

·经验交流·

加味柴胡陷胸汤治疗结核性胸膜炎的临床研究

林圣乐 葛金林 陈志博

结核性胸膜炎是由结核杆菌引起的胸膜炎症。有研究表明,肺结核患者中大约有5%会发生结核性胸膜炎^[1],若治疗不及时将导致胸膜的增厚及粘连,造成胸廓的畸形,最终影响肺功能。目前针对结核性胸膜炎的治疗以药物抗痨及胸穿抽液为主。近年来也有不少中西医结合治疗结核性胸膜炎的报道,具有改善临床症状、调节免疫功能、抑制胸膜厚度等作用^[2-4]。本研究选择加味柴胡陷胸汤联合西药治疗结核性胸膜炎,观察其对患者临床疗效、中医证候积分、胸膜厚度、血清炎症因子及免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年10月至2023年10月温州市中西医结合医院呼吸与危重症医学科收治的60例结核性胸膜炎患者,其中男性37例、女性23例,平均年龄(42.27±14.71)岁,平均病程(6.82±3.11)d。纳入标准包括:①西医符合结核性胸膜炎的诊断标准^[5];②中医符合悬饮病邪郁少阳证的诊断标准^[6];③初发结核性胸膜炎患者,入院前未接受药物治疗;④年龄18~70岁。并剔除:①合并免疫相关性疾病的患者(需激素或免疫抑制药物治疗);②合并严重心、肝、肾及代谢系统疾病的患者;③合并精神疾病的患者。本次研究经医院医学伦理委员会批准。根据随机数字表法分为观察组和对照组,各30例。观察组男性20例、女性10例;平均年龄(40.30±15.69)岁,平均病程(7.17±2.85)d;对照组男性17例、女性13例;平均年龄(44.23±13.65)岁,平均病程(6.47±3.36)d。两组患者一般资料比较,

差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 对照组采用西药治疗:异烟肼片0.3 g/d、利福平胶囊0.45 g/d、乙胺丁醇片0.75 g/d、吡嗪酰胺片0.75 g/d,均为晨起后口服。并在超声引导下进行胸穿抽液术,每周2~3次,直至胸腔积液无法抽出。观察组同时给予加味柴胡陷胸汤治疗,药物组成:柴胡10 g、黄芩10 g、半夏10 g、生姜10 g、瓜蒌皮10 g、黄连6 g、枳实15 g、桔梗10 g、葶苈子20 g、大枣10 g、炙甘草6 g。上方以水煎取400 mL,分早晚温服,疗程2个月。

1.3 观察指标 ①比较两组临床疗效:临床控制:中医证候积分减少≥95%;显效:中医证候积分减少70%~94%;有效:中医证候积分减少30%~69%;无效:中医证候积分减少<30%^[7]。总有效率=(临床控制+显效+有效)/总人数×100%。②比较两组治疗前后中医证候积分,包括发热、胸痛、气促、咳嗽,症状由轻到重分别记为0、1、2、3分。③采用多普勒超声测量两组治疗前后的胸膜厚度。④收集两组患者治疗前后的清晨空腹静脉血,检测C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、 γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ)等炎症因子和T淋巴细胞亚群(CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差(\bar{x} ± s)表示,行 t 检验;计数资料用百分比表示,行 χ^2 检验。设 P <0.05为有差异统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较见表1

由表1可见,观察组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=8.41, P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较见表2

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.003.021

基金项目:浙江省中医药科技计划(2023ZL167)

作者单位:325000 浙江温州,温州市中西医结合医院呼吸与危重症医学科

表1 两组临床疗效比较/例(%)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
观察组	30	14(46.67)	11(36.67)	3(10.00)	2(6.67)	28(93.33)*
对照组	30	7(23.33)	8(26.67)	12(40.00)	3(10.00)	27(90.00)

注: *:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表2 两组治疗前后中医证候积分比较/分

组别		发热	胸痛	气促	咳嗽
观察组	治疗前	1.93±0.87	1.73±0.83	1.83±0.53	1.60±0.86
	治疗后	0.77±0.57*#	0.83±0.59*#	0.60±0.49*#	0.40±0.56*#
对照组	治疗前	1.97±0.99	1.77±0.77	1.90±0.48	1.50±0.82
	治疗后	1.17±0.83*	1.20±0.71*	0.90±0.48*	0.73±0.58*

注: *:与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,治疗前,两组患者发热、胸痛、气促、咳嗽中医证候积分比较,差异均无统计学意义(t 分别=-0.26、-0.24、-0.26、-0.25, P 均 >0.05);治疗后,两组患者发热、胸痛、气促、咳嗽中医证候积分降低(t 分别=8.87、9.24、8.75、8.63; 8.09、7.71、7.41、9.21, P 均 <0.05),且观察组低于对照组(t 分别=-2.39、-2.24、-3.53、-2.64, P 均 <0.05)。

2.3 两组治疗前后胸膜厚度比较 治疗前,观察组

和对照组胸膜厚度分别为(3.77±0.68)mm、(3.83±0.53)mm,两组患者胸膜厚度比较,差异无统计学意义($t=0.37$, $P > 0.05$);治疗后,观察组和对照组胸膜厚度均明显下降,分别为(2.30±0.95)mm、(2.90±1.03)mm,与治疗前比较,差异均有统计学意义(t 分别=7.86、7.02, P 均 <0.05),且观察组低于对照组($t=-3.42$, $P < 0.05$)。

2.4 两组治疗前后炎症因子水平比较见表3

表3 两组治疗前后炎症因子水平比较

组别		CRP/mg/L	ESR/mm/h	IL-6/pg/mL	IFN- γ /pg/mL
观察组	治疗前	69.54±27.53	55.60±16.13	198.55±48.44	365.12±78.42
	治疗后	15.87±7.54*#	21.07±8.04*#	89.86±31.22*#	134.53±49.82*#
对照组	治疗前	67.98±26.31	57.57±19.33	201.26±52.13	352.34±75.65
	治疗后	22.81±9.23*	25.13±5.97*	139.85±37.35*	161.72±56.75*

注: *:与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,治疗前,两组患者CRP、ESR、IL-6、IFN- γ 水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=-0.36、0.21、0.35、-0.51, P 均 >0.05);治疗后,两组患者CRP、ESR、IL-6、IFN- γ 水平降低(t 分别=-9.69、-9.53、-8.65、-6.98; -5.94、-3.78、-4.56、-6.43, P 均 <0.05),且观察组低于对照组(t 分别=-5.26、-2.44、-3.67、-6.73, P 均 <0.05)。

2.5 两组治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较见表4

由表4可见,治疗前,两组患者CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=-0.14、-0.33、0.74, P 均 >0.05);治疗后,两组患者CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺水平升高(t 分别=10.62、14.01、8.09; 7.61、10.29、4.89, P 均 <0.05),且观察组高于对

照组(t 分别=2.85、4.50、3.43, P 均 <0.05)。

表4 两组治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较

组别		CD ³⁺ /%	CD ⁴⁺ /%	CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺
观察组	治疗前	45.51±6.12	45.88±3.58	1.64±0.41
	治疗后	58.62±7.23*#	54.53±4.62*#	1.97±0.18*#
对照组	治疗前	45.42±5.81	45.69±3.45	1.58±0.38
	治疗后	54.51±6.75*	49.58±4.24*	1.78±0.15*

注: *:与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

结核性胸膜炎可归属中医“悬饮”病范畴。患者起病多因癆虫乘虚犯肺,肺失宣肃,通调水道失

司,津液输布失常,积液成饮。水饮停于胸胁,气机郁闭,故致胸胁胀痛、咳嗽气促;久之因气滞血瘀,络脉痹阻于胸膜而致胸膜增厚。临床常见肺络不畅、饮停胸胁、邪郁少阳等证型^[6]。冯华等^[8]报道了通过宣肺行气活血方联合西药治疗,可加快胸腔积液的吸收,改善肺功能。朱金月等^[9]研究发现采用泻肺逐饮法辅助结核性胸膜炎的治疗,可以更好地改善患者症状,降低炎症因子水平。

本研究选用的柴胡陷胸汤由小柴胡汤与小陷胸汤合方而成,原方主治少阳证兼胸膈痞满、按之痛者。据笔者观察,结核性胸膜炎患者午后发热盗汗、胸胁痞闷或疼痛、纳差乏力、舌红脉弦滑等表现与上述证治颇为相符,故临床多用此方加味治疗。方中柴胡疏肝解郁,透邪外达;黄芩、黄连清泄热结,瓜蒌皮、半夏涤痰宽胸,寒热相伍,共奏苦降辛开、清热化痰、宽胸散结之功;半夏、生姜又能和胃降逆;枳实、桔梗调畅胸膈气机;葶苈子泻肺逐饮,重用方能取效;大枣、炙甘草为补益气血、甘缓调之用。全方能开能泄,能通能降,调畅枢机,宽胸消痞,泻肺利水,虚实兼顾,祛邪而无伤正之弊。现代药理研究表明,柴胡黄酮能抑制巨噬细胞内肿瘤坏死因子- α 、IL-6的表达,从而减少促炎症因子的释放^[10];黄芩苷通过调控巨噬细胞NF- κ B和TLR4的表达抑制结核分枝杆菌生长^[11];黄连中的生物碱成分可通过多渠道、多靶点起到抗结核作用^[12];葶苈大枣泄肺汤通过抑制炎症、增强免疫、抗氧化等途径发挥治疗结核性胸膜炎的作用^[13]。

结核杆菌可引起全身炎症反应,CRP、ESR、IL-6、IFN- γ 等炎症指标会呈现高表达。其中,IL-6可以促进免疫细胞的分化与增殖,参与早期炎症反应^[14];IFN- γ 具有广泛的免疫调节作用,能增强巨噬细胞清除结核杆菌的能力^[15]。本研究显示,观察组治疗后的CRP、ESR、IL-6、IFN- γ 水平均低于对照组,表明加味柴胡陷胸汤具有减轻炎症反应的作用,故观察组在提高临床疗效、减轻中医证候、抑制胸膜增厚等方面均优于对照组。结核性胸膜炎的发生与机体免疫功能失调相关。T淋巴细胞亚群作为结核感染后主要的应答细胞,常表现为CD³⁺、CD⁴⁺水平下降,CD⁴⁺/CD⁸⁺比例失衡^[16]。本研究显示,观察组治疗后的CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺水平均高于对照组,表明加味柴胡陷胸汤更能增强细胞免疫功能,提高机体抗结核能力。

综上所述,加味柴胡陷胸汤联合西药治疗结核

性胸膜炎可以减轻炎症反应,增强免疫功能,提高临床疗效,抑制胸膜增厚。但本研究存在一定的局限性,如纳入的样本量较少且观察时间不够,未来需纳入更多的研究对象并进行长期随访来验证该结论。

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):1048-1053,1057.
- 2 岳英,姬文兰,漆云.中医活血化痰利水法对结核性胸膜炎患者胸水TNF- α 和TGF- β 1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 汪晓宇,李庆涛,李站领,等.宣肺逐饮汤加减治疗结核性胸膜炎患者临床观察[J].山东中医杂志,2021,40(9):948-951,988.
- 4 石德祥,史金峦.葶苈大枣泻肺汤联合西药治疗结核性胸膜炎临床研究[J].陕西中医,2019,40(12):1701-1704.
- 5 中华人民共和国卫生部.肺结核门诊诊疗规范(2012年版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2013,5(3):73-75.
- 6 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.
- 7 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,2002:58.
- 8 冯华,缪勇,邓珊,等.宣肺行气活血方联合2HRZE/4HR方案治疗结核性胸膜炎对患者血清Th1/Th2动态平衡的影响[J].四川中医,2021,39(4):71-74.
- 9 朱金月,郑敏,倪维.泻肺逐饮法治疗结核性胸膜炎的临床效果[J].中国医药导报,2020,17(1):138-141.
- 10 胡建燃,李平,赵红梅,等.柴胡总黄酮的体外抗炎及抗氧化活性研究[J].中国食品添加剂,2023,34(9):82-88.
- 11 赵丰权,戴建义,李君桦,等.黄芩苷体内抑制结核分枝杆菌的机制研究[J].预防医学,2019,31(10):998-1000,1006.
- 12 郎俊英,李桂梅,孙鹏,等.黄连提取物抑制结核分枝杆菌的机理初探[J].中国热带医学,2022,22(2):123-128.
- 13 王鹏,黄俊廷,王宇飞,等.葶苈大枣泄肺汤治疗结核性胸膜炎的网络药理学分析[J].中药新药与临床药理,2021,32(11):1692-1698.
- 14 李晋,周春霞,张淋,等.IL-6在结核患者血浆中的表达及临床意义[J].中国热带医学,2020,20(3):272-274,280.
- 15 金武,宋斌,卢水华,等.莫西沙星联合四联抗结核方案治疗结核性胸膜炎临床研究[J].中华医院感染学杂志,2019,29(14):2090-2094.
- 16 李翠乔,刘宇飞,田淋莹,等.温脾活血汤联合2HRZE/4HR方案治疗结核性胸膜炎的临床疗效与机制研究[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(6):669-672,677.

(收稿日期 2024-03-04)

(本文编辑 葛芳君)