

- [3] 裯文婷, 黎美金, 陈丽霞, 等. 微小RNA-122在妊娠期糖尿病中的表达及意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(6):549-551.
- [4] 杨筱青, 赵莉莉, 张瑞丽, 等. 妊娠期糖尿病患者血浆miR-340水平检测及其与胰岛素抵抗关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(8):1073-1075.
- [5] 岳宝玲, 史建平. 微小RNA与妊娠的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(32):3642-3645.
- [6] 明艳, 张祖艳, 胡莉, 等. 血清游离miRNA-132及miRNA-301a水平与妊娠期糖尿病相关性研究[J]. 中国医药科学, 2019, 9(4):77-80, 132.
- [7] 陈玉婷, 陶春梅, 陈倩, 等. 妊娠期糖尿病孕妇孕中期外周血miR-375表达及预测产后糖代谢异常价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(8):1308-1311.
- [8] 王新红. 妊娠期糖尿病孕妇血清miR-7表达与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(24):5613-5616.
- [9] 张婧怡, 冯玲, 贾静, 等. miRNA-101通过调控胎盘滋养细胞功能参与妊娠期糖尿病的发病[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(7):518-522.
- [10] 李伟, 胡宝春, 龚照. 广东汉族妊娠期糖尿病妇女胎盘组织microRNA差异表达谱分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(3):298-302.
- [11] 裯文婷, 陈丽霞, 黎美金, 等. 妊娠期糖尿病患者胎盘来源外泌体miRNA表达分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(1):90-92.
- [12] 马文革, 李平, 李聪. GLUT1、GLUT4在妊娠期糖尿病患者胎盘组织中的表达及其与相关miRNAs的关系[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(12):1611-1614.

胸腔闭式引流联合2HRZS方案治疗结核性胸腔积液的疗效观察

郑衍洪, 马炳太, 黄厚沐, 陈少蓬, 肖辉海 (广东省汕头市潮阳区大峰医院胸外科, 广东汕头 515154)

摘要: 目的 观察胸腔闭式引流联合标准化抗结核化疗2HRZS方案治疗结核性胸腔积液的疗效。方法 100例结核性胸腔积液患者随机分为对照组和观察组, 对照组采用胸腔闭式引流联合异烟肼、利福平方案治疗, 观察组实施胸腔闭式引流联合2HRZS方案治疗。对比两组胸膜厚度、胸腔引流管拔除时间、症状改善时间、粘连发生率、外周血炎症因子和淋巴细胞表型变化。结果 观察组胸膜厚度、胸腔引流管拔除时间、症状改善时间均优于对照组($P<0.01$), IL-2、IL-6、IL-17、IL-23、IFN- γ 和TNF- α 水平低于对照组($P<0.01$), CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平则高于对照组($P<0.01$)。结论 胸腔闭式引流联合2HRZS方案治疗结核性胸腔积液疗效确切, 可改善炎症反应及免疫功能。

关键词: 结核性胸腔积液; 胸腔闭式引流; 炎症因子; 免疫功能

中图分类号: R 561

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)03-0270-04

Therapeutic effect of closed thoracic drainage and 2HRZS regimen in tuberculous pleural effusion

ZHENG Yan-hong, MA Bing-tai, HUANG Hou-mu, CHEN Shao-peng, XIAO Hui-hai (Department of Thoracic Surgery, Dafeng Hospital of Chaoyang District, Shantou 515154, China)

Abstract: Objective To observe the curative effect of closed thoracic drainage (CTD) and standardized anti-tuberculosis chemotherapy regimen 2HRZS in tuberculous pleural effusion (TPE). Methods One hundred TPE patients undergoing CTD were randomly treated with isoniazid and rifampicin (control group) or 2HRZS (observation group). The pleural thickness, removal time of thoracic drainage tube, symptomatic improvement time, pleural adhesion, and inflammatory factors and lymphocyte immunotypes from peripheral blood were compared between two groups. Results Compared with control group, pleural thickness, removal time of thoracic drainage tube, symptomatic improvement time, and levels of IL-2, IL-6, IL-17, IL-23, IFN- γ and TNF- α were lower ($P<0.01$), while CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ cells and CD4/CD8 ratio were higher ($P<0.01$) in observation group. Conclusion Combined use of CTD and 2HRZS regimen is effective and improves inflammatory response and immune function in TPE.

Key words: tuberculous pleural effusion; closed thoracic drainage; inflammatory factor; immune function

收稿日期: 2020-10-24; 修订日期: 2021-03-16

作者简介: 郑衍洪(1979-), 男, 学士, 副主任医师

胸腔积液是一种临床常见的胸腔膜病理性液体聚集的症候,根据发生机制可分为漏出性和渗出性两类,其发生受多种因素的影响,如毛细血管静水压增加、毛细血管胶体渗透压降低等所致漏出性胸腔积液;胸膜淋巴回流障碍、胸腔或肺感染等所致渗出性胸腔积液^[1]。结核性胸腔积液是临床的常见类型,主要由结核杆菌或自溶产物进入超敏感机体,导致胸膜腔呈炎症应激状态,胸腔积液逐渐增加,患者出现发热、乏力等结核中毒症状或反射性干咳、胸闷、呼吸困难等积液刺激症状^[2]。目前对胸腔闭式引流的研究较多^[3-4],通常联合常规抗结核药物治疗。本研究采用胸腔闭式引流联合标准化抗结核化疗(2HRZS)方案治疗结核性胸腔积液患者,取得了较好的效果,现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取我院2014年10月—2019年10月收治的结核性胸腔积液患者100例,随机分为对照组和观察组,每组50例。对照组男27例,女23例,年龄25~58岁,平均(40.9±2.6)岁,身体质量指数(BMI)20.3~29.5 kg/m²,平均(24.1±0.7)kg/m²,中等量(500~1 500 mL)胸腔积液患者47例,大量(>1 500 mL)胸腔积液患者3例。观察组男28例,女22例,年龄22~59岁,平均(39.3±2.5)岁,BMI指数20.8~29.6 kg/m²,平均(24.4±0.7)kg/m²,中等量胸腔积液48例,大量胸腔积液2例。两组患者的性别、年龄、BMI等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)所有患者均符合《肺结核诊断和治疗指南》^[5]相关诊断标准,确诊为结核性胸腔积液;(2)本次研究内容均已告知患者和家属,经同意并签订知情同意书。排除标准:(1)合并语言障碍、意识障碍及依从性较差等不能配合治疗者;(2)合并恶性肿瘤病变者;(3)合并严重免疫系统、内分泌系统疾病者;(4)包裹性胸腔积液、胸膜广泛肥厚者。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

胸腔闭式引流操作方法参照文献^[6]。对照组患者采用胸腔闭式引流联合异烟肼、利福平方案治疗;异

烟肼片(沈阳红旗制药有限公司,国药准字H21022350,规格0.1 g),口服0.1 g/次,早、中、晚各1次;利福平胶囊(广东华南药业集团有限公司,国药准字H44020771,规格0.15 g),口服0.3 g/次,早、晚各1次。观察组患者采用胸腔闭式引流联合2HRZS方案治疗:异烟肼、利福平的用法同对照组;吡嗪酰胺片(常州制药厂有限公司,国药准字H32023303,规格0.25 g),口服0.25 g/次,早、中、晚各1次;盐酸乙胺丁醇片(杭州民生药业有限公司,国药准字H33021602,规格0.25 g),口服0.25 g/次,早、中、晚各1次。

1.3 观察指标

1.3.1 临床指标 对比两组患者的胸膜厚度、拔除胸腔引流管时间、症状改善时间、粘连发生率。

1.3.2 炎症因子水平 抽取患者治疗前及治疗后8周清晨空腹静脉血4 mL,离心处理后取上清液,采用酶联免疫吸附法测定IL-2、IL-6、IL-17、IL-23、IFN- γ 和TNF- α 水平。

1.3.3 T淋巴细胞水平 抽取患者治疗前及治疗后8周清晨空腹静脉血4 mL,使用细胞分析仪测定CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计分析软件分析数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数(%)表示,采用(校正) χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床指标的比较

观察组患者的胸膜厚度、拔除胸腔引流管时间、症状改善时间等疗效指标均优于对照组($P<0.01$);两组患者的粘连发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组患者炎症因子水平的比较

治疗前两组IL-2、IL-6、IL-17、IL-23、IFN- γ 和TNF- α 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组上述指标均有所改善,且观察组改善更显著($P<0.01$)。见表2。

2.3 两组免疫功能指标的比较

治疗前两组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组指标均有改善,且观察组改善更显著($P<0.01$)。见表3。

表1 两组临床指标的比较

组别	<i>n</i>	胸膜厚度/mm	拔除胸腔引流管时间/d	症状改善时间/d	粘连发生情况/例(%)
对照组	50	1.4±0.2	19.2±3.8	14.5±3.6	2(4.0)
观察组	50	1.1±0.2 ^a	12.7±2.3 ^a	7.6±1.4 ^a	0

与对照组比较:^a $P<0.01$

表2 两组患者治疗前后炎症因子水平的比较

($\bar{x} \pm s$, ng/L, $n=50$)

组别		IL-2	IL-6	IL-17	IL-23	IFN- γ	TNF- α
对照组	治疗前	376.4 $\pm$ 56.2	224.6 $\pm$ 89.4	59.5 $\pm$ 7.0	44.3 $\pm$ 5.6	353.7 $\pm$ 52.1	163.2 $\pm$ 15.3
	治疗后	281.6 $\pm$ 45.8 ^a	162.3 $\pm$ 73.5 ^a	39.8 $\pm$ 4.1 ^a	32.4 $\pm$ 3.7 ^a	268.2 $\pm$ 43.5 ^a	73.1 $\pm$ 8.6 ^a
观察组	治疗前	371.6 $\pm$ 55.7	218.5 $\pm$ 87.3	59.7 $\pm$ 7.1	43.8 $\pm$ 5.5	349.3 $\pm$ 50.9	161.7 $\pm$ 15.0
	治疗后	223.7 $\pm$ 37.5 ^{ab}	81.4 $\pm$ 67.1 ^{ab}	21.9 $\pm$ 3.2 ^{ab}	18.1 $\pm$ 2.3 ^{ab}	210.4 $\pm$ 34.8 ^{ab}	51.7 $\pm$ 6.5 ^{ab}

与同组治疗前比较:^a $P<0.01$;与对照组治疗后比较:^b $P<0.01$

表3 两组患者免疫功能指标的比较

($\bar{x} \pm s$, ng/L, $n=50$)

组别		CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	51.25 $\pm$ 5.84	32.07 $\pm$ 4.05	19.82 $\pm$ 2.13	1.36 $\pm$ 0.49
	治疗后	59.36 $\pm$ 6.72 ^a	36.41 $\pm$ 4.28 ^a	22.54 $\pm$ 2.67 ^a	1.43 $\pm$ 0.52 ^a
观察组	治疗前	52.17 $\pm$ 6.03	31.83 $\pm$ 3.96	20.34 $\pm$ 2.32	1.32 $\pm$ 0.45
	治疗后	70.58 $\pm$ 7.61 ^{ab}	44.62 $\pm$ 4.47 ^{ab}	27.25 $\pm$ 3.18 ^{ab}	1.86 $\pm$ 0.71 ^{ab}

与同组治疗前比较:^a $P<0.01$;与对照组治疗后比较:^b $P<0.01$

3 讨论

结核杆菌所致的结核性疾病是一种强烈传染性的慢性消耗性疾病,不受年龄、种族、性别等因素影响,可入侵机体多脏器和系统。结核性胸腔积液是临床常见的肺外结核疾病,可导致患者出现咳嗽、胸痛、气促等症状,随着积液量的增加,甚至可致呼吸困难、紫绀等,严重影响患者的生活、工作及生命健康^[7-9]。

目前临床治疗常用抗结核药物、糖皮质激素、胸腔穿刺等。胸腔穿刺治疗通常适用于诊断或少量积液患者;抗结核药物治疗具有一定的抗结核效果,但该方案不能达到快速、有效缓解积液量的目的;糖皮质激素虽然可减轻机体炎性应激反应,具有加速胸腔积液吸收、改善毒性症状的效果,但存在不良反应较多、结核播散等风险^[10-11]。因此,探索更好的治疗方案成为从业人员的主要研究方向。胸腔闭式引流是近年来广泛应用于胸外科的治疗手段,对气胸、胸腔积气、胸腔积液等均有较好的改善效果,但抗结核效果并不理想,因此胸腔闭式引流应联合强化抗结核治疗方案,以达到理想的治疗效果^[12]。2HRZS抗结核化疗方案是一种治疗结核性疾病的重要手段,具有强杀菌、防耐药等优点,同时可有效提高病菌清除率及降低复发率,适用于大多数结核性疾病患者^[13-14]。本研究结果显示,观察组患者的胸膜厚度、拔除胸腔引流管时间、症状改善时间等疗效指标均优于对照组($P<0.01$)。胸腔闭式引流联合2HRZS方案可有效提高胸腔剩余积液的吸收速度,达到缩短引流管留置时间及症状改善时间的效果,同时具有降低胸膜增厚发生黏

连的风险,促进肺复张^[15-16]。

有研究认为,结核杆菌入侵机体后引发变态性反应,从而激活T淋巴细胞介导,释放多种炎症细胞因子,导致患者免疫功能下降及Th1/Th2失衡等结果^[17-18]。本研究结果显示,治疗后观察组患者的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均高于对照组,各项炎症因子水平则低于对照组($P<0.01$)。CD3⁺细胞在免疫系统中发挥重要的调节作用,对机体免疫功能有直接影响;CD4⁺在淋巴细胞因子作用下具有转化Th1、Th2辅助细胞的效果;CD8⁺是一种分化抗原,辅助T细胞抗原受体识别抗原并转导活化信号的作用,同时具备特异性杀伤靶细胞的效果;CD4⁺和CD8⁺具有相互制约作用,而机体免疫细胞自我稳定平衡状态对该指标水平有较高的依赖性^[19]。IL-2、IL-6因子具有趋化病灶白细胞活化的作用,刺激机体释放溶解酶、细胞浸润、内环境紊乱等,进而增加IL-2和IL-6水平,形成恶性循环。IL-17是一种巨噬细胞激活后产生的炎症因子,可激活中性粒细胞聚集病灶部位,参与炎性应激及免疫应答过程,导致其系统失衡,加速病灶部位炎症进展。IL-23由巨噬细胞激活及树突状细胞产生,具有促进多种炎症因子释放的作用,从而加重炎性反应。有研究指出,IL-2可诱导T细胞分化,激活巨噬细胞参与免疫应答的效果,同时释放IFN- γ 和TNF- α ,并占据机体免疫应答中心^[20],因此IFN- γ 和TNF- α 也是观察病情变化的重要指标。2HRZS治疗方案可促进Th2转化Th1,平衡Th1/Th2,加之胸腔闭式引流快速控制机体变态性反应及缓解

炎性应激状态,可促进免疫功能恢复,达到促进患者康复及改善预后的效果^[21]。

综上所述,胸腔闭式引流联合2HRZS方案治疗结核性胸腔积液疗效确切,可改善机体炎性应激状态及免疫功能。

参考文献:

- [1]李毅,侯宏伟,石庆芳,等.干扰素释放试验(γ -干扰素)、腺苷脱氢酶、结核分枝杆菌脱氧核苷酸在结核性胸膜炎诊断中的对比[J].河北医药,2017,39(3):349-352.
- [2]HUO Z, PENG L. Is Xpert MTB/RIF appropriate for diagnosing tuberculous pleurisy with pleural fluid samples a systematic review[J]. BMC Infectious Diseases, 2018, 18(1):284.
- [3]张昕,王红岩.结核性胸膜炎患者经闭式引流加尿激酶治疗的疗效分析[J].中国医药指南,2018,16(20):100-101.
- [4]陈玲,卢利红,孙君红.尿激酶联合臭氧序贯冲洗辅助治疗结核性包裹性胸腔积液的临床效果[J].中国防痨杂志,2018,11(10):1095-1098.
- [5]中华医学会结核病学分会.肺结核诊断和治疗指南[J].中国实用乡村医生杂志,2013,24(2):7-11.
- [6]崔俊伟,王永亮,蔡瑞艳,等.中心静脉导管胸腔闭式引流联合超声引导靶位给药治疗结核性胸膜炎疗效观察[J].新乡医学院学报,2018(5):400-403.
- [7]黄晓磊,宋晓东,张娜,等.胸腔积液ADA、IFN- γ 、TNF- α 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.
- [8]LI M, ZHU W, RSU K, et al. Accuracy of interleukin-27 assay for the diagnosis of tuberculous pleurisy: A PRISMA-compliant meta-analysis[J]. Medicine, 2017, 96(50):e9205.
- [9]宋晓东,路希维,徐齐峰,等.白细胞介素-27、腺苷脱氢酶及结核抗体在结核性胸膜炎患者中的诊断价值[J].中国医师进修杂志,2019,42(6):514-517.
- [10]石硕,黄晓玲,王亚平.胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗肠结核近期疗效分析及对患者T细胞亚群的影响[J].中国医药科学,2018(17):17-20.
- [11]ZHANG M, XIONG D, LI H, et al. Diagnostic value of T-Spot TB combined with INF- γ and IL-27 in tuberculous pleurisy[J]. Exp Ther Med, 2017, 15(1):1871-1874.
- [12]乔瑞君.丹红注射液配合胸腔闭式引流加四联抗结核药物治疗结核性胸腔积液的效果[J].中国医药导报,2018,15(20):116-119.
- [13]XIE S, LU L, LI M, et al. The efficacy and safety of adjunctive corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(47):83315-83322.
- [14]ZHOU M, YANG Q L, CHEN H X, et al. Diagnostic value of interferon- γ release assay of peripheral blood and pleural effusion for tuberculous pleurisy[J]. Med J Chin PLA, 2018, 4(9):14-16.
- [15]KAWAGUCHI T, ODA K, KIDO T, et al. Bilateral tuberculous pleurisy with subsequent upper lobe predominant pulmonary fibrosis mimicking pleuroparenchymal fibroelastosis [J]. Intern Med, 2018, 57(1):85-89.
- [16]周清平,尹玲,陈雯,等.常规抗结核联合异烟肼、地塞米松胸腔内注射治疗结核性胸膜炎的临床疗效分析[J].中南医学科学杂志,2017,45(4):385-387.
- [17]康书慧,刘士甫,张鑫.不同途径给予糖皮质激素治疗对结核性胸膜炎患者胸腔积液和血清中IL-6、IL-18和sIL-2R表达水平的影响[J/OL].临床医药文献电子杂志,2017,4(43):8340,8342.
- [18]KOH W J. Progression of tuberculous pleurisy: from a lymphocyte predominant free-flowing effusion to a neutrophil-predominant loculated effusion[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2017, 80(1):90-92.
- [19]刘凌,舒敬奎,武江海,等.Th1/Th2细胞及细胞因子和结核性胸膜炎粘连的相关性[J].实用医学杂志,2018,9(2):239-242.
- [20]YAMAMOTO J, SHIMANOUCHI M, UEDA Y, et al. Pulmonary mycobacterium intracellulare infection complicated with pneumothorax and chronic empyema[J]. Kyobu Geka, 2017, 66(9):795-797.
- [21]章志华,付洪义,谢兰品,等.结核性胸膜炎患者血清及胸腔积液中炎性细胞因子比较[J].河北医药,2018,40(8):21-24.