

“化痰解凝糊”超声导入联合抗结核化疗治疗 结节型颈淋巴结核 30 例临床观察

许费昀 钮晓红 张 莉

(南京中医药大学附属南京市中西医结合医院, 江苏南京 210014)

摘 要 目的: 观察化痰解凝糊超声导入联合抗结核化疗治疗结节型颈淋巴结核的临床疗效及安全性。方法: 将 90 例结节型颈淋巴结核患者随机分为治疗组、对照 1 组、对照 2 组, 每组 30 例, 均给予 6HRE 抗结核化疗, 对照 2 组加予化痰解凝糊外敷治疗, 治疗组加予化痰解凝糊超声导入治疗。各组患者于治疗 14d 后评价临床疗效并比较病变淋巴结横径改变情况。结果: 治疗组总有效率为 93.3%, 对照 1 组为 53.3%, 对照 2 组为 80.0%, 治疗组和对照 2 组总有效率均明显优于对照 1 组 ($P<0.01$, $P<0.05$), 治疗组和对照 2 组总有效率比较无统计学差异 ($P>0.05$), 治疗组显效率优于对照 1 组和对照 2 组 ($P<0.01$, $P<0.05$)。治疗组和对照 2 组治疗后病变淋巴结横径较治疗前均明显缩小 ($P<0.01$, $P<0.05$), 治疗组治疗后淋巴结横径明显小于对照 1 组和对照 2 组 ($P<0.01$, $P<0.05$)。结论: 化痰解凝糊超声导入联合 6HRE 抗结核化疗治疗结节型颈淋巴结核可明显提高临床疗效, 是一种有效、安全的治疗方法。

关键词 颈淋巴结核 化痰解凝糊 超声导入 中西医结合疗法

中图分类号 R522.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)05-0042-03

颈淋巴结核是发生于颈部由结核杆菌感染所致的慢性、特异性、感染性淋巴结疾病, 目前最常见的治疗手段为抗结核药化疗, 不仅疗程较长, 且治疗效果不佳, 往往出现肿块液化、破溃或此愈彼溃形成窦道等情况。近年来, 笔者在抗结核化疗基础上联合应用本院制剂化痰解凝糊超声导入治疗结节型颈淋巴结核, 取得了较好的疗效, 现将相关临床研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 90 例患者均来源于本院瘰癧科 2014 年 2 月至 2017 年 2 月期间门诊及病房, 随机分为 3 组, 每组 30 例。治疗组男 13 例, 女 17 例; 年龄 19~68 岁, 平均年龄 (38.3 ± 14.1) 岁; 病程 1~32 个月, 平均病程 (6.4 ± 2.7) 个月。对照 1 组男 12 例, 女 18 例; 年龄 20~64 岁, 平均年龄 (39.3 ± 14.4) 岁; 病程 1~36 个月, 平均病程 (6.1 ± 2.6) 个月。对照 2 组男 14 例, 女 16 例; 年龄 19~65 岁, 平均年龄 (37.7 ± 12.9) 岁; 病程 1~30 个月, 平均病程 (5.9 ± 2.4) 个月。3 组患者年龄、性别、病程等一般情况比较, 无统计学差异 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[1]和中华医学会编著的《临床诊疗指南结核病分册》^[2]制定。(1)可有结核病史或结核病密切接触史;(2)初起颈部一侧或两侧有单个或多个核状肿块, 推之可移, 皮色不变, 亦不疼痛, 病情发展, 核块与皮肤粘连, 有轻度疼痛;(3)结核菌素试验呈强阳性或阳性;(4)结核抗体检测阳性;(5)淋巴结活检或穿刺符合结核病理改变;(6)结节型: 起病缓慢, 一侧或双侧一个或数个淋巴结肿大, 质较硬, 活动, 微痛或压痛。

1.3 纳入标准 (1)符合颈淋巴结核(结节型)中西医结合诊断标准的患者;(2)年龄在 18~70 岁之间;(3)患者知情同意, 依从性良好。

1.4 排除标准 (1)过敏体质或对本药过敏者;(2)白细胞计数 $<2.5\times10^9/L$;(3)合并有造血系统、肝、肾及心脑血管等严重原发性疾病及继发疾病者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)精神病患者。

2 治疗方法

3 组均常规给予 6HRE 抗结核化疗: 6 个月异烟肼(H)0.3g/次, 1 次/d; 利福平(R)0.45g/次, 1 次/d; 乙胺丁醇(E)0.75g/次, 1 次/d。

项目基金: 南京市医学科技发展项目(YKK14163)

2.1 对照1组 给予常规抗结核化疗。

2.2 对照2组 在常规抗结核化疗开始的同时加予化痰解凝糊外敷治疗,外敷于颈淋巴结结核患处,每日1次,每次6h。化痰解凝糊为南京市中西医结合医院院内制剂,苏药制:Z04000307,药物组成:僵蚕30g,大黄30g,白芷12g,木香20g,血竭15g,玄参30g,赤芍20g,丹参20g,蜈蚣2g。

2.3 治疗组 在常规抗结核化疗开始的同时加予化痰解凝糊超声导入治疗。患者取坐位,将含有化痰解凝糊的贴片同仪器治疗头固定于治疗部位,治疗部位选取颈淋巴结结核患处,如有多个淋巴结结核病灶,选择其中横径最大者进行治疗,每日1次,每次30min,除去电极后,用化痰解凝糊贴敷于患处保留5.5h。超声治疗仪型号DM-200L,调制波形为脉冲波,超声有效声强 $0.06\text{W}/\text{cm}^2$,占空比1:40,脉冲持续时间1ms,脉冲重复周期40ms,时间最大输出功率与输出功率的比值40。

3组均治疗14d后统计疗效,但抗结核化疗继续。

3 疗效观察

3.1 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定。显效:肿块缩小1/2以上,数量减少1/2以上,化验指标正常;有效:肿块缩小或数量减少不足1/2,化验指标有改善;无效:治疗后肿块大小及数量无改善,或已酿脓,或破溃,有窦道形成。

3.2 观察指标 选取患者治疗前横径最大的颈淋巴结结核病灶在治疗前后B超各测1次该病变淋巴结横径。于治疗前后检测3组患者血常规、肝肾功能等指标。

3.3 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行分析。计数资料选用 χ^2 检验。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,呈正态分布选用 t 检验,非正态分布选非参数检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 3组患者临床疗效比较 见表1。

表1 治疗组与对照1组、对照2组临床疗效比较 例(%)					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	10(33.3) ^{***}	18(60.0)	2(6.7)	28(93.3) ^{***}
对照1组	30	1(3.3)	15(50.0)	14(46.7)	16(53.3)
对照2组	30	3(10.0)	21(70.0)	6(20.0)	24(80.0) [*]

注:与对照1组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照2组比较,▲ $P < 0.05$,△ $P > 0.05$ 。

3.4.2 3组患者治疗前后病变淋巴结横径比较 见表2。

表2 治疗组与对照1组、对照2组治疗前后病变淋巴结横径比较 $(\bar{x} \pm s)$ mm

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	27.40±6.85	20.27±5.39 ^{***} ▲
对照1组	30	26.76±6.48	25.26±6.31
对照2组	30	27.07±6.57	23.67±5.91 [#]

注:与本组治疗前比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$;与对照1组治疗后比较,** $P < 0.01$;与对照2组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.5 不良反应发生情况比较 治疗组出现不良反应共4例,其中白细胞减少1例,胃肠道反应1例,肝功能损害1例,皮疹1例;对照1组出现不良反应共4例,其中白细胞减少1例,胃肠道反应1例,肝功能损害2例;对照2组出现不良反应共3例,其中肝功能损害1例,胃肠道反应1例,皮疹1例。治疗组及对照1组不良反应例数略多于对照2组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 讨论

颈淋巴结结核是人体感染结核分枝杆菌后发生在颈部淋巴系统的结核病,其特点为病程长、经久不愈或愈后易复发。颈淋巴结结核的治疗目前以口服抗结核药化疗为主,但由于结核病灶的局部血管破坏及淋巴循环不畅,且淋巴结具有完整的包膜,使化疗药物很难通过包膜进入病变淋巴结,故抗结核药物经过口服后难以在病灶局部形成有效的抗菌浓度,以起到杀灭结核杆菌的目的,且抗结核化疗药物对肝、肾副作用较大。

本病中医称之为“瘰癧”,多由情志不畅,肝气郁滞,脾失健运,气血津液不能输布,凝聚成痰,结于颈项而发。前人有“无郁不生痰,无痰不生核”之论,认为瘰癧症与痰气凝结有关。临床多将本病按局部表现分为四型(结节型、浸润型、脓肿型、溃疡型),其中结节型常见于疾病初期,多属气滞痰凝证。早期失治、误治则肿块逐渐增大增多,彼此融合,化脓后皮色暗红,溃破流稀薄脓水,并夹有“败絮”样物,日久形成瘰管或窦道,久不愈合。故早期控制病情使肿块消散,防止疾病进一步发展显得尤为重要。《医学源流论》载:“外科之法,最重外治。”瘰癧是外科之顽症,治疗亦须外治。瘰癧初期结节型乃是痰浊郁结在肌肉腠理之间,可以用外治法取捷效。我院瘰癧科对淋巴结结核进行深入研究近五十年,化痰解凝糊为我院院内制剂,临床使用数十年,疗效显著。方中僵蚕化痰散结,《本草纲目》云其能“散瘰癧风痰结核”,白芷散结消肿,大黄凉血

解毒、逐瘀通经共为主药;辅以木香行气,血竭活血化瘀、敛疮生肌,玄参、赤芍解毒消火;又以蜈蚣散风、疗结,丹参活血化瘀、凉血消痈。全方共奏化痰理气、解毒消肿之功,适宜于瘰癧初期结节型,外敷患处,由皮肤直接渗透吸收,可解其痰凝,逐其瘀滞,有效改善患者局部症状。

超声电导药物透入治疗是运用当代物理学等综合技术,促进药物更好地穿透皮肤及组织,使药物高浓度地聚集在一定区域及深度的病变器官或组织内,增进药物向细胞内转运,以达到靶向治疗作用的一种技术。该技术应用已有数十年历史,近年来获得了长足的发展。目前认为超声电导作用机制有:空化、致热、对流、机械效应等。空化效应是其主要机制,在细胞膜的脂质双分子层通过瞬间的高电压电脉冲造成可逆的、临时的亲水性孔道,以增加细胞及组织膜的通透性^[4]。运用超声波,产生空化作用可降低皮肤角质层中脂质结构排列的有序性,同时通过对流转运可以促进药物透皮,两者结合产生协同作用^[5]。超声透入给药法是一种安全且有效的给药方法,尤其是对生物大分子药物,能实现给药的最优化。化痰解凝糊配合超声电导经皮靶向给药手段,可起到协同和叠加的治疗效果,将治疗药物经皮肤透过组织进入靶器官,造成药物在病变组织的浓集及浸润,增进药物由细胞外向细胞内转运,进而发挥药物最大水平的治疗功效,对治疗局灶性的病症产生更好的疗效,同时具备无创、无痛、方便安全的特点。

本研究结果表明,化痰解凝糊超声导入治疗结节型颈淋巴结结核临床疗效满意,使用安全,值得临床推广应用。下一步我们将对治疗前后病灶局部组织开展 FQ-PCR (荧光定量聚合酶链反应) 结核杆菌定量分析,观察本法对结节型颈淋巴结结核患者局部抗结核效力,由此探索其可能的作用机制。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:127.
- [2] 中华医学会.临床诊疗指南结核病分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:27.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第三辑)[M].1997:37.
- [4] NINOMIYA K,KAWABATA S,TASHITA H,et al.Ultrasound-mediated drug delivery using liposomes modified with a thermosensitive polymer [J].Ultrason Sonochem, 2014,21(1):310.
- [5] KOST J,PLIQUETT U,MITRAGOTRI S,et al.Synergistic effect of electric field and ultrasound on transdermal transport[J].Pharm Res,1996,13(4):633.

第一作者:许费昀(1984—),女,医学硕士,主治医师,从事中医外科临床工作。

通讯作者:钮晓红,本科学历,主任中医师,硕士研究生导师。781970731@qq.com

修回日期:2017-03-13

编辑:吴 宁

(上接第 41 页)

性物质释放,促进肝细胞恢复,进一步改善肝脏微循环。诸药相伍,共奏清热凉血、化瘀通腑、利胆退黄之功。

本研究结果表明,在现代医学常规治疗基础上,以中医学辨证论治为指导,采用凉血通瘀中药结合食醋保留灌肠治疗重症肝炎患者,可显著提高临床疗效,值得临床推广和运用。

参考文献

- [1] 王融冰,周桂琴,江宇泳,等.799例重型肝炎患者的临床病理学与实验室分析[J].中华肝脏病杂志,2006,14(9):655.
- [2] 王宇明,顾长海.重症肝炎的概念和诊断——历史变迁、现状和展望[J].中华肝脏病杂志,2000,8(1):5.
- [3] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组.肝衰竭诊疗指南[J].中华临床感染病杂志,2008,1(1):47.

- [4] 中华中医药学会内科肝胆病学组.慢性乙型肝炎中医诊疗专家共识[J].临床肝胆病杂志,2012,28(3):164.
- [5] 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,2002:150.
- [6] 周仲瑛.重症肝炎辨治述要[J].新中医,2002,34(3):3.
- [7] 薛博瑜.中医药治疗重症肝炎近况及展望[J].南京中医药大学学报,1992,8(1):63.
- [8] 李慧,袁玲.中药灌肠治疗急性黄疸型重症肝炎的疗效观察与护理[J].光明中医,2010,25(9):1735.

第一作者:王大光(1982—),男,医学硕士,副主任中医师,研究方向为中西医结合治疗肝胆疾病。646142947@qq.com

收稿日期:2017-02-13

编辑:傅如海 岐 轩