

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.11.011

文章编号: 1005-8982 (2025) 11-0067-05

临床研究·论著

泼尼松联合标准四联抗结核疗法对结核性胸膜炎临床指标及炎症因子的影响*

何虹¹, 吴桂辉², 司果¹

(1. 绵阳四〇四医院 感染科, 四川 绵阳 621000; 2. 成都市公共卫生临床医疗中心, 四川 成都 610016)

摘要: 目的 探究泼尼松联合标准四联抗结核疗法(以下简称HRZE)对结核性胸膜炎(TBP)临床指标及炎症因子的影响。**方法** 选取2018年3月—2024年3月绵阳四〇四医院258例TBP患者为研究对象,按照信封抽签法随机分为HRZE组与联合组,每组129例。HRZE组给予HRZE治疗,联合组给予HRZE联合泼尼松治疗。比较两组治疗后的临床疗效及临床指标;比较两组治疗前后免疫功能和炎症因子水平;统计两组治疗后不良反应情况。**结果** 治疗后联合组的临床疗效总有效率高于HRZE组($P < 0.05$)。联合组临床症状改善时间、胸腔积液吸收时间、住院时间均短于HRZE组($P < 0.05$),胸膜肥厚度小于HRZE组($P < 0.05$)。联合组治疗前后白细胞、中性粒细胞、CD3⁺、CD4⁺的差值均高于HRZE组($P < 0.05$)。联合组治疗前后C反应蛋白、白细胞介素-17、白细胞介素-8的差值均高于HRZE组($P < 0.05$)。两组的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 泼尼松联合HRZE对TBP临床指标及炎症因子的影响较为显著。

关键词: 结核性胸膜炎; 泼尼松; 标准四联抗结核疗法; 临床指标; 炎症因子

中图分类号: R521.7

文献标识码: A

The effect of prednisone combined with standard four-drug anti-tuberculosis therapy on clinical indicators and inflammatory factors in tuberculous pleuritis*

He Hong¹, Wu Gui-hui², Si Guo¹

(1. Department of Infectious Diseases, Mianyang 404 Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China;
2. Chengdu Public Health Clinical Medical Center, Chengdu, Sichuan 610016, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of prednisone combined with standard four-drug anti-tuberculosis therapy (HRZE) on clinical indicators and inflammatory factors in tuberculous pleuritis (TBP). **Methods** A total of 258 TBP patients admitted to Mianyang 404 Hospital from March 2018 to March 2024 were selected as the study subjects. They were randomly divided into the HRZE group and the combination group by the envelope method (129 cases each). The HRZE group received HRZE treatment, while the combination group received HRZE combined with prednisone. The clinical efficacy and indicators, immune function, inflammatory factor levels, and adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of clinical efficacy in the combination group was higher than that in the HRZE group ($P < 0.05$). The combination group showed shorter symptom improvement time, pleural effusion absorption time, and hospitalization duration, as well as less pleural thickening compared to the HRZE group ($P <$

收稿日期: 2025-03-27

* 基金项目: 四川省医学科研(青年创新)课题计划(No: S22042)

[通信作者] 吴桂辉, E-mail: 3119213561@qq.com; Tel: 13056668540

0.05)。The differences in white blood cell count, neutrophil count, CD3⁺ T cells, and CD4⁺ T cells before and after treatment in the combination group were greater than those in the HRZE group ($P < 0.05$). Similarly, the differences in C-reactive protein (CRP), interleukin-17 (IL-17), and interleukin-8 (IL-8) levels before and after treatment in the combination group were greater than those in the HRZE group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Prednisone combined with HRZE significantly improves clinical indicators and modulates inflammatory factors in TBP.

Keywords: tuberculous pleuritis; prednisone; standard four-drug anti-tuberculosis therapy; clinical indicators; inflammatory factors

结核性胸膜炎(tuberculous pleurisy, TBP)是由结核分枝杆菌感染引起的胸膜炎症,通常伴随肺部结核感染,且在发展过程中可能引发不同程度的胸腔积液、呼吸困难、胸痛等症状^[1]。TBP是结核分枝杆菌引起的非肺部结核性疾病中最常见的类型之一,其发病机制涉及结核分枝杆菌感染导致的免疫反应异常,进而引发胸膜及相关组织炎症^[2]。TBP的临床表现多样,从轻度症状到严重的呼吸衰竭、脓胸等并发症,均可能对患者的健康造成显著影响^[3]。由于其临床症状与其他类型胸膜疾病相似,诊断上常面临一定的挑战。因此,尽早、准确的诊断及有效的治疗对于控制该疾病发展至关重要。标准四联抗结核疗法[异烟肼(Isoniazid, H)、利福平(Rifampicin, R)、吡嗪酰胺(Pyrazinamide, Z)、乙胺丁醇(Ethambutol, E),以下简称HRZE]及联合使用已被广泛应用于TBP的治疗^[4]。然而,HRZE的疗效对部分患者可能不够理想,且疗程较长,存在耐药性问题。因此,针对TBP的治疗方案仍在不断探索中。泼尼松作为一种常见的糖皮质激素药物,具有抗炎、免疫抑制等功效,在TBP的治疗中起到辅助治疗的作用,尤其在抑制胸膜炎症反应、减轻临床症状方面具有显著效果^[5]。研究表明,泼尼松联合HRZE在TBP的治疗中具有较好的应用前景^[6]。通过泼尼松的免疫调节作用,结合HRZE的抗结核治疗,可以更有效地控制病情发展,减少胸膜损伤和胸腔积液的形成,从而提高患者生活质量。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2018年3月—2024年3月绵阳四〇四医院258例TBP患者为研究对象,按照信封抽签法随

机分为HRZE组与联合组,每组129例。纳入标准:①符合《临床结核病学》中TBP的诊断标准^[7];②对研究药物不过敏;③临床资料完整。排除标准:①合并恶性肿瘤;②存在自身免疫、感染疾病;③合并精神疾病;④依从性差。本研究通过医院医学伦理委员会审批[2024年(022)号]。

1.2 方法

HRZE组给予HRZE治疗,患者每日服用异烟肼片0.30 g、盐酸乙胺丁醇片0.75 g、吡嗪酰胺片1.25 g(体重 ≤ 50 kg)或1.5 g(体重 > 50 kg),以及利福平胶囊0.45 g(体重 ≤ 50 kg)或0.60 g(体重 > 50 kg),每种药物均为1次/d。胸腔积液采用胸腔引流管持续引流,持续8周。联合组给予HRZE联合泼尼松治疗,HRZE治疗同上,联合泼尼松,口服,初始剂量为30 mg/次,1次/d,后根据胸腔积液吸收情况逐渐减量,持续8周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 显效:发热、呼吸困难、胸痛等症状明显缓解,病灶消失;有效:症状有所改善,病灶缩小;无效:症状无明显改善^[8]。临床疗效总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 临床指标 统计两组患者的临床症状(包括发热、乏力、呼吸困难、胸痛等症状、无结核病复发)改善时间、胸腔积液吸收时间、胸膜厚度及住院时间。

1.3.3 免疫功能、炎症因子 治疗前1 d与治疗后1 d,采取患者晨间空腹静脉血5 mL,3 500 r/min离心12 min,后取上清液,采用流式细胞仪测定CD3⁺、CD4⁺水平;三分类血球仪检测白细胞(white blood cell, WBC)、中性粒细胞水平;采用酶联免疫吸附试验测定C反应蛋白(C-reactive protein,

CRP)、白细胞介素-17(Interleukin-17, IL-17)、白细胞介素-8(Interleukin-8, IL-8)水平。

1.3.4 不良反应 包括胸膜粘连、向心性肥胖、乏力多汗、骨质疏松等发生情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较

联合组与 HRZE 组总有效率比较, 经 χ^2 检验,

差异有统计学意义($\chi^2=4.444, P=0.035$); 联合组总有效率高于 HRZE 组。见表 1。

表 1 两组总有效率比较 [n=129, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
联合组	64(49.6)	52(40.3)	13(10.1)	116(89.9)
HRZE 组	59(45.7)	45(34.9)	25(19.4)	104(80.6)

2.2 两组治疗后临床指标比较

联合组与 HRZE 组临床症状改善时间、胸腔积液吸收时间、胸膜肥厚度、住院时间比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 联合组临床症状改善时间、胸腔积液吸收时间、住院时间均短于 HRZE 组, 胸膜肥厚度小于 HRZE 组。见表 2。

表 2 两组临床指标比较 (n=129, $\bar{x} \pm s$)

组别	临床症状改善时间/d	胸腔积液吸收时间/d	胸膜肥厚度/mm	住院时间/d
联合组	10.05 ± 1.34	21.23 ± 3.58	2.14 ± 0.28	23.75 ± 3.25
HRZE 组	14.01 ± 1.68	26.91 ± 3.83	2.64 ± 0.32	28.67 ± 4.47
t 值	15.242	9.706	12.785	9.735
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组治疗前后免疫功能指标的变化

联合组与 HRZE 组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、WBC 和中性粒细胞的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统

计学意义($P < 0.05$); 联合组治疗前后 WBC、中性粒细胞、CD3⁺、CD4⁺ 的差值均高于 HRZE 组。见表 3。

表 3 两组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、WBC 和中性粒细胞的差值比较 (n=129, $\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ 差值/%	CD4 ⁺ 差值/%	WBC 差值/($\times 10^9/L$)	中性粒细胞差值/%
联合组	14.05 ± 1.12	7.65 ± 0.34	3.60 ± 0.46	27.34 ± 3.43
HRZE 组	7.74 ± 0.68	4.41 ± 0.29	2.30 ± 0.27	13.66 ± 2.35
t 值	54.697	82.348	28.235	38.462
P 值	0.000	0.025	0.000	0.000

2.4 两组治疗前后炎症因子水平的变化

联合组与 HRZE 组治疗前后 CRP、IL-17、IL-8 水平的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 联合组治疗前后 CRP、IL-17、IL-8 水平的差值均高于 HRZE 组。见表 4。

2.5 两组治疗后不良反应情况

联合组与 HRZE 组治疗后不良反应总发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义($\chi^2=0.123, P=0.725$)。见表 5。

表 4 两组治疗前后 CRP、IL-17、IL-8 水平的差值比较 (n=129, $\bar{x} \pm s$)

组别	CRP 差值/(mg/L)	IL-17 差值/(ng/L)	IL-8 差值/(pg/mL)
联合组	11.72 ± 0.64	13.64 ± 0.83	10.45 ± 0.77
HRZE 组	10.35 ± 0.32	8.05 ± 0.65	6.25 ± 0.53
t 值	21.429	60.244	52.174
P 值	0.000	0.000	0.000

表 5 两组治疗后不良反应情况 [n=129, 例(%)]

组别	胸膜粘连	向心性肥胖	乏力多汗	骨质疏松	总计
联合组	2(1.6)	6(4.7)	6(4.7)	4(4.0)	18(14.0)
HRZE组	2(1.6)	8(6.2)	5(3.9)	5(3.9)	20(15.5)

3 讨论

TBP 的发病机制不仅与结核分枝杆菌的直接感染有关,还与宿主的免疫反应、免疫耐受性,以及免疫系统对结核分枝杆菌的应答密切相关^[9-10]。TBP 的诊断依赖于临床症状、影像学表现、胸腔穿刺液细菌学、分子生物学检测等手段,但由于其临床表现具有一定的非特异性,早期诊断较为困难^[11-12]。HRZE 是当前治疗 TBP 的常用方案,能够有效抑制结核分枝杆菌的增殖,控制感染^[13-14]。然而,尽管 HRZE 在结核治疗中取得了较好的临床疗效,但部分患者对常规治疗反应较差,治疗过程中可能出现耐药性或不耐受性,这要求治疗策略需进一步创新。在 TBP 的治疗中,泼尼松可以通过减轻免疫系统过度反应,抑制炎症因子释放,从而减轻胸膜的炎症反应^[15-16]。研究表明,泼尼松可以有效缓解 TBP 患者的临床症状,缩短胸腔积液的吸收时间,并加速胸膜损伤的修复^[17]。泼尼松通过抑制白细胞浸润、降低局部细胞因子水平及减轻免疫细胞激活,起到调节免疫反应的作用,特别是在治疗合并免疫异常的 TBP 患者时,能够提供显著的临床益处^[18]。研究表明,泼尼松与 HRZE 联合使用不仅能够增强抗结核治疗的效果,还能够减轻由于免疫过度激活所带来的副作用,进一步提高治疗效果^[19]。因此,泼尼松联合 HRZE 的治疗模式为 TBP 提供了新的治疗视角,具有较大的应用潜力和临床价值,尤其是对于那些病情较重、症状较为明显的患者,联合治疗有助于优化治疗方案,改善患者的预后。

本研究结果表明,联合组的临床疗效总有效率高于 HRZE 组,提示泼尼松的应用可能通过免疫调节作用,增强抗结核治疗的效果,促进疾病的早期恢复。作为一种糖皮质激素,泼尼松在调节免疫反应、抑制炎症反应方面具有显著作用,尤其是在 TBP 这种以免疫反应过度为特点的疾病中,能够有效减轻胸膜的炎症反应,从而提高疗效^[20-21]。

联合组的临床症状改善时间、胸腔积液吸收时间、胸膜肥厚度和住院时间均明显低于 HRZE 组,进一步证明了泼尼松联合 HRZE 治疗在改善患者症状、加速康复方面的优势。这可能与泼尼松抑制炎症反应、减轻免疫反应对胸膜的损害密切相关,进而促进胸腔积液的吸收和胸膜的修复。本研究中,联合组治疗前后 WBC、中性粒细胞、CD3⁺和 CD4⁺水平的差值较 HRZE 组高。这表明泼尼松联合治疗通过调节免疫系统的功能,能够有效抑制炎症反应过度激活,减轻免疫细胞浸润,促进免疫功能恢复^[22-23]。尤其是在 TBP 这种免疫介导的疾病中,免疫系统的异常激活往往是疾病持续进展和症状加重的主要原因。本研究中,联合组治疗前后 CRP、IL-17 和 IL-8 水平的差值较 HRZE 组高,进一步证明了泼尼松联合 HRZE 治疗具有较强的抗炎作用。CRP 是急性期反应蛋白之一,其浓度的升高通常与炎症的存在密切相关^[24]。IL-17 和 IL-8 则是参与免疫和炎症反应的细胞因子,前者能够促进白细胞的趋化和活化,后者则在炎症过程中发挥重要作用,尤其是对呼吸道感染及免疫反应中的细胞因子释放起到促进作用^[25]。泼尼松通过抑制这些炎症因子的分泌,能够有效减轻 TBP 的炎症反应,为临床治疗提供新的思路。尽管联合组在疗效、症状改善、炎症因子水平等方面均表现出明显的优势,但两组在不良反应发生率方面无差异,提示泼尼松与 HRZE 联合使用在安全性方面较为可靠。结核治疗过程中常见胸膜粘连、向心性肥胖等不良反应,因此,在临床应用中需要对患者进行严格监测,及时发现并处理可能出现的不良反应。

综上所述,泼尼松联合 HRZE 治疗 TBP 不仅能够增强抗结核治疗的效果,还能有效控制免疫介导的炎症反应,为 TBP 的治疗提供了新的思路。然而,考虑到本研究的局限性,如研究对象的单一性和样本量的限制,未来需要更多大规模、多中心的临床研究以进一步验证泼尼松联合 HRZE 治疗 TBP 的长期效果和安全性。

参 考 文 献 :

- [1] SHIMODA M, TANAKA Y, MORIMOTO K, et al. Diagnostic flowchart for tuberculous pleurisy, pleural infection, and malignant pleural effusion[J]. Respir Investig, 2024, 62(1): 157-163.

- [2] ZHOU Y, LUO D, LIU K, et al. Trend of the tuberculous pleurisy notification rate in eastern China during 2017-2021: spatiotemporal analysis[J]. *JMIR Public Health Surveill*, 2023, 9: e49859.
- [3] LEVI G, ROCCHETTI C, MEI F, et al. Diagnostic role of internal mammary lymph node involvement in tuberculous pleurisy: a multicenter study[J]. *Pulmonology*, 2024, 30(4): 330-336.
- [4] 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.
- [5] 徐秋萍, 黄彬, 陈敏, 等. 泼尼松与泼尼松联合硫酸喹啉治疗自身免疫性肝炎患者外周血 MDSCs 百分比、肝组织白细胞介素-35 和血清 CD38 水平变化及其临床意义探讨[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(3): 374-377.
- [6] LEMOS C X, ANTON C, MACHADO F D, et al. Adjunctive corticosteroid therapy in patients with pulmonary tuberculosis[J]. *Rev Assoc Med Bras* (1992), 2022, 68(9): 1199-1203.
- [7] 唐神结, 高文. 临床结核病学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [8] 徐红艳, 张天相, 谷红红, 等. 泼尼松联合标准四联抗结核疗法治疗结核性胸膜炎的疗效及安全性研究[J]. *中国基层医药*, 2024, 31(10): 1507-1511.
- [9] XU F D, WANG Q F, ZHANG N N, et al. Simultaneous diagnosis of tuberculous pleurisy and malignant pleural effusion using metagenomic next-generation sequencing (mNGS) [J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 680.
- [10] ISHII S, ISHIDA A, SUGIURA Y, et al. Examination of the utility of cryobiopsy for tuberculous pleurisy in thoracoscopy: a report of seven cases[J]. *Respir Med Case Rep*, 2023, 43: 101840.
- [11] 文祎, 李洁, 邱其武, 等. 老年结核性胸膜炎临床特征及预后影响因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2024, 52(6): 674-678.
- [12] 白峰, 张小雷, 李倩倩. TH1、TH17 及其细胞因子与结核性胸膜炎患者治疗效果的相关性分析[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(4): 730-733.
- [13] 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.
- [14] 白峰, 张小雷, 李倩倩. TH1、TH17 及其细胞因子与结核性胸膜炎患者治疗效果的相关性分析[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(4): 730-733.
- [15] 闵婕, 郭斐, 刘怀彬. 不同剂量的甲泼尼松龙联合免疫球蛋白治疗 RMPP 的临床疗效及对患儿炎症因子及免疫功能的影响[J]. *国际免疫学杂志*, 2024, 47(2): 155-161.
- [16] 徐红艳, 张天相, 谷红红, 等. 泼尼松联合标准四联抗结核疗法治疗结核性胸膜炎的疗效及安全性研究[J]. *中国基层医药*, 2024, 31(10): 1507-1511.
- [17] 雷霆, 卢智会, 孙勇, 等. 不同剂量糖皮质激素对糖尿病合并结核性胸膜炎的作用[J]. *广西医学*, 2021, 43(17): 2074-2078.
- [18] 阮洪云, 李琦, 陈效友, 等. 结核性胸膜炎患者化疗时是否加用糖皮质激素对肺功能动态变化的对比研究[J]. *中国防痨杂志*, 2021, 43(1): 58-65.
- [19] 马啸楠, 初乃惠, 刘长利. 泼尼松联合标准四联抗结核疗法在结核性胸膜炎治疗中的应用价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(9): 963-966.
- [20] 程凌晨, 彭映姝, 白浪. 胸腔注射尿激酶联合口服醋酸泼尼松治疗结核性胸膜炎的有效性[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2021, 48(6): 425-430.
- [21] 王延萍, 朱向军, 黄耀禹, 等. 糖皮质激素联合他克莫司、吗替麦考酚酯多靶点治疗难治性膜性肾病的疗效分析及不良反应[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(14): 81-86.
- [22] 王秀娟, 朱贺, 张茹梦, 等. 泼尼松联合硫酸喹啉治疗自身免疫性肝炎患者不同减量方法的效果研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(5): 729-732.
- [23] 闵婕, 郭斐, 刘怀彬. 不同剂量的甲泼尼松龙联合免疫球蛋白治疗 RMPP 的临床疗效及对患儿炎症因子及免疫功能的影响[J]. *国际免疫学杂志*, 2024, 47(2): 155-161.
- [24] 李新军, 曹玲莉, 黄凤姨, 等. 纤维蛋白原/白蛋白比值与结核性胸膜炎患者胸膜粘连的关系[J]. *临床肺科杂志*, 2023, 28(6): 854-857.
- [25] 刘长力, 闫晓云, 张霄晴, 等. 尿激酶胸腔注射联合四联抗结核疗法治疗结核性胸膜炎临床研究[J]. *中国药业*, 2023, 32(5): 108-111.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 何虹, 吴桂辉, 司果. 泼尼松联合标准四联抗结核疗法对结核性胸膜炎临床指标及炎症因子的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(11): 67-71.

Cite this article as: HE H, WU G H, SI G. The effect of prednisone combined with standard four-drug anti-tuberculosis therapy on clinical indicators and inflammatory factors in tuberculous pleuritis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(11): 67-71.