

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

李同霞^{1*} 韩彤亮² 薛卫林³ 胡海波³ 邓 凯¹ 苏海涛¹

(1. 青岛市胸科医院, 山东省青岛市李沧区重庆中路 896 号, 266043;

2. 青岛市市立医院东院区; 3. 青岛市海慈医疗集团)

基金项目: 青岛市科技支撑计划课题(07-2-1-19-nsh)

* 通讯作者: qdlitx@163.com, (0532)84826571

[摘要] 目的 观察西药抗结核方案联合和解通利法治疗结核性包裹性胸腔积液的临床疗效。方法 选择结核性包裹性胸腔积液患者 118 例, 随机分为治疗组 58 例, 对照组 60 例。对照组给予西药抗结核方案 3HRZE/6HRE。治疗组在对照组基础上加用和解通利法中药, 每日 1 剂, 两组疗程均为 3 个月。观察两组临床疗效及治疗 1 个月后胸腔积液中肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平、胸腔积液吸收时间及治疗前和治疗后 1、3 个月胸膜厚度。结果 治疗组胸腔积液吸收时间 (36.05 ± 9.32) d, 明显短于对照组 (47.18 ± 11.64) d ($P < 0.01$)。两组治疗后 1、3 个月胸膜厚度与治疗前比较均明显降低 ($P < 0.05$), 两组治疗后 3 个月胸膜厚度均明显小于本组治疗后 1 个月 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 1、3 个月胸膜厚度均小于同时时间对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后 1 个月 TNF- α (35.35 ± 17.46) pg/L, 明显低于对照组 (47.16 ± 8.89) pg/L ($P < 0.05$)。治疗组显效率 70.7%、对照组显效率 45.0%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 西药抗结核方案联合和解通利法治疗结核性包裹性胸腔积液可加快胸腔积液吸收, 降低胸腔积液中 TNF- α 浓度, 减小胸膜厚度, 疗效确切。

[关键词] 结核性胸腔积液; 和解通利法; 肿瘤坏死因子 α ; 胸膜肥厚

A Clinical Observation on Harmonizing and Freeing Treatment for 58 Cases of Tuberculous Encapsulated Pleural Effusion

LI Tongxia¹, HAN Tongliang², XUE Weilin³, HU Haibo³, DENG Kai¹, SU Haitao¹

(1. Qingdao Chest Hospital, Shandong Province 266043; 2. Eastern Branch of Qingdao Municipal Hospital; 3. Qingdao Haici Medical Group)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of western medicine antituberculosis (anti-TB) program combined with harmonizing and freeing treatment for tuberculous encapsulated pleural effusion. **Methods** Totally 118 cases of tuberculous encapsulated pleural effusion were randomized into the treatment group and control group, with 58 and 60 in each. Both groups were given the western medicine anti-TB program: 3HRZE/6HRE. The treatment group was added with harmonizing and freeing formula one dosage and twice daily for 3 months. The therapeutic effect, tumor necrosis factor- α (TNF- α) level in the pleural effusion, pleural effusion absorption time and pleural thickness was observed in both groups before and after treatment. **Results** The pleural effusion absorption time in the treatment group i. e. (36.05 ± 9.32) d, was significantly shorter than that in the control group i. e. (47.18 ± 11.64) d after treatment ($P < 0.01$). The pleural thickness was significantly decreased in both groups after 1-month and 3-month treatment ($P < 0.05$), especially after 3-month treatment ($P < 0.05$). Comparing with the control group, the pleural thickness was significantly decreased in the treatment group after 1-month and 3-month treatment ($P < 0.05$). The TNF- α level in the treatment group i. e. (35.35 ± 17.46) pg/L, was significantly lower than that in the control group i. e. (47.16 ± 8.89) pg/L after 1-month treatment ($P < 0.05$). The significant efficacy of the treatment group and control group was 70.7% and 45% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The western medicine anti-TB program combined with harmonizing and freeing treatment is effective for tuberculous encapsulated pleural effusion. It can shorten the time of the absorption of pleural effusion, decrease the concentration of TNF- α in the pleural effusion and reduce the pleural thickness.

Keywords tuberculous pleural effusion; harmonizing and freeing treatment; tumor necrosis factor; pleural thickening

结核性渗出性胸膜炎是临床上常见的肺外结核病, 是结核分枝杆菌及其代谢产物进入处于高敏状态的胸膜腔引起的胸膜炎症, 因其胸腔积液中富含蛋白和细胞成分, 极易发生粘连和包裹。结核性包

裹性胸腔积液的产生主要是患者延误诊治或不规则治疗^[1], 胸腔内积液长期存在, 致使其中大量纤维蛋白沉着于胸壁上, 液体边缘部分与胸壁产生粘连; 如粘连区域又侵入结核菌, 或原有病变活动, 或干性胸

膜炎形成的病灶,在机体变态反应增高的情况下在其粘连中间又产生渗出液,使粘连不牢固的两侧胸膜分开,从而形成包裹性积液^[2]。有 30% 的结核性胸膜炎患者发生粘连肥厚形成包裹性积液,严重者可影响患者的肺功能^[3]。我们自拟和解通利法辅助治疗结核性包裹性胸腔积液 58 例,并与西药抗结核方案进行对照,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2008 年 10 月至 2011 年 10 月在青岛市胸科医院诊治的结核性包裹性胸腔积液患者 118 例。采用随机数字表法分为治疗组 58 例和对照组 60 例,治疗组中男 40 例,女 18 例;年龄 18~75 岁,平均年龄(33.83±15.47)岁;病程 14~20 天,平均病程(17.29±2.34)天。对照组中男 46 例,女 14 例;年龄 19~73 岁,平均年龄(34.35±17.50)岁;病程 14~21 天,平均病程(17.97±2.42)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。

1.2 西医诊断标准与中医辨证标准

西医诊断标准参照《临床诊疗指南·结核病分册》^[4]和《实用内科学》^[5]中结核性胸膜炎的诊断标准。中医辨证标准参照《中医内科学》^[6]拟定,悬饮邪犯胸肺证症见:寒热往来,身热起伏,汗少,或有汗二热不解,咳嗽痰少,胸胁刺痛,呼吸转侧疼痛加重,干呕,口苦,咽干,舌苔薄白或黄,脉弦。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准及中医辨证标准,病史不超过 3 周的初治结核性胸膜炎;②超声检查证实胸腔积液深度 >2.0 cm,并经 B 超证实多房纤维分隔或包裹;③胸部 CT 显示有胸膜肥厚;④年龄 18~75 岁;⑤签署知情同意书。

1.4 排除标准

①合并心、肝、肾、造血等严重原发性疾病者;②合并精神疾病患者;③妊娠及哺乳期妇女或过敏体质或对多种药物过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予西药抗结核方案:3HRZE/6HRE(H 为异烟肼,批号 100701,每次 0.3 g,每天 1 次,口服 9 个月;R 为利福平,批号 1007091,每次 0.45 g,每天 1 次,口服 9 个月;Z 为吡嗪酰胺,批号,1011021,每次 0.75 g,每天 2 次,口服 3 个月;E 为

乙胺丁醇,批号 102031,每次 0.75 g,每天 1 次,口服 9 个月),以上药物均为沈阳红旗制药厂生产。

治疗组在对照组基础上加用和解通利法中药,处方:柴胡 12 g,黄芩 12 g,法半夏 12 g,党参 12 g,炙甘草 10 g,桂枝 10 g,茯苓 15 g,猪苓 15 g,泽泻 30 g,白术 15 g,生姜 12 g,大枣 10 g,桃仁 10 g,赤芍 15 g。每日 1 剂,水煎服,每日 2 次。

两组患者胸腔积液 >2 cm 时需胸腔穿刺抽液,疗程均为 3 个月。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 胸膜厚度、胸腔积液检测 治疗前后采用胸部 CT 检测两组患者胸膜厚度、采用 B 超检测胸腔积液吸收时间(B 超显示无液性暗区为胸腔积液消失)。

2.2.2 肿瘤坏死因子 α (TNF- α)检测 用 ELISA 方法检测两组患者治疗前及治疗 1 个月后胸腔积液中 TNF- α 的水平。试剂盒来自美国 Rapidbio 实验室,批号:021489。取胸腔积液 10 ml,3000 r/min,离心 5 min,取上清液 2 ml。操作步骤按试剂盒要求操作。

2.3 疗效判定标准

参考中华人民共和国卫生部 1992 年印发的《病种质量控制标准》^[7]制定。显效:胸腔积液消失、胸膜厚度减少一半以上;有效:胸腔积液减少、胸膜厚度无增厚;无效:B 超显示胸腔积液液深 >1 cm、胸膜厚度无变化或增厚。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件包进行数据处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验进行差异性比较和直线相关分析;率的比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者胸腔积液吸收时间比较

治疗组治疗后胸腔积液吸收时间为(36.05±9.32)天,明显短于对照组的(47.18±11.64)天,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后胸膜厚度比较

表 1 示,两组治疗后 1、3 个月胸膜厚度与治疗前比较均明显缩小,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后 3 个月胸膜厚度均明显小于治疗后 1 个月($P<0.05$);治疗组治疗后 1、3 个月胸膜厚度均小于同时间对照组($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗后 1 个月胸腔积液中 TNF- α 水平比较

治疗组治疗后 1 个月 TNF- α 为(35.35±

17.46)pg/L,对照组为(47.16±18.89)pg/L,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组患者治疗前后不同时间胸膜厚度比较(cm, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后1个月	治疗后3个月
治疗组	58	0.60±0.50	0.42±0.27*	0.31±0.26*△
对照组	60	0.66±0.34	0.54±0.30*#	0.42±0.32*△#

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与本组治疗后1个月比较,△ $P<0.05$;与治疗组同时时间比较,# $P<0.05$

3.4 两组患者临床疗效比较

表2示,治疗组显效率70.7%、总有效率100%,对照组显效率45.0%、总有效率98.3%,两组比较治疗组显效率优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	58	41(70.7)	17(29.3)	0	58(100)
对照组	60	27(45.0)	32(53.3)	1(1.6)	59(98.3)

4 讨论

结核性渗出性胸膜炎时,胸膜腔中有浆液纤维蛋白渗出,其中含有大量纤维蛋白和炎性细胞,故极易产生胸膜肥厚,从而形成包裹性胸腔积液。TNF- α 是由激活的巨噬细胞和T淋巴细胞分泌的具有多种生物学活性的细胞因子,具有157个氨基酸残基,是重要的前炎症因子,与结核性胸膜炎纤维蛋白沉着、胸膜增厚密切相关^[8-9]。TNF- α 可促进胸膜间皮细胞释放1型纤维蛋白溶酶激活抑制剂(PAI-1),它使结核性胸腔积液的纤维蛋白溶解活性明显降低,更易引起纤维蛋白沉积导致胸膜增厚^[10]。

结核性胸膜炎引起的积液多属中医“悬饮”、“胸痛”的范畴。《金匱要略》曰:“饮后水流在胁下,咳唾引痛,谓之悬饮。”本病由身体虚弱,感染痼虫所致。痼虫内侵可致少阳枢机不利,肝气因之失于条达,可出现胸痛或胸胁满闷。肝胆之气郁结日久而化火,火侮肺金,肺失宣降,可出现咳嗽,咳引胸痛。手少阳三焦主决渎而通调水道,若少阳郁结,影响水液的运行而停积于胸胁,则可导致胸腔积液。

和解通利法是在小柴胡汤和五苓散的基础上,根据结核性包裹性胸腔积液的发病机理所拟。所谓“和解”,是针对少阳枢机不利,肝气因之失于条达以及手少阳三焦主决渎的功能失调,水停胸胁的病机,以和解少阳的治法,以小柴胡汤为主方进行治疗。

方用柴胡以其气质轻清,苦味最薄,可疏解少阳之郁结;黄芩苦寒,气味较重,能清胸中郁热;以半夏、生姜降逆化饮,去除水邪。所谓“通利”,是针对水停胸胁而为患的病机,因势利导,使水邪从小便而去,故选加具有通利水饮功效的五苓散。方用猪苓、泽泻渗湿利水;茯苓、白术健脾利湿;以桂枝通阳化气,有利于水饮的去除,同时水停胸胁,必然影响气血运行,有气滞留瘀之弊,故佐桃仁、赤芍以活血通瘀。若少阳枢机正常,三焦水道通调,胸胁积蓄之水从小便而去,则结核性胸膜炎引起的积液病症自然可愈。

该法治疗的胸腔积液证型是邪犯胸肺证,主要针对病程较长的中晚期胸腔积液患者,包裹性胸腔积液的中医诊治特点:病位在胸胁,症状主要与气机不畅,水饮瘀血内停有关。本研究结果显示,和解通利法中药可加快胸腔积液吸收,降低结核性胸腔积液患者胸腔积液中的TNF- α 浓度,减轻胸膜肥厚,缩短疗程,可提高疗效。

参考文献

- [1]郑法德,刘斌.胸腔静脉导管留置注射尿激酶治疗结核性胸腔积液60例[J].临床肺科杂志,2008,13(10):1262.
- [2]林明贵,黎晓林,张广宇,等.超声引导下胸腔穿刺抽液并注入尿激酶治疗结核性包裹性胸腔积液[J].临床肺科杂志,2009,14(4):469-470.
- [3]张凤英,王庆枫.结核性胸膜炎发生肥厚因素[J].中国防痨杂志,1992,21(3):135-136.
- [4]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.
- [5]陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:534-552.
- [6]周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:418-422.
- [7]中华人民共和国卫生部.病种质量控制标准[M].1992:46.
- [8]曾亚,向延根.结核性胸水和血清NO、TNF- α 、IL-8的检测及意义[J].实用预防医学,2004,11(2):296.
- [9]Lin FC, Chen YC, Chen FJ, et al. Cytokines and fibrinolytic enzymes in tuberculous and parapneumonic effusions [J]. Clin Immunol, 2005,116(2):166-173.
- [10]Chung CL, Chen YC, Chang SC. Effect of repeated thoracentesis on fluid characteristics, cytokines, and fibrinolytic activity in malignant pleural effusion [J]. Chest, 2003,123(4):1188-1195.

(收稿日期:2013-01-17;修回日期:2013-04-08)

[编辑:侯建春]