利肺胶囊联合四联抗结核方案治疗结核性胸膜炎临床研究

伏志杰[1]，张德振[2]，刘凤丽[1]

1. 商丘市结核病防治所结核病科，河南 商丘 476005；2. 商丘市第一人民医院呼吸科，河南 商丘 476100

［摘要］**目的：**观察利肺胶囊联合四联抗结核方案治疗结核性胸膜炎（TBP）的临床疗效及对胸膜厚度、血清趋化因子的影响。**方法：**采用随机数字表法将98例TBP患者分为观察组与对照组各49例。对照组给予常规四联抗结核方案治疗，观察组给予利肺胶囊联合常规四联抗结核方案治疗，2组均连续治疗2个月。比较2组胸痛消失时间、胸水消失时间；比较2组治疗前后中医证候积分、胸膜厚度、白细胞介素-10（IL-10）、转化生长因子-β（TGF-β）、单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、调节性T细胞（Treg）、辅助性T细胞（Th17）、白细胞介素-17（IL-17）水平及Th17/Treg，并评估2组临床疗效及不良反应发生情况。**结果：**治疗2个月后，观察组总有效率95.92%，高于对照组81.63%（$P<0.05$）；胸痛消失时间和胸水消失时间均短于对照组（$P<0.05$）。2组中医证候积分、胸膜厚度及血清IL-10、IL-17、MCP-1、Th17、TGF-β水平及Th17/Treg均较治疗前降低（$P<0.05$）；Treg水平升高（$P<0.05$），且观察组治疗后中医证候积分、胸膜厚度及血清IL-10、IL-17、MCP-1、Th17、TGF-β水平及Th17/Treg均低于对照组（$P<0.05$），Treg水平高于对照组（$P<0.05$）。2组均未出现不良反应。**结论：**利肺胶囊联合四联抗结核方案治疗TBP疗效确切，能够降低患者胸膜厚度，改善免疫功能和调节趋化因子水平，安全性较高。

［关键词］结核性胸膜炎；利肺胶囊；趋化因子；胸膜厚度；免疫功能

［中图分类号］R969.4；R521 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）21-0050-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.21.010

Clinical Study on Lifei Capsules Combined with Quadruple Anti-Tuberculosis Regimen for Tuberculous Pleurisy

FU Zhijie[1], *ZHANG Dezhen*[2], *LIU Fengli*[1]

1. Department of Tuberculosis, Shangqiu Tuberculosis Prevention and Control Institute, Shangqiu Henan 476005, China; 2. Department of Respiratory, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu Henan 476100, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Lifei Capsules combined with quadruple anti-tuberculosis regimen for tuberculous pleurisy (TBP), and its effect on pleural thickness and chemotactic factors in serum. **Methods:** A total of 98 TBP patients were divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 49 cases in each group. The control group was treated with conventional quadruple anti-tuberculosis regimen, and the observation group was treated with Lifei Capsules combined with conventional quadruple anti-tuberculosis regimen. Both groups were treated continuously for two months. The disappearance time of chest pain and pleural effusion was compared between the two groups. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, pleural thickness, and interleukin-10 (IL-10), transforming growth factor β (TGF-β), monocyte chemotactic

［收稿日期］2023-03-03
［修回日期］2023-08-22
［基金项目］河南省医学科技攻关计划项目（LHGQ20190342）
［作者简介］伏志杰（1971-），男，副主任医师，E-mail：fzj423401@163.com。
［通信作者］张德振（1980-），男，副主任医师，E-mail：239637865@qq.com。

protein 1 (MCP-1), regulatory T cells (Treg), helper T cells (Th17), interleukin-17 (IL-17), and Th17/Treg were compared between the two groups before and after treatment. The clinical effects and incidence of adverse reactions were evaluated in the two groups. **Results:** After two months of treatment, the total effective rate was 95.92% in the observation group, higher than that of 81.63% in the control group ($P<0.05$). The disappearance time of chest pain and pleural effusion in the observation group was shorter than that in the control group ($P<0.05$). The TCM syndrome scores, pleural thickness, and serum levels of IL-10, IL-17, TGF-β, MCP-1, Th17, and Th17/Treg, in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); and Treg levels were increased ($P<0.05$). After treatment, TCM syndrome scores, pleural thickness, and serum levels of IL-10, IL-17, TGF-β, MCP-1, Th17 and Th17/Treg, in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the Treg level was higher than that in the control group ($P<0.05$). No adverse reaction was observed in both groups. **Conclusion:** The combination of Lifei Capsules and quadruple anti-tuberculosis regimen has a definite curative effect on TBP, which can reduce pleural thickness, improve immune function, and regulate levels of chemotactic factors, with high safety.

Keywords: Tuberculous pleurisy; Lifei Capsules; Chemotactic factors; Pleural thickness; Immune function

结核性胸膜炎(TBP)是由结核分歧杆菌感染及其代谢产物直接侵入胸膜腔引起的胸膜渗出性炎症，表现为全身中毒症状和胸腔积液导致的局部症状。该病若治疗不当或未不及时治疗，病情进展可出现胸膜肥厚、胸廓塌陷、难治性结核性脓胸等，严重影响患者健康[1]。西医以抗结核药物化疗治疗为主，配合胸腔穿刺抽液对抗胸膜增厚及粘连有一定疗效，但仍有部分患者胸腔积液吸收不充分，易出现胸腔粘连、增厚等现象[2]。有研究指出，中西医结合治疗有利于改善TBP患者胸膜增厚及粘连效果，促进患者积液吸收[3-4]。利肺胶囊具有镇咳化痰、驱痨补肺功效。本研究观察利肺胶囊联合四联抗结核方案治疗TBP的临床疗效及对胸膜厚度、血清趋化因子的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《现代结核病学》[5]、《内科学》[6]相关标准拟定。影像检查显示有胸腔积液；痰液或胸水检测提示结核分歧杆菌阳性；抗结核治疗有效。符合任意2项即可确诊。

1.2 辨证标准 参考文献[7]中络气不和证的辨证标准拟定。主症：胸胁胀满，胸闷；次症：胸胁疼痛，呼吸急促，气短，纳差，不可平卧；舌脉：舌淡，舌苔白，脉沉。主症必备加2项次症结合舌脉即可确诊。

1.3 纳入标准 符合诊断、辨证标准；年龄＞18岁；能接受治疗、观察和各项检查。

1.4 排除标准 合并开放性肺结核病；合并肝硬化、肺纤维化；合并其他严重心脑血管疾病或精神病；有药物禁忌证。

1.5 一般资料 选择2021年1月—2021年12月商丘市第一人民医院收治的98例TBP患者作为研究对象，采用随机数字表法分为观察组与对照组各49例。观察组男22例，女27例；年龄20～68岁，平均(41.12±15.72)岁；病程6～52 d，平均(31.72±9.69)d；胸水程度：少量6例，中量27例，大量16例。对照组男23例，女26例；年龄20～65岁，平均(41.24±11.21)岁；病程7～54 d，平均(33.88±9.37)d；胸水程度：少量8例，中量28例，大量13例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用常规四联抗结核方案治疗。口服异烟肼(福寿堂制药有限公司，国药准字H43020712)，每次300 mg，每天1次；利福平胶囊(延边大学草仙药业有限公司，国药准字H22020524)，当体质量＜50 kg，每次450 mg；体质量≥50 kg，每次600 mg，每天1次；吡嗪酰胺片(太仓制药厂，国药准字H32025992)，每次1 500 mg，每天1次；盐酸乙胺丁醇片(长春迪瑞制药有限公司，国药准字H22022127)，每次750 mg，每天1次。治疗疗程为2个月。

2.2 观察组 在对照组基础上口服利肺胶囊(郑州韩都药业集团有限公司，国药准字Z20090642)治疗，每次0.5 g，每天3次，连续治疗2个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。采用相关量表评估2组治疗前后主症(胸胁胀满、胸闷)及次症(胸胁疼痛、呼吸急促、纳差)情况，按症状的轻重程度分为无、轻、中、重度4个等级，计0～3分，分值越高症状越严重[8]。②胸膜厚度。采用SOMATOMEmotion6型CT扫描仪(西门子公司生产)扫描2组治疗前后胸膜厚度(选择胸腔胸膜最厚处)。③趋化因子与免疫功能指标。采集患者外周静脉血，采用酶联免疫法测定2组治疗前后单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子-β(TGF-β)、白细胞介素-17(IL-17)水平；采用流式细胞仪测定2组治疗前后调节性T细胞(Treg)、辅助性T细胞(Th17)水平，并计算Th17/Treg。④症状消失时间。比较2组胸痛消失时间、胸水消失时间。⑤不良反应。

3.2 统计学方法 数据使用SPSS22.0软件分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，行独立样本t检验与配对样本t检验进行组间及组内比较；计数资料以百分比(%)表示，行χ^2检验，等级资料行秩和检验。$P<0.05$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 临床痊愈：经治疗，中医证候积分减少≥95%，症状基本消失；显效：70%≤中医证候积分减少＜95%，症状显著改善；有效：30%≤中医证候积分减少＜70%，症状改善；无效：未达到上述标准[8-9]。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗2个月后，观察组总有效率95.92%，高于对照组81.63%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	49	23(46.94)	13(26.53)	11(22.45)	2(4.08)	47(95.92)①
对照组	49	17(34.69)	5(10.20)	18(36.73)	9(18.37)	40(81.63)

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3 2组胸痛消失时间、胸水消失时间比较 见表2。观察组胸痛消失时间、胸水消失时间均较对照组缩短($P<0.05$)。

表2 2组胸痛消失时间、胸水消失时间比较($\bar{x}\pm s$) d

组 别	例数	胸痛消失时间	胸水消失时间
观察组	49	5.77±1.27①	21.53±4.18①
对照组	49	7.12±1.29	28.56±3.82

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后胸膜厚度、中医证候积分比较 见表3。2组治疗前胸膜厚度、中医证候积分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗2个月后，2组胸膜厚度、中医证候积分均低于治疗前($P<0.05$)，且观察组治疗后胸膜厚度、中医证候积分均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后胸膜厚度、中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	胸膜厚度(mm)	中医证候积分(分)
观察组	治疗前	49	3.41±0.91	11.18±0.65
	治疗后	49	3.03±0.54①②	4.42±0.58①②
对照组	治疗前	49	3.49±0.72	11.30±0.67
	治疗后	49	3.25±0.34①	8.74±0.53①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5 2组治疗前后血清IL-10、IL-17、TGF-β、MCP-1水平比较 见表4。2组治疗前血清IL-10、IL-17、TGF-β、MCP-1水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗2个月后，2组血清IL-10、IL-17、TGF-β、MCP-1水平均低于治疗前($P<0.05$)，且观察组治疗后上述指标低于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后血清IL-10、IL-17、TGF-β、MCP-1水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	IL-10(pg/mL)	IL-17(ng/L)	TGF-β(ng/L)	MCP-1(pg/mL)
观察组	治疗前	49	34.82±5.76	18.36±4.12	37.60±5.29	429.87±64.14
	治疗后	49	21.73±7.41①②	13.72±3.09①②	24.66±4.48①②	105.69±41.89①②
对照组	治疗前	49	33.99±5.02	18.87±4.34	37.21±5.02	435.17±63.28
	治疗后	49	26.28±7.65①	16.80±4.16①	31.16±7.84①	235.67±67.60①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6 2组治疗前后免疫功能比较 见表5。2组治疗前Treg、Th17水平及Th17/Treg比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗2个月后，2组Th17水平及Th17/Treg均较治疗前降低($P<0.05$)，Treg水平升高($P<0.05$)，且观察组Th17水平及Th17/Treg水平均低于对照组($P<0.05$)，Treg水平高于对照组($P<0.05$)。

表5 2组治疗前后免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	Treg(%)	Th17(%)	Th17/Treg(%)
观察组	治疗前	49	4.41±0.82	1.31±0.28	0.25±0.08
	治疗后	49	5.13±0.57①②	0.70±0.10①②	0.15±0.04①②
对照组	治疗前	49	4.47±0.84	1.28±0.28	0.27±0.07
	治疗后	49	4.79±0.59①	1.05±0.26①	0.21±0.05①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.7 不良反应 2组均无明显不良反应发生。

5 讨论

中医认为TBP主要病机为痨虫和正气亏虚，以致肺、脾、肾三焦气化失宣，中阳素虚，治疗以补肺养气为主。本研究中所用的利肺胶囊有驱痨补肺、镇咳化痰的功效，方中百合、百部、蛤蚧配伍润肺止咳；枇杷叶、白及清降肺气、止咳止血，冬虫夏草补肺气、益肺阴，又助肾阳、益精血，兼能止血化痰；甘草调和诸药。本研究结果显示，治疗2个月后，观察组总有效率高于对照组，观察组胸痛消失时间、胸水消失时间均较对照组缩短，胸膜厚度、中医证候积分均低于对照组，说明利肺胶囊联合四联抗结核方案治疗TBP疗效确切，能够减轻患者症状，缩短病程，控制患者胸膜厚度。

趋化因子在结核分歧杆菌感染及结核病发病过程中起到重要作用，其受体表达水平升高可增强机体对结核分歧杆菌的清除能力[10]。有研究显示，TBP患者的血清Treg细胞相关因子及趋化因子呈现高表达状态，且疾病的分类与分期对其表达的影响均较大，随着疾病分期进展，机体免疫失调，炎性反应随之增强[11]。本研究结果显示，治疗2个月后，2组血清IL-10、IL-17、TGF-β、MCP-1水平均低于治疗前，且观察组上述指标均低于对照组，表明联用利肺胶囊能够通过增强趋化因子及调节患者免疫功能来提高机体对于结核分歧杆菌的清除能力，促进患者积液吸收与康复。

Th17/Treg平衡紊乱可能会影响结核分歧杆菌感染后的免疫应答，从而影响TBP的疾病进展及预后。现代药理学研究显示，五味子能通过五味子木脂素、多糖等有效成分调节免疫系统，发挥良好的抗炎、抗氧化作用[12]。张靖等[13]发现百合的有效成分百合多糖对机体的特异性和非特异性免疫功能均具有增强作用，能通过促进细胞因子的分泌，激活巨噬细胞、自然杀伤细胞和淋巴细胞等来增强机体免疫功能。冬虫夏草的主要活性成分花生四烯酸可通过调节炎症因子、灭活包膜病毒、破坏细菌的结构和活动来发挥抗感染和免疫调节作用[14]。本研究结果显示，观察组Th17、IL-17、Th17/Treg均低于对照组，Treg水平高于对照组；2组均未发生不良反应。表明利肺胶囊联合四联抗结核方案能够调节患者免疫功能，安全性较高。

综上所述，利肺胶囊联合四联抗结核方案治疗TBP疗效确切，能够降低患者胸膜厚度，改善免疫功能和调节趋化因子水平，安全性较高。

[参考文献]

[1] 李瑞雪，罗浩，张育泉，等. 结核性胸膜炎临床诊断的研究进展[J]. 临床误诊误治，2021，34(4)：103-109.

[2] 岳英，姬文兰，漆云. 中医活血化瘀利水法对结核性胸膜炎患者胸水TNF-α和TGF-β1水平及胸膜厚度的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2020，29(36)：4045-4048，4104.

[3] 王涛，田彦卿，王岫峥，等. 加味升降散对饮停胸胁型结核性胸膜炎的疗效及对患者胸腔积液ADA、免疫功能、T淋巴细胞及炎症因子水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(1)：169-173.

[4] 李振云，崔俊伟，高远，等. 三子牵牛汤结合胸腔微创置管辅助

尿激酶治疗结核性胸膜炎临床疗效及安全性观察[J]. 中华中医药学刊，2021，39(12)：201-205.
[5] 谢惠安. 现代结核病学[M]. 北京：人民卫生出版社，2000：326-327.
[6] 王吉耀，廖二元，胡品津，等. 内科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2005，8(1)：102.
[7] 陈园桃. 中医病证诊疗常规[M]. 南京：东南大学出版社，2008：35-39.
[8] 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，2002：390-392.
[9] 徐菁，姚丽，朱爱琴，等. 低频超声透入利福平联合结核丸治疗结核性胸膜炎的临床研究[J]. 检验医学与临床，2020，17(24)：3683-3685.
[10] 李瑞雪，杜娟，程义局. 趋化因子与结核病的关系研究进展[J]. 医学综述，2021，27(20)：3963-3968.
[11] 何亚，唐曙明，武学成. 结核性胸膜炎患者血清Treg细胞相关因子及趋化因子的检测价值研究[J]. 国际检验医学杂志，2018，39(11)：1315-1317，1321.
[12] 马艳春，冯天甜，韩宇博，等. 五味子的化学成分和药理研究进展[J]. 中医药学报，2020，48(11)：67-71.
[13] 张靖，彭鼎，陈凯，等. 百合多糖免疫活性研究进展[J]. 中国动物传染病学报，2021，29(3)：114-118.
[14] 李钰昕，张洪春，李云，等. 基于网络药理学探讨冬虫夏草预防慢性支气管炎急性发作的可行性研究[J]. 中国中医急症，2022，31(2)：189-192，212.

(责任编辑：冯天保，沈棠坤)