

· 病例报告 ·

中西医结合姑息疗法治疗难治性结核病四例

俞珊 李志明 杨荔慧 王涛

【关键词】 医学, 中国传统; 姑息疗法; 结核; 治疗应用

【中图分类号】 R242; R52

目前对于结核病的治疗已经形成了标准的化疗方案,但笔者在临床工作中发现,由于种种原因,很多结核病患者无法耐受标准方案,得不到有效治疗,其难治程度,不亚于肿瘤。笔者采用中西医结合姑息治疗方法,使用可以耐受的可能的抗结核治疗方案,以对症治疗为主,配合中医疗法(汤药、针灸、外用药等),可以减轻患者痛苦、提高生活质量,尽可能延长生存期,取得了较好的疗效。现将 4 例典型病例的治疗情况报道如下,以供参考。

临床资料

病例 1 患者,男,53 岁,因“间断咳嗽、咳痰近 3 年,间断咯血近 3 个月”,于 2021 年 3 月 31 日于我院中西医结合门诊就诊。患者既往高血压史 10 年,血压最高为 190/100 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),服用苯磺酸氨氯地平及缬沙坦降压治疗;糖尿病史 20 余年,长期应用胰岛素,血糖控制欠佳,逐渐出现糖尿病眼底病变,玻璃体混浊,7 年前行右眼玻璃体切除;7 年前出现肾功能衰竭,规律透析;乙型肝炎病毒性肝炎病史 20 余年,长期服用恩替卡韦分散片。

患者于 2018 年 6 月于外院诊断为“肺结核”,胸部 CT 扫描显示两肺多发结节、斑点、不规则斑片影,右肺为著,右肺部分肺组织实变、右肺体积缩小,右侧胸膜肥厚、钙化,右侧胸腔包裹性积液;痰涂片抗酸杆菌染色阳性;痰标本 GeneXpert MTB/RIF 检测阳性, *rpoB* 基因突变;痰培养结核分枝杆菌阳性,对异烟肼、利福平、利福喷丁、利福布汀、乙胺丁醇、链霉素、左氧氟沙星、卡那霉素、阿米卡星均耐药;对帕司烟肼和丙硫异烟胺敏感,利奈唑胺及莫西沙星药物敏感性未检测;诊断为“广泛耐药肺结核”,长期应用帕司烟肼

(0.3 g/次,3 次/d)、盐酸莫西沙星(0.4 g/次,1 次/d)、丙硫异烟胺(每次 0.1~0.2 g,2 次/d),痰菌间断阳性;间断转氨酶升高,天门冬氨酸氨基转移酶为 43~100 U/L(正常范围:0~37 U/L),丙氨酸氨基转移酶为 51~123 U/L(正常范围:0~42 U/L);肌酐波动在 670.5~1112.3 $\mu\text{mol/L}$ (正常范围:44~97 $\mu\text{mol/L}$)。反复告知患者家属病情,家属已经可以接受痰菌难以阴转,家中养成防护习惯。

2021 年 1 月患者开始反复咯血,反复到我院住院治疗,曾经 3 次行支气管动脉栓塞术,每次在栓塞术后紧急透析。加用环丝氨酸、利奈唑胺后患者仍间断咯血,并出现血小板计数减少,最低值为 $37 \times 10^9/\text{L}$ [正常范围:(100~300) $\times 10^9/\text{L}$],还曾出现 1 次癫痫,出现肢体麻木且逐渐加重,伴食欲下降、头晕、不能行走;因改为无肝素透析,透析时间缩短,精神严重衰退,体力严重下降;复查胸部 CT 扫描显示病灶仍无明显变化。经与患者及其家属沟通后,为保证生活质量,完全停用抗结核药物,仅采用中医汤药配合西医对症治疗。痰培养可见白色假丝酵母菌,采用伊曲康唑抗真菌;同时,予升血小板、营养神经、护胃、保肝等治疗。

2021 年 3 月 31 日患者到我院中西医结合门诊加用中药治疗。因患者需控制每日摄水量,每日仅服用 1 次中药。当日行 CT 扫描,显示两肺多发结节、斑点、不规则斑片影,部分病灶内可见小空洞,右肺为著,右肺部分肺组织实变、右肺体积缩小,右侧胸膜肥厚、钙化,右侧胸腔包裹性积液(图 1,2)。患者表现为头晕、肢体麻木,少气懒言,咯痰色白,黏稠难咳,胃脘隐痛、有烧灼感,食欲不振;进食则出汗较多,口干,无尿,大便偏干,舌质淡红可见裂纹,少苔,脉沉细。辨证为气阴两虚,予益气养阴,化痰止咳。处方为:党参 15 g、白术 10 g、当归 15 g、山萸肉 10 g、芍药 10 g、山药 20 g、茯苓 15 g、炙桑白皮 15 g、炙枇杷叶 15 g、白芨 10 g、煅瓦楞子 30 g、生地 10 g、大贝母 6 g、百部 10 g。坚持服用中药 1 个月,症状明显缓解。

后期患者长期服用结核丸,反复查痰涂片及培养,发现真菌感染则连续服用伊曲康唑,合并细菌感染则根据药物敏感性试验加用头孢克肟或莫西沙星,同时予艾灸关元、足三里、丰隆、太溪穴,以健脾化痰、补肾养阴。患者间断痰中带血,食欲尚可,可间断透析,可走动,咳痰很少,偶尔查痰抗酸杆菌染色(一~十)。2021 年 7 月 1 日复查胸部 CT 扫描,病



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。

doi:10.19982/j.issn.1000-6621.20210534

基金项目:“十三五”国家科技重大专项(2018ZX10725-509)

作者单位:中国人民解放军总医院第八医学中心结核病医学部结核科四病区,北京 100091

通信作者:王涛,Email:wt19750728@hotmail.com

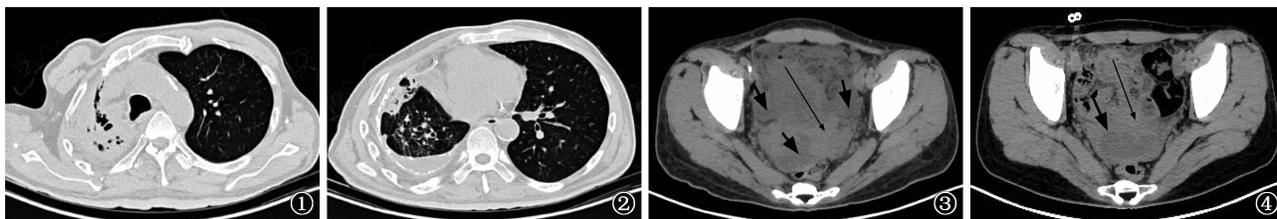


图 1~2 患者,男,53 岁,间断咳嗽、咳痰近 3 年,间断咯血近 3 个月。图 1 为 2021 年 3 月 31 日胸部 CT 扫描肺窗主动脉弓层面图,可见右侧胸廓缩小,纵隔右移,右上叶肺实变,细支气管充气相;图 2 为 2021 年 3 月 31 日胸部 CT 扫描肺窗心室层面图,可见右侧胸廓缩小,纵隔右移,右下肺不规则斑片影,左下肺可见少许小结节影,右侧胸膜肥厚、钙化,右侧胸腔包裹性积液 图 3~4 患者,女,23 岁,间断发热 2 个月余,皮下出血 6 d。图 3 为 2021 年 3 月 31 日盆腔 CT 扫描,可见盆腔包裹性积液(粗箭),附件包块(细箭);图 4 为 2021 年 7 月 19 日盆腔 CT 扫描,可见盆腔积液较前吸收(粗箭),附件包块缩小(细箭)

变较 2021 年 3 月 31 日变化不大。

病例 2 患者,女,23 岁,未婚,既往体健,主因“间断发热 2 月余,皮下出血 6 d”,于 2021 年 3 月 11 日来我院就诊。2021 年 1 月患者因间断发热,体温最高为 38.9℃,腹痛及左侧胸痛于当地医院就诊。查胸腔积液和腹腔积液标本结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)结果为阳性,诊断为结核性多浆膜炎。予胸腹腔穿刺引流,并给予异烟肼、乙胺丁醇、利福平、吡嗪酰胺抗结核治疗后体温正常,胸腹腔积液基本吸收。2021 年 3 月 5 日,患者出现双手、下肢青紫及皮下出血,口腔出现血痂。于当地医院查血小板计数 $< 1 \times 10^9 / L$ [正常范围: $(100 \sim 300) \times 10^9 / L$],未停用抗结核药物。3 月 9 日复查血小板计数为 $2 \times 10^9 / L$,予输注血小板 1 个治疗单位,建议转上级医院继续诊治。

3 月 11 日于我院查体见贫血貌,口唇可见血痂,双手及下肢皮肤散在出血点及血斑,双肺呼吸音清,腹壁略韧,无明显压痛及反跳痛。急查血白细胞计数为 $5.7 \times 10^9 / L$ [正常范围: $(4 \sim 10) \times 10^9 / L$],血红蛋白为 76 g/L (正常范围: 110~160 g/L),血小板计数为 $1 \times 10^9 / L$,网织红细胞为 3.68% (正常范围: 0.67%~1.55%),网织红细胞绝对值为 $0.111 \times 10^{12} / L$ [正常范围: $(0.025 \sim 0.085) \times 10^{12} / L$],未成熟网织红细胞指数为 27.9% (正常范围: 2%~18%),低荧光强度网织红细胞比率为 72.1% (正常范围: 88%~99%),中荧光强度网织红细胞比率为 18.2% (正常范围: 2%~14%),低荧光强度网织红细胞比率为 9.7% (正常范围: 0~25%),凝血功能正常,自身抗体谱检测阴性,1,3- β -D 葡聚糖试验阴性,半乳甘露聚糖试验阴性。行骨髓穿刺检查,骨髓涂片结果回报:骨髓象:增生活跃,髓粒细胞与有核红细胞比值(M/E)=0.45:1;巨核细胞明显增多并伴有成熟障碍,考虑免疫性血小板减少症。停用所有抗结核药物,予对症治疗及升血小板治疗,采用免疫球蛋白(20 g/次,1 次/d)治疗,连续 5 d;重组人血小板生成素注射液(15 000 U 皮下注射,1 次/d),达那唑(200 mg/次,2 次/d);利妥昔单抗注射液(500 mg/次,1 次/周),间断输注血小板。因治疗效果较慢,于 3 月 23 日加用中药以辅助止血和升血小板治疗。患者表现为面色苍白,皮下可见出血点,下肢疼痛,乏力,口干,食欲欠佳,大便色黑,舌质淡而少津,脉细弱,辨证为气血两虚夹

瘀热。采用益气养阴补血,凉血化瘀治疗,处方为:黄芪 30 g、当归 15 g、女贞子 10 g、早莲草 10 g、玄参 10 g、生地 10 g、白芍 15 g、茯苓 15 g、白术 15 g、熟地 15 g、甘草 6 g、仙鹤草 30 g、赤芍 10 g、丹皮 6 g、茵陈 6 g、炒麦芽 6 g。治疗后患者出血点逐渐减少,血小板逐渐上升,食欲好转。3 月 31 日查腹盆腔 CT 扫描显示腹盆腔包裹性积液,附件包块(图 3)。

4 月 7 日复查血小板恢复正常,患者月经未至,食欲尚可,大便欠畅,舌质淡红润,中后部凹陷,苔白脉细。予健脾益气,活血消癥治疗,处方:桂枝 10 g、茯苓 15 g、白芍 15 g、丹皮 10 g、桃仁 10 g、蒲黄 10 g(包煎)、五灵脂 10 g(包煎)、牡蛎 30 g、白头翁 30 g。因睡眠欠佳,加用酸枣仁 30 g、夜交藤 15 g;外感加用紫苏 10 g、金银花 10 g。同时,逐渐加用抗结核药物,因药物性肝损伤、高尿酸血症及白细胞减少,最后抗结核治疗方案调整为乙胺丁醇(0.75 g/次,1 次/d)、盐酸莫西沙星(0.4 g/次,1 次/d)、吡嗪酰胺(0.25 g/次,3 次/d)、硫酸阿米卡星(0.4 g/次,肌肉注射,1 次/d;后改为环丝氨酸 250 mg/次,2 次/d,配合维生素 B6)治疗。服汤药 2 个月 after 改服用桂枝茯苓丸。患者症状尚平稳,2021 年 7 月 19 日复查腹盆腔 CT 扫描,病变较 3 月 31 日腹盆腔明显吸收,包块缩小(图 4)。

病例 3 患者,男,59 岁,因“腰痛伴发热”,于 2021 年 5 月 20 日入住我院。患者既往 2013 年因乙型病毒性肝炎肝硬化,肝功能衰竭行肝移植术,术后长期服用吗替麦考酚酯分散片、恩替卡韦片及熊去氧胆酸胶囊。2021 年 5 月 5 日患者出现腰痛,伴午后低热,体温最高为 37.3℃,伴右下肢麻木、发凉,未重视。5 月 8 日腰痛加重,伴右下肢刺痛,于外院就诊,予头孢曲松及莲花清瘟颗粒治疗后缓解不明显。5 月 11 日予头孢哌酮钠舒巴坦钠加更昔洛韦、莫西沙星治疗,患者出现无规律高热,伴有寒颤,体温最高为 39.5℃。行头颅 CT、胸部 CT 扫描未见异常,脊柱 CT 扫描显示第 5 腰椎骨质破坏,考虑结核可能。抽血送检,二代基因测序检出结核分枝杆菌复合群 1 个序列,考虑结核可能。5 月 19 日,患者体温升至 42℃,高热不退,出现休克,持续约 10 min 后缓解,遂转至我院继续治疗。

5 月 20 日查体:腰痛前屈、侧弯受限,“4”字试验阳性。

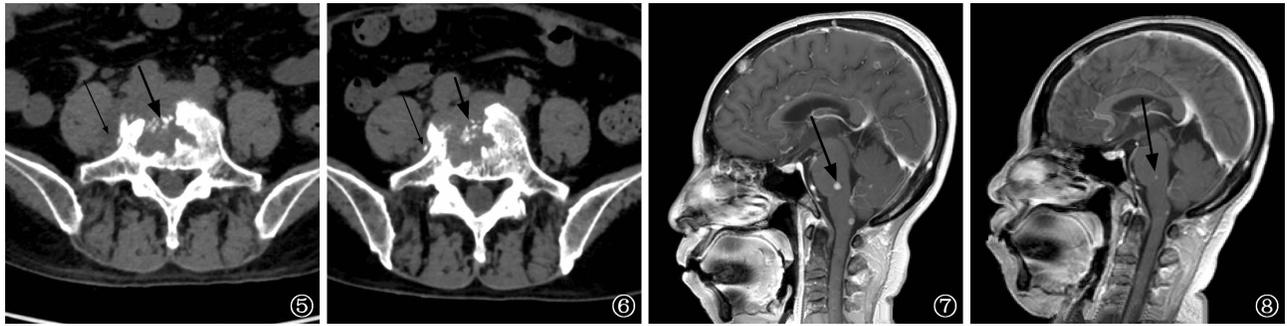


图 5~6 患者,男,59 岁,腰痛伴发热。图 5 为 2021 年 5 月 24 日腰椎 CT 扫描,可见椎体骨质破坏,呈“虫蚀”样改变(粗箭),周边软组织肿胀(细箭);图 6 为 2021 年 8 月 11 日腰椎 CT 扫描,可见椎体骨质破坏未见改变(粗箭),椎体周边软组织肿胀有所减轻(细箭) 图 7~8 患者,女,50 岁,间断头痛、发热 2 周,神志障碍 3 d。图 7 为 2021 年 3 月 8 日头颅增强 MRI,可见脑实质内多发大小不等小结节状影呈斑点、结节强化,最大者位于脑干(箭),大小约 0.6 cm×0.6 cm;脑膜呈结节、点状强化。图 8 为 2021 年 7 月 20 日头颅增强 MRI,可见脑实质内多发结节状强化影明显减少,最大者(箭)明显缩小,脑膜呈结节、点状强化

白细胞计数为 $2.3 \times 10^9/L$, 血红蛋白为 103 g/L, 血小板计数为 $120 \times 10^9/L$, 天门冬氨酸氨基转移酶为 37.3 U/L, 直接胆红素为 $9.23 \mu\text{mol/L}$ (正常范围: $0 \sim 6.8 \mu\text{mol/L}$), D-二聚体为 $1387 \mu\text{g/L}$ (正常范围: $0 \sim 500 \text{mg/L}$), 血红细胞沉降率为 59 mm/1 h (正常范围: $0 \sim 20 \text{mm/1 h}$), C-反应蛋白为 69.95 mg/L (正常范围: $0 \sim 10 \text{mg/L}$), 降钙素原为 24.66 ng/ml (正常范围: $0 \sim 5 \text{ng/ml}$)。乙型肝炎病毒表面抗原阳性。予异烟肼 (0.3 g/次, 1 次/d)、莫西沙星 (0.4 g/次, 1 次/d)、乙胺丁醇 (0.75 g/次, 1 次/d)、吡嗪酰胺 (0.25 g/次, 3 次/d) 抗结核治疗, 美罗培南 (1 g, 静脉滴注, 1 次/12 h) 抗感染治疗。为其做肝移植的医师建议予谷胱甘肽片、五酯滴丸、双环醇预防性保肝治疗, 暂停用吗替麦考酚酯, 加用甲泼尼龙 (20 mg, 静脉滴注, 1 次/d)。5 月 24 日复查血小板计数为 $66 \times 10^9/L$, 丙氨酸氨基转移酶为 90.1 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶为 107.3 U/L, 直接胆红素为 $11.28 \mu\text{mol/L}$, 血红细胞沉降率为 22 mm/1 h, C-反应蛋白为 30.7 mg/L。行腰椎 CT 扫描, 显示腰 4、5 椎体骨质破坏, 呈“虫蚀”样改变, 周边软组织肿胀 (图 5)。遂停用异烟肼、吡嗪酰胺, 改美罗培南为亚胺培南西司他丁 (1 g, 1 次/8 h), 加用异甘草酸镁及多烯磷脂酰胆碱保肝治疗。患者仍发热, 自觉乏力、食欲欠佳, 腰酸痛, 睡眠欠佳, 因抗结核方案较弱, 建议患者加用中药控制症状, 辅助抗结核治疗。辨证肝郁脾虚, 兼有痰热, 予疏肝健脾、清热散结治疗, 处方: 柴胡 6 g、白芍 15 g、当归 15 g、茯苓 15 g、郁金 15 g、炙鳖甲 10 g、炙龟板 10 g、丹皮 10 g、覆盆子 10 g、姜半夏 10 g、陈皮 6 g、浙贝母 10 g、牡蛎 30 g、蒲公英 15 g、黄精 15 g、枳壳 6 g、甘草 6 g。患者最高体温降至 38.4°C 。5 月 27 日复查血小板计数为 $22 \times 10^9/L$, 丙氨酸氨基转移酶为 67 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶为 54.3 U/L, 直接胆红素为 $14.28 \mu\text{mol/L}$, 血红细胞沉降率为 25 mm/1 h, C-反应蛋白为 31.4 mg/L, 降钙素原为 16.35 ng/ml。停用乙胺丁醇及莫西沙星, 加用替加环素 (100 mg, 静脉滴注, 首剂; 后 50 mg, 静脉滴注, 1 次/12 h) 抗感染治疗, 并予促血小板生成素 (15 000 U 皮下注射/次, 1 次/d)。1 d 后患

者体温恢复正常, 治疗 10 d 后复查血小板计数为 $117 \times 10^9/L$, 转氨酶正常, 总胆红素为 $31.7 \mu\text{mol/L}$, 直接胆红素为 $23.98 \mu\text{mol/L}$ 。行骨髓穿刺活检, 活检组织行结核分枝杆菌 GeneXpert MTB/RIF 检测阳性, *rpoB* 基因无突变, 明确诊断为腰椎结核。逐渐加用吗替麦考酚酯, 患者胆红素逐渐下降, 予加用乙胺丁醇、莫西沙星。患者自购氯法齐明 (50 mg/次, 1 次/d), 服药 3 d 转氨酶即明显升高, 遂停用氯法齐明, 加强保肝治疗。肝功能恢复后加用环丝氨酸 (250 mg/次, 2 次/d) 及维生素 B6 治疗。6 d 后患者出现全身肌肉震颤, 嘴角抖动无法正常言语, 停用环丝氨酸, 大量补充维生素 B6 并镇静治疗, 3 d 后缓解。告知患者及家属相关病情, 家属同意仅使用乙胺丁醇及莫西沙星抗结核治疗, 同时继续配合中药辅助抗结核治疗。8 月 11 日复查腰椎 CT 扫描, 显示腰椎周边软组织肿胀较 5 月 24 日有所减轻 (图 6)。

病例 4 患者, 女, 50 岁, 因“间断头痛、发热 2 周, 神志障碍 3 d”, 于 2021 年 3 月 3 日入住我院。患者既往甲状腺功能减退病史 20 年, 长期服用左甲状腺素钠片; 青光眼病史 20 年, 半年前双目失明; 2016 年诊断为系统性红斑狼疮, 长期服用环孢素及甲泼尼龙。

患者 2021 年 2 月 15 日无明显诱因出现头两侧胀痛, 伴恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物, 伴乏力、食欲不振, 并出现发热, 体温最高为 39.0°C , 未重视。2 月 28 日晚患者出现意识模糊、谵语、对答不切题, 伴恶心、呕吐。当地医院胸部 CT 扫描显示双肺遍布点状粟粒影, 大小、密度均匀, 考虑血行播散性肺结核可能; 头颅 CT 扫描显示多发结节状高密度影, 考虑中枢神经系统感染; 行腰椎穿刺测颅内压正常, 脑脊液送检二代基因测序检出结核分枝杆菌复合群序列 25 个, 痰标本 GeneXpert MTB/RIF 检测阳性, 诊断为血行播散性肺结核合并结核性脑膜炎。

3 月 3 日入院后查体: 慢性病容、贫血貌, 神志模糊, 烦躁, 对答不切题, 双目失明, 颈强直, 巴彬斯基征及克氏征阳性。白细胞计数为 $2.80 \times 10^9/L$, 血红蛋白为 96 g/L; B 型钠

酸肽 137 pg/ml(正常范围:0~100 pg/ml),天门冬氨酸氨基转移酶为 43.3 U/L,总胆红素为 23.4 μ mol/L,直接胆红素为 13.18 μ mol/L,白蛋白为 32.5 g/L(正常范围:35~50 g/L),血红细胞沉降率为 52 mm/1 h;高敏 C-反应蛋白为 10.97 mg/L;自身抗体谱检测阴性;血结核抗体(相对分子质量 38 000+16 000)阴性,结核抗体(相对分子质量 38 000)弱阳性;血 γ -干扰素释放试验阴性。行腰椎穿刺测颅内压 300 mm H₂O(1 mm H₂O=0.0098 kPa);脑脊液实验室检查:白细胞计数 50×10^6 /L(正常范围:0~ 10×10^6 /L),单核细胞占 95%,葡萄糖为 1.26 mmol/L(正常范围:2.5~4.5 mmol/L),微量蛋白为 0.84 g/L(正常范围:0.15~0.45 g/L),氯化物为 118.99 mmol/L(正常范围:119~129 mmol/L);脑脊液结核分枝杆菌 GeneXpert MTB/RIF 检测阳性, *rpoB* 基因无突变。3 月 8 日查头颅增强 MRI 显示脑实质内多发大小不等小结节状异常信号影,呈稍长 T1、长 T2 信号;增强扫描病变呈斑点、结节强化,部分病灶周围片状无强化水肿信号影,最大者位于脑干,大小约 0.6 cm \times 0.6 cm;脑膜呈结节、点状强化;右额部颅骨内板下结节状稍长 T1 稍长 T2 信号,局部突入颅骨内,增强扫描呈明显不均匀强化,大小约 1.2 cm \times 1.2 cm \times 1.2 cm(图 7)。

予异烟肼(0.6 g 次,静脉滴注,1 次/d)、盐酸乙胺丁醇(1 g/次,1 次/d)、盐酸莫西沙星(0.4 g/次,静脉滴注,1 次/d)、硫酸阿米卡星(0.4 g/次,静脉滴注,1 次/d)、吡嗪酰胺(0.25 g/次,3 次/d)治疗。同时予脱水、醒脑、保肝、升白细胞治疗,停用环孢素,甲泼尼龙加至 40 mg 抑制炎症渗出等治疗。3 月 6 日患者神志恢复正常,因抗结核方案较弱,予中药辅助抗结核、控制症状。患者表现为头胀痛,烦躁,睡眠差,口干苦,大便 5 d 未解;舌质红、苔薄微黄,脉弦细数,辨证为肝火上炎,予清热镇肝熄风治疗。处方:金银花 45 g、玄参 10 g、夏枯草 15 g、当归 10 g、甘草 6 g、川牛膝 30 g、丹皮 10 g、柴胡 6 g、钩藤 6 g(后下)、石膏 15 g(先煎)、火麻仁 20 g、枳壳 6 g。患者白细胞计数波动在 2.5×10^9 /L~ 3.3×10^9 /L,血小板计数波动在 40×10^9 /L~ 80×10^9 /L,总胆红素波动在 27.1~57.3 μ mol/L,丙氨酸氨基转移酶波动在 27~76 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶波动在 45~112 U/L。3 月 20 日,患者颅内压恢复正常,头痛缓解,自觉肢体麻木,皮肤粗糙,食欲可,睡眠可,大便每日可解,略干燥,舌略红、少津、苔薄,脉细。辨证为肝肾阴虚,予滋补肝肾,养阴通络治疗。处方调整为:生地 15 g、熟地 10 g、枸杞 15 g、麦冬 10 g、当归 10 g、白芍 15 g、五味子 10 g、川牛膝 15 g、桂枝 6 g、桑寄生 10 g、火麻仁 10 g、鸡血藤 10 g。因患者间断出现耳鸣,关节疼痛,停用硫酸阿米卡星,改为环丝氨酸(250 mg/次,2 次/d);2 周后患者出现焦虑,有轻生念头,予停用。最后长期采用异烟肼(0.5 g/次,1 次/d)、盐酸乙胺丁醇(1 g/次,1 次/d)、盐酸莫西沙星(0.4 g/次,1 次/d)、甲泼尼龙片(36 mg/次,1 次/d;10 d 减 1 片,至 2 片时维持);同时予保肝、升白细胞、升血小板及营养神经药物,并配合中药。

服药 2 个月后,改服用小金片散结消肿,化痰止痛。配合艾灸足三里、三阴交、太溪、涌泉,以补肾健脾强筋骨。患者头痛缓解,在家属搀扶下可走动,下肢麻木程度较轻,可以耐受,能正常进食,大便尚可。7 月 20 日复查头颅增强 MRI 显示结节状强化影较 3 月 8 日明显缩小(图 8)。

讨 论

姑息治疗既往主要针对肿瘤患者而言。世界卫生组织对姑息治疗的定义是针对那些对治愈性治疗不反应的患者完全的主动的治疗和护理^[1]。其目的是为患者和家属赢得最好的生活质量。对于肿瘤晚期患者,只要能够减轻痛苦,延缓病情的发展,延长生存期,就能达到患者预期。结核病临床诊疗工作中时常会遇到由于各种原因无法耐受标准方案,不能足种类、足剂量、足疗程进行有效抗结核治疗的患者。这些患者无法控制结核病的进展,可造成严重的功能障碍,甚至死亡,其难治程度,不亚于肿瘤。针对这部分患者采用中西医结合姑息治疗,不以治愈为最终目标,主要目的是减少患者痛苦,提高生活质量,尽量延长生存期,与中医辨证治疗和整体观念相契合,使患者带菌生存,机体正气与结核分枝杆菌感染达到平衡,机体的自我修复能力得到恢复,最终可能达到意想不到的疗效。

常见的导致结核病患者无法耐受标准治疗方案的原因有四类:(1)本身患有严重的基础疾病,如血液系统疾病、肝病、肌无力、风湿免疫疾病、严重心肾功能障碍等;(2)结核分枝杆菌侵犯重要脏器,导致严重功能障碍,如侵犯双肾或骨髓,引起肾功能不全或骨髓抑制;(3)感染了多耐药或广泛耐药结核分枝杆菌,无法组成有效治疗方案;(4)对多种抗结核药物过敏或不耐受抗结核药物引起的严重不良反应,如剥脱性皮炎、特发性血小板减少症、肝衰竭等。

中医治疗对于杀灭结核分枝杆菌不具有优势。中医认为抗结核药物作用于机体,在杀灭结核分枝杆菌的同时,对人体的正常细胞也有一定的损伤,抗结核方案越强,对正常细胞的损伤越大,即同时损耗人体的正气和邪气。中西医结合姑息治疗,虽然对邪气的作用较小,但对正气的损耗亦较小,其中的中医治疗对于正气有扶助作用,当正气逐渐增强达到可以战胜邪气时,疾病即可痊愈。

病例 1 为糖尿病肾功能衰竭患者,长期透析治疗,合并广泛耐药肺结核。广泛耐药结核病的总体治愈率只有 20%~50%^[2]。与普通人群相比,糖尿病可增加结核分枝杆菌感染风险 2~3 倍,终末期肾病使结核病发病率增加 1 倍,治疗期间死亡率增加 2~3 倍^[3]。而慢性肾病患者出现抗结核药物不良反应发生率可达 9.6%^[4]。本例患者长期服用帕司烟肼、利福喷丁及丙硫异烟胺,痰菌未阴转,后期出现咯血后加用利奈唑胺及环丝氨酸,出现了神经毒性、精神症状和骨髓抑制^[5-7],无法长期持续使用。因此,选用对症治疗配合中医疗法,以健脾益气,养阴止血,化痰止咳,补肾固元等药物,配合艾灸,控制了咳嗽、咯血症状,增加患者食欲,扶助正气,增

强免疫力,消除抗结核药物不良反应,使病灶稳定,患者能维持基本生活自理并长期生存。

病例 2 为年轻女性,既往无基础疾病及药物过敏史,四联抗结核治疗 2 个月出现免疫性血小板异常减少伴出血。抗结核药物导致血液系统异常发生率占药物不良反应的 3.3%~10.0%^[8],包括了粒细胞减少、血小板减少、贫血、骨髓抑制和溶血。其中,利福平引起血小板减少发生率较高^[9]。该患者发现血小板减少时血小板已经达到严重缺乏程度,出血倾向明显,引起严重贫血,生命垂危,虽经积极救治生命得以挽回,但患者及家属均不愿尝试可能引起骨髓抑制的药物,因此,未再使用利福霉素类及异烟肼类药物,而且因肝功能损伤及高尿酸血症,吡嗪酰胺不足量,因此,未能组成有效抗结核治疗方案。配合中医治疗,初期以益气养阴补血,凉血化瘀药物治疗,使患者出血点消失,血小板恢复正常,后期以健脾益气,活血消癥药物治疗,使患者月经来潮,包块缩小,配合不足量的抗结核药物,治疗虽缓慢但有效。

病例 3 为乙型肝炎肝硬化,肝移植术后合并腰椎结核。肝移植患者结核病发病率约为 0.47%~2.3%^[10],由于其临床症状及影像学表现均不典型,大约 1/3~1/2 的患者会出现播散症状或肺外结核表现^[11],诊断较困难。该患者通过血液标本的二代基因测序及组织活检的结核分枝杆菌 GeneXpert MTB/RIF 检测确诊为腰椎结核,但因为本身乙型肝炎病毒感染所致损伤及肝移植慢性排异影响,很快出现肝损害加重及血小板减少。环丝氨酸所致神经系统损伤明显。因此,可选择的抗结核药物有限,配合中医治疗,采用疏肝健脾、清热散结药物,使患者体温逐渐恢复正常,肝功能好转,骨质破坏减轻,椎旁脓肿吸收,病情稳中好转。

病例 4 为系统性红斑狼疮合并播散性结核病,属于重症结核病。研究表明,系统性红斑狼疮患者中活动性结核病的发病率是普通人群的 5~15 倍^[12],且多发生于诊断系统性红斑狼疮后的 2 年内,易发生结核播散^[13]。结核播散骨髓受累的患者死亡率可高达 50%^[14]。系统性红斑狼疮由于多种原因,血液系统受累很常见^[15-16],可导致贫血、白细胞计数降低和血小板减少^[16]。该患者出现贫血、白细胞和血小板减少可能为系统性红斑狼疮及播散性结核病导致骨髓抑制的双重因素,且其本身因青光眼引起失明,伴有末梢神经损伤,加用环丝氨酸后出现自杀倾向,因此,严重影响患者的抗结核治疗强度。配合中医方案治疗,初期以清热镇肝熄风药物治疗,缓解了患者头痛、睡眠不佳及便秘表现,后续采用滋补肝肾,养阴通络药物,配合中成药和艾灸,可以升高白细胞和血小板,疏通经络,促进颅内病灶吸收,患者亦达到了稳中好转的目的。

综上所述,本文中 4 例患者通过中西医姑息治疗保障了患者生活质量,缓解了病情,除病例 1 由于为广泛耐药结核

病,经治疗只达到控制病情的效果外,其余患者的病灶均有所吸收,出现了治愈的希望。

参 考 文 献

- [1] 周泽文,陶丽华,唐霄. 生命哲学视角下姑息治疗的追问与反思. 医学与哲学, 2020, 41(11): 21-23, 32. doi: 10. 12014/j. issn. 1002-0772. 2020. 11. 05.
- [2] 乔进, 张小柏. 耐药肺结核病防治研究进展. 海峡药学, 2021, 33(8): 75-78. doi: 10. 3969/j. issn. 1006-3765. 2021. 08. 030.
- [3] Ferreira V, Fonseca CDD, Bollela VR, et al. Prevalence of latent tuberculosis and associated factors in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. Rev Lat Am Enfermagem, 2021, 29: e3442. doi: 10. 1590/1518-8345. 3839. 3442.
- [4] Okada RC, Barry PM, Skarbinski J, et al. Epidemiology, detection, and management of tuberculosis among end-stage renal disease patients. Infect Control Hosp Epidemiol, 2018, 39(11): 1367-1374. doi: 10. 1017/ice. 2018. 219.
- [5] 邹广顺, 刘辉. 利奈唑胺治疗耐多药和广泛耐药肺结核的疗效和安全性. 中国医药指南, 2021, 19(6): 96-97.
- [6] 栾迪, 赵守财. 利奈唑胺致重度贫血、白细胞减少、周围神经及视神经病变一例. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(6): 462-463. doi: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-0939. 2019. 06. 012.
- [7] 首都医科大学附属北京胸科医院, 中国防痨协会临床试验专业分会,《中国防痨杂志》编辑委员会. 环丝氨酸治疗结核病的临床用药指南. 中国防痨杂志, 2020, 42(6): 533-540. doi: 10. 3969/j. issn. 1000-6621. 2020. 06. 001.
- [8] 王巍, 张天民. 抗结核药物引起血液系统不良反应及处理对策. 医药导报, 2002, 21(3): 151-153. doi: 10. 3870/j. issn. 1004-0781. 2002. 03. 010.
- [9] 刘鑫, 郭乐, 仵倩红. 抗结核药品导致严重骨髓抑制一例并文献复习. 中国防痨杂志, 2021, 43(4): 413-418. doi: 10. 3969/j. issn. 1000-6621. 2021. 04. 020.
- [10] 许瀛, 臧运金, 林栋栋. 肝移植合并结核感染的诊疗进展. 肝胆胰外科杂志, 2017, 29(3): 260-264. doi: 10. 11952/j. issn. 1007-1954. 2017. 03. 023.
- [11] 李俊, 陈虹, 范铁艳, 等. 肝移植术后结核感染差异性分析. 实用器官移植电子杂志, 2018, 6(3): 183-186. doi: 10. 3969/j. issn. 2095-5332. 2018. 03. 005.
- [12] Ahmmmed MF, Islam MN, Ferdous S, et al. Tuberculosis in Systemic Lupus Erythematosus Patients. Mymensingh Med J, 2019, 28(4): 797-807.
- [13] Bhattacharya PK, Jamil M, Roy A. SLE and Tuberculosis: A Case Series and Review of Literature. J Clin Diagn Res, 2017, 11(2): OR01-OR03. doi: 10. 7860/JCDR/2017/22749. 9398.
- [14] Chen D, Yang Z, Yang Y, et al. A Rare Case of Disseminated Tuberculosis of the Bone Marrow in Systemic Lupus Erythematosus. Medicine (Baltimore), 2016, 95(18): e3552. doi: 10. 1097/MD. 0000000000003552.
- [15] 袁莉敏, 董快妮. 系统性红斑狼疮血液系统损害与疾病预后分析. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(27): 66-67.
- [16] 詹钟平, 劳敏曦, 苏凡, 等. 系统性红斑狼疮合并结核的临床特征和相关因素分析. 实用医学杂志, 2017, 33(21): 3552-3555. doi: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2017. 21. 013.

(收稿日期: 2021-09-09)

(本文编辑: 李敬文)