%, 81/93) were higher than those in the control group (68.2%, 60/88; 53.4%, 47/88; 73.9%, 65/88; 70.5%, 62/88; 54.5%, 48/88; 65.9%, 58/88), and the differences were statistically significant ($\chi^2 = 6.415$, $P = 0.013$; $\chi^2 = 5.943$, $P = 0.015$; $\chi^2 = 4.195$, $P = 0.041$; $\chi^2 = 5.516$, $P = 0.019$; $\chi^2 = 14.144$, $P < 0.001$; $\chi^2 = 11.391$, $P = 0.001$). At the end of treatment, the mean rank of the four SF-36 scores including health transition, physical function, vitality and general health in the observation group were 98.58, 99.03, 102.27, 100.47 which were higher than those in the control group (82.99, 82.51, 78.69, 82.99), the differences statistically significant ($U = 3387.000$, $P = 0.027$; $U = 3345.000$, $P = 0.028$; $U = 3009.000$, $P = 0.002$; $U = 3211.000$, $P = 0.012$). **Conclusion** Qinbudan tablet can help improve the clinical symptoms and life quality of the retreated pulmonary tuberculosis.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; Retreatment; Antitubercular agents; Medicine, Chinese traditional; Drug therapy, combination; Comparative effectiveness research; Qinbudan tablet

复治涂阳肺结核是指初治抗结核化疗方案失败仍持续排菌的一类肺结核患者。一项耐药结核病全国性调查结果显示,既往至少接受过 1 种一线抗结核药物的复治结核病患者的耐药率达到了 54.5%^[1]。研究显示该类患者咳嗽咳痰、消瘦、乏力等结核中毒症状和并发症较为突出^[2-3],导致患者生存质量降低。同时细胞免疫功能也明显降低,CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺等指标均低于初治患者^[4-5],影响患者的治疗结局。常用抗结核方案并不能解决免疫功能紊乱的问题,这是目前治疗上的难点之一。中药专注于扶正抗痨,在调节免疫功能方面有自身独特优势。芩部丹片主要成分是百部、黄芩、丹参,有滋阴泻火,行瘀杀虫功能,疗效确切,该复方来源于以上海中医药大学附属龙华医院全国著名老中医邵长荣教授近 40 年的临床经验总结,后由上海市食品药品监督管理局备案批准作为院内制剂使用。既往研究表明芩部丹方在改善耐药肺结核患者症状和提高生存质量方面有一定疗效^[6-8]。为了进一步明确芩部丹片在改善复治涂阳肺结核患者症状和提高生存质量方面的临床疗效,本研究开展芩部丹片联合标准化疗方案的临床试验,现将相关研究结果报告如下。

资料和方法

一、一般资料

收集上海中医药大学附属龙华医院于 2011 年 4 月至 2013 年 3 月牵头开展的芩部丹片治疗复治肺结核多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验(临床试验注册号:NCT02313610)的复治结核病患者,

共 181 例,年龄范围在 18~65 岁。分别来自于同济大学附属上海市肺科医院、首都医科大学附属北京胸科医院、重庆医科大学第一附属医院、解放军第八五医院、深圳市东湖医院、河北省胸科医院、江西省胸科医院、天津市海河医院、沈阳市胸科医院、新疆维吾尔自治区胸科医院、新乡医学院第一附属医院、武汉结核病防治研究所 12 家定点结核病诊疗单位的门诊和住院患者。181 例患者根据随机数字表法分为 2 组:观察组(2H-R-Z-E-S/6H-R-E+芩部丹片,93 例),对照组(2H-R-Z-E-S/6H-R-E,88 例)。两组患者的性别、年龄等一般资料差异均无统计学意义,见表 1。

二、诊断标准

复治肺结核的西医诊断标准参照《WS 196—2017 结核病分类》卫生行业标准^[9],有下列情况之一者为复治:(1)因结核病不合理或不规则服用抗结核药物治疗 ≥ 1 个月的患者;(2)初治失败会复发的患者。中医诊断标准参照《证候类中药新药临床研究技术指导原则》^[10]:阴虚痰热证,主要包括潮热、盗汗、颧红、痰血或痰黄稠、咽干、口渴、咳嗽、胸痛、舌质红绛或暗红、苔薄黄或黄腻、脉细滑数或涩。

三、纳入标准

以下条件需同时满足:(1)初次复治涂阳(至少有 2 张痰涂片为“+”或至少有 1 张痰涂片为“++”及以上)或痰菌培养阳性肺结核患者;(2)中医辨证符合阴虚痰热证诊断标准;(3)受试年龄范围在 18~65 岁之间;(4)1 个月内未参加其他药物临床试验;(5)自愿接受该药治疗,并签署知情同意书。

表 1 不同基线资料在两组患者中的分布

基线资料	对照组(88 例)	观察组(93 例)	统计检验值	P 值
患者来源[例数,构成比(%)]			$\chi^2=0.651$	0.420
门诊	29(33.0)	36(38.7)		
住院	59(67.0)	57(61.3)		
性别[例数,构成比(%)]			$\chi^2=0.001$	0.971
男	57(64.8)	60(64.5)		
女	31(35.2)	33(35.5)		
并发症[例数,构成比(%)]			$\chi^2=0.866$	0.352
有	68(77.3)	77(82.8)		
无	20(22.7)	16(17.2)		
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	36.00(25.00, 51.50)	37.00(22.50, 52.00)	$U=3946.500$	0.679
身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	166.96 \pm 6.56	167.83 \pm 8.80	$t=0.751$	0.453
体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	56.05 \pm 10.06	55.77 \pm 10.08	$t=0.187$	0.851
病程[月, $M(Q_1, Q_3)$]	16.00(6.25, 58.75)	16.00(6.00, 46.00)	$U=3900.000$	0.585

四、排除标准

符合以下条件任意一项不可纳入:(1)妊娠或准备妊娠、哺乳期妇女;(2)对试验涉及药物过敏者;(3)并发有心脑血管、肝脏、肾脏、造血系统等严重原发性疾病,消化道溃疡病,或影响其生存的严重疾病(如肿瘤或艾滋病);(4)精神病患者或法律上的残疾患者;(5)肝功能异常(天门冬氨酸氨基转移酶或丙氨酸氨基转移酶 ≥ 2 倍正常上限),或并发其他基础肝病(脂肪肝、酒精肝);(6)糖尿病血糖控制不佳者;(7)听觉功能异常者。

五、用药方案

1. 观察组:西医基础抗结核化疗方案+苓部丹片(0.35 g/片,4 片/次,每日 3 次,饭前口服,连续服用 8 个月)。苓部丹片由上海中药制药技术有限公司、南通精华制药股份有限公司共同生产提供。

2. 对照组:西医基础抗结核化疗方案+苓部丹片安慰剂(0.35 g/片,4 片/次,每日 3 次,饭前口服,连续服用 8 个月)。苓部丹片安慰剂由南通精华制药股份有限公司生产提供并通过伦理审批;制作方法:选择药物原方组成及比例,取 1/20 剂量并加入辅料,按照试验用药制备方法制备,规格同试验药物,保持外观、大小等基本相同。

西医基础抗结核方案:初次复治患者,入组后实施方案为 2H-R-Z-E-S/6H-R-E。强化期:异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、链霉素每日 1 次,共 2 个月,用药 60 次。巩固期:异烟肼、利福平、乙胺

丁醇每日 1 次,共 6 个月,用药 180 次。全疗程共计 240 次。

六、单项症状积分和中医证候积分

中医证候即阴虚痰热证,是中医对复治涂阳肺结核患者临床症状的共性特点的概括。其疗效评价的量化方法是:将咳嗽、咳痰、胸痛、潮热、颧红、盗汗、口渴、咽干 8 个症状按严重程度分为 4 级,分别计为 0、1、2、3 分,即为单项症状积分,各单项症状积分总和称为中医证候积分^[10]。

详细观察并记录治疗前及治疗后每个月的单项症状积分和中医证候积分,最后根据改善程度计算有效率。

七、简明健康状况调查问卷(the medical outcomes study 36-item short-form health survey, SF-36)

详细记录治疗前和治疗后每 2 个月的 SF-36 评分^[11],主要包括生理机能(physical function)、生理职能(role-physical)、躯体疼痛(bodily pain)、精力(vitality)、社会功能(social functioning)、情感职能(role-emotional)、精神健康(mental health)、一般健康状况(general health)、健康变化(health transition)共 9 个项目。

八、不良反应

随访期间监测周围神经功能、肝功能等观察异烟肼的不良反应;监测肝功能、消化道症状、过敏反应等观察利福平的不良反应;监测肝功能、消化道症状、血尿酸等观察吡嗪酰胺的不良反应;监测视力测

试、过敏反应等观察乙胺丁醇的不良反应;监测肾功能、听力测试等观察链霉素的不良反应。同时监测尿常规、粪常规、心电图等观察其他可能的不良反应。

九、统计学处理

采用 SAS 9.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用 t 检验,偏态分布的计量资料采用 Mann-Whitney U 检验或 Wilcoxon 秩和检验,计数资料采用卡方检验或 Fisher 确切概率检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

十、疗效标准

根据《证候类中药新药临床研究技术指导原则》^[10] 计算中医证候积分改善率,改善率 = [(治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分] $\times 100\%$ 。治愈:改善率 $\geq 90\%$;显效:改善率为 $70\% \sim 89\%$;有效:改善率为 $30\% \sim 69\%$;无效:改善率 $< 30\%$ 。总有效

率 = [(治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数] $\times 100\%$ 。

结 果

一、两组患者改善中医证候的总有效率比较

治疗结束后,对照组治愈 0 例,显效 0 例,有效 69 例,无效 19 例,总有效率为 78.4% ;观察组治愈 0 例,显效 9 例,有效 76 例,无效 8 例,总有效率为 91.4% 。观察组总有效率优于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.010, P = 0.012$)。

二、单项中医证候的有效率比较

治疗结束时,对于潮热、盗汗、颧红、咳痰、口渴、咽干这 6 个症状,观察组的有效率比对照组高且差异有统计学意义($P < 0.05$);对于咳嗽、胸痛症状,观察组有效率高,但差异无统计学意义。见表 2。

表 2 不同症状在两组患者治疗结束时改善的有效率比较

症状	对照组(88 例) [例数(构成比, %)]	观察组(93 例) [例数(构成比, %)]	χ^2 值	P 值
潮热			6.415	0.013
有效	60(68.2)	78(83.9)		
无效	28(31.8)	15(16.1)		
颧红			5.943	0.015
有效	47(53.4)	66(71.0)		
无效	41(46.6)	27(29.0)		
盗汗			4.195	0.041
有效	65(73.9)	80(86.0)		
无效	23(26.1)	13(14.0)		
咳痰			5.516	0.019
有效	62(70.5)	79(84.9)		
无效	26(29.5)	14(15.1)		
口渴			14.144	< 0.001
有效	48(54.5)	75(80.6)		
无效	40(45.5)	18(19.4)		
咽干			11.391	0.001
有效	58(65.9)	81(87.1)		
无效	30(34.1)	12(12.9)		
咳嗽			2.011	0.156
有效	62(70.5)	75(80.6)		
无效	26(29.5)	18(19.4)		
胸痛			0.273	0.601
有效	42(47.7)	48(51.6)		
无效	46(52.3)	45(48.4)		

表 3 两组治疗结束时 SF-36 评分的比较

评分项目 分组	首诊得分 [0 d; $M(Q_1, Q_3)$]	治疗结束时得分 [24 d; $M(Q_1, Q_3)$]	平均秩次 (mean rank)	U 值	P 值
健康变化				3387.000	0.027
对照组	25.00(25.00, 50.00)	75.00(75.00, 100.00)	82.99		
观察组	25.00(25.00, 50.00)	75.00(75.00, 100.00)	98.58		
生理机能				3345.000	0.028
对照组	80.00(65.00, 95.00)	90.00(85.00, 95.00)	82.51		
观察组	80.00(65.00, 90.00)	95.00(90.00, 95.00)	99.03		
生理职能				4087.000	0.988
对照组	75.00(6.25, 100.00)	100.00(25.00, 100.00)	90.94		
观察组	100.00(25.00, 100.00)	75.00(50.00, 100.00)	91.05		
情感职能				4034.000	0.848
对照组	33.30(0, 100.00)	100.00(66.67, 100.00)	90.34		
观察组	66.67(0, 100.00)	100.00(66.67, 100.00)	91.62		
社会功能				3519.500	0.095
对照组	75.00(50.00, 100.00)	112.50(100.00, 125.00)	97.51		
观察组	75.00(43.75, 87.50)	112.50(87.50, 112.50)	84.84		
躯体疼痛				3694.000	0.178
对照组	40.00(40.00, 50.00)	100.00(80.00, 100.00)	86.48		
观察组	40.00(40.00, 50.00)	100.00(84.00, 100.00)	95.28		
精力				3009.000	0.002
对照组	67.50(50.00, 80.00)	75.00(65.00, 85.00)	78.69		
观察组	60.00(47.50, 75.00)	85.00(75.00, 85.00)	102.27		
精神健康				3819.500	0.436
对照组	64.00(52.00, 72.00)	76.00(64.00, 84.00)	87.69		
观察组	68.00(56.00, 76.00)	80.00(68.00, 84.00)	93.93		
一般健康状况				3211.000	0.012
对照组	35.00(27.75, 52.00)	66.00(48.25, 80.00)	82.99		
观察组	32.00(25.00, 50.00)	72.00(66.00, 82.00)	100.47		

三、SF-36 评分

治疗前后比较, 对照组和观察组在健康变化、生理机能、精力、一般健康状况的 4 项评分的比较差异均有统计学意义(P 值均 <0.05), 但两组治疗前后的生理职能评分的比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

四、不良反应

两组患者不良反应均为恶心、腹泻等消化道症状, 对照组发生 3 例, 观察组发生 2 例, 消化道症状监测显示停药后不良反应消失。

讨 论

目前复治肺结核的治疗常采用左氧氟沙星、莫西沙星、卷曲霉素、利福布汀等与异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺联合用药^[12-19], 微卡、卡介菌多糖、百生肼、阿米卡星等也已用于部分患者的治疗^[20-23]。各种方案在痰菌阴转、空洞闭合、病灶吸收等指标上有较好疗效, 但是较少关注抗结核治疗对患者的症状和生活质量的影响。众所周知, 肺结核会影响与健康相关的生活质量(health-related

quality of life, HRQOL)^[24-26]。细菌学、分子生物学、免疫学、影像学等临床指标对肺结核的诊疗有客观的重要作用,但这通常与患者的主观幸福感并不直接相关。HRQOL 是关于健康的具体的多维度的评价,主要包括身体机能、心理健康和社会职能 3 个方面。将 HRQOL 纳入临床研究和临床实践的评价可以提供临床和微生物参数以外的重要信息。因此,本研究使用了中医证候积分和 SF-36 评分来评估芩部丹片对复治肺结核患者 HRQOL 的影响。

中医理论认为,肺癆的病因有 2 个方面:一是感染癆虫;二是正气虚弱^[27]。《古今医统·癆瘵门》即曾指出“凡此诸虫,……著于怯弱之人,……日久遂成癆瘵之证”。肺癆病理性质的重点是阴虚火旺。因肺喜润恶燥,癆虫蚀肺,肺体受损,首耗肺阴,阴虚则火旺,而见阴虚肺燥之候,阴虚贯穿疾病发展的全程。20 世纪,邵长荣教授通过对 1000 余例肺结核患者中医辨证分型规律的研究,发现肺阴虚患者占 60.5%^[28],也说明阴虚是肺癆的基本特征。复治肺结核患者病程较长,临床多表现为潮热、盗汗、颧红、痰血或痰黄稠、咽干、口渴、咳嗽、胸痛、舌质红绛或暗红、苔薄黄或黄腻、脉细滑数或涩。根据这类人群的症状、舌苔和脉象,中医辨为“阴虚癆热证”。其病理机制是:阴虚生内热,日久煎灼津液,津少则脉道不利、血行不畅,致癆阻肺络,“虚火”和“癆热”是 2 个主要的病理因素,其治疗原则是“泻火行癆”。芩部丹片的功效是滋阴泻火,行癆杀虫。其主要成分有黄芩、百部和丹参。方中的君药黄芩清热解毒,兼有止血作用;百部能够抗癆杀虫、润肺止咳化痰;丹参可祛癆止痛、活血通经。

本研究结果显示,治疗结束时,观察组的中医证候总分改善的有效率(91.4%)明显优于对照组(78.4%)。治疗后,观察组在潮热、盗汗、颧红、咳嗽、口渴、咽干 6 个症状积分改善的有效率均高于对照组,提示芩部丹片有改善肺结核症状的作用。芩部丹片中的黄芩可清热解毒,有助于改善潮热、盗汗、颧红等全身症状,百部、丹参有止咳化痰、活血化痰的作用,可减轻咳嗽、咳嗽、胸痛等症状。蒋洪^[29]也曾报道复方芩部丹片有助于改善肺结核患者临床症状,但本研究结果与其略有不同,两组在咳嗽、胸痛症状改善的差异并无统计学意义,说明止咳镇痛

可能不是芩部丹片的疗效机制。另外,治疗结束时,观察组的健康变化、生理机能、精力、一般健康状况 4 项评分均高于对照组。这说明在标准化疗方案基础上服用芩部丹片有助于改善肺结核患者多个维度的生活质量,这与陆城华等^[6]报道的复方芩部丹片能够改善耐多药肺结核患者生存质量的结果一致。这可能与黄芩、百部和丹参等成分参与调节免疫反应有关。体外抑菌试验表明,黄芩、百部、丹参的混合液对体外生长的结核分枝杆菌生长有良好的抑制作用^[30],其疗效与其提高巨噬细胞表面受体 TLR2 (toll-like receptor 2) 表达的作用相关^[31]。观察组和对照组对生理职能的评分都没有改善,说明疾病慢性消耗、抗结核药物不良反应等因素对患者日常生活状态的负面影响难以在短期内通过药物治疗得到改变。本研究出现的不良反应较少,体现良好的安全性,这与既往研究结果基本一致^[6-8]。

本研究结果说明,芩部丹片辅助治疗复治肺结核可以改善患者症状和提高生活质量,具有良好的安全性,有一定的推广应用价值。在临床实践中,对于经抗结核药物治疗后症状改善不理想、生活质量较低且有需求的患者可考虑应用芩部丹片行辅助治疗。需要注意的是,临床应用芩部丹片治疗复治肺结核必须坚持遵循中医辨治规律,因证施治才能取得疗效。

本研究中仍存在不足之处:一是目前使用的 2 个评分工具的可信度和敏感度不够理想,评分工具的进一步增加与改进是必要的;二是群体性中医辨证规律具有一定的普遍性,但多中心临床研究开展过程中个体化辨证是准确纳入合适患者的保证,但中医结核病专业人员的缺乏导致纳入了部分不符合中医辨治分型的患者,从而影响了疗效评价。未来应该开展大规模的队列研究和横断面研究,探索不同肺结核患者的中医证候特点,以规范的临床试验来验证中医药治疗方案的疗效和适用范围,努力在肺结核治疗领域贡献中医智慧。

参 考 文 献

- [1] Zhao Y, Xu S, Wang L, et al. National survey of drug-resistant tuberculosis in China. *N Engl J Med*, 2012, 366(23): 2161-2170.
- [2] 孙建, 梁宗安. 复治肺结核患者临床特点分析. *西部医学*, 2014, 26(7): 831-832.

- [3] 邓树利, 陈志宇, 区子昌. 158 例老年复治肺结核临床特点及治疗效果分析. 中国实用医药, 2012, 7(11): 73-74.
- [4] 王玉红, 王智慧, 李晓倩, 等. 初治、复治肺结核患者细胞免疫功能与营养状况比较. 中国热带医学, 2019, 19(2): 132-135.
- [5] 商勇, 陆燕春, 解承鑫, 等. 不同肺结核类型患者细胞免疫功能相关性研究. 临床肺科杂志, 2017, 22(7): 1176-1179.
- [6] 陆城华, 鹿振辉, 张惠勇. 复方芩部丹方对气阴亏虚型耐多药肺结核患者生存质量的影响. 中医学报, 2015, 30(11): 1566-1568.
- [7] 蒋洪. 复方芩部丹方治疗气阴亏虚型耐多药肺结核疗效观察. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(22): 2468-2470.
- [8] 薛鸿浩, 张惠勇, 秦朝辉, 等. 复方芩部丹颗粒治疗阴虚火旺型耐多药肺结核. 吉林中医药, 2015, 35(3): 258-261.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 196—2017 结核病分类. 2017-11-09.
- [10] 中华人民共和国国家食品药品监督管理总局. 证候类中药新药临床研究技术指导原则. 2018-11-06.
- [11] 杨亦德, 谢红东, 金茜, 等. SF-36 量表评估含左氧氟沙星化疗方案治疗复治涂阳肺结核的意义. 中国现代医生, 2016, 54(10): 15-19.
- [12] 张学忠, 李霞, 蒋晓艳. 复治涂阳肺结核治疗中左氧氟沙星联合抗结核化疗方案的应用价值分析. 中国社区医师, 2017, 33(11): 40-41.
- [13] 甘维利, 谭先玉. 左氧氟沙星替代治疗复治肺结核的结果分析. 中国卫生产业, 2013, 10(31): 114, 116.
- [14] 刘桂华, 李史来. 莫西沙星及利福布汀方案治疗复治涂阳肺结核的效果. 中国当代医药, 2015, 22(24): 51-53.
- [15] 杜新卫. 卷曲霉素及左氧氟沙星治疗方案对复治涂阳肺结核的临床价值. 中国现代药物应用, 2015, 9(15): 135-136.
- [16] 王俊杰. 观察卷曲霉素联合左氧氟沙星治疗复治涂阳肺结核患者的临床效果. 中国现代药物应用, 2016, 10(19): 175-176.
- [17] 邓长国, 岳冀, 李曦, 等. 首次复治涂阳肺结核治疗方案研究. 四川医学, 2014, 35(9): 1108-1113.
- [18] 问亚锋. 利福布汀超短程治疗初次复治涂阳肺结核 32 例临床研究. 中国药业, 2015, 24(23): 63-65.
- [19] 姬淑英, 张林. 利福布汀与左氧氟沙星联合治疗老年初治涂阳肺结核的疗效. 中外医疗, 2015, 34(29): 144-146.
- [20] 林清, 顾文芬. 百生肼和利福喷汀治疗复治涂阳肺结核的疗效分析. 临床合理用药杂志, 2014, 7(5): 33-34.
- [21] 孙晓婷. 微卡辅助治疗复治涂阳肺结核的疗效观察. 临床医药实践, 2013, 22(5): 352-353.
- [22] 董秀坤. 卡介菌多糖核酸对初治涂阳肺结核的临床价值. 中国继续医学教育, 2015, 32(7): 120-121.
- [23] 陈应松. 使用阿米卡星和左氧氟沙星对复治涂阳肺结核患者进行治疗的效果分析. 当代医药论丛, 2016, 14(10): 76-77.
- [24] Bauer M, Leavens A, Schwartzman K. A systematic review and meta-analysis of the impact of tuberculosis on health-related quality of life. Qual Life Res, 2013, 22(8): 2213-2235.
- [25] Brown J, Capocci S, Smith C, et al. Health status and quality of life in tuberculosis. Int J Infect Dis, 2015, 32: 68-75.
- [26] Guo N, Marra F, Marra CA. Measuring health-related quality of life in tuberculosis: a systematic review. Health Qual Life Outcomes, 2009, 7: 14.
- [27] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 108-114.
- [28] 薛鸿浩, 张惠勇, 鹿振辉, 等. 邵长荣运用芩部丹治疗肺结核的经验. 山东中医药大学学报, 2010, 34(6): 520-522.
- [29] 蒋洪. 复方芩部丹方治疗气阴亏虚型耐多药肺结核疗效观察. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(22): 2468-2470.
- [30] 薛鸿浩, 张惠勇, 鹿振辉. 芩部丹体外抑制结核分枝杆菌的实验研究. 中医药导报, 2017, 23(2): 55-56.
- [31] 王莉新, 吴燕燕, 王易. “芩部丹”中三种单体对结核分枝杆菌作用下 TLR2 表达的影响. 中国药理学报, 2011, 27(9): 1284-1287.

(收稿日期: 2019-12-16)

(本文编辑: 王然 薛爱华)