

- 验方剂学杂志, 2016, 22(16): 177-180.
- [2] 方瑞娟, 张莹. 葆宫止血颗粒联合益母草颗粒治疗药物流产后阴道出血 100 例疗效观察[J]. 北京中医药, 2012, 31(6): 448-449.
- [3] 杨晓辉. 葆宫止血颗粒联合去氧孕烯炔雌醇治疗功能失调性子宫出血的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 109-112.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 17, 330-334.
- [5] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 95-98.
- [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: 239-247.
- [7] 叶青, 宋玮, 张丽君. 参芪固冲方治疗围绝经期无排卵性功能失调性子宫出血临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(7): 686-688.
- [8] 陈蓉, 郁琦. 围绝经期功能失调性子宫出血的性激素疗法[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(10): 745-748.
- [9] 关煜, 林运霞, 程慕溪. 贞茜颗粒治疗阴虚血热型崩漏的临床观察[J]. 北京中医药, 2016, 35(5): 490-492.

(责任编辑: 吴凌)

温州地区耐多药结核病患者中医体质特点分析

周帆¹, 蒋贤高², 黄国庆¹, 施伎蝉², 吴洁如¹

1. 温州市中心医院中医科, 浙江 温州 325000; 2. 温州市中心医院感染科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 对耐多药结核病患者中医体质类型开展研究, 探讨体质因素和发病的关系, 为中医治未病提供相应的理论依据。方法: 选取耐多药结核病患者 201 例, 其中男 145 例, 女 56 例, 年龄 18~79 岁。运用中医体质辨识量表进行中医体质类型分类, 进而探讨体质因素和耐多药结核病发病的关系。结果: 201 例耐多药结核病患者中, 平和质者 3 例 (1.5%), 偏颇体质者 198 例 (98.5%)。其中气虚质 66 例 (32.8%), 气郁质 43 例 (21.4%), 痰湿质 31 例 (15.4%), 阳虚质 21 例 (10.4%)。耐多药结核病患者中医体质类型得分中, 相关性最大的体质类型依次是气虚质、气郁质、痰湿质及阳虚质。结论: 耐多药结核病患者体质以气虚质、气郁质、痰湿质及阳虚质为主, 对指导耐多药结核病的个体化治疗、预防耐药性产生有重要意义。

[关键词] 耐多药结核病; 中医体质; 临床研究

[中图分类号] R52 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 09-0112-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.032

Analysis on the Characteristics of Chinese Medicine Constitution of Patients with Multi-drug Resistant Tuberculosis in Wenzhou Area

ZHOU Fan, JIANG Xiangao, HUANG Guoqing, SHI Qichan, WU Jieru

Abstract: **Objective:** To study the types of Chinese medicine constitution of patients with multi-drug resistant tuberculosis, discuss the relationship between constitutional factors and the onset of disease, and provide the correspondent theoretical basis for preventive treatment of disease in Chinese medicine. **Methods:** Selected 201 cases of patients with multi-drug resistant tuberculosis, 145 cases for male and 56 cases for female at the age of 18 to 79. Constitution in Chinese medicine questionnaire was adopted to classify the Chinese medicine constitution, and further discussed the relationship between constitutional factors and the onset of multi-drug resistant tuberculosis. **Results:** Among the 201 cases of patients with multi-drug resistant tuberculosis, there were 3 cases of balanced constitution (1.5%) and 198 cases of unbalanced constitution (98.5%), among which there were 66 cases of qi-deficiency constitution (32.8%), 43 cases of qi-depression

[收稿日期] 2017-10-15

[基金项目] 温州市公益性社会发展 (医疗卫生) 科技项目 (Y20160199)

[作者简介] 周帆 (1983-), 女, 主治中医师, 研究方向: 中西医结合治疗内科病、老年病。

constitution (21.4%), 31 cases of phlegm-dampness constitution (15.4%) and 21 cases of yang-deficiency constitution (10.4%). Regarding the Chinese medicine constitution type scores, the most relevant constitution types are qi-deficiency constitution, qi-depression constitution, phlegm-dampness constitution and yang-deficiency constitution in sequence. **Conclusion:** The constitution types of patients with multi-drug resistant tuberculosis are mainly qi-deficiency constitution, qi-depression constitution, phlegm-dampness constitution and yang-deficiency constitution. It is of great significance for directing the individualized treatment for multi-drug resistant tuberculosis and preventing the occurrence of drug-resistance.

Keywords: Multi-drug resistant tuberculosis; Chinese medicine constitution; Clinical study

耐多药结核病(Multidrug-resistant TB, MDR-TB)是指结核病患者感染的结合分枝杆菌体外细菌耐药的药敏实验(DST)证实至少同时对异烟肼和利福平耐药的结核病^[1]。虽然我国肺结核患病率呈现下降趋势,但与其他国家相比疫情形势仍十分严峻。由于艾滋病的流行,化疗方案的不合理及患者依从性较差,结核病的耐药问题日益严重,是化疗治愈率的重要影响因素,也是结核病疫情下降缓慢的主要原因之一。体质因素对疾病的发生、发展、转化、转归都有较大的影响^[2]。不同体质类型与发病关系的研究有助于揭示疾病发生发展的内在规律。虽然近十余年来,对耐多药结核病发病机理的研究取得了一些进展,积累了丰富的经验,但缺乏对耐多药结核病中医发病机理的研究,尤其是从体质学角度来研究耐多药结核病的发病特点尚未见著报道。本研究旨在探讨耐多药结核病患者中医体质分布特点,为后期应用中医药来调整体质或干预群体体质,降低结核病发生耐多药、广泛耐多药风险提供临床研究的基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月—2017年4月到温州市中心医院六院区(即温州市传染病医院)门诊和住院治疗的经痰结核分支杆菌培养及药敏试验确诊为耐多药结核病患者201例,且自愿参与中医体质辨识,其中男145例,女56例,年龄18~79岁,平均(45.68±14.40)岁。

1.2 诊断标准

1.2.1 MDR-TB 诊断标准 参照《耐药结核病化学治疗指南(2015版)》^[3]耐多药结核病(MDR-TB):结核病患者感染的结核分支杆菌(Mtb)经体外药物敏感试验(DST)证实至少同时对异烟肼(INH)、利福平(RFP)耐药。

1.2.2 中医体质分类与判定 体质分类根据中华中医药学会2009年4月颁布的《中医体质分类判定标准》^[4],依据各体质类型的转化分数判定体质类型。体质类型分为平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质等9种基本类型。因特禀质主要指先天性疾病,在感染性疾病中意义不大,故本项研究中取消该类型体质划分,按照平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质等8种体质类型进行问卷调查。

1.3 纳入标准 ①根据病史、体检、实验室检查等明确诊断为MDR-TB患者;②年龄18~80岁,性别及种族不限;③无药物过敏史;④患者自愿参加调查。

1.4 排除标准 ①合并有严重的心脑血管、肾脏、造血系统等疾病;②精神病患者;③听觉异常者;④妊娠或准备妊娠、哺乳期妇女等;⑤资料不全,影响结果判定的患者。

1.5 实验室检测标准 ①痰结核分枝杆菌涂片检测参照《传染病肺结核诊断标准及处理原则》(GB15987-1995)^[5],采用直接涂片法检查(至少3次),根据镜检结果分为5个等级。a:镜下计数100个视野(观察时间不少于4 min),未发现抗酸杆菌者继续观察至300个视野,仍未发现抗酸杆菌者,报告抗酸杆菌阴性(-);b:镜检100个视野内找到抗酸杆菌3~9条者,报告抗酸杆菌阳性(+);c:镜检10个视野内找到抗酸杆菌1~9条者,报告抗酸杆菌阳性(++);d:镜检每个视野内找到抗酸杆菌1~9条者,报告抗酸杆菌阳性(+++);e:镜检每个视野内找到抗酸杆菌多于9条以上者,报告抗酸杆菌阳性(++++)。②痰结核分枝杆菌培养检测参照《传染病肺结核诊断标准及处理原则》(GB15987-1995),采用酸性罗氏培养基检测。③痰结核分枝杆菌药敏检测:采用绝对浓度法^[6]的间接法进行结核杆菌的药敏试验,同时进行菌种鉴定。采用改良罗氏培养基,观察菌落在耐药培养基上的生长情况,进行药敏试验。

1.6 研究方法 患者门诊或入院时以现场调查问卷形式对患者进行调查。包括:①一般情况(性别、年龄、职业、登记类型等);②MDR-TB相关信息,痰菌情况;③依据王琦教授研发的《中医体质量表》,对已纳入调查的患者均发放中医体质量表予以填写。问卷填写在具有高年资中医医师的协助下,由调查对象自己填写或由工作人员逐条询问填写。

1.7 统计学方法 实验结果采用SPSS20.0统计软件进行处理,采用描述性分析,体质分类用体质构成比和频数分布描述,资料收集后,数据经录入后用SPSS20.0软件包对其进行统计分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MDR-TB 患者体质类型分布情况 见表1。符合标准的201例MDR-TB患者中,平和质3例(1.5%),偏颇体质者198例(98.5%)。偏颇体质患者中,气虚质66例(32.8%),气郁质43例(21.4%),痰湿质31例(15.4%),阳虚质21例(10.4%),其他依次为湿热质、阴虚质、血瘀质。上述结果表明MDR-TB多发生于偏颇体质者,常见的中医体质类型为气虚质、气郁质、痰湿质及阳虚质。

表1 MDR-TB 患者体质类型分布情况

体质类型	频数	百分比(%)
平和质	3	1.5
气虚质	66	32.8
气郁质	43	21.4
湿热质	19	9.5
痰湿质	31	15.4
血瘀质	8	4.0
阳虚质	21	10.4
阴虚质	10	5.0
合计	201	100

2.2 不同中医体质 MDR-TB 患者性别及痰菌阳性率分布情况见表 2。对本次调查的 MDR-TB 患者进行性别分析,男 145 例,女 56 例,男女比例为 2.59 : 1。不同中医体质 MDR-TB 患者在性别方面无明显差异($P > 0.05$)。调查的 201 例 MDR-TB 患者中痰菌阳性 124 例,总阳性率为 61.7%,痰菌阳性 MDR-TB 患者体质分布上以阳虚质与痰湿质的痰菌阳性率较高,分别为 71.4%和 71.0%。

表2 不同中医体质 MDR-TB 患者性别、痰菌阳性率分布情况

体质类型	n	性别		痰菌阳性(阳性率)
		男	女	
平和质	3	2	1	2(66.7)
气虚质	66	47	19	40(60.6)
气郁质	43	26	17	23(53.5)
湿热质	18	18	1	13(68.4)
痰湿质	31	19	12	22(71.0)
血瘀质	8	6	2	2(25.0)
阳虚质	21	19	2	15(71.4)
阴虚质	10	8	2	7(70.0)
合计	201	145	56	124(61.7)

2.3 MDR-TB 患者不同年龄体质类型分布情况 见表 3。本研究显示 MDR-TB 发病率最高的年龄段在 21 ~ 60 岁,共 161 例(占 80.10%)。其中 21 ~ 40 岁的 MDR-TB 患者有 65 例(32.34%),体质类型上以气郁质多见。年龄在 41 ~ 60 岁的 MDR-TB 患者有 96 例(47.76%),体质类型上以气虚质多见。大于 61 岁的患者有 34 例(16.91%),以阳虚质多见。小于 20 岁的 MDR-TB 患者例数少于 10 例,体质类型上暂不作统计。

3 讨论

据世界卫生组织(WHO)结核病 2016 年年度报告,我国是全球结核病高负担国家(居全球第 3),同时也是全球 27 个耐药结核病(MDR-TB)高负担国家之一^[5]。耐药结核病尤其是耐多药结核病(MDR-TB)的发生和传播是当前结核病疫情回升的重要

表3 不同年龄段 MDR-TB 患者中医体质分布的比较

体质类型	n	平均年龄($\bar{x} \pm s$)	年龄(例)			
			≤20	21~40	41~60	≥61
平和质	3	42.58 ± 10.80	0	1	2	0
气虚质	66	46.53 ± 13.78	1	19	37	9
气郁质	43	41.37 ± 15.86	3	21	12	7
湿热质	18	44.41 ± 10.96	1	5	13	0
痰湿质	31	48.61 ± 12.01	0	7	17	7
血瘀质	8	39.12 ± 11.56	0	5	3	0
阳虚质	21	56.85 ± 13.48	0	2	9	10
阴虚质	10	34.73 ± 14.75	1	5	3	1
合计	201	45.68 ± 14.40	6(2.98%)	65(32.34%)	96(47.76%)	34(16.91%)

因素,是影响结核病控制工作的主要障碍之一。如何及时有效地在早期识别 MDR-TB,调整机体的机能状态,延缓耐药性的产生是目前亟需解决的问题。中医体质学认为,体质是指群体和个体在遗传和环境的影响下,机体在生长、发育和衰老过程中形成的结构、机能和代谢上相对稳定的特殊状态^[2]。这种特性决定个体对某种致病因子的易感性和抵抗力,决定疾病的证型,甚至传变与趋向性。这一点与西医学的个体免疫遗传背景特性与疾病易感性相关具有相通之处。现代研究证明^[6],人类基因多态性在阐明人体对疾病的易感性与耐受性、疾病临床表现的多样性以及对药物治疗的反应性上都起着重要的作用,中医体质学是从中医角度揭示宿主个体遗传特征的重要手段。因此,MDR-TB 患者的体质类型影响其发病、证候类型、转归方式及防治效果。

本次调研的 201 例 MDR-TB 患者中,病理体质人数占 98.5%,其中出现频率最多的是气虚质、气郁质、痰湿质、阳虚质,其他依次为湿热质、阴虚质、血瘀质。结核病属中医痲病范畴,中医学认为其致病因素主要有两个方面,一为感染痲虫,一为正气虚弱^[7]。正气虚直接影响结核病的发生和发展,且贯穿于结核病的整个疾病始终。气虚者多表现出元气不足,疲乏、气短、易感冒等卫气固护功能低下体质特点,易于受到“痲虫”侵袭而发病,正如《古今医统·痲瘵门》所载:“凡此诸虫……著于怯弱之人……日久遂成痲瘵之证”,且气虚为病,多病势缠绵难愈,故气虚质最易罹患 MDR-TB。气郁质是由于长期情志不畅、气机郁滞而形成的性格内向不稳定、忧郁脆弱、敏感多疑为主要表现的体质状态^[2]。MDR-TB 患者治疗周期长,副反应多,治愈率非常低。疾病的慢性化、化疗的不良反应、沉重的经济负担、疾病的复发及社会家庭支持的不足使得 MDR-TB 患者的身心都承受着巨大的压力,导致体内肝气郁结,气机紊乱,故 MDR-TB 患者易表现出气郁质的体质特点。温州地区地处浙南,常年温暖潮湿的典型气候,本地区人群多具里湿盛的特点,如《温热论》说:“里湿素盛,外邪入里,里湿为合”。痰湿质者易内外合邪而致病,且易化生痰浊,

痰邪郁肺,肺失宣降而咳逆气喘,又因湿性黏滞,胶着难解,病情多反复发作,故痰湿质易罹患MDR-TB。阳虚体质以阳气不足,以虚寒为主要特征的体质状态,阳虚者,正气不足,卫外不固,感邪易致病,故阳虚质也易罹患MDR-TB。

本次研究结果显示,本地区MDR-TB的发病率男性显著高于女性,与陈松华等^[8]的调查研究类似。究其原因可能为男性承担社会、经济、生活的压力较大,易出现亚健康状态,导致免疫力低下,而且男性参与社会活动较女性活跃,与外界接触暴露机会多,增加了感染结核分枝杆菌的机会^[9-10]。体质类型在性别方面比较差异无统计学意义,均以气虚质、气郁质、痰湿质多见。众所周知,痰菌阳性结核病人具有很强的传染性,是MDR-TB主要的传染源之一,如果得不到有效及时的控制,耐药的结核分枝杆菌将通过呼吸道在人群中传播,一旦有人被感染,将成为初始耐药的患者,给耐药结核病的控制带来新的挑战。本次研究发现痰菌阳性率较高的中医体质类型为阳虚质与痰湿质,此二者痰菌阳性率均达到70%以上。这可能与结核分枝杆菌为一种胞内寄生菌,机体主要通过T细胞所介导的细胞免疫对结核菌进行控制和杀灭,而阳虚体质在基因表达上存在比阴虚体质更易患免疫缺陷性疾病的可能特征存在相关性^[11]。痰湿质人群则多表现出内伤湿浊,湿浊黏滞不爱动,外感疫毒(瘴虫),易伏藏深处,难以驱除,故痰湿质患者的痰菌阳性率亦较高。

本研究发现MDR-TB患者发病年龄高峰在21~60岁,占80%以上,表明MDR-TB发病主要集中于青壮年,其中21~40岁MDR-TB患者中医体质类型上以气郁质多见,这部分人群是社会主要的劳动力,社会经济压力较大,社会活动较频繁,因疾病原因受歧视也较多,故而更易表现出气郁质的体质特征,而41~60岁患者则以气虚质多见,该年龄段是中年向老年,其生理特点表现为脏腑气血机能逐渐衰退,机体的免疫功能下降(正气虚弱)导致结核内源性复发,病势缠绵难愈。60岁以上MDR-TB患者多见于阳虚质、气虚质,阳虚质患者的平均年龄高于气虚质患者,且差异有统计学意义,这提示一定程度上年龄对体质的稳定性有所影响。

综上所述,本研究提示MDR-TB患者体质主要为气虚质、气郁质、痰湿质、阳虚质,基于中医“治未病”的思想,在潜伏期结核病时“因人制宜”,应用中医药来调整患者气虚体质、

气郁体质及痰湿体质,或干预个体体质的偏颇状态,改变体质对发病的影响,来降低潜伏期结核病发病及发生耐多药的风险,从而阻止或延缓MDR-TB的发展和反复加重,减少复发,提高患者生存质量,改善预后,真正做到病因预防、临床前期预防、临床预防,实现调质拒邪、调质防病及调质防变,为实践耐多药结核病“治未病”提供临床依据。

[参考文献]

- [1] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2015)[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(5): 421-469.
- [2] 王琦. 中医体质学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 8.
- [3] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(4): 303-304.
- [4] 国家技术监督局, 中华人民共和国卫生部. GB15987-1995 传染性肺结核诊断标准及处理原则[S]. 北京: 中国标准出版社, 1996.
- [5] World Health Organization. Global tuberculosis report 2016 [R/OL]. [2016-12-6]. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
- [6] 刘莹, 武静, 荀运浩, 等. 中医体质和慢性乙型重型肝炎及其与HLA-DRB1基因多态性的关系[J]. 陕西中医学院学报, 2015, 38(4): 46-49.
- [7] 杨捷, 曾萍, 叶品良. 基于伏邪学说探讨肺癆辨治思路[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(12): 23-25.
- [8] 陈松华, 槐鹏程, 王晓萌, 等. 个体因素与耐多药肺结核关系的病例对照研究[J]. 中国预防医学杂志, 2012, 13(10): 729-732.
- [9] 伍小英, 谭守勇, 罗少霞, 等. 广州市2009-2013年肺结核流行状况分析[J]. 广东医学, 2014, 35(21): 3400-3405.
- [10] 张根友, 王纪祥, 邹铮, 等. 2005-2012年安徽省结核病流行特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(6): 504-507.
- [11] 俞若熙. 基于阴虚、阳虚体质基因表达的健康状态微观辨识研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)