的调节作用，也能在一定程度上改善焦虑症状。在后续治疗期间又出现乏力、腰足酸软、白日思睡等不适症状需更多考虑药源性的焦虑[6]。本研究结果提示补阳还五汤可用于辅助治疗精神分裂症。但由于本研究样本量较小，未严格控制抗精神病药物的种类，也未严格排除苯二氮卓类药物的抗焦虑作用，且仅观察了女性精神分裂症患者，上述结果有局限性，更多的结论有待进一步扩大样本量后得出。

综上，补阳还五汤能改善精神分裂症患者的焦虑症状，对躯体性焦虑的改善更明显，可用于精神分裂症的辅助治疗。

[参考文献]

[1] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5版. 北京：人民卫生出版社，2009：516-518，599-601，825-862.
[2] Karpov B，Joffe G，Aaltonen K，et al. Anxiety symptoms in a major mood and schizophrenia spectrum disorders[J]. European Psychiatry，2016，37：1-7.
[3] 范肖冬，汪向东，于欣，等译. 精神和行为障碍分类(ICD-10)[M]. 北京：人民卫生出版社，1993：70-79.
[4] Leucht S，Samara M，Heres S，et al. Dose Equivalents for Antipsychotic Drugs：The DDD Method[J]. Schizophr Bull，2016，42 (suppl 1)：S90-S94.
[5] 张明园，何燕玲. 最新医院精神科评定量表实用全书[M]. 北京：人民卫生出版社，2015：181-183.
[6] 崔宇，刘伶，武丽平，等. 精神分裂症患者与焦虑障碍共病发病率调查194例特征[J]. 中国临床康复，2005，9(40)：42-44.
[7] 彭康，孙忠. 补阳还五汤对中风后遗症“气虚血瘀”大鼠脑组织三磷酸腺苷及二磷酸腺苷和单胺类神经递质的影响[J]. 中国临床康复，2004，8(10)：1908-1911.
[8] 赵先伟，宋振海，王茜，等. 补阳还五汤辨证治疗对脑卒中后精神障碍的影响[J]. 中国临床康复，2004，8(31)：6974-6976.
[9] 张海涛. 补阳还五汤合逍遥散治疗卒中后抑郁临床观察[J]. 河北中医，2015，37(3)：404-405.
[10] 冉晓. 中西医结合治疗脑卒中后失眠症的疗效观察[J]. 航空航天医学杂志，2013，24(8)：899-901.

（责任编辑：冯天保）

黄芩散外敷配合抗结核药物治疗结核性渗出性胸膜炎临床观察

苏海涛，李同霞，戚艳，吕洪清

青岛市胸科医院，山东 青岛 266043

[摘要] **目的：**观察黄芩散外敷配合抗结核药物治疗结核性渗出性胸膜炎的临床疗效。**方法：**将192例结核性渗出性胸膜炎患者随机分为观察组和对照组各96例。观察组给予黄芩散外敷、标准化抗结核、胸腔穿刺抽液等治疗，对照组给予标准化抗结核、胸腔穿刺抽液等治疗；2组均以1月为1疗程，共治2疗程；期间观察2组临床疗效、胸腔积液完全吸收率、胸腔积液肿瘤坏死因子α（TNF-α）、转化生长因子β1（TGF-β1）浓度及并发症情况。**结果：**治疗1疗程，总有效率观察组为93.6%，对照组为83.3%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗2疗程，总有效率观察组为96.8%，对照组为91.7%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，观察组胸腔积液TNF-α、TGF-β1浓度均较对照组明显下降，2组比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。积液完全吸收率观察组为76.6%，对照组为62.5%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。胸腔积液包裹、黏连发生率观察组为6.4%，对照组为15.6%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**黄芩散外敷配合抗结核药物较单纯抗结核药物治疗结核性渗出性胸膜炎可提高临床疗效，改善积液中炎症因子水平。

[关键词] 结核性渗出性胸膜炎；中西医结合疗法；中药贴敷；黄芩散
[中图分类号] R521.7 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415（2018）09-0061-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.017

[收稿日期] 2018-02-25
[基金项目] 青岛市家庭中医药适宜技术的筛选及软件服务包开发项目（2014-zyz002）
[作者简介] 苏海涛（1981-），男，主治医师，研究方向：结核病的防治。
[通信作者] 李同霞，E-mail：qdlitx@163.com。

Clinical Observation of the External Application of Huangting Powder Combined with Anti-tuberculosis Medicine for Tuberculous Exudative Pleurisy

SU Haitao, LI Tongxia, QI Yan, LYU Hongqing

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the external application of Huangting powder combined with anti-tuberculosis medicine for tuberculous exudative pleurisy. **Methods:** Divided 192 cases of patients with tuberculous exudative pleurisy admitted in our hospital into the observation group and the control group randomly, 96 cases in each group. The observation group received such treatments as external application of Huangting powder, standardized anti-tuberculosis and thoracentesis aspiration, while the control group was given treatments including standardized anti-tuberculosis and thoracentesis aspiration. The two groups received treatment for two courses, one months being a course. During treatment, observed the clinical effect, the total absorption rate of pleural effusion, the concentration of tumor necrosis factor α (TNF-α) and transforming growth factor β1 (TGF-β1) in pleural effusion, and the incidence of complications in both groups. **Results:** After one course of treatment, the total effective rate was 93.6% in the observation group and 83.3% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). After two courses of treatment, the total effective rate was 96.8% in the observation group and 91.7% in the control group, difference being insignificant ($P > 0.05$). After treatment, the concentration of TNF-α and TGF-β1 in the observation group was significantly lower than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). The total absorption rate of effusion was 76.6% in the observation group and 62.5% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). The incidence of encapsulation and adhesion of pleural effusion was 6.4% in the observation group and 15.6% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with the simple application of anti-tuberculosis medicine, the external application of Huangting powder combined with anti-tuberculosis medicine for tuberculous exudative pleurisy can enhance the clinical effect, and improve the level of inflammatory factors in effusion.

Keywords: Tuberculous exudative pleurisy; Integrated Chinese and western medicine therapy; Chinese herbal application; Huangting powder

结核性胸膜炎是临床上常见的肺外结核病，是结核分支杆菌及其代谢产物进入高敏状态的胸膜腔而产生的胸膜炎症，与机体的免疫状态密切相关[1]。由于结核性胸膜炎胸水蛋白含量高，容易引起胸膜黏连，原则上应该积极给予抗结核、胸腔穿刺抽液等治疗。若不及时治疗或治疗不当易引起并发症、后遗症。临床中，笔者采用黄蓉散外敷配合抗结核药物治疗结核性渗出性胸膜炎，收到良好疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2015 年 9 月—2017 年 6 月在本院结核科住院的结核性渗出性胸膜炎患者 192 例作为研究对象，诊断均符合《结核病诊断和治疗指南》[1]相关标准，患者主要症状为发热、干咳、胸痛、呼吸困难、食欲减退，乏力，盗汗等。积液量判断参照陈炽贤主编的《实用放射学》[2](2 版)，依据胸部(正位)X 线片将患者分为 3 类：少量积液：可见肋膈角变钝，变浅或填平，随着液量增多，可掩盖膈顶，其上缘在第四肋前端以下，呈外高内低的弧形面；中量积液：积液上缘在第四肋前端以上，第二肋前端以下；大量积液：积液上缘达第二肋前端以上。采用区组随机分组法，将所有患者分为观察组和治疗组。观察组 96 例，男 54 例，女 42 例；年龄 15～78 岁，平均(39.9±15.9)岁；其中胸腔积液少量者 44 例，中量 36 例，大量 16 例；既往有胸腔穿刺抽液史 18 例；病程 5~14 天。对照组 96 例，男 58 例，女 38 例；年龄 16～81 岁，平均(41.3±15.6)岁；其中胸腔积液少量者 40 例，中量 38 例，大量 18 例；既往有胸腔穿刺抽液史 16 例；病程 7~14 天。2 组患者在性别、年龄、胸腔穿刺抽液史、胸腔积液程度及病程分布情况等方面进行比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。进行研究前经青岛市胸科医院伦理委员会批准，并经患者签署知情同意书。

1.2 纳入标准 ①初治患者，且发病到确诊的时间不超过 2 周；②胸腔内为单纯单侧结核性胸膜炎者；③分型为结核性渗出性胸膜炎；④超声显示胸腔积液为游离性；⑤诊断均符合上述诊断标准，进行研究前经本院伦理委员会批准，患者同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①已给予抗结核治疗或有 2 次及以上的胸腔穿刺抽液者；②胸腔内为双侧结核性胸膜炎或分型为结核性干性胸膜炎、结核性脓胸者；③合并纵膈淋巴结核等其他结核或胸腔肿瘤者；④超声检查提示胸腔内有分隔、黏连或包裹者；⑤过敏体质，治疗期间出现药物过敏或不能耐受治疗者(肝功能严重损害、白细胞明显减少等)；⑥合并血液系统疾病、病毒性肝炎、肝硬化、心脏功能衰竭者；⑦合并糖尿病、高血压

病、肾病、低蛋白血症、自身免疫系统疾病者；⑧患侧皮肤有破损、皮炎、带状疱疹或有其他皮肤疾病者。

2 治疗方法

2.1 *观察组* 给予中药黄葶散(由大黄、柴胡、郁金、栀子、红花、葶苈子、白芥子各 10 g 组成，打粉分装备用)外敷，每次约取 70 g，加陈醋适量调匀成糊状，涂于敷贴，成 12 cm × 12 cm 和 3 cm × 3 cm 大小，使用时烤热分别敷于患侧的胸胁部(即前胸和两腋下肋骨部位的统称)和肺俞穴(即背部第三胸椎棘突下，旁开 1.5 寸)，覆盖固定，以防脱落或药物流失，每天 1 次，每次 2 h。1 月为 1 疗程，连续贴敷 2 月。若贴敷部位出现皮肤过敏反应，应提前取下。贴敷期间，禁食辛辣、海鲜、羊肉等食物。

给予标准化抗结核药物治疗，行 2HRZE/10HRE [H：异烟肼，R：利福平，Z：吡嗪酰胺，E：乙胺丁醇。每天剂量：H：0.3 g，R：0.45 g(体质量≥50 kg R：0.6 g) E：0.75 g；Z：1.5 g]方案。大量胸腔积液者加泼尼松 30 mg 口服，每天 1 次，每 7 天减量 5 mg 直至停药。同时服用保护胃黏膜药物和补钙剂。根据病情需要每周胸腔穿刺抽液 2 次，首次不超过 600 mL，以后每次不超过 1 000 mL。

2.2 *对照组* 给予标准化抗结核治疗方案，方案同观察组。根据病情需要每周胸腔穿刺抽液 2 次，首次不超过 600 mL，以后每次不超过 1 000 mL。

2 组均以 1 月为 1 疗程，共治疗 2 疗程后统计疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 *胸腔积液及症状* 每 2 周检查胸腔彩超 1 次，测量胸腔积液的液体深度，前后对比判断胸腔积液的吸收率；记录各阶段患者症状，判定症状改善程度。

3.2 *不良反应* 观察黄葶散贴敷部位是否有皮肤过敏反应，每个月检查血常规和肝肾功并行胸部螺旋 CT 检查，观察患者是否出现白细胞减少、肝功能异常、胸膜明显增厚、胸腔积液分隔或形成包裹等并发症。

3.3 *胸腔积液炎症因子* 治疗前及治疗 2 月后收集胸腔积液 10 mL，3 000 r/min 离心 15 min，离心半径 16 cm，吸取上清 2 mL，分装，低温保存待检。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 2 组患者治疗前和治疗 2 月后胸腔积液肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、转化生长因子 β1(TGF-β1)浓度。

3.4 *统计学方法* 所有数据均采用 SPSS18.0 软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验；计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 *疗效标准* 参照《中医病证诊断疗效标准》[3]相关标准及临床实际拟定。显效：症状消失，B 超示胸腔积液完全吸收；有效：症状明显改善，胸腔积液减少；无效：症状仍持续存在，B 超示胸腔积液包裹形成。每个疗程结束后，行 B 超检查观察胸水情况、胸膜黏连或包裹性积液情况，评定疗效。胸腔积液完全吸收率 = 胸腔积液完全吸收例数 / 总例数 × 100%。

4.2 *2 组临床疗效比较* 见表 1。观察组有 2 例患者因敷贴部位出现严重皮肤过敏反应(皮肤出现红肿、水泡、脱皮)而退出，其余 190 例患者均未出现明显白细胞减少和肝功能严重损害。治疗 1 疗程，总有效率观察组为 93.6%，对照组为 83.3%，2 组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 2 疗程，总有效率观察组为 96.8%，对照组为 91.7%，2 组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2 组临床疗效比较 例

组 别	n	1 疗程				2 疗程			
		显效	有效	无效	总有效率(%)	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	94	59	29	6	93.6①	72	19	3	96.8
对照组	96	48	32	16	83.3	60	28	8	91.7

与对照组比较，①$P < 0.05$

4.3 *治疗前后 2 组胸腔积液 TNF-α、TGF-β1 浓度比较* 见表 2。观察组有 77 例在治疗 2 月后胸腔积液液体深度 <1 cm，无法抽液。对照组中有 74 例在治疗 2 月后胸腔积液液体深度 <1 cm，无法抽液。治疗后，观察组胸腔积液 TNF-α、TGF-β1 浓度均较对照组明显低，2 组比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 治疗前后 2 组胸腔积液 TNF-α、TGF-β1 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	TNF-α(ng/L)		TGF-β1(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	94	46.41±6.76	32.59±7.56①	36.18±8.58	29.71±4.71①
对照组	96	45.27±5.13	37.55±6.75	35.50±5.93	33.05±5.05

与对照组比较，①$P < 0.05$

4.4 *2 组胸腔积液吸收及并发症情况比较* 见表 3。2 疗程后，积液完全吸收率观察组为 76.6%，对照组为 62.5%，2 组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。胸腔积液包裹、黏连发生率观察组为 6.4%，对照组为 15.6%，2 组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2 组胸腔积液吸收及并发症情况比较 例(%)

组 别	n	积液完全吸收	并发症
观察组	94	72(76.6)①	6(6.4)①
对照组	96	60(62.5)	15(15.6)

与对照组比较，①$P < 0.05$

5 讨论

结核性胸膜炎是由于结核杆菌及其代谢产物进入胸膜腔时，当机体处于高度变态反应状态而发病，结核性胸膜炎可以在结核病的任何阶段发病，与结核杆菌的感染和机体的免疫状态有关[4]。本病属于中医学痨病、悬饮等范畴，多因素体亏虚，痨虫外袭，饮停胸胁而发病[5]。由于结核性渗出性胸膜炎病程长，渗出物中含有大量纤维蛋白，易发生胸膜黏连。现代医学的主要治疗方法是抗结核治疗、胸腔穿刺抽液、胸腔注药等，

不能完全避免胸膜的增厚、黏连和纤维化，严重者可形成纤维胸，导致胸廓塌陷，产生限制性通气功能障碍，损害患者的肺功能。临床上中医药治疗本病取得一定疗效，如邹悦等[6]采用中药熏蒸疗法辅助常规治疗方法治疗结核性渗出性胸膜炎，能够降低胸膜粘连率。彭素岚等[7]采用中药散剂外敷治疗结核性渗出性胸膜炎，有促进胸水吸收、缩短病程、减少胸膜粘连增厚等作用。史捷等[8]使用中药离子导入治疗结核性胸膜炎，可明显减少胸水完全吸收的天数，降低包裹性胸腔积液发生比例，改善胸膜形态。

中医学认为悬饮外因多由正气不足，寒邪袭肺，肺气失宣，积湿成饮，留于胸胁；内因由饮食不节或素体中虚，脾阳受损，水停为饮，结于胸胁。悬饮是体内水液代谢障碍形成的病理产物。人体水液运行有赖于肺气通调、脾气转输、肾气蒸腾及三焦决渎等脏腑功能正常。凡外感时邪，内伤脾肺或久病伤肾，均可致三焦不利，津液停聚为饮，饮停胸胁，悬结不散。治疗当抗痨、疏肝理气止痛、化痰开郁利水。黄葶散方中大黄外用可以解毒散瘀、消肿止痛，《日华子本草》云其“敷一切疮疖痈毒”。药理研究表明，大黄有很强的降低毛细血管通透性和改善脆性的功能，能减少组织液外渗而具收敛消炎作用[9]。柴胡可疏散退热、疏肝解郁、升阳举气。郁金活血行气止痛、解郁清心、利胆退黄、凉血。栀子清热解毒，《本草纲目》认为其能治损伤瘀血。现代药理研究表明，从栀子果实的醇提物中分离出的环烯醚萜类化合物 11、23 的镇痛和抗炎作用都具有剂量依赖性[10-11]。葶苈子泻肺平喘、利水消肿，主要用于痰涎壅盛、喘咳不得平卧、水肿、悬饮、胸腹积水等。白芥子散肺寒、利气机、通经络、化寒痰、逐水饮，《本草衍义补遗》谓其：“痰在胁下及皮里膜外，非白芥子莫能达。”李小莉等[12]研究发现白芥子醇提物对炎症早期的水肿和渗出有明显的抑制作用。方中诸药相须配伍，外敷于患侧胸胁部和肺俞穴，共奏解毒散瘀、消肿止痛、理气解郁、散结逐饮之功效，且操作方便，易为患者接受。

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，为重要的前炎症因子，与结核性胸膜炎纤维蛋白沉着、胸膜增厚密切相关[13-14]。TNF-α 可促进胸膜间皮细胞释放 1- 纤维蛋白溶酶激活抑制剂(PAI-1)，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[15]。TGF-β 1 是一种重要的促纤维化细胞因子，具有促进成纤维细胞在炎症部位的聚集和细胞外基质合成增加等功能。Seiscento M等[16]研究发现结核性胸膜炎患者胸腔积液和血清 TGF-β1 水平较高，且与胸膜增厚程度相关，TGF-β1 可作为胸膜增厚的预测因子。本研究发现在治疗前胸腔积液中有高水平的 TNF-α 和 TGF-β1，治疗后胸腔积液中 TNF-α 和 TGF-β1 的浓度降低，并且观察组明显低于对照组($P < 0.05$)，提示胸腔积液中 TNF-α、TGF-β1 浓度与胸膜增厚及胸腔积液包裹、粘连有关联。本次观察表明，黄葶散外敷配合抗结核药物较单纯抗结核药物治疗结核性渗出性胸膜炎可降低胸腔积液中 TNF-α、TGF-β1 浓度，能更好地促进胸腔积液吸收，减少胸腔积液包裹、粘连，提高临床疗效。

[参考文献]

[1] 李志军. 结核性胸膜炎诊断研究现状[J]. 现代医药卫生，2015，31(23)：3590-3592.
[2] 陈炽贤. 实用放射学[M]. 2 版. 北京：人民卫生出版社，1998：168-169.
[3] 国家中医药管理局. ZY/T001.1～001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：6.
[4] 马玓，朱莉贞，潘毓萱，等. 结核病[M]. 北京：人民卫生出版社，2006：229-593.
[5] 李乔，卢家胜，班文明，等. 自拟消饮汤对结核性胸膜炎的治疗作用观察[J]. 中医药临床杂志，2012，24(9)：837-838.
[6] 邹悦，逄金歧. 中药熏蒸辅助治疗结核性渗出性胸膜炎疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志，2008，11(2)：246-247.
[7] 彭素岚，陈方姗，敖素华，等. 中药外敷法在结核性渗出性胸膜炎中的应用[J]. 四川中医，2006，24(11)：55-56.
[8] 史捷，强宁侠，喻敏. 中药离子导入对结核性渗出性胸膜炎的干预作用[J]. 辽宁中医杂志，2015，42(1)：76-78.
[9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2010 年版[M]. 北京：中国医药科技出版社，2010：22.
[10] 方尚玲，刘源才，张庆华，等. 栀子苷镇痛和抗炎作用的研究[J]. 时珍国医国药，2008，19(6)：1374-1376.
[11] Koo HJ，Lim KH，Jung HJ，et al. Anti-inflammatory evaluation of gardenia extract，geniposide and genipin[J]. J Ethnopharmacol，2006，103(3)：496-500.
[12] 李小莉，张迎庆，黄通华. 白芥子提取物的抗炎镇痛作用研究[J]. 现代中药研究与实践，2007，21(6)：28-30.
[13] 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)：296-297.
[14] 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.
[15] 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.
[16] Seiscento M，Vargas FS，Antonangelo L，et al. Transforming growth factor beta-1 as a predictor of fibrosis in tuberculous pleurisy[J]. Respirology，2007，12(5)：660-663.

（责任编辑：冯天保）