

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.18.013

补肺活血胶囊联合化疗治疗初治结核性胸膜炎阴虚内热证 62 例临床观察

胡旭^{*}, 尚耀民, 邢宝春

(河南省胸科医院, 河南省郑州市金水区纬五路 1 号, 450000)

摘要 目的 观察补肺活血胶囊联合化疗治疗初治结核性胸膜炎阴虚内热证的临床疗效和安全性。方法 128 例初治结核性胸膜炎阴虚内热证患者随机分为治疗组 62 例和对照组 66 例, 治疗组采用西医标准化疗方案 (2HREZ/10HRE) 联合补肺活血胶囊, 对照组单用西医标准化疗方案, 两组疗程均为 2 个月。观察两组胸腔积液排出总量及胸腔积液吸收时间; 治疗前及治疗 1 周检测胸腔积液中肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平; 治疗前及治疗 1、2 个月观察胸膜厚度和肺功能情况, 治疗后判定临床疗效, 并记录各组不良反应。结果 治疗组胸腔积液的总排出量以及胸腔积液吸收时间均小于对照组 ($P < 0.05$); 治疗 1 周后两组 TNF- α 水平均较本组治疗前下降, 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗 1、2 个月胸膜厚度与治疗前比较均明显减小 ($P < 0.05$); 且治疗 2 个月后, 治疗组胸膜厚度小于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗 1、2 个月第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量 (FEV1/FVC) 较治疗前明显降低, 而肺活量 (VC) 较治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 治疗 2 个月后治疗组 FVC 较治疗前升高 ($P < 0.05$)。治疗 1 个月治疗组 VC 高于同期对照组 ($P < 0.05$); 治疗 2 个月治疗组 FEV1/FVC 低于同期对照组、VC 高于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治愈率为 45.2%, 明显高于对照组的 27.3% ($P < 0.05$); 两组临床疗效总有效率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 补肺活血胶囊辅助西医化疗治疗初治结核性胸膜炎阴虚内热证, 可促进胸腔积液的吸收, 降低胸腔积液中的 TNF- α 浓度, 改善胸膜肥厚与肺功能, 且能降低不良反应发生率。

关键词 结核性胸膜炎; 补肺活血胶囊; 阴虚内热证; 肿瘤坏死因子 α ; 胸膜厚度; 肺功能; 胸腔积液

结核性胸膜炎是造成胸腔积液的最常见原因, 常并发于继发性肺结核, 西医治疗方法包括抗结核药物化疗、糖皮质激素治疗以及胸腔穿刺闭式引流等^[1], 患者胸膜增厚粘连的发生率高, 且长疗程的抗结核化疗易出现不良反应^[2]。中西医结合治疗结核性胸膜炎可缓解症状、缩短病程、促进积液吸收及减少药物不良反应^[3]。补肺活血胶囊在多种呼吸系统疾病的辅助治疗中取得了良好的疗效^[4], 可应用于初治肺结核的辅助治疗, 能促进临床症状的改善及病灶的吸收^[5]。本研究采用补肺活血胶囊联合西药化疗治疗结核性胸膜炎, 探讨其疗效和安全性。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《临床诊疗指南·结核病

分册》^[6]中结核渗出性胸膜炎的诊断标准。

中医辨证标准参照《中医内科学》^[7]中悬饮阴虚内热证, 症见: 咳呛时作, 咯吐少量黏痰, 口干咽燥, 或午后潮热, 颧红, 心烦, 手足心热, 盗汗, 或伴胸胁闷痛, 病久不复, 形体消瘦, 舌质偏红, 少苔, 脉小数。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准及中医辨证标准的初治结核性胸膜炎; 年龄 18 ~ 65 岁; 病史在 1 个月内; 超声检查胸腔积液深度 ≥ 20 mm; 胸部 CT 显示有胸膜肥厚; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 入组前抗结核治疗超过 1 周; 2) 合并严重心、肺、血管、神经系统疾病以及代谢性疾病; 3) 合并免疫缺陷疾病、肿瘤、肝炎或肝硬化、复治结核病; 4) 妊娠或哺乳期妇女; 5) 合并严重精神疾病; 6) 不可耐受胸腔闭式引流术者; 7)

* 通讯作者: 691678426@qq.com, 18003811014

入组前 3 个月服用相似成分中成药者。

1.4 一般资料

收集 2015 年 1 月至 2016 年 10 月在河南省胸科医院收治的初治结核性胸膜炎阴虚内热证患者 128 例,按照随机数字表法分为治疗组 62 例和对照组 66 例。治疗组中男 40 例,女 22 例;年龄 18~65 岁,平均 (41.6 ± 10.7) 岁;病程 7~30 天,平均 (21.0 ± 6.7) 天。对照组中男 39 例,女 27 例;年龄 19~63 岁,平均 (39.8 ± 12.3) 岁;病程 9~29 天,平均 (18.9 ± 6.5) 天。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经河南省胸科医院伦理委员会批准并备案(伦理审批号 201403135)。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:单用 2HRZE/10HRE 化疗方案^[8],化疗药均购自沈阳红旗制药有限公司。异烟肼(批准文号 H21022350):口服,每次 0.3 g,每日 1 次。利福平(批准文号 H21021905):体重 < 60 kg 者每次 0.45 g;体重 ≥ 60 kg 者每次 0.6 g;空腹服,每日 1 次。吡嗪酰胺(批准文号 H21022354):口服,每次 1.5 g,每日 1 次。乙胺丁醇(国药准字 H21022349):体重 < 67 kg 者每次 0.75 g,体重 ≥ 67 kg 者每次 1.0 g;每日 1 次,口服。

治疗组:2HRZE/10HRE 化疗方案 + 补肺活血胶囊(成分为黄芪、赤芍、补骨脂,比例 2:2:1,每粒 0.35 g,广东雷允上药业有限公司,批准文号 Z20030063)口服,每次 4 粒,每日 3 次。

两组疗程均为 2 个月。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 胸腔积液检测 所有患者均给予超声(挪威 GE 公司, Vivid 7 Dimension 超声检测仪)引导下胸腔闭式引流术以缓解症状及收集胸腔积液标本。拔管指征:引流通畅前提下引流量明显减少、颜色变淡;24 h 引流液 < 50 ml;患者无呼吸困难。治疗 2 个月记录患者胸腔积液排出总量、胸腔积液吸收时间,以拔管后经超声证实无液性暗区为胸腔积液消失。

2.2.2 胸膜厚度检测 应用 CT 机(德国 Philips 公司, Brilliance 64 通道)检测两组患者治疗前及治疗 1、2 个月后的胸膜厚度。

2.2.3 肺功能检查 应用肺功能检测仪(S-980A 型,四川思科达科技有限公司)检测两组治疗前及治疗 1、2 个月后的肺活量(VC)、用力肺活量

(FVC)、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC)。

2.2.4 肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 检测 取胸腔积液标本 10 ml,用 ELISA 方法检测两组患者治疗前及治疗 1 周后胸腔积液中 TNF- α 的水平。试剂盒来自美国 Rapidbio 实验室(批号 021489),按试剂盒要求操作。

2.2.5 不良反应 观察治疗前后患者血常规及肝功能、肾功能变化,记录治疗期间的不良反应情况。

2.3 疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[9]以及《实用内科学》^[10]中结核性胸膜炎的疗效标准制定。治愈:症状消失,胸腔积液吸收,胸膜厚度减少一半以上,实验室检查正常。显效:胸水吸收 1/2 以上,症状明显减轻,胸膜厚度无增厚。无效:超声显示胸腔积液液深 > 10 mm 或形成包裹,症状减轻或无改变,胸膜厚度无变化或增厚。总有效率 = (治愈 + 显效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

使用 SPSS 17.0 软件行统计分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;率的比较采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者胸腔积液排出量及吸收时间比较

表 1 示,治疗组胸腔积液的排出量及吸收时间均少于对照组 ($P < 0.01$)。

表 1 两组初治结核性胸膜炎阴虚内热证患者胸腔积液排出量及吸收时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	排出量 (ml)	吸收时间 (d)
治疗组	62	2113.7 ± 201.1	12.3 ± 2.3
对照组	66	2450.8 ± 254.1	14.6 ± 1.9
t 值		8.287	6.280
P 值		< 0.001	< 0.001

3.2 两组患者治疗前后不同时间胸膜厚度及肺功能比较

表 2 示,两组治疗 1、2 个月胸膜厚度与治疗前比较均明显缩小 ($P < 0.05$);治疗 1 个月两组间胸膜厚度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 2 个月,两组胸膜厚均小于治疗 1 个月,且治疗组胸膜厚度小于同期对照组 ($P < 0.05$)。除对照组治疗 1 个月 FVC 与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),两组治疗 1、2 个月 FEV1/FVC 均较治疗前明显降低,而 VC、FVC 较治疗前升高

表 2 两组初治结核性胸膜炎阴虚内热证患者治疗前后不同时间胸膜厚度及肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	胸膜厚度 (mm)	FEV1/FVC (%)	VC (L)	FVC (L)
治疗组	治疗前	62	5.67 ± 0.48	94.4 ± 1.82	2.87 ± 0.42	2.43 ± 0.009
	治疗 1 个月	62	5.01 ± 0.78*	85.7 ± 2.61*	3.67 ± 0.45*▲	2.80 ± 0.068*
	治疗 2 个月	62	3.82 ± 0.54*△▲	83.2 ± 1.94*△▲	3.89 ± 0.37*△▲	2.93 ± 0.012*△
对照组	治疗前	66	5.81 ± 0.69	94.9 ± 1.92	2.82 ± 0.57	2.44 ± 0.018
	治疗 1 个月	66	5.16 ± 0.79*	86.0 ± 2.57*	3.38 ± 0.66*	2.78 ± 0.066
	治疗 2 个月	66	4.41 ± 0.70*△	84.2 ± 2.12*△	3.73 ± 0.44*△	2.92 ± 0.021*△

注: FEV1/FVC, 第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量; VC, 肺活量; FVC, 用力肺活量; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗 1 个月比较, △ $P < 0.05$; 与对照组同时间比较, ▲ $P < 0.05$

($P < 0.05$); 治疗 1 个月两组间 FEV1/FVC%、FVC 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗组 VC 高于同期对照组 ($P < 0.05$); 治疗 2 个月治疗组 FEV1/FVC 低于对照组、VC 高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗后前胸腔积液中 TNF- α 水平比较

表 3 示, 两组治疗前 TNF- α 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗 1 周胸腔积液 TNF- α 水平均较本组治疗前下降 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 3 两组初治结核性胸膜炎阴虚内热证患者治疗前及治疗 1 周 TNF- α 水平比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α
治疗组	治疗前	62	315.0 ± 30.2
	治疗 1 周	62	212.3 ± 28.5*△
对照组	治疗前	66	324.5 ± 32.0
	治疗 1 周	66	238.1 ± 27.8*

注: TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时间比较, △ $P < 0.05$

3.4 两组患者临床疗效比较

治疗组 62 例中治愈 28 例, 显效 25 例, 无效 9 例, 治愈率为 45.2%, 总有效率为 85.5%; 对照组 66 例中治愈 18 例, 显效 34 例, 无效 14 例, 治愈率为 27.3%, 总有效率为 78.8%, 治疗组治愈率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 两组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 不良反应

治疗组出现口干 2 例, 肝功能异常 2 例, 不良反应发生率为 6.45%; 对照组出现肝功能异常 8 例, 胃肠道反应 6 例, 不良反应发生率为 21.2%。治疗组不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

4 讨论

体内水液输布、运化失常, 停积于某些部位的一类病症中医称为“痰饮”^[1]。《金匱要略》中广义的痰饮包括痰饮、悬饮、溢饮、支饮四类, 其中“水流在胁下, 咳唾引痛, 谓之悬饮”。悬饮临床特

征包括胸胁饱满、咳唾引痛, 喘促不能平卧, 或有肺癆病史, 属引流胁下。因此, 结核性胸膜炎属中医学“肺癆”“悬饮”范畴, 肺、脾、肾三焦气失宣, 中阳素虚, 实为发病的内在病理基础。肺虚胃弱, 时邪外袭, 肺失宣通, 饮停胸胁, 而致络气不和。若饮阻气郁, 久则可以化火伤阴或耗损肺气。

本研究患者为阴虚内热证, 以饮邪停于胸胁为标, 气虚阴伤为本, 治以滋阴清热、补肺温肾健脾。补肺活血胶囊君药黄芪入肺、脾、肝及肾四经, 可益肺健脾, 补脾肺肾之气; 赤芍归肝经, 可消热凉血、散瘀止痛; 补骨脂归肾脾二经, 可补肾壮阳、补脾健胃。

结核杆菌脂多糖及内毒素可激活巨噬细胞和 T 淋巴细胞, 大量分泌释放 TNF- α 等炎症因子, 促进纤维蛋白的沉积, 从而导致胸膜增厚、粘连及呼吸功能受损^[10-11]。李同霞等^[12]使用和解通利法中药辅助治疗结核性包裹性胸腔积液患者, 可降低胸腔积液中 TNF- α 浓度, 减轻胸膜肥厚。董洪珍等^[13]研究发现, 活血化瘀中药在改善凝血、促进纤维蛋白溶解的同时, 还有抑制和松解组织粘连、促进疤痕组织软化吸收、改善循环的作用。本研究亦发现, 补肺活血胶囊进行辅助治疗可以降低胸腔积液中的 TNF- α 浓度, 减轻胸膜肥厚。

结核性胸膜炎发生胸膜肥厚、粘连可导致呼吸功能的下降, 主要表现为限制性通气功能障碍, 出现 VC、FVC 的下降, FEV1 正常或伴有轻度升高, 而 FEV1/FVC 则明显升高。本研究两组患者治疗后肺功能的指标均得到明显改善, 治疗组在 VC、FEV1/FVC 方面的改善优于对照组, 显示出补肺活血胶囊的辅助治疗能够更好地改善患者肺功能, 与前人研究结果^[14-15]一致。

本研究结果还显示, 补肺活血胶囊辅助西药化疗可以明显提升治愈率, 较低不良反应发生率, 但并没有提高总有效率。我们认为原因在于河南为结核病高发省份, 耐药率较高, 且本研究所选择的阴

虚内热证病例多为基础情况较差、合并症较多的胸腔积液患者,因而需要更长的恢复期。此外,本研究病例数相对较少,所得数据可能存在偏倚。以上问题有待今后进一步深入研究。

参考文献

- [1] 吴树才,张玲,张新,等. 结核性胸膜炎研究进展 [J]. 临床荟萃,2016,31(10):1048-1053.
- [2] 杨斌. 结核性胸膜炎治疗新进展 [J]. 中国医药导报,2012,9(3):8-10.
- [3] 闫宝环,董玉霞,崔晓燕,等. 中医治疗结核性渗出性胸膜炎研究进展 [J]. 河北中医,2013,35(8):1253-1255.
- [4] 吴楠,解朝霞,邸平. 补肺活血胶囊的作用与临床疗效 [J]. 中国实用医药,2012,7(8):148-149.
- [5] 胡旭,尚耀民,邢宝春. 补肺活血胶囊辅助治疗初治肺结核 82 例临床观察 [J]. 中医杂志,2018,59(19):1671-1673.
- [6] 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,2005:10-12.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京:中国中医药出版社,2003:418-423.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 北

京:中国医药科技出版社,2012:1005-1041.

- [9] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社,2005:534-552.
- [10] LIN FC, CHEN YC, CHEN FC, et al. Cytokines and fibrinolytic enzymes in tuberculous and parapneumonic effusions [J]. Clin Immunol, 2005, 116(2):166-173.
- [11] CHUNG CL, CHEN YC, CHANG SC. Effect of repeated thoracenteses on fluid characteristics, cytokines, and fibrinolytic activity in malignant pleural effusion [J]. Chest, 2003, 123(4):1188-1195.
- [12] 李同霞,韩彤亮,薛卫林,等. 和解通利法辅助治疗结核性包裹性胸腔积液 58 例临床观察 [J]. 中医杂志,2013,54(12):1031-1033.
- [13] 董洪珍,张伟,肖曼,等. 活血化癥法对结核性胸膜炎患者胸水 TNF- α 和 TGF- β_1 的干预及胸膜厚度的影响 [J]. 中国中医急症,2013,22(9):1482-1484.
- [14] 邓少珍. 补肺活血胶囊联合生脉注射液治疗慢性阻塞性肺气肿的效果观察 [J]. 中国当代医药,2015,22(15):94-95.
- [15] 张伟,董洪珍,肖曼,等. 活血化癥法对结核性胸膜炎患者中医证候疗效及肺功能的影响 [J]. 中国中医急症,2013,22(10):1763-1764.

Clinical Observation on *Bufei Huoxue Capsule* (补肺活血胶囊) Combined with Chemotherapy in 62 Cases of Primary Treatment of Tuberculous Pleuritis with Yin Deficiency and Internal Heat Syndrome

HU Xu, SHANG Yaomin, XING Baochun

(Henan Chest Hospital, Zhengzhou 450000)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of *Bufei Huoxue Capsule* (补肺活血胶囊) combined with chemotherapy for the primary treatment of tuberculous pleuritis patients with *yin* deficiency and internal heat syndrome. **Methods** A total of 128 primary treatment of tuberculous pleuritis with *yin* deficiency and internal heat syndrome were randomly divided into a treatment group (62 cases) and a control group (66 cases). Western medicine standard chemotherapy (2HREZ/10HRE) combined with *Bufei Huoxue Capsule* was used in the treatment group, and western medicine standard chemotherapy only was used in the control group, both for continuously 2 months. The volume and absorption time of pleural effusion, TNF- α levels in pleural effusion before treatment and after 1 week treatment, pleural thickness and lung function before treatment and after 1, 2 months treatment, and the adverse reaction during the treatment were all recorded. Clinical efficacy of both groups was calculated after treatment. **Results** The sputum volume and absorption time of pleural effusion in the treatment group were significantly smaller than those in the control group ($P < 0.05$). The TNF- α level in the treatment group after 1 week treatment was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the level of the treatment group was more lower than that of the control group. The pleural thickness, lung function of the two groups were significantly improved after treatment respectively ($P < 0.05$); and the treatment group was superior to the control group after 2 months treatment ($P < 0.05$). The cure rate of the treatment group was 45.2%, which was higher than that of the control group (27.3%) ($P < 0.05$). There was no significant difference in total effective rate between groups. The incidence of adverse reactions in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The anti-TB program combined with *Bufei Huoxue Capsule* is effective and safe for primary treatment of tuberculous pleuritis with *yin* deficiency and internal heat syndrome. It can shorten the course of disease, promote the absorption of pleural effusion, reduce the pleural thickness and improve the lung function.

Keywords tuberculous pleuritis; *Bufei Huoxue Capsule* (补肺活血胶囊); *yin* deficiency and internal heat syndrome; tumor necrosis factor α ; pleural thickness; Lung function; pleural effusion

(收稿日期: 2019-03-15; 修回日期: 2019-05-30)

编辑: 叶晨