

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.24.043

# 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

徐菁,姚丽,朱爱琴,蒋婷婷

上海市长桥街道社区卫生服务中心健康管理科,上海 200231

**摘要:**目的 探讨低频超声透入利福平联合结核丸对结核性胸膜炎患者胸膜增厚、粘连及肺功能的影响。方法 选取 2017 年 1—12 月该院收治的结核性胸膜炎患者 98 例,随机分为观察组和对照组,各 49 例,对照组采用常规口服药物抗结核治疗及低频超声透入利福平治疗,观察组在对照组基础上加用结核丸治疗。比较两组治疗前后临床症状评分;比较两组临床疗效;比较两组治疗前后第 1 秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC 百分比(FEV1%),以及胸腔积液中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、纤维蛋白原(FIB)水平。结果 治疗后,两组胸痛、胸闷、咳嗽、咳痰、发热的症状评分均较治疗前明显降低,且观察组均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗有效率为 95.92%,明显高于对照组的 81.63%( $\chi^2 = 4.098, P = 0.043$ )。观察组治疗后 FEV1%、TNF- $\alpha$ 、FIB 水平低于对照组,FVC 高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 低频超声透入利福平联合结核丸对于结核性胸膜炎具有较好的疗效,能显著减少胸膜增厚、粘连,改善肺功能,促进患者康复,具体机制可能与其能降低胸腔积液中 TNF- $\alpha$ 、FIB 水平有关。

**关键词:**低频超声透药; 结核丸; 结核性胸膜炎; 胸膜增厚; 肺功能

**中图分类号:**R521.7

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2020)24-3683-03

结核病是由结核分枝杆菌引起的一种慢性传染病,不仅可侵犯肺部,也可累及肺外组织<sup>[1]</sup>。结核性胸膜炎是临床常见的肺外结核病,也是胸膜炎的主要类型,约占全部胸膜炎的 55%<sup>[2]</sup>,该病多发于青壮年,近年来,中老年发病率也呈现逐年增高趋势<sup>[3]</sup>。结核性胸膜炎主要表现为胸腔积液导致的局部症状,胸腔积液吸收后还易造成胸膜增厚、粘连<sup>[4]</sup>。因此,促进胸腔积液吸收,抑制胸膜增厚、粘连是结核性胸膜炎治疗的关键。抗结核治疗是结核性胸膜炎常规治疗手段,但该方法对患者胸膜增厚、粘连的治疗效果并不理想。目前,中西医结合治疗结核性胸膜炎的方法逐渐成为临床研究的热点。低频超声透药技术是一种新兴的靶向透药技术,已有学者将其用于结核性胸膜炎的治疗,并取得一定疗效<sup>[5]</sup>。本研究以 2017 年 1—12 月本院收治的结核性胸膜炎患者为研究对象,探究低频超声透入利福平联合结核丸对患者胸膜增厚、粘连及肺功能的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 1—12 月本院收治的结核性胸膜炎患者 98 例作为研究对象,随机分为观察组和对照组,各 49 例。对照组男 31 例,女 18 例;平均年龄(37.21±10.36)岁;平均病程(54.35±5.81)d;胸腔积液量:少量 11 例,中量 28 例,大量 10 例。观察组男 25 例,女 24 例;平均年龄(38.14±9.85)岁;平均病程(55.26±5.19)d;胸腔积液量:少量 9 例,中量 26 例,大量 14 例。纳入标准:符合结核性胸膜炎诊断标准<sup>[6]</sup>;年龄 18~70 岁;通过 X 线片检查确定有胸腔积液;胸腔积液为渗出液。排除标准:其他疾病导致的胸腔积液;妊娠、哺乳期妇女;合并

心、肝、肾严重功能障碍;合并肺纤维化或肝硬化。两组年龄、性别、病程及胸腔积液量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属知情并签署同意书。

**1.2 方法** 对照组:采用 2HRZE/4HR 化疗方案,包括异烟肼 0.30 g,利福平 0.45 g,乙胺丁醇 0.75 g,吡嗪酰胺 0.75 g。同时联合应用低频超声透入利福平治疗,超声电导仪和凝胶贴片由北京诺亚同舟医疗设备有限公司提供,治疗时在病灶体表部位安装凝胶贴片进行透药治疗,两凝胶贴片相距 2~3 cm,每个贴片注入利福平 0.1 g,设置超声电导仪电压 220 V,输出功率 1.5 W,1 d 1 次,每次 30 min,2 周为 1 个疗程,共 4 个疗程。观察组:在对照组治疗基础上,加用结核丸(芜湖张恒春药业有限公司,国药准字:Z34020948)治疗,每次 3.5 g,口服,1 d 2 次,2 周为 1 个疗程,共 4 个疗程。

**1.3 观察指标** (1)比较两组治疗前后临床症状评分,主要包括胸痛、胸闷、咳嗽、咳痰、发热等症状,评分方法:轻度 1 分,中度 2 分,重度 3 分。(2)比较两组临床疗效,显效:患者胸腔积液完全消失,无明显的胸膜增厚、粘连现象;有效:患者胸腔积液明显减少,有轻度的胸膜增厚、粘连现象;无效:患者仍有胸腔积液,胸膜增厚、粘连明显<sup>[7]</sup>。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(3)比较两组治疗前后肺功能,采用德国耶格肺功能仪检测第 1 秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC 百分比(FEV1%)。(4)比较两组治疗前后胸腔积液中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、纤维蛋白原(FIB)水平,具体方法:采集患者 5 mL 胸腔积液,采用酶联免疫吸附试验

检测 TNF- $\alpha$  水平,采用免疫浊度法检测 FIB 水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.00 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组治疗前后临床症状评分比较

表 1 两组治疗前后临床症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	胸痛		咳嗽		发热		咳痰		胸闷	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	1.52 $\pm$ 0.61	0.62 $\pm$ 0.23*	2.24 $\pm$ 0.53	0.72 $\pm$ 0.41*	1.76 $\pm$ 0.61	0.41 $\pm$ 0.12*	1.06 $\pm$ 0.57	0.62 $\pm$ 0.31*	1.95 $\pm$ 0.51	0.61 $\pm$ 0.28*
对照组	49	1.68 $\pm$ 0.57	0.94 $\pm$ 0.41*	2.15 $\pm$ 0.49	1.01 $\pm$ 0.45*	1.80 $\pm$ 0.43	0.74 $\pm$ 0.19*	1.02 $\pm$ 0.53	0.91 $\pm$ 0.52*	1.92 $\pm$ 0.49	0.96 $\pm$ 0.41*
t		1.342	3.770	0.873	3.220	0.563	10.297	0.360	3.501	0.297	4.935
P		0.183	<0.001	0.385	0.014	0.672	<0.001	0.719	0.001	0.767	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

表 2 两组临床疗效比较

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	有效率(%)
观察组	49	22	25	2	95.92
对照组	49	18	22	9	81.63

**2.3 两组治疗前后肺功能比较** 治疗前两组 FEV<sub>1</sub>、FVC、FEV<sub>1</sub>% 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组 FVC 较治疗前明显提高,FEV<sub>1</sub>% 较治疗

胸痛、胸闷、咳嗽、咳痰、发热的症状评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组胸痛、胸闷、咳嗽、咳痰、发热的症状评分均较治疗前明显降低,且观察组均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组临床疗效比较** 观察组治疗有效率为 95.92%,明显高于对照组的 81.63% ( $\chi^2 = 4.098$ ,  $P = 0.043$ ),见表 2。

前明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组治疗后 FEV<sub>1</sub>% 低于对照组,FVC 高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

**2.4 两组治疗前后 TNF- $\alpha$ 、FIB 水平比较** 治疗前两组 TNF- $\alpha$ 、FIB 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组 TNF- $\alpha$ 、FIB 水平均较治疗前下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 3 两组治疗前后肺功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FEV <sub>1</sub> (L)		FVC(L)		FEV <sub>1</sub> (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	2.320 $\pm$ 0.082	2.340 $\pm$ 0.008	2.430 $\pm$ 0.013	2.940 $\pm$ 0.016*	95.21 $\pm$ 2.42	81.36 $\pm$ 2.12*
对照组	49	2.350 $\pm$ 0.076	2.380 $\pm$ 0.006	2.410 $\pm$ 0.012	2.850 $\pm$ 0.028*	94.74 $\pm$ 2.46	84.02 $\pm$ 2.75*
t		1.833	0.827	0.854	11.352	0.953	5.376
P		0.070	0.401	0.396	<0.001	0.343	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后 TNF- $\alpha$ 、FIB 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TNF- $\alpha$ (pg/mL)		FIB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	316.24 $\pm$ 75.63	152.35 $\pm$ 61.04*	0.253 $\pm$ 0.015	0.182 $\pm$ 0.005*
对照组	49	321.65 $\pm$ 114.05	212.24 $\pm$ 56.16*	0.258 $\pm$ 0.024	0.231 $\pm$ 0.006*
t		0.277	5.054	1.237	11.615
P		0.783	<0.001	0.219	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

## 3 讨 论

结核性胸膜炎主要发病原因是结核分枝杆菌及其代谢产物侵入处于超敏反应状态的胸膜腔,进而引

起渗出性炎症<sup>[8]</sup>。渗出的胸腔积液中存在大量的纤维蛋白,若不及时治疗,纤维蛋白会沉积于胸膜表面,造成胸膜增厚、粘连,导致胸痛、胸闷、呼吸困难等症

状,引起肺功能障碍,甚至危及患者生命<sup>[9]</sup>。低频超声透药技术是一种安全、有效的新型给药手段,主要原理是使局部细胞膜及其脂质颗粒重新组合,形成可逆性生物通道,并在超声作用下将药物直接送至病灶,从而提高病灶内药物的生物利用度,以起到治疗的目的<sup>[10]</sup>。目前,有报道显示该技术已被运用于骨和关节结核、结核性胸膜炎等疾病的治疗,且当其用于结核性胸膜炎治疗时,患者胸膜增厚、粘连得到一定改善,但效果并不理想<sup>[11]</sup>。结核丸具有滋阴降火,补肺止咳功效,临床证实其对肺结核、骨结核具有一定疗效。因此,本研究将二者联合应用于结核性胸膜炎的治疗,分析其对胸膜增厚、粘连及肺功能的影响。

本研究结果显示,治疗后两组临床症状均显著改善,且观察组临床症状改善程度优于对照组;观察组治疗有效率高于对照组,提示低频超声透入利福平联合结核丸可抑制结核性胸膜炎发展过程中的胸膜增厚、粘连,改善临床症状。结核性胸膜炎主要发病机制为中气内虚、肺宣降功能失调,导致不能布散津液,积液成饮,久之则痰浊瘀滞,阻碍气机,脉络痹阻于胸膜<sup>[12]</sup>,而结核丸由龟甲、地黄、鳖甲、熟地黄、阿胶、北沙参、牡蛎、川贝母、百部、白及等配制而成,方中龟甲、鳖甲、阿胶、熟地黄具有滋阴潜阳、补血养心、补肺清热的功效;川贝母、百部具有滋阴润肺、清热、止咳、祛痰的功效;北沙参具有清肺止咳、清热养阴的功效;白及可清热补肺,牡蛎可敛阴潜阳<sup>[13]</sup>,诸药合用,共奏清热润肺、滋阴养血、化痰止咳之功效,正契合该病津亏血瘀的病理机制。结核性胸膜炎患者肺功能损伤主要是限制性通气功能障碍,造成肺弹性、胸廓扩张度降低,导致 FVC 降低,但呼气不受影响,FEV1 仍保持在正常范围,FEV1% 升高。本研究结果显示,观察组治疗后 FEV1% 低于对照组,FVC 高于对照组,提示低频超声透入利福平联合结核丸治疗能改善患者肺功能。TNF- $\alpha$  是重要的炎症细胞因子,不仅参与介导抗肿瘤、免疫调节等病理过程,也参与组织损伤的修复及代谢调节<sup>[14]</sup>。有研究认为,TNF- $\alpha$  在结核性胸膜炎胸腔积液中高表达,并与胸膜增厚、粘连显著相关<sup>[15]</sup>。FIB 是主要的凝血指标之一,是影响血液流变学的重要因素。有研究认为,FIB 水平增高是导致结核性胸膜炎胸膜增厚、粘连的病理基础<sup>[16]</sup>。结核丸能降低患者胸腔积液中 FIB 水平,进而减少纤维蛋白沉积,阻碍成纤维细胞黏附与增殖,降低胸腔积液黏稠度,抑制胸膜增厚。本研究结果显示,治疗后,观察组 TNF- $\alpha$ 、FIB 水平明显低于对照组,提示低频超声透入利福平联合结核丸治疗能改善结核性胸膜炎患者胸膜增厚、粘连的机制可能与其能使胸腔积液中 TNF- $\alpha$ 、FIB 水平下降有关。

综上所述,低频超声透入利福平联合结核丸对于结核性胸膜炎具有较好的疗效,能显著减少胸膜增厚、粘连,改善肺功能,促进患者康复,具体机制可能

与其能降低胸腔积液中 TNF- $\alpha$ 、FIB 水平有关。

## 参考文献

- [1] 李亮,许绍发. 中国结核病诊疗现状及展望[J]. 中国实用内科杂志,2015,35(8):643-646.
- [2] 施健,周丽荣,孙宝华,等. 结核性胸膜炎胸膜组织病理学检查及胸水检测的诊断价值[J]. 西部医学,2015,27(1):27-28.
- [3] 孔忠顺,刘京铭,高孟秋. 结核性胸膜炎诊断的研究进展[J]. 中国防痨杂志,2016,38(4):327-330.
- [4] 刘安,陈余清,李伟,等. 结核感染 T 细胞斑点试验对结核性胸膜炎的诊断价值[J]. 山西医科大学学报,2016,47(1):64-67.
- [5] ANSARI N N, NAGHDI S, FATHALI M, et al. A randomized clinical trial comparing pulsed ultrasound and erythromycin phonophoresis in the treatment of patients with chronic rhinosinusitis[J]. Physiother Theory Pract, 2015,31(3):166-172.
- [6] 中华医学会结核病学分会. 中国结核病分类法[J]. 中华结核和呼吸杂志,1998,21(12):3-5.
- [7] 武栋,叶迎宾,黄秀香,等. 胸水和血清中的腺苷脱氢酶、乳酸脱氢酶水平及其比值在结核性胸膜炎诊断中的价值[J]. 安徽医药,2015,12(3):483-486.
- [8] 陈银松,张设,周文一,等. 地塞米松联合尿激酶治疗结核性胸膜炎的临床效果观察[J]. 临床肺科杂志,2015,14(1):169-170.
- [9] 陈效友. 结核性胸膜炎诊疗进展[J]. 临床内科杂志,2015,32(10):659-663.
- [10] SHAKOURI S K, EFTEKHARSADAT B, JOHARI F, et al. To compare the effect of ultrasound guided local injection of dexamethasone with dexamethasone phonophoresis for treatment of lateral epicondylitis (tennis elbow)[J]. Curr Top Med Chem, 2015,8(8):954-968.
- [11] DOHNERT M B, FERREIRA G K, SILVEIRA P L, et al. Inflammatory cytokines content in achilles tendinopathy after phonophoresis treatment combined with gold nanoparticles and diclofenac diethylammonium in rats [J]. Inflammation, 2015,38(3):1044-1049.
- [12] 冯永真. 活血化痰方治疗结核性胸膜炎临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(24):2649-2651.
- [13] 蔡文灵. 结核丸联合西药治疗结核性胸膜炎 256 例[J]. 中国民族民间医药,2017,26(9):104-105.
- [14] FATIMA N, SHAMEEM M, NABEELA, et al. Changes in serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-4 among new, under-treatment MDR TB patients[J]. Langmuir, 2015, 15(18):6060-6069.
- [15] 黄晓磊,宋晓东,张娜,等. 胸腔积液 ADA、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  与胸腔积液沉渣 DNA 联合检测在结核性胸膜炎诊断中的价值[J]. 检验医学与临床,2017,14(1):24-26.
- [16] 龚惠莉,张燕玲,吴国强,等. 逐饮活血方剂联合西药治疗结核性胸膜炎的临床研究[J]. 中国医药导报,2016,13(12):173-176.