

艾灸联合西药规范化治疗肺结核疗效观察 及对外周血T淋巴细胞亚群变化的影响

廉桃梅¹, 李坤营², 白玺¹, 陈瑛¹, 崔晓华¹

1. 河南省胸科医院结核内科一病区, 河南 郑州 450000; 2. 河南省胸科医院内镜中心, 河南 郑州 450000

【摘要】目的: 观察艾灸联合西药规范化治疗肺结核 (PTB) 的临床疗效及对外周血T淋巴细胞亚群变化的影响。**方法:** 选择104例PTB患者作为研究对象, 按随机数字表法分为观察组与对照组各52例。对照组给予西药规范化治疗 (2HRZS/4HR 标准化疗方案), 观察组在对照组基础上联合艾灸辅助治疗。治疗6个月, 比较2组临床疗效、病灶吸收率、痰菌转阴率、中医证候评分及外周血T淋巴细胞亚群 (CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺) 水平变化。**结果:** 观察组总有效率为94.23%, 对照组为76.92%, 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组病灶吸收有效率为90.38%, 对照组为73.08%, 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组痰菌转阴率为82.69%, 对照组为61.54%, 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组中医证候评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且观察组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均高于对照组 ($P < 0.05$); 2组CD8⁺水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组CD8⁺水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 艾灸辅助2HRZE/4HR方案规范化治疗PTB疗效确切, 可明显促进病灶吸收及痰菌转阴, 有效改善其临床症状和免疫功能。

【关键词】 肺结核; 艾灸; 2HRZE/4HR方案; 病灶吸收率; 痰菌转阴率; T淋巴细胞亚群

【中图分类号】 R521 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2024) 12-0147-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.12.029

Observation on Curative Effect of Moxibustion Combined with Standardized Western Medicine on Pulmonary Tuberculosis and Its Effect on Changes of T Lymphocyte Subsets in Peripheral Blood

LIAN Taomei¹, LI Kunying², BAI Xi¹, CHEN Ying¹, CUI Xiaohua¹

1. First ward of Tuberculosis Department of Internal Medicine, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou Henan 450000, China; 2. Endoscopic Center, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou Henan 450000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of moxibustion combined with standardized western medicine on pulmonary tuberculosis (PTB) and its effect on changes of T lymphocyte subsets in peripheral blood. **Methods:** A total of 104 cases of patients with PTB were selected as the study objects and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 52 cases in each group. The control group was treated with standardized western medicine (2HRZS/4HR standard chemotherapy regimen), and the observation group was additionally treated with moxibustion based on the treatment of the control group. After six months of treatment, clinical effects, lesion absorption rates, sputum negative conversion rates, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and changes in the levels of T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺) in peripheral

【收稿日期】 2023-10-12

【修回日期】 2024-03-12

【作者简介】 廉桃梅 (1983-), 女, 主治医师, E-mail: iantm@163.com。

【通信作者】 李坤营 (1997-), 男, 主治医师, E-mail: 15137180635@163.com。

blood were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 94.23% in the observation group and 76.92% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The effective rate of lesion absorption was 90.38% in the observation group and 73.08% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The sputum negative conversion rate was 82.69% in the observation group and 61.54% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the TCM syndrome score in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); $CD8^+$ levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the level in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Moxibustion assisting standardized treatment of 2HRZE/4HR regimen has a definite curative effect in the treatment of PTB, which can significantly promote the absorption of lesions and sputum negative conversion, and effectively improve the clinical symptoms and immune function.

Keywords: Pulmonary tuberculosis; Moxibustion; 2HRZE/4HR regimen; Lesion absorption rate; Sputum negative conversion rate; T lymphocyte subsets

肺结核(PTB)是一种因结核分枝杆菌感染所致肺部慢性传染性疾病,以肺组织干酪样坏死为病理特点,常见咳嗽、乏力、低热等症状,随病情发展可出现肺空洞、咯血等症状,随着病情迁延不愈,严重影响患者生活质量^[1]。目前,临床针对PTB以抗结核化疗药物治疗方案为主,可在一定程度上促进病灶吸收,空洞闭合,有效改善PTB的临床症状,但受用药不规范、患者依从性等因素影响,耐药结核发生率逐年上升,整体疗效欠佳^[2]。中医学认为,本病病机为痰虫袭肺,侵蚀肺叶,肺体受损,耗伤肺阴,内生虚热,肺络损伤而致病,以阴虚火旺证为主要证型。笔者临床发现,以艾灸配合抗结核药物可快速有效改善PTB患者临床症状,治疗效果肯定。本研究观察艾灸配合规范化抗结核治疗PTB的临床疗效,及其对外周血T淋巴细胞亚群影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断符合《临床结核病学》^[4]中PTB相关诊断标准。有典型PTB临床症状及胸部X线表现;支气管、肺部组织或肺外组织病理改变;痰涂片抗酸染色或/及痰培养示结核分枝杆菌呈阳性;

临床排除其他非结核引起的肺部疾病。

1.2 辨证标准 符合《肺结核中西医诊断治疗学》^[5]中肺癆诊断标准,辨证为阴虚火旺证。主症:咳呛气急,痰少质黏,时时咯血、血色鲜红,午后潮热,盗汗量多;次症:骨蒸颧红,胸胁掣痛,心烦失眠,性急善怒,形体消瘦,男子梦遗失精,女子月事不调;舌脉:舌红绛而干,苔薄黄或剥,脉细数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准及辨证标准;年龄18~60岁,病程1~12个月;药敏试验提示对利福平、异烟肼耐药;近3个月内未曾接受免疫治疗;患者自愿参与且签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并肺外结核感染或其他肺部疾病;合并心、肝、肾功能障碍;合并糖尿病、精神系统、呼吸系统、免疫系统及循环系统疾病;合并人类免疫缺陷病毒(HIV)感染或恶性肿瘤;过敏体质或对本次研究相关药物过敏;妊娠期及哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2022年1月—2023年1月在河南省胸科医院结核内科一病区接受治疗的PTB患者104例,按随机数字表法分为观察组与对照组各52例。观察组中男33例,女19例;年龄18~58岁,平均(47.65±4.82)岁;病程2~12个月,平均(6.13±

0.75)个月。对照组男35例,女17例;年龄20~60岁,平均(48.01±4.96)岁;病程1~11个月,平均(5.98±0.64)个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经河南省胸科医院医学伦理委员会审批通过(编号:2022伦审第04-04号)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采取规范化2HRZE/4HR标准化治疗方案(H:异烟肼;R:利福平;Z:吡嗪酰胺;E:乙胺丁醇)。强化期:异烟肼片(杭州民生药业股份有限公司,国药准字H33021636)口服,每次0.3 g,每天3次;利福平胶囊(山西云鹏制药有限公司,国药准字H34022401)口服,每次0.45 g,每天3次;吡嗪酰胺片(江苏四环生物股份有限公司,国药准字H32024122)口服,每次0.75 g,每天1次;盐酸乙胺丁醇片(特一药业集团股份有限公司,国药准字H44023635)口服,每次0.75 g,每天1次。连续用药2个月。然后进入巩固期:异烟肼片口服,每次0.3 g,每天3次;利福平胶囊口服,每次0.45 g,每天3次。连续用药4个月。前后共治疗6个月。

2.2 观察组 在对照组基础上采取艾灸辅助治疗。利用六孔艾灸盒艾灸患者中府、肺俞、膏肓、关元、气海、三阴交、阴陵泉等穴,将艾绒柱(长度2 cm)置于孔内点燃,使用湿润小毛巾覆盖艾灸盒上的6个孔,只留两边侧孔排出艾烟,每次选取3个穴位进行交替,每次持续30 min,连续艾灸10次后休息1 d。共治疗6个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。疗程结束后,根据2组临床症状、病灶吸收及痰菌转阴情况判定临床疗效。②中医证候评分。治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]有关中医证候量化分级标准,按症状轻重程度将主症(咳嗽、咳痰、咯血、气急、潮热、盗汗)计以0、2、4、6分,次症(骨蒸颧红、胸肋掣痛、心烦失眠、性急善怒、形体消瘦、梦遗失精、月事不调)计以0、1、2、3分,分值越高症状越严重。③病灶吸收情况。疗程结束后,参照《内科学》^[7]中胸部X线检查结果进行评定:病灶吸收面积 $\geq$ 原病灶1/2为显著吸收;病灶吸收面积 $<$ 原病灶1/2为吸收;病灶面积无明显变化为无变化;病灶发生扩大或播散为恶化。吸收有效率=(显著吸

收+吸收)/总例数 $\times 100\%$ 。④痰菌转阴情况。疗程结束后参照《结核病诊断细菌学检验规程》^[8]中相关要求操作,连续3次痰菌涂片抗酸染色检测或痰培养检测呈阴性且不再复发为转阴。⑤外周血T淋巴细胞亚群。分别于治疗前后清晨抽取患者空腹静脉血5 mL,3 000 r/min、半径15 cm,离心10 min分离血清,采用XTG-1600S流式细胞仪(苏州赛景公司生产)经放射免疫法检测其T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)水平,并计算CD4⁺/CD8⁺比值,试剂盒均购自深圳迈瑞生物医疗股份有限公司。

3.2 统计学处理 采用SPSS25.0统计学软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组内治疗前后比较行配对样本 t 检验,组间比较行两独立样本 t 检验;计数资料以百分比(%)描述,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中相关标准拟定。治愈:中医证候积分减分率 $\geq 90\%$,肺部病灶完全吸收,痰结核菌培养阴性;显效:70% $<$ 中医证候积分减分率 $< 90\%$,肺部病灶吸收面积 $\geq$ 原病灶1/2,痰结核菌培养阳性;有效:30% $\leq$ 中医证候积分减分率 $\leq 70\%$,肺部病灶吸收面积 $<$ 原病灶1/2,痰结核菌培养阳性;无效:治疗效果未达上述标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,观察组总有效率为94.23%,对照组为76.92%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	52	14(26.92)	22(42.31)	13(25.00)	3(5.77)	49(94.23)
对照组	52	7(13.46)	17(32.69)	16(30.77)	12(23.08)	40(76.92)
χ^2 值						6.310
P 值						0.012

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组中医证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组中医证候评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组证候评分低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组病灶吸收有效率、痰菌转阴率比较 见表3。治疗后,观察组病灶吸收有效率为90.38%,对照组

为73.08%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组痰菌转阴率为82.69%，对照组为61.54%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P
观察组	52	28.95±3.46	10.86±1.19	35.739	<0.001
对照组	52	29.13±3.72	18.47±1.85	18.173	<0.001
t 值		0.255	24.948		
P 值		0.814	<0.001		

表3 2组病灶吸收有效率、痰菌转阴率比较							
组别	例数	显著吸收	吸收	无变化	恶化	吸收有效率	痰菌转阴率
观察组	52	31(59.61)	16(30.77)	5(9.62)	0	47(90.38)	43(82.69)
对照组	52	26(50.00)	12(23.08)	10(19.23)	4(7.69)	38(73.08)	32(61.54)
χ^2 值						5.216	21.299
P						0.022	<0.001

4.5 2组治疗前后外周血T淋巴细胞亚群水平比较见表4。治疗前，2组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前升高($P<0.05$)，且观察组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均高于对照组($P<0.05$)；2组CD8⁺水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组低于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后外周血T淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)					
指标	观察组(例数=52)		对照组(例数=52)		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
CD3 ⁺ (%)	44.82±6.16	59.97±4.35 ^{①②}	45.17±6.34	56.30±5.08 ^①	
CD4 ⁺ (%)	29.34±3.12	38.51±2.07 ^{①②}	29.45±3.20	33.84±2.91 ^①	
CD8 ⁺ (%)	27.56±2.39	22.23±1.45 ^{①②}	27.64±2.26	25.39±4.82 ^①	
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.05±0.16	1.67±0.23 ^{①②}	1.08±0.19	1.29±0.13 ^①	

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P<0.05$

5 讨论

2HRZE/4HR方案是临床治疗PTB的常用方法，主要包括异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇四种药物，其中异烟肼是抗结核治疗的一线药物，对结核分枝杆菌有强大杀菌活性，且生物膜穿透性好、毒性小^[9]；利福平较异烟肼杀菌活性更强，且具高效、半衰期长、抗耐药等特点^[10]；吡嗪酰胺属于烟酰胺衍生物，可有效杀灭结核分枝杆菌，且与其他抗

结核药物联用不产生交叉耐药^[11]；乙胺丁醇属于人工合成抗菌抗结核药物，可有效抑制敏感细菌代谢给予RNA合成，杀灭生长繁殖期细菌^[12]。上述药物联合应用可明显发挥药物协同作用，提高整体治疗效果。但由于药物杀菌周期较长，易造成患者血细胞、肝肾功能损伤，出现不同程度的不良反应^[13]。

中医学认为，PTB归属于肺癆范畴，多因先天禀赋不足，后天受久病体衰、忧思劳倦、酒色过度、嗜欲无节等因素影响，正气亏耗，外受癆虫所染，癆邪蚀肺，肺体受损，日久阴伤津亏，虚火上炎，肺络损伤而发病。其病位在肺，病机在于火盛阴衰，治疗应遵循滋阴清热、活血通络原则。艾灸是一种以艾叶为主要材料，将其加工制成艾绒并点燃在体表特定穴位进行熏灸，以达治疗疾病的外治疗法。本研究所取中府属肺经上大穴，主治咳嗽、气喘、胸满痛等肺部病证，肺俞属足太阳膀胱经腧穴，主治咳嗽、气喘、咯血、骨蒸潮热、盗汗等症，灸之可养阴润肺、清热补虚；膏肓为足太阳膀胱经腧穴，主治肺气虚弱所致咳嗽、气喘、骨蒸盗汗、肺癆等症，灸之可补益虚损、养肺调心；关元属任脉，主治虚劳冷惫、羸瘦无力等症，灸之可补肾培元、温阳固脱；气海属任脉，主治形体羸瘦、脏气衰惫、遗精、月经不调等症，灸之可培元补虚、益气助阳；三阴交属足太阴脾经腧穴，主治遗精、失眠、阴虚诸证，灸之可滋阴补阳、活血调经；阴陵泉属足太阴脾经腧穴，主治遗精、痛经、遗尿、尿失禁等症，灸之可利水渗湿、通经活络。艾灸上述诸穴，共奏滋阴补虚、清泄肺热、活血通络、扶正祛邪之功效。

现代医学研究表明，艾灸肺俞穴，可直接刺激穴位而明显改善循环系统，促进血液流动，促使肺部和气道炎症消除，减轻咳嗽、咯血症状，还可有效提高人体免疫力^[14]。艾灸气海穴可提高自然杀伤癌细胞含量，调动机体免疫力，发挥良好抗癌作用^[15]。艾灸阴陵泉可刺激穴位，促进局部血液循环，增强机体代谢功能，还可促进淋巴和血液循环，明显增强机体免疫力，提高身体抵抗外部病毒和细菌侵入能力^[16]。曾红萍等^[17]研究发现，艾叶的主要成分是挥发油，挥发油中多糖类成分，具有增强机体细胞免疫功能作用；且艾叶燃烧后可有效改善人体微循环，增强细胞活性和表面张力。本研究结果显示，观察组中医证候评分低于对照组，且观察组病灶吸

收有效率、痰菌转阴率及总有效率均明显高于对照组。结果说明艾灸辅助2HRZE/4HR方案规范化治疗PTB效果更佳,能更好地改善患者的临床症状,促进病灶吸收,提高痰菌转阴率。

有研究发现,艾灸可通过调整机体各系统脏腑功能,增强机体细胞免疫功能和体液免疫功能,从而有效治疗肺结核^[18]。T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺介导细胞免疫在PTB疾病发展过程中具有重要作用,其水平变化与疾病转归及预后密切相关。CD3⁺在所有成熟T细胞上表达,可直接识别抗原活化信号,促进免疫应答反应启动^[19]。CD4⁺属于T淋巴细胞中辅助性淋巴细胞,可刺激多种细胞因子分泌,增强细胞免疫反应^[20]。CD8⁺属于T淋巴中抑制性和杀伤性淋巴细胞,可刺激可溶性抑制因子分泌,直接杀死感染细菌^[21]。CD4⁺/CD8⁺比值则可直接反映患者细胞免疫功能,比值降低时提示机体免疫功能低下^[22]。本研究结果显示,治疗后观察组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平改善均优于对照组。结果说明艾灸辅助2HRZE/4HR方案规范化治疗PTB有助于调节患者机体免疫功能,从而促进病情康复。

综上所述,针对PTB患者临床采取艾灸辅助2HRZE/4HR方案规范化治疗,有利于改善患者临床症状及免疫功能,提高病灶吸收有效率和痰菌转阴率,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 王光辉,张红霞,许俊丽.扶正抗癆方联合抗结核治疗对初治肺结核患者免疫功能及IL-1 β , IL-1Ra的影响[J].新中医, 2021, 53(10): 37-40.
- [2] 曹培谦,马亚秋,李洪智,等.百合固金汤合秦艽鳖甲散加减治疗阴虚火旺型肺结核疗效及对免疫功能的影响[J].新中医, 2019, 51(2): 83-86.
- [3] 李美,李建民.评价中医艾灸配合抗结核药物对肺结核患者的临床疗效[J].饮食保健, 2019, 6(42): 76-77.
- [4] 唐神结,高文.临床结核病学[M].北京:人民卫生出版社, 2011: 185-186.
- [5] 林小田.肺结核中西医诊断治疗学[M].北京:军事医学科学出版社, 2014: 62.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社, 2002: 1480-1481.
- [7] 贺立山,翁孝刚.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社, 2005: 217.
- [8] 中国防痨协会.结核病诊断细菌学检验规程[J].中国防痨杂志, 1996, 18(2): 80-85.
- [9] 滕田璐,黄海荣,初乃惠.高剂量异烟肼治疗结核病的研究进展[J].中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4): 383-386.
- [10] 李明瑛,牛文一,姚恒波,等.不同利福平血药浓度对肺结核患者免疫功能的影响[J].实用药物与临床, 2019, 22(3): 277-281.
- [11] 李阳,吴琼.吡嗪酰胺治疗肺结核的研究进展[J].实用药物与临床, 2021, 24(8): 752-756.
- [12] 梁艳文.观察异烟肼、利福平、吡嗪酰胺和盐酸乙胺丁醇联合治疗肺结核的疗效[J].海峡药学, 2021, 33(2): 140-142.
- [13] 徐婧,武喜明,赵娣.扶正抗癆方联合四联疗法治疗气阴两虚型肺结核临床研究[J].新中医, 2022, 54(11): 102-106.
- [14] 孟晓凤.艾灸肺俞穴治疗肺结核慢性咳嗽的效果与护理[J].光明中医, 2021, 36(21): 3695-3697.
- [15] 孙满超,任冬旭,许胜男,等.《针灸大成》关于气海穴临床应用的文献研究[J].世界中医药, 2022, 17(19): 2806-2813.
- [16] 张珍珍,杨旭光,陈晓静,等.基于古代文献探讨阴陵泉穴临床应用规律[J].中国中医基础医学杂志, 2023, 29(6): 982-986.
- [17] 曾红萍,陈新,朱琪,等.艾灸疗法治疗肺结核的作用机制研究进展[J].湖南中医杂志, 2019, 35(8): 178-180.
- [18] 杨斌,鲁玉桂,秦赢,等.艾灸仪辅助治疗肺结核对患者免疫功能的影响[J].中国针灸, 2013, 33(4): 299-302.
- [19] 赵双丽,李萌,孙辉,等.百令胶囊联合左氧氟沙星治疗耐药药肺结核患者的临床疗效研究[J].中药药理与临床, 2020, 36(3): 223-226.
- [20] 何畏,陈晴,黄涛,等.肺结核及肺外结核患者外周血T淋巴细胞亚群的变化及其临床意义[J].中国防痨杂志, 2019, 41(10): 1090-1095.
- [21] 陶静,孙秋雁,周铭,等.N-乙酰半胱氨酸联合抗结核药治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺结核患者的相关指标分析[J].中国医院药学杂志, 2021, 41(7): 728-731, 744.
- [22] 汪彩红,邱君克,黄晓庆,等.重症肺结核患者外周血T细胞亚群在预后不良患者中的表达及临床意义[J].中华医院感染学杂志, 2020, 30(9): 1327-1330.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)