

· 中医药 · 中西医结合 ·

# 通降合剂联合雷贝拉唑肠溶胶囊治疗反流性食管炎

王光铭， 黄玉珍， 刘万里

南京中医药大学附属南京市中西医结合医院脾胃病科，江苏南京 210014

**摘要：**目的 探讨通降合剂联合质子泵抑制剂(PPI)雷贝拉唑肠溶胶囊治疗反流性食管炎的临床价值。方法 回顾性分析2018年1月至12月门诊诊治的89例反流性食管炎患者的临床资料,按照治疗方式不同,将应用雷贝拉唑肠溶胶囊治疗的48例列为对照组,将雷贝拉唑肠溶胶囊联合通降合剂治疗的41例列为治疗组。两组均连续治疗8周后,比较治疗后两组患者食管下括约肌压力和食管体部压力变化;统计临床症状改善时间及治疗前后中医症状积分,计算整体疗效,并分析两组治疗前后24 h食管pH监测情况及血清胃泌素(GAS)、胃动素(MOT)水平。**结果** 治疗后,治疗组食管相关压力中食管下括约肌压力及食管体部压力均显著高于对照组( $P$ 均 $<0.01$ ),反酸、嗳气、胸痛等临床症状缓解显著早于对照组( $P$ 均 $<0.01$ ),中医积分低于治疗前及对照组治疗后( $P$ 均 $<0.05$ );治疗后,治疗组临床总有效率显著高于对照组(95.1% vs 79.2%,  $P < 0.05$ ),治疗组pH均显著高于治疗前及对照组治疗后( $P < 0.05$ ), $pH < 4$ 总时间百分比、反流持续 $\geq 5$  min次数、 $pH < 4$ 反流次数及最长反流持续时间均显著低于治疗前及对照组治疗后( $P$ 均 $<0.05$ ),血清GAS、MOT水平均显著高于治疗前及对照组治疗后,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。**结论** 在PPI治疗基础上联用通降合剂治疗反流性食管炎,能有效提高食管相关括约肌压力,缓解临床症状,提高整体疗效,对患者食管pH及反流、胃肠动力激素也有改善作用。

**关键词：**反流性食管炎；通降合剂；雷贝拉唑肠溶胶囊；食管下括约肌压力；食管体部压力；胃泌素；胃动素

**中图分类号：**R 571 R 289 **文献标识码：**B **文章编号：**1674-8182(2020)04-0531-05

## Tongjiang mixture combined with rabeprazole enteric-coated capsule in the treatment of reflux esophagitis

WANG Guang-ming, HUANG Yu-zhen, LIU Wan-li

*Department of Spleen and Stomach Disease, Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital,*

*Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210014, China*

*Corresponding author: LIU Wan-li, E-mail: 18951768998@163.com*

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical value of proton pump inhibitor(PPI) – Tongjiang mixture combined with rabeprazole enteric-coated capsule in the treatment of reflux esophagitis. **Methods** The clinical data of 89 patients with reflux esophagitis treated in outpatient clinic from January to December 2018 were retrospectively analyzed. According to different treatment methods, the patients were divided into control group in which rabeprazole enteric-coated capsule was given ( $n = 48$ ) and treatment group in which Tongjiang mixture was added on the basis of rabeprazole enteric-coated capsule ( $n = 41$ ). After 8 weeks of continuous treatment, the pressures of lower esophageal sphincter(LES) and esophageal body were compared between two groups. The time of improvement in clinical symptoms and scores for Traditional Chinese Medicine (TCM) symptoms, 24 h esophageal pH monitoring and levels of serum gastrin (GAS) and motilin (MOT) were observed before and after treatment and analyzed between two groups. **Results** After treatment, the pressures of LES and esophageal body in treatment group were significantly higher than those in control group (all  $P < 0.01$ ), and the relief of clinical symptoms such as acid regurgitation, belching and chest pain were significantly earlier than those in control group (all  $P < 0.01$ ). TCM scores were significantly lower than those before treatment in both groups and were significantly lower in treatment group than those in control group (all  $P < 0.05$ ). The effective rate in treatment group was significantly higher than that in control group (95.1% vs 79.2%,  $P < 0.05$ ). The pH value in treatment group was significantly higher than that before treatment and that in control group after treatment ( $P < 0.05$ ). The percentage of total time with  $pH < 4$ , frequency of reflux duration  $\geq 5$  min, frequency of reflux with  $pH < 4$  and longest reflux duration were significantly lower

than those before treatment and those in control group after treatment, and the levels of serum GAS and MOT were significantly higher than those before treatment and those in control group after treatment (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** For the patients with reflux esophagitis, Tongjiang mixture combined with PPI treatment can effectively increase the esophageal sphincter pressure, relieve clinical symptoms and also improve esophageal pH, reflux and gastrointestinal motility with higher overall efficacy.

**Key words:** Reflux esophagitis; Tongjiang mixture; Rabeprazole enteric-coated capsule; Lower esophageal sphincter pression; Esophageal body pression; Gastrin; Motilin

**Fund program:** Six Talent Peak Projects of Human Resources and Social Security Department of Jiangsu Province (Class C Funded Project)

反流性食管炎为临床较为常见的消化系统疾病，在胃食管反流相关性疾病的 3 种类型中属于 1 型，临床表现上主要有反酸、烧心、胸骨后灼热以及反复疼痛，该病治疗目的在于促进胃肠动力、抑制胃酸分泌、加强胃黏膜保护，但临床目前并无确切、统一疗法<sup>[1-2]</sup>。雷贝拉唑作为一种新型质子泵抑制剂 (PPI)，能抑制胃酸分泌、保护胃黏膜，其抑酸作用较第一代 PPI 如奥美拉唑等更强，目前在该病治疗中应用较多，该法虽能一定程度上缓解患者临床症状，但单用效果并不理想，且容易复发<sup>[3]</sup>。反流性食管炎在中医古籍中记载颇多，祖国医学将其纳入“吞酸”、“嘈杂”、“胸痞”之范畴，认为本病病机位于食管，属脾胃经，且与肝、脾具有相关性，同时还涉及肺，多因饮食不洁、情志不遂、操劳过度而致脾胃失降和、胃气逆行所致<sup>[4]</sup>。中医治疗能从反流性食管炎发病机理出发，全面、客观多角度治疗疾病本质，具有独特优势，被认为不仅能改善患者症状，且无严重不良反应，还有利于减少复发，展现出了很大的开发前景，因此中西医结合治疗在反流性食管炎中受到关注<sup>[5-6]</sup>。本研究主要探讨通降合剂联合雷贝拉唑肠溶胶囊治疗反流性食管炎的临床价值，报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2018 年 1 月至 12 月我院门诊诊治的反流性食管炎患者 89 例的临床资料，所有患者均通过临床表现、食管 pH 值测定结合食管相关压力检测等确诊。纳入标准：年龄在 18 岁以上，均存在反酸、嗳气及胸痛等临床表现，治疗依从性好，临床资料完善。排除标准：合并消化道溃疡者、合并胃泌素瘤者、妊娠及哺乳期妇女、对本研究使用药物过敏者、合并严重心肺肝肾功能不全者、明确消化道恶性肿瘤者、精神异常者。按照治疗方式不同，将应用雷贝拉唑肠溶胶囊治疗的 48 例列为对照组，将雷贝拉唑肠溶胶囊联合通降合剂治疗的 41 例列为治疗组。两组一般资料均衡可比 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (年, $\bar{x} \pm s$ )	内镜下病情分级(例)		
					Ia 级	Ib 级	II 级
治疗组	41	24/17	42.1 ± 5.8	1.1 ± 0.3	8	12	17
对照组	48	29/19	42.8 ± 6.2	1.2 ± 0.4	11	16	15
$\chi^2/t/Z$ 值		0.032	0.547	1.315		0.470	
$P$ 值		0.857	0.586	0.192		0.642	

**1.2 方法** 对照组：使用雷贝拉唑肠溶胶囊（江苏济川药业，国药准字 H20040916），规格 20 mg/粒，每天 1 次，每次 1 粒，早餐前半小时口服。治疗组：雷贝拉唑肠溶胶囊剂量服法同对照组，并联合应用通降合剂，通降合剂组方为黄连 3 g，吴茱萸 1 g，枳实、竹茹、延胡索、郁金及法半夏各 10 g，陈皮 6 g，各药并置于 500 ml 温开水中煎煮至 200 ml，每日 1 剂，早晚各 1 次。两组均以 4 周为 1 疗程，连续治疗 2 个疗程。

**1.3 观察指标** 总疗程 8 周结束后进行各指标评定。(1) 比较治疗后两组食管相关压力，采用胃肠道动力仪（美国 Medteonic）测量，包括食管下括约肌压力和食管体部压力变化；(2) 统计两组临床症状改善时间及两组治疗前后临床症状中医积分情况；(3) 计算两组整体临床治疗效果；(4) 采用 pH 监测仪（荷兰公司 Accu-Trac）对患者进行 24 h 食管 pH 监测，观察治疗前、后 pH 值（食管括约肌以上 5 cm 平均 pH 值）、 $pH < 4$  总时间百分比、反流持续  $\geq 5$  min 次数、 $pH < 4$  反流次数及最长反流持续时间；(5) 采集外周静脉血 5 ml，经放射免疫法检测治疗前后血清胃泌素（GAS）、胃动素（MOT）水平；(6) 对比两组典型病例治疗前后内镜表现（图 1）。

**1.4 评定标准** (1) 临床症状中医积分：参照许国铭等标准，主要探讨反酸、嗳气及胸痛变化情况。其中中医积分症状分为 4 级，分值对应为 0 ~ 3 分，如 0 级（0 分）为无临床症状；1 级（1 分）为偶尔出现临床症状，但对生产生活无影响；2 级（2 分）为存在明显临床症状，对生产生活偶有影响；3 级（3 分）为存在严重临床症状，严重影响日常生活。(2) 临床治疗效果评定：治愈为治疗后患者临床症状完全消失，消化内镜检查提示食管炎改变完全消失；显效为治疗

后患者于白天临床症状完全消失,仅夜间存在轻微胸骨后烧灼感,消化内镜提示食管炎分级较治疗前减轻;有效为治疗后患者临床症状稍减轻,但白天和夜间均存在一定胸骨后烧灼感,消化内镜提示食管炎分级较治疗前有一定减轻;无效为治疗后患者临床症状及消化内镜检查较治疗前无改善甚加重。有效率(%)=(治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

**1.5 统计学方法** 使用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验;组间率的比较采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组治疗后食管相关压力比较** 治疗后,治疗组食管相关压力中食管下括约肌压力及食管体部压力均显著高于对照组(*P* 均<0.01)。见表 2。

**2.2 两组临床症状缓解时间比较** 治疗组临床症状中反酸、嗳气及胸痛的缓解时间均明显早于对照组(*P* 均<0.01)。见表 3。

**2.3 两组治疗前后临床症状中医积分情况比较** 两组治疗前临床症状各项中医积分相近(*P* 均>0.05);治疗后,治疗组临床症状中反酸、嗳气及胸痛中医积分低于治疗前及对照组治疗后(*P* 均<0.05)。见表 4。

**2.4 两组临床效果比较** 治疗组总有效率高于对照组(95.1% vs 79.2%, *P*=0.028)。见表 5。

**2.5 两组治疗前后血清 GAS、MOT 水平比较** 两组治疗前 GAS、MOT 水平比较差异均无统计学意义(*P* 均>0.05);治疗后,两组 GAS、MOT 水平均显著升高,且治疗组高于对照组(*P* 均<0.05)。见表 6。

**2.6 两组治疗前后 24 h 食管 pH 值监测结果比较** 两组治疗前 24 h 食管 pH 监测各指标比较差异均无统计学意义(*P* 均>0.05);治疗后,两组 pH 均显著升高,且治疗组高于对照组(*P* 均<0.05);两组 pH<4 总时间百分比、反流持续≥5 min 次数、pH<4 反流

次数及最长反流持续时间均显著降低,且治疗组低于对照组(*P* 均<0.05)。见表 7。

表 2 两组治疗后食管相关压力比较 (mm Hg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	食管下括约肌压力	食管体部压力
治疗组	41	76.1 ± 1.9	45.9 ± 1.0
对照组	48	66.2 ± 1.4	39.1 ± 0.8
<i>t</i> 值		26.530	33.582
<i>P</i> 值		0.000	0.000

表 3 两组临床症状缓解时间比较 (d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	反酸	嗳气	胸痛
治疗组	41	7.5 ± 1.3	5.2 ± 0.7	13.2 ± 2.6
对照组	48	8.9 ± 1.5	6.8 ± 1.0	16.9 ± 3.1
<i>t</i> 值		4.461	8.290	5.784
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

表 4 两组治疗前后临床症状中医积分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	反酸	嗳气	胸痛
治疗组				
治疗前	41	2.6 ± 0.3	2.5 ± 0.3	2.4 ± 0.4
治疗后	41	0.6 ± 0.1 <sup>ab</sup>	0.7 ± 0.1 <sup>ab</sup>	0.7 ± 0.1 <sup>ab</sup>
对照组				
治疗前	48	2.5 ± 0.6	2.4 ± 0.5	2.4 ± 0.6
治疗后	48	1.5 ± 0.2 <sup>a</sup>	1.6 ± 0.2 <sup>a</sup>	1.8 ± 0.2 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05,与对照组同时间比较,<sup>b</sup>*P*<0.05。

表 5 两组临床效果比较 (例)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
治疗组	41	21	12	6	2	39(95.1)
对照组	48	12	15	11	10	38(79.2)
$\chi^2$ 值						4.826
<i>P</i> 值						0.028

表 6 两组治疗前后血清 GAS、MOT 水平比较 (ng/L,  $\bar{x} \pm s$ )

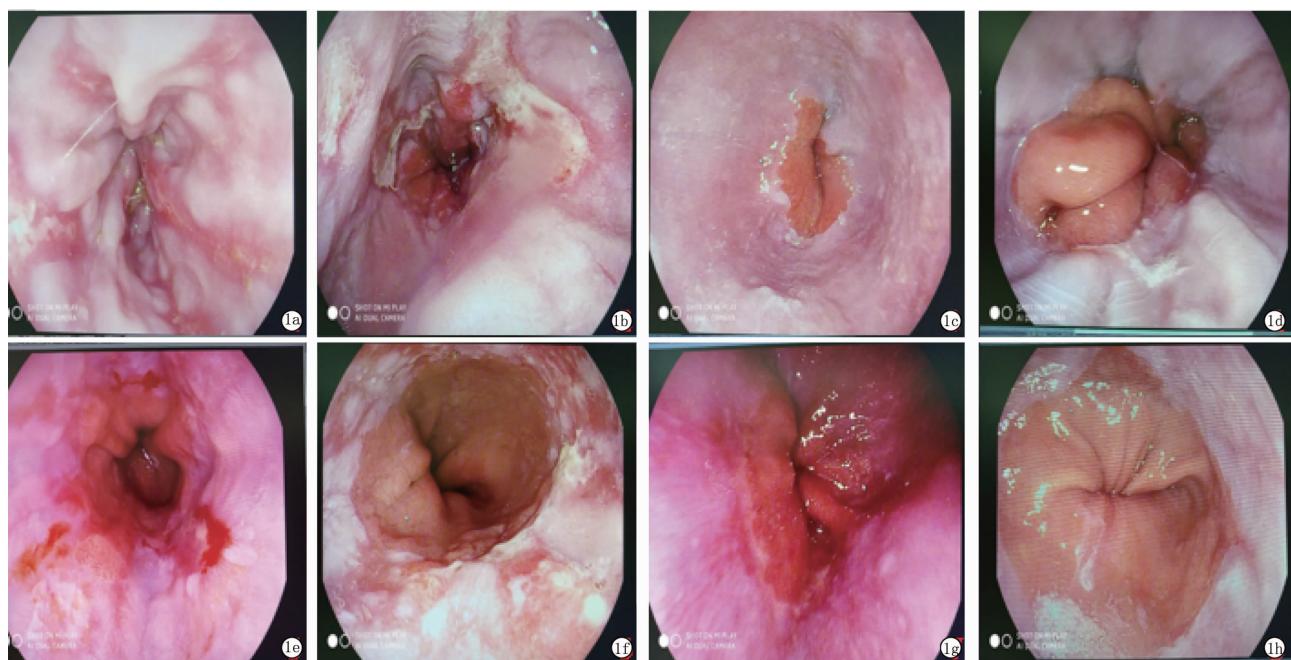
组别	例数	GAS	MOT
治疗组			
治疗前	41	112.6 ± 32.3	208.5 ± 57.4
治疗后	41	181.6 ± 39.4 <sup>ab</sup>	299.7 ± 62.6 <sup>ab</sup>
对照组			
治疗前	48	116.4 ± 35.8	214.9 ± 61.8
治疗后	48	142.5 ± 37.9 <sup>a</sup>	267.7 ± 64.2 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05;与对照组同时间比较,<sup>b</sup>*P*<0.05。

表 7 两组治疗前后 24 h 食管 pH 值监测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	pH	pH<4 总时间百分比 (%)	反流持续≥5 min 次数 (次)	pH<4 反流次数 (次)	最长持续时间 (min)
治疗组						
治疗前	41	2.6 ± 0.8	5.5 ± 1.3	6.4 ± 1.5	31.5 ± 7.3	25.4 ± 8.4
治疗后	41	6.7 ± 1.7 <sup>ab</sup>	1.8 ± 0.5 <sup>ab</sup>	0.2 ± 0.0 <sup>ab</sup>	9.7 ± 2.1 <sup>ab</sup>	8.7 ± 2.2 <sup>ab</sup>
对照组						
治疗前	48	2.5 ± 0.9	5.3 ± 1.6	6.1 ± 1.8	31.1 ± 7.9	24.9 ± 8.8
治疗后	48	5.9 ± 1.5 <sup>a</sup>	3.6 ± 0.8 <sup>a</sup>	2.1 ± 0.9 <sup>a</sup>	18.6 ± 4.2 <sup>a</sup>	14.7 ± 8.2 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05,与对照组同时间比较,<sup>b</sup>*P*<0.05。



注:1a~1d:治疗组患者,男性,56岁,1a、1b为治疗前,1c、1d为治疗后,可见食管黏膜溃疡、糜烂、充血等明显改善;1e~1h:对照组患者,男性,54岁,1e、1f为治疗前,1g、1h为治疗后,可见食管黏膜溃疡、糜烂、充血等有所改善,但改善程度不如同期治疗组。

图1 反流性食管炎患者治疗前后食管内镜图像

### 3 讨 论

反流性食管炎临幊上指胃和(或)十二指肠内容物逆流进入食管,导致食管黏膜的急慢性炎症而出现糜烂甚至溃疡与纤维化发生<sup>[7]</sup>,临幊表现上有胸骨后灼热感、疼痛感,患者的反酸、腹胀、嗳气等,随着病程的延长以及病变的加重,将出现食管溃疡而狭窄甚至发生恶变<sup>[8]</sup>。目前,反流性食管炎的发生率明显升高,已成为严重影响人们生活质量的重要因素<sup>[9]</sup>。以往西药治疗多以胃黏膜保护剂、促胃肠动力药、PPI 等干预,但治疗后难以使胃黏膜病变达到痊愈,停药后易复发<sup>[10]</sup>。

本研究治疗组在对照组常规 PPI 治疗基础上,规律使用通降合剂治疗反流性食管炎,结果发现:治疗后,治疗组食管相关压力中食管下括约肌压力及食管体部压力均显著高于对照组;临床症状中反酸、嗳气及胸痛的缓解时间均明显早于对照组,三项症状的中医积分低于治疗前及对照组治疗后;治疗组总有效率显著高于对照组。上述结果提示,PPI 治疗联用通降合剂治疗反流性食管炎,能有效提高食管相关括约肌压力,尤其是增强食管下括约肌及食管体部压力,减少胃内容物反流;能较快缓解患者临床症状,改善生活质量;有效提高临幊治疗效果。食管酸暴露是造成食管黏膜损伤的直接原因<sup>[11]</sup>,本研究食管 pH 监测中发现,治疗后,治疗组 pH 均显著高于对照组,而 pH < 4 总时间百分比、反流持续 ≥ 5 min 次数、pH < 4 反流次数及最长反流持续时间均显著低于对照组,表

明联合应用通降合剂抑酸效果更好,能减少食管酸暴露程度,提高食管酸的廓清能力,可以解释治疗组患者治疗后内镜下食管黏膜改善程度更好的原因(图 1)。良好的胃肠动力是避免食物反流、促进食管反流物清除的基础<sup>[12]</sup>,本研究结果显示,治疗后,治疗组 GAS、MOT 水平显著高于对照组,表明联合通降合剂应用对食管动力激素调节有积极意义。

通降合剂属于纯中药制剂,联合各药起到疏肝、通胃、降逆、消滞的目的,逆反胃升之气,促使脾胃保持通降之性,故为“通降”之疗法确立依据<sup>[13]</sup>。方中黄连清泄肝胆郁火,法半夏降逆止呕,两者合用有辛开苦降之效;吴茱萸温中理气、止痛燥湿、降逆止呕;枳实、郁金、陈皮疏肝理气和胃散结,且加用陈皮有改善局部循环功能、消炎镇痛的作用;竹茹镇逆降浊,延胡索消积止痛,两者合用以助胃气通降之力<sup>[14]</sup>;全方共奏疏肝清热、降逆和胃之功。有研究者将通降合剂用于大鼠胃食管反流模型,发现其对改善大鼠胃肠动力、抑制反流损伤、调节胃肠活性物质有积极作用<sup>[15]</sup>,本研究结果与该动物实验一致。还有学者采用与本方中主要成分相似的连黄清降汤联合西药治疗反流性食管炎,发现能明显改善患者症状,减少食管炎性反应,提高临床疗效<sup>[16]</sup>,本研究结果与其类似。本研究不足之处在于,研究为回顾性分析,患者对中药治疗选择有一定倾向性,且受条件限制,研究样本量有限,缺乏远期随访,对中药抑制患者疾病复发情况观察不足,后期可加强随访观察,以更好指导临床应用。

综上所述,对反流性食管炎的治疗,在应用 PPI 治疗基础上联合使用通降合剂,能有效提高食管相关括约肌压力,缓解患者临床症状,提高整体临床治疗效果,且对改善患者局部 pH 值及反流、调节胃肠动力激素分泌也有积极意义。

## 参考文献

- [1] Adamiak T, Plati KF. Pediatric esophageal disorders: diagnosis and treatment of reflux and eosinophilic esophagitis [J]. Pediatr Rev, 2018, 39(8):392–402.
- [2] 陈懿榕,阙任烨,沈艳婷,等.难治性反流性食管炎中西医研究进展[J].山东中医药大学学报,2017,41(6):575–577.
- [3] 徐文俊,许建国,朱华,等.雷贝拉唑或奥美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎有效性和安全性的 meta 分析[J].药学与临床研究,2017,25(2):145–148.
- [4] 黄新贻,蔡敏.反流性食管炎中医证型与内镜下表现及胃肠激素的关系研究[J].广州中医药大学学报,2015,32(4):594.
- [5] 李美,杨幼新.中医药治疗反流性食管炎研究进展[J].辽宁中医杂志,2016,41(1):197–199.
- [6] 陈凯华,邱向红,曾嘉.中药辅助治疗反流性食管炎远期疗效 Meta 分析[J].四川中医,2017,35(4):219–222.
- [7] Hegyi P, Maléth J, Walters JR, et al. Guts and gall: bile acids in regulation of intestinal epithelial function in health and disease [J]. Physiol Rev, 2018, 98(4):1983–2023.

- [8] Shinozaki S, Osawa H, Kobayashi Y, et al. Long-term outcomes of patients with symptomatic gastroesophageal reflux disease treated with vonoprazan [J]. Scand J Gastroenterol, 2018, 28(7):1–8.
- [9] Syed A, Maradey-Romero C, Fass R. The relationship between eosinophilic esophagitis and esophageal cancer [J]. Dis Esophagus, 2017, 30(7):1–5.
- [10] Kamdem J, Palmer D, Barrier C, et al. Diagnostic yield of gastrointestinal endoscopy in North West Region Cameroon and trends in diagnosis over time [J]. Pan Afr Med J, 2018, 27(29):178.
- [11] 贾涛,赵宁.四磨汤联合埃索美拉唑治疗老年反流性食管炎效果观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27(1):76–78.
- [12] 赵新功,王宇晖.雷贝拉唑联合康复新液治疗反流性食管炎的临床研究[J].西南国防医药,2017,27(5):476–478.
- [13] 聂卢赛娜,郑亮.单兆伟治疗反流性食管炎临床经验[J].江苏中医药,2017,49(12):15–17.
- [14] 周晨,陈澈,孟庆刚.黄连–吴茱萸药对配伍结构及应用规律[J].中医杂志,2017,58(19):31–34.
- [15] 杨璐,刘万里,颜延凤.通降合剂对大鼠单纯性胃食管反流模型脑–肠轴的影响[J].上海中医药杂志,2018,52(12):102.
- [16] 何名梅.连黄清降汤联合西药治疗反流性食管炎疗效及对 P16、P53、PCNA 表达的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(2):38–40.

收稿日期:2019–08–19 编辑:王娜娜

## (上接第 530 页)

待扩大样本量及延长随访时间进一步观察。本研究还发现,观察组的不良反应发生率明显低于对照组,提示金水宝胶囊可有效降低 MDR-TB 患者治疗过程中不良反应的发生率,对改善患者的依从性和保证抗结核的疗效具有积极意义。

## 参考文献

- [1] 成诗明.我国耐多药结核病防治现状与建议[J].中国热带医学,2017,17(3):213–215.
- [2] 李杨,王飞,吴瑞敏,等.环丝氨酸在耐多药结核病化学治疗中应用价值的探讨[J].中国防痨杂志,2018,40(2):168–172.
- [3] 汤礼文.金水宝胶囊配合短程化疗对 38 例复治肺结核疗效观察[J].中国中西医结合杂志,1997,12(5):309–310.
- [4] 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,2002:36.
- [5] 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.
- [6] 余旭良,胡昌弟,金菊仙,等.Xpert MTB/RIF 联合 GenoType MT-BDRplus 在衢州地区耐多药结核病快速诊断中的应用研究[J].中华全科医学,2019,17(8):1375–1378.
- [7] 张蕾蕾,金华,冯菊英,等.34 例未纳入全球基金耐多药结核病项目治疗的耐多药肺结核患者分析[J].中国全科医学,2017,

20(17):2135–2138.

- [8] 吴小霞,辛朝雄,杨俭,等.环丝氨酸联合胸腺肽干预防耐多药肺结核研究[J].热带医学杂志,2017,17(7):936–939,944.
- [9] 牛金霞,崔振玲,逢文慧,等.结核分枝杆菌环丝氨酸药物敏感性及耐药机制研究[J].中国人兽共患病学报,2019,35(1):39–44.
- [10] 王娅,李佺,杨澄清,等.含环丝氨酸方案治疗耐多药肺结核出现严重精神症状的临床分析[J].中国热带医学,2017,17(3):260–262,282.
- [11] 徐向前,鹿振辉,陆城华,等.中医药治疗耐多药肺结核的研究近况[J].中华中医药杂志,2017,12(4):263–265.
- [12] 叶远飞.金水宝胶囊改善肺结核患者免疫功能 40 例[J].中国中医药现代远程教育,2014,20(22):32–34.
- [13] 艾学玲,沈桂秀.金水宝胶囊对肺结核患者免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2013,22(23):2583–2584.
- [14] 钟国庆,杨庆平.T 淋巴细胞亚群联合 Th1/Th2 细胞因子诊断肺结核的应用价值分析[J].中国实验诊断学,2018,22(5):74.
- [15] 梁友宝,梁华,王兆华,等.肺结核患者外周血不同 T 淋巴细胞亚群中白细胞介素-9 产生细胞比例的研究[J].国际免疫学杂志,2017,40(2):123–126.
- [16] 李利娟.肺结核患者 T 辅助细胞、NKT 细胞、NK 细胞水平与疾病发展及预后的关系[J].中国医药导报,2019,16(1):104.

收稿日期:2019–08–21 编辑:王娜娜