

左氧氟沙星、胸腺五肽和四君子汤联合治疗重症肺结核的机制研究

李卫鸿 刚永桂 刘明 赵鹏飞 张松达 铁成楠

810000 青海西宁, 青海省第四人民医院中西医结合科

通讯作者: 李卫鸿, Email: liweihong336@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.014

【摘要】目的 观察左氧氟沙星、胸腺五肽和四君子汤联合治疗对重症肺结核患者的影响及机制,为临床治疗重症肺结核提供新的策略。**方法** 选取 2013 年 11 月至 2016 年 1 月青海省第四人民医院收治的重症肺结核患者 100 例,按随机数字表法分为研究组和对照组,每组 50 例。对照组给予 2HRZE/4HR 标准化疗方案;研究组在标准化疗方案基础上加用左氧氟沙星(口服每次 0.5 g,每日 1 次)、胸腺五肽(静脉注射每次 1 mg,每日 1 次)和四君子汤(由人参 9 g、白术 9 g、茯苓 9 g 和甘草 6 g 组成,每日 1 剂,加水 400 mL,煎至 100 mL,分早晚两次口服)。治疗后 4 个月观察两组免疫功能指标[淋巴细胞总数(LY)、CD4⁺和 CD8⁺细胞及 CD4⁺/CD8⁺比值]、凝血功能指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、D-二聚体及血浆纤维蛋白原(Fib)]、肺功能[用力肺活量(FVC)、呼气峰流速(PEF)、1 秒用力呼气容积(FEV1)和平均最大呼气流量(MMEF)]及动脉血气分析指标[二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)]的变化及临床疗效。**结果** 与治疗前比较,两组治疗后 CD8⁺、TT、PT、Fib 和 D-二聚体及 PaCO₂ 均显著降低(均 $P < 0.05$);而 LY、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、FEV1、FVC、PEF、MMEF、APTT、PaO₂、SpO₂ 和 PaO₂/FiO₂ 均显著升高(均 $P < 0.05$),且以研究组的变化较对照组更显著[LY (10⁹/L): 1.79 ± 0.19 比 1.45 ± 0.16, CD4⁺: 0.40 ± 0.03 比 0.33 ± 0.03, CD8⁺: 0.20 ± 0.01 比 0.23 ± 0.02, CD4⁺/CD8⁺ 比值: 2.10 ± 0.23 比 1.67 ± 0.20, FEV1: 0.269 ± 0.004 比 0.198 ± 0.003, FVC: (3.78 ± 0.41)% 比 (3.14 ± 0.39)%, PEF (L/s): 3.68 ± 0.26 比 3.05 ± 0.23, MMEF (L/s): 0.96 ± 0.06 比 0.74 ± 0.05, PaO₂ (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 95.11 ± 7.68 比 85.23 ± 7.01, PaCO₂ (mmHg): 31.76 ± 3.26 比 46.28 ± 4.36, SpO₂: 0.96 ± 0.08 比 0.91 ± 0.07, PaO₂/FiO₂ (mmHg): 310.58 ± 11.12 比 285.01 ± 10.76, TT(s): 15.64 ± 1.25 比 18.82 ± 1.54, PT(s): 12.69 ± 1.01 比 14.28 ± 1.21, APTT(s): 29.01 ± 2.02 比 25.21 ± 1.80, Fib (mg/L): 233.46 ± 15.61 比 286.27 ± 18.14, D-二聚体 (μg/L): 210.88 ± 14.13 比 256.39 ± 16.47], 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。研究组治疗后痰菌转阴率[94% (47/50) 比 60% (30/50)]、总有效率[88% (44/50) 比 64% (32/50)]和病灶吸收率[86% (43/50) 比 60% (30/50)]均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 氧氟沙星、胸腺五肽和四君子汤联合治疗重症肺结核有助于调节酸碱平衡,改善机体缺氧状况和肺功能,提高免疫功能,增加血液流通,从而提高临床疗效。

【关键词】 左氧氟沙星; 胸腺五肽; 四君子汤; 肺结核,重症

A study on mechanisms of levofloxacin, thymopentin combined with decoction of four noble drugs for treatment of patients with severe pulmonary tuberculosis Li Weihong, Gang Yonggui, Liu Ming, Zhao Pengfei, Zhang Songda, Tie Chengnan

Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Qinghai Fourth People's Hospital, Xining 810000, Qinghai, China

Corresponding author: Li Weihong, Email: liweihong336@163.com

【Abstract】 Objective To study the mechanisms of levofloxacin, thymopentin combined with decoction of four noble drugs for treatment of patients with severe pulmonary tuberculosis and offer a new therapeutic strategy for treatment of the disease. **Methods** A total of 100 patients with severe pulmonary tuberculosis admitted to Qinghai Fourth People's Hospital from November 2013 to January 2016 were enrolled, and they were divided into a research group (50 patients) and a control group (50 patients) by random number table. The patients in two groups were treated with 2HRZE/4HR standardized therapy program. The patients in the research group were additionally treated with levofloxacin (0.5 g orally taken, 1 times a day), thymopentin (1 mg intravenous injection, once a day) combined with decoction of four noble drugs (ginseng 9 g, poria 9 g, atractylodes 9 g, and licorice 6 g, all the above ingredients were immersed in 400 mL water and boiled to 100 mL, one dose orally taken daily and it was equally divided into 2 parts, one part taken in the morning and the remaining part taken in the evening). Four months after treatment, the changes of indexes of immune functions [total lymphocyte count (LY), CD4⁺, CD8⁺, and CD4⁺/CD8⁺ ratio], blood coagulation indexes [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), D-dimer, and plasma fibrinogen (Fib)], pulmonary function indexes [forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow rate (PEF), forced expiratory maximum volume in 1 second (FEV1), and mean maximum expiratory flow (MMEF)] and blood gas analysis indexes [arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), pulse oxygen saturation (SpO₂), and

oxygenation index (PaO₂/FiO₂) and the therapeutic effects were observed in the two groups. **Results** After treatment, the CD8⁺, TT, PT, Fib, D-Dimer and PaCO₂ of two groups were decreased significantly than those before treatment (all *P* < 0.05); while the LY, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ ratio, FEV1, FVC, PEF, MMEF, APTT, PaO₂, SpO₂ and PaO₂/FiO₂ of two groups were all increased significantly than those before treatment (all *P* < 0.05). The changes of the study group were more obvious than those of the control group [LY (10⁹/L): 1.79 ± 0.19 vs. 1.45 ± 0.16, CD4⁺: 0.40 ± 0.03 vs. 0.33 ± 0.03, CD8⁺: 0.20 ± 0.01 vs. 0.23 ± 0.02, CD4⁺/CD8⁺ ratio: 2.10 ± 0.23 vs. 1.67 ± 0.20, FEV1: 0.269 ± 0.004 vs. 0.198 ± 0.003, FVC: (3.78 ± 0.41)% vs. (3.14 ± 0.39)%, PEF (L/s): 3.68 ± 0.26 vs. 3.05 ± 0.23, MMEF (L/s): 0.96 ± 0.06 vs. 0.74 ± 0.05, PaO₂ (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 95.11 ± 7.68 vs. 85.23 ± 7.01, PaCO₂ (mmHg): 31.76 ± 3.26 vs. 46.28 ± 4.36, SpO₂: 0.96 ± 0.08 vs. 0.91 ± 0.07, PaO₂/FiO₂ (mmHg): 310.58 ± 11.12 vs. 285.01 ± 10.76, TT (s): 15.64 ± 1.25 vs. 18.82 ± 1.54, PT (s): 12.69 ± 1.01 vs. 14.28 ± 1.21, APTT (s): 29.01 ± 2.02 vs. 25.21 ± 1.80, Fib (mg/L): 233.46 ± 15.61 vs. 286.27 ± 18.14, D-Dimer (μg/L): 210.88 ± 14.13 vs. 256.39 ± 16.47, all *P* < 0.05]. After combined treatment, the sputum negative conversion rate [94% (47/50) vs. 60% (30/50)], the total efficiency [88% (44/50) vs. 64% (32/50)] and the focus absorption rate [86% (43/50) vs. 60% (30/50)] of research group were significantly higher than those of the control group (all *P* < 0.05). **Conclusions** The combination of levofloxacin, thymopentin and decoction of four noble drugs on the bases of 2HRZE/4HR standardized therapy for treatment of patients with severe pulmonary tuberculosis can help to regulate acid-base balance, improve the hypoxia condition and lung function, elevate the immune function and increase the blood circulation in the body to improve clinical efficacy.

【Key words】 Levofloxacin; Thymopentin; Decoction of four noble drugs; Pulmonary tuberculosis, severe

重症肺结核是感染结核杆菌所致的慢性传染性疾病,其具有病情重、痰菌阳性率高、病程时间长和多重耐药性的特点,常引起多种并发症的发生,重症肺结核具有很高的病死率,目前重症肺结核尚无统一的标准治疗方案,严重威胁着患者的生命健康^[1]。

中医认为,重症肺结核是由癆虫导致的脾肺气阴两伤、脾肺肾俱亏的疾病。因此,应用化疗药物治疗肺结核的同时联合益气补阴、活血化瘀中药疗效良好^[2-3]。寻找有效治疗重症肺结核的中西医结合方案成为广大科研和医疗工作者的当务之急。本研究探讨左氧氟沙星、胸腺五肽和四君子汤联合治疗对重症肺结核患者凝血功能、免疫功能、肺功能及血气分析指标水平的影响,并探讨其相关机制,为重症肺结核患者的临床治疗提供新的策略,现将结果报告如下。

1 资料方法

1.1 入选和排除标准

1.1.1 入选标准: 诊断符合中华医学会 2001 年制定的《肺结核诊断和治疗指南》中重症肺结核标准。所有患者均符合相关治疗要求;均能积极配合治疗且治疗前均有详细的资料。

1.1.2 排除标准: 合并其他肺部感染;妊娠或哺乳期女性;存在肾、肝、内分泌、血液、免疫系统疾病;对相关治疗药物过敏;近 3 个月服用对本研究有影响的药物。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,治疗和检测方法均取得患者或家属签署知情同意。

1.2 一般资料: 收集 2013 年 1 月至 2016 年 1 月

本院收治的 100 例重症肺结核患者,患者结核病灶区总范围不少于 4 个视野,同时胸部 X 线显示肺野存在空洞;痰菌涂片显示抗酸杆菌阳性和结核菌培养阳性,同时病理组织学检测证实为结核病变;并且患者出现明显结核中毒症状、肺部感染、心功能不全、咳血及贫血等并发症。将患者按随机数字表法分为研究组和对照组,每组 50 例。两组性别、年龄、疾病严重程度等比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05;表 1),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)		病程(年)	
		男性	女性	范围	$\bar{x} \pm s$	范围	$\bar{x} \pm s$
对照组	50	26	24	30 ~ 60	44.3 ± 6.8	1 ~ 5	2.9 ± 0.7
研究组	50	27	23	30 ~ 60	45.5 ± 6.4	1 ~ 5	3.0 ± 0.8

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组: 给予 2HRZE/4HR 标准化疗方案;异烟肼(上海信谊药厂有限公司)每次 0.3 g,每日 1 次;利福平(广东华南药业集团有限公司)每次 0.45 g (3 粒),每日 1 次;吡嗪酰胺(广东台城制药股份有限公司)每次 30 mg/kg,每日 1 次;硫酸链霉素(瑞阳制药有限公司)肌肉注射,每次 0.5 g,每日 2 次;盐酸乙胺丁醇(沈阳红旗制药有限公司)每次 25 mg/kg,每日 1 次。

1.3.2 研究组: 在对照组基础上给予左氧氟沙星(江苏福邦药业有限公司)每次 0.5 g (5 粒),每日 1 次;胸腺五肽(哈药集团生物工程有限公司)静脉注射,每次 1 mg (1 支),每日 1 次;四君子汤(由人参 9 g、白术 9 g、茯苓 9 g 和甘草 6 g 组成)每日 1 剂,加水 400 mL,煎至 100 mL,分早晚 2 次口服。

1.4 检测指标和方法

1.4.1 T 淋巴细胞检测: 治疗前和治疗 4 个月后空腹取外周血 5 mL, 用 Attune® NxT 流式细胞仪 (ThermoFisher, 美国) 检测淋巴细胞总数 (LY)、CD4⁺ 和 CD8⁺ 细胞比例, 相关抗体由英国 Abcam 和美国 BD Biosciences 提供, 操作严格按说明书进行。

1.4.2 肺功能检测: 使用 Spiro USB 肺功能仪检测患者治疗前和治疗 4 个月后用力肺活量 (FVC)、呼气峰流速 (PEF)、1 秒用力呼气容积 (FEV1) 及平均最大呼气流量 (MMEF)。

1.4.3 血气分析指标测定: 使用 PL2200 血气分析仪 (普朗医疗) 检测患者治疗前和治疗 4 个月后动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)、氧分压 (PaO₂)、脉搏血氧饱和度 (SpO₂)、氧合指数 (PaO₂/FiO₂)。

1.4.4 凝血功能指标检测: 治疗前和治疗 4 个月后空腹取外周血 5 mL, 采用 RAC-1860 全自动凝血分析仪检测患者治疗前后血浆凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、D-二聚体以及血浆纤维蛋白原 (Fib) 水平。

1.4.5 细菌学检查: 两组患者治疗 4 个月后采用痰集菌法进行涂片检测, 记录痰菌转阴率, 操作严格按痰集菌法操作方式进行。

1.4.6 肺部病灶检查: 应用胸部 X 线和胸部 CT 观察患者治疗 4 个月后肺部病灶吸收情况。明显吸收为患者病灶完全吸收或缩小 >50%, 空洞闭合或阻塞性闭合; 吸收为患者病灶缩小 <50%, 空洞缩小但直径仍大于原直径的 50%; 无吸收为患者病灶扩大或无明显改变, 空洞增大或无缩小。病灶吸收率 = (明显吸收例数 + 吸收例数) / 总例数。

1.4.7 临床疗效: 观察两组患者治疗 4 个月后的临床疗效。

1.5 疗效判定标准: 治愈为患者咳痰、胸痛、咳嗽等临床症状完全消失, 患者涂片检测显示阴性, 肺部病灶完全消失以及空洞闭合; 显效为患者咳痰、胸痛、咳嗽等临床症状基本消失, 肺部病灶缩小 >50% 并且空洞缩小 >50%。有效为患者咳痰、胸痛、咳嗽等临床症状有所改善, 肺部病灶吸收达到 30% ~ 50%, 但病灶变化不明显。无效为患者咳痰、胸痛、咳嗽等临床症状无改善或加重, 病灶和空洞没有缩小或加重。总有效 = 治愈 + 显效 + 有效。

1.6 统计学方法: 使用 SPSS 21.0 软件处理数据, 符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 (表 2): 两组患者治疗前 T 淋巴细胞亚群 LY、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 比较差异均无统计学意义 (均 *P* < 0.05); 与治疗前比较, 两组治疗后 LY、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平均显著升高, CD8⁺ 显著降低 (均 *P* < 0.05), 且研究组的变化较对照组更显著 (均 *P* < 0.05)。

表 2 两组重症肺结核患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	LY (10 ⁹ /L)	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	50	1.09 ± 0.14	0.28 ± 0.02	0.27 ± 0.02	1.23 ± 0.18
	治疗后	50	1.45 ± 0.16 ^a	0.33 ± 0.03 ^a	0.23 ± 0.02 ^a	1.67 ± 0.20 ^a
研究组	治疗前	50	1.12 ± 0.15	0.28 ± 0.02	0.27 ± 0.02	1.19 ± 0.17
	治疗后	50	1.79 ± 0.19 ^{ab}	0.40 ± 0.03 ^{ab}	0.20 ± 0.01 ^{ab}	2.10 ± 0.23 ^{ab}

注: 与治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与对照组比较, ^b*P* < 0.05

2.2 两组治疗前后肺功能指标比较 (表 3): 两组患者治疗前肺功能指标 FEV1、FVC、PEF 和 MMEF 比较差异均无统计学意义 (均 *P* < 0.05); 与治疗前比较, 两组治疗后 FEV1、FVC、PEF 和 MMEF 均显著升高 (*P* < 0.05), 且以研究组上述指标的升高更显著 (均 *P* < 0.05)。

表 3 两组重症肺结核患者治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	FEV1	FVC (%)	PEF (L/s)	MMEF (L/s)
对照组	治疗前	50	0.135 ± 0.002	2.20 ± 0.36	2.48 ± 0.20	0.54 ± 0.04
	治疗后	50	0.198 ± 0.003 ^a	3.14 ± 0.39 ^a	3.05 ± 0.23 ^a	0.74 ± 0.05 ^a
研究组	治疗前	50	0.141 ± 0.002	2.28 ± 0.33	2.54 ± 0.21	0.56 ± 0.04
	治疗后	50	0.269 ± 0.004 ^{ab}	3.78 ± 0.41 ^{ab}	3.68 ± 0.26 ^{ab}	0.96 ± 0.06 ^{ab}

注: 与治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与对照组比较, ^b*P* < 0.05

2.3 两组治疗前后血气分析指标比较 (表 4): 两组患者治疗前血气分析指标 PaO₂、PaCO₂、SpO₂ 和 PaO₂/FiO₂ 比较差异均无统计学意义 (均 *P* < 0.05); 与治疗前比较, 两组治疗后 PaO₂、SpO₂ 和 PaO₂/FiO₂ 均显著升高, PaCO₂ 显著降低, 且以研究组上述指标的变化更显著 (均 *P* < 0.05)。

表 4 两组重症肺结核患者治疗前后血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SpO ₂	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)
对照组	治疗前	50	73.48 ± 6.17	58.83 ± 5.12	0.84 ± 0.06	132.11 ± 8.59
	治疗后	50	85.23 ± 7.01 ^a	46.28 ± 4.36 ^a	0.91 ± 0.07 ^a	285.01 ± 10.76 ^a
研究组	治疗前	50	74.02 ± 6.21	58.31 ± 4.89	0.85 ± 0.06	134.63 ± 8.66
	治疗后	50	95.11 ± 7.68 ^{ab}	31.76 ± 3.26 ^{ab}	0.96 ± 0.07 ^{ab}	310.58 ± 11.12 ^{ab}

注: 与治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与对照组比较, ^b*P* < 0.05; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 5 两组重症肺结核患者治疗前后凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	TT(s)	PT(s)	APTT(s)	Fib(mg/L)	D-二聚体($\mu\text{g/L}$)
对照组	治疗前	50	21.83±2.16	16.61±1.40	21.49±1.31	352.55±20.76	285.00±19.64
	治疗后	50	18.82±1.54 ^a	14.28±1.21 ^a	25.21±1.80 ^a	286.27±18.14 ^a	256.39±16.47 ^a
研究组	治疗前	50	22.31±2.14	17.07±1.38	20.82±1.67	356.14±20.44	284.17±19.87
	治疗后	50	15.64±1.25 ^{ab}	12.69±1.01 ^{ab}	29.01±2.02 ^{ab}	233.46±15.61 ^{ab}	210.88±14.13 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

表 6 两组重症肺结核患者临床疗效比较

组别	例数(例)	痰菌转阴率 [% (例)]	临床疗效 [例 (%)]				总有效率 [% (例)]	病灶吸收率			
			治愈	显效	有效	无效		明显吸收 [例 (%)]	吸收 [例 (%)]	无吸收 [例 (%)]	病灶吸收率 [% (例)]
对照组	50	60(30)	13(26)	7(14)	12(24)	18(36)	64(32)	17(34)	13(26)	20(40)	60(30)
研究组	50	94(47) ^a	22(44)	12(24)	10(20)	6(12)	88(44)	25(50)	18(36)	7(14)	86(43) ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

2.4 两组治疗前后凝血功能指标比较(表 5):两组患者治疗前凝血功能指标 TT、PT、APTT、Fib 和 D-二聚体比较差异均无统计学意义($P<0.05$);与治疗前比较,两组治疗后凝血功能指标 TT、PT、Fib 和 D-二聚体水平均显著降低,APTT 显著升高(均 $P<0.05$);且以研究组的变化更显著(均 $P<0.05$)。

2.5 两组临床疗效比较(表 6):研究组治疗后痰菌转阴率、总有效率和病灶吸收率均显著高于对照组($P<0.05$),依次达到对照组的 1.57 倍、1.38 倍和 1.43 倍。

3 讨论

肺结核是一种由结核分枝杆菌感染导致的慢性传染性肺部疾病。由于长期病菌感染导致患者身体机能下降,免疫功能降低^[4],增加了肺结核治疗的难度。同时病菌刺激导致肺泡释放大血小板活化因子,使患者血液呈现高凝状态,增加了并发症发生的风险^[5-6]。重症肺结核患者肺组织出现实质性破坏以及肺纤维化现象,同时出现气道结构的改变,影响了患者的肺功能,降低了血氧水平,进一步加重了患者病情^[7-8],甚至可产生呼吸衰竭(呼衰)。因此,改善重症肺结核患者的凝血功能、免疫功能、肺功能及血气分析指标至关重要。本研究发现,左氧氟沙星、胸腺五肽和四君子汤联合治疗提高了重症肺结核痰菌转阴率、总有效率和病灶吸收率,同时改善了患者的 T 淋巴细胞亚群(LY、CD4⁺、CD8⁺和 CD4⁺/CD8⁺)、肺功能(FEV1、FVC、PEF 和 MMEF)、血气分析指标(PaO₂、PaCO₂、SpO₂和 PaO₂/FiO₂)及凝血功能(TT、PT、APTT、Fib 和 D-二聚体),其疗效优于对照组。

左氧氟沙星为喹诺酮类药物,对多种病原菌具有良好的杀伤效果。研究表明,左氧氟沙星能直接

抑制细菌 DNA 旋转酶的活性、DNA 的复制及 RNA、蛋白等生物大分子的合成和细菌生长从而起到杀菌的作用^[9-10],提高患者的痰菌转阴率。林艳荣等^[11]认为,早期集束化治疗可降低肺结核呼吸患者呼吸机相关性肺炎(VAP)的发生率。

胸腺五肽作为免疫调节剂能促进各细胞亚群的发育、成熟、增殖和分化,从而有效调节 T 淋巴细胞亚群的比例。此外,胸腺五肽能增强红细胞的免疫功能和巨噬细胞的吞噬功能,提高自然杀伤细胞的杀伤活性^[12-13],达到提供患者免疫功能的目的。

左氧氟沙星和胸腺五肽共同作用可达到消除病原菌、提高机体抵抗力的目的,从而提高了重症肺结核的痰菌转阴率和病灶吸收率,有利于疾病的治愈。病原菌的减少能减少炎症因子、血小板活化因子等的释放,从而减少对内皮细胞的刺激和降低患者凝血状态,从而增加血液流通。血流通畅有利于药物到达病灶区,充分发挥药效,加快疾病的康复。病原菌的减少同时能减缓损伤肺组织的恶化和改善肺组织微循环障碍,减少痰液的生成,保持气道通畅,从而保证肺组织内气体交换的进行。凝血功能以及肺功能的恢复改善了患者的血气分析指标,血氧水平升高及 PaCO₂ 的降低有利于患者体内物质代谢,增加 ATP 含量,促进了身体机能的恢复。

中医认为重症肺结核属于“肺癆”范畴,癆虫感染导致病邪乘虚而入,患者肺阴受损、正气亏耗,致病情缠绵不愈。脾为肺之母,肺气虚则脾气耗,日久可致脾肺两虚^[14-15]。因此,重症肺结核的治疗应以杀虫为基础,补益正气为本,健脾贯穿其中。

四君子汤的主要成分为人参、茯苓、白术和甘草,具有补气健脾的功效,能改善癆虫所致的脾肺两虚证^[16]。研究发现,四君子汤能调节神经系统,抑

制乙酰胆碱和组织胺合成,增强肠胃的分泌、消化和运动,促进机体营养物质的吸收^[17],解决重症肺癆患者营养不良的情况。现代药理学研究表明,四君子汤具有提高免疫力的作用,人参中的人参皂苷能增强巨噬细胞的吞噬能力及免疫细胞的增殖和分化,增加 IgG 含量,有利于清除疥虫^[18]。甘草中的黄酮和次酸成分有镇咳和祛痰的功效,能显著提高气道的通畅程度,从而增加机体血氧含量^[19]。左氧氟沙星、胸腺五肽和四君子汤联合治疗能改善重症肺结核患者凝血功能、免疫功能、肺功能及血气分析指标,从而促进了患者康复。

综上所述,本研究比较了重症肺结核患者经左氧氟沙星、胸腺五肽和四君子汤联合治疗前后痰菌转阴率、总有效率和病灶吸收率,同时检测了凝血功能、T 淋巴细胞亚群、肺功能及血气分析指标水平变化,并探讨了联合治疗导致相关指标变化的机制及变化对促进重症肺结核患者康复的影响,为重症肺结核患者的临床治疗提供新的策略。

参考文献

[1] Kolappan C, Subramani R. Association between biomass fuel and pulmonary tuberculosis : a nested case-control study [J]. Thorax, 2009, 64(8) : 705-708.

[2] Mabunda N, Alvarado-Arnez LE, Vubil A, et al. Gene polymorphisms in patients with pulmonary tuberculosis from Mozambique [J]. Mol Biol Rep, 2015, 42(1) : 71-76.

[3] Abakay O, Abakay A, Sen HS, et al. The relationship between inflammatory marker levels and pulmonary tuberculosis severity [J]. Inflammation, 2015, 38(2) : 691-696.

[4] 王火生,陈心春,李美忠,等.肺结核患者结核分支杆菌 EIS 抗原特异性细胞免疫的临床研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18(8) : 498-500.

[5] Kumar NP, Sridhar R, Nair D, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with altered CD8(+) T and natural killer cell function in pulmonary tuberculosis [J]. Immunology, 2015, 144(4) : 677-

686.

[6] Kim SJ, Lee J, Park YS, et al. Effect of airflow limitation on acute exacerbations in patients with destroyed lungs by tuberculosis [J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(6) : 737-742.

[7] Chen GZ. Evaluation of the Effect of four Ways of Identifying Pulmonary Tuberculosis [J]. J Acoust Soc Am, 2015, 138(3) : 1845.

[8] Chalmers JD, Matsushita M, Kilpatrick DC, et al. No Strong Relationship Between Components of the Lectin Pathway of Complement and Susceptibility to Pulmonary Tuberculosis [J]. Inflammation, 2015, 38(4) : 1731-1737.

[9] Wagenlehner FM, Umeh O, Steenbergen J, et al. Cefotolozane-tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including pyelonephritis : a randomised, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-cUTI) [J]. Lancet, 2015, 385(9981) : 1949-1956.

[10] Gisbert JP, Romano M, Gravina AG, et al. Helicobacter pylori second-line rescue therapy with levofloxacin- and bismuth-containing quadruple therapy, after failure of standard triple or non-bismuth quadruple treatments [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 41(8) : 768-775.

[11] 林艳荣,韦静.肺结核合并呼吸衰竭患者的集束化治疗 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(3) : 291-294.

[12] Zhu MX, Wan WL, Li HS, et al. Thymopentin enhances the generation of T-cell lineage derived from human embryonic stem cells in vitro [J]. Exp Cell Res, 2015, 331(2) : 387-398.

[13] Shi M, Yang Y, Zhou X, et al. Determination of thymopentin in beagle dog blood by liquid chromatography with tandem mass spectrometry and its application to a preclinical pharmacokinetic study [J]. J Sep Sci, 2015, 38(8) : 1351-1357.

[14] 朱喜增,翟玉峰.静脉注射利福平治疗老年肺结核患者的疗效及对机体免疫的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(6) : 1559-1561.

[15] 张福红,魏铁垒,刘丽莹,等.肺结核患者治疗中免疫球蛋白 E 及血清细胞因子检测的临床意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(16) : 3648-3650.

[16] 段永强,程卫东,成映霞,等.四君子汤和理中汤干预腹泻型 IBS 大鼠胃肠转运功能和 P 物质、胆囊收缩素的比较研究 [J]. 中成药, 2015, 37(2) : 405-408.

[17] 纪云飞,王瑞君,李晓波.复方四君子汤的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(5) : 837-843.

[18] 赵荣华,谢鸣,刘进娜,等.肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠行为学变化及柴疏四君子汤对其作用的比较 [J]. 北京中医药大学学报, 2015, (8) : 515-518, 528.

[19] 曹玲娟,颜苗,李焕德,等.雷公藤致肝损伤及与甘草配伍减毒机制的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(13) : 2537-2541.

(收稿日期: 2016-12-13)

· 消息 ·

《中华危重病急救医学》杂志再次荣获“RCCSE 中国权威学术期刊(A+)”

《中国学术期刊评价研究报告》由武汉大学中国科学评价研究中心发布。武汉大学中国科学评价研究中心是中国高等院校中第一个综合性的科学评价中心,是集科研、人才培养和评价咨询服务于一体的多功能中介性实体机构。中心由武汉大学信息管理学院、教育科学学院、图书馆、计算机中心、图书情报研究所、数学与统计学院等单位有关学科的研究人员组建而成,是一个文理交叉的跨学科重点研究基地。

《中国核心期刊评价研究报告》采用定量评价与定性分析相结合的方法,按照科学、合理的多指标评价体系,对 6 448 种中国学术期刊进行了分析评价,得出 65 个学科的学术期刊排行榜。

《中国学术期刊排行榜》是对我国所有学术期刊质量、水平和学术影响力的全面、系统的评价,对选刊投稿、期刊订购、学术评价、科研管理、人事管理等都有着非常重要的应用价值和实际指导作用。

第三届中国学术期刊评价既按照各期刊的指标综合得分排名,又按照排序将期刊分为 A+、A、A-、B+、B、C 6 个等级,以增加评价结果表示的合理性和充分性。本次共有 6 448 种中文学术期刊参与评价,经过综合评价后得到期刊相应的等级,在分学科评价中共计 1 939 种学术期刊进入核心期刊区,其中权威期刊(A+)327 种,核心期刊(A)964 种,扩展核心期刊(A-)648 种,准核心期刊(B+)1 298 种,一般期刊(B)1 922 种,较差期刊(C)1 289 种。

《中华危重病急救医学》(原刊名《中国危重病急救医学》)在第三届“中国学术期刊评价”中被再次分别评为“RCCSE 中国权威学术期刊”和“RCCSE 中国核心学术期刊”,这是本刊第三次蝉联该等级的荣誉。