

加味升降散对饮停胸胁型结核性胸膜炎患者 胸腔积液 ADA, 外周血 Treg 细胞及 DC 细胞亚群的影响

高云*, 王涛, 高月平, 张占英, 赵永辰
(河北大学附属医院北院, 河北保定 071000)

[摘要] 目的:探讨饮停胸胁型结核性胸膜炎(TBP)患者应用加味升降散对其胸腔积液腺苷脱氨酶(ADA)及外周血调节性T细胞(Treg)与树突状细胞(DC)细胞亚群的影响。方法:选取河北大学附属医院2014年1月—2015年9月收治的134例TBP患者,按照随机数字表法均分为两组。对照组予以胸腔穿刺抽液+抗结核药物的常规治疗;观察组在此基础上,给予加味升降散治疗。记录比较两组连续治疗2个月时临床疗效,胸腔积液ADA水平,外周血Treg与DC细胞亚群占外周血单个核细胞(PBMC)的百分比。结果:连续治疗2个月后,观察组总有效率(95.52%)高于对照组(83.58%)($P < 0.05$)。两组治疗2个月时胸腔积液ADA水平均显著低于治疗前($P < 0.01$);与对照组同期比较,观察组治疗2个月时胸腔积液ADA水平显著降低($P < 0.01$)。与治疗前比较,两组患者治疗2个月时CD25⁺/PBMC, CD25⁺/CD4⁺及CD25⁺FoxP3⁺/CD25⁺均显著降低($P < 0.01$);且观察组治疗2个月时外周血Treg细胞亚群改善程度较对照组同期降低显著($P < 0.01$)。两组治疗2个月时DC1/PBMC, DC2/PBMC及DC1/DC2均明显高于治疗前($P < 0.05$);且与对照组同期比较,观察组治疗2个月时外周血DC细胞亚群改善幅度更为明显($P < 0.05$)。结论:TBP患者在常规西医治疗基础上应用加味升降散更能有效改善其临床症状,降低胸腔积液ADA水平,调节机体细胞免疫,疗效切实,为临床防治TBP提供了新思路。

[关键词] 加味升降散; 饮停胸胁型; 结核性胸膜炎; 胸腔积液 ADA; 外周血 Treg 细胞亚群; 外周血 DC 细胞亚群

[中图分类号] R287;R521.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)12-0173-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017120173

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170309.1014.064.html>

[网络出版时间] 2017-03-09 10:14

Effect of Jiawei Shengjiangsan on Pleural Effusion ADA, Peripheral Blood Treg and DC Cell Subsets of Patients of Tuberculous Pleurisy with Fluid-retention in Chest and Hypochondrium

GAO Yun*, WANG Tao, GAO Yue-ping, ZHANG Zhan-ying, ZHAO Yong-chen
(The North Branch, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Jiawei Shengjiangsan on pleural effusion adenosine deaminase (ADA), peripheral regulatory blood T cells (Treg) and dendritic cells (DC) cell subsets of patients with tuberculous pleurisy (TBP) with fluid-retention in chest and hypochondrium. **Method:** A total of 134 cases of TBP patients treated at our hospital from January 2014 to September 2015 TBP were selected and divided into two groups according to the random number table method. Control group was given the routine therapy of pleural effusion and anti-tuberculosis drugs. In addition to that, observation group was given Jiawei Shengjiangsan. Clinical efficacy, pleural effusion ADA levels and percentage ratio of peripheral blood Treg and DC cell subsets accounted for peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of two groups after continuous treatment for 2 months were compared. **Result:** After continuous treatment for 2 months, the total effective rate of observation group was

[收稿日期] 20161219(011)

[基金项目] 保定市科技局立项课题项目(10ZF059)

[通讯作者] *高云,主治医师,从事结核疾病研究, Tel:0312-5983142, E-mail:lyzjzsy72@163.com

95.52% , which was obviously higher than 83.58% in control group ($P < 0.05$). The ADA levels of pleural effusion after treatment for 2 months in two groups were significantly lower than those before the treatment ($P < 0.01$). Compared with that of control group, the ADA level of pleural effusion was significantly lower in observation group after treatment for 2 months ($P < 0.01$). Compared with before the treatment, $CD25^+ / PBMC$, $CD25^+ / CD4^+$ and $CD25^+ FoxP3^+ / CD25^+$ of two groups after treatment for 2 months decreased significantly ($P < 0.01$). And after treatment for 2 months, the improvement of peripheral blood Treg cell subsets in observation group was obviously lower than that of control group of the same time period ($P < 0.01$). After treatment for 2 months, $DC1 / PBMC$, $DC2 / PBMC$ and $DC1 / DC2$ of two groups were significantly higher than before the treatment ($P < 0.05$). And compared with that of control group, the improvement of the peripheral blood DC cell subsets in observation group after treatment for 2 months was more obvious ($P < 0.05$). **Conclusion:** The application of Jiawei Shengjiangsan for TBP patients in addition to routine western medicine therapy can effectively improve the clinical symptoms, reduce the level of ADA in pleural effusion, and adjust cellular immunity, achieve an accurate effect, and provide new ideas for the prevention and treatment of TBP.

[Key words] Jiawei Shengjiangsan; fluid-retention in chest and hypochondrium; tuberculous pleurisy; pleural effusion ADA; peripheral blood Treg cell subsets; peripheral blood DC cell subsets

结核性胸膜炎 (tuberculous pleurisy, TBP) 属肺外结核病, 其主要由结核分枝杆菌 (mycobacterium tuberculosis, MTB) 经淋巴管血行播散至胸膜或直接侵入胸膜引起^[1]。TBP 病情严重程度与机体的免疫反应能力有关, MTB 又属细胞内寄生菌, 故机体抗结核过程是以细胞免疫为主的特异性免疫。随着免疫学的发展, 尤其是调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg)、树突状细胞 (dendritic cells, DC) 等细胞的发现, 为阐述 TBP 的临床现象提供的新方向^[2], 研究发现, Treg 维持外周免疫耐受发挥了重要作用, 与该病的发生和进展密切相关^[3-4]。DC 细胞亚群的变化影响了机体对结核杆菌的免疫应答, 从而影响疾病病程的进展和预后^[5]。TBP 的治疗仍以胸腔穿刺抽液 + 抗结核药物的常规治疗为主, 部分患者经该正规治疗后仍有胸膜粘连肥厚等后遗症而损害肺功能, 降低活动能力, 故单一采用该常规治疗手段仍存在不足。近年来研究表明 TBP 应用中医药治疗取得了较好效果^[6-7]。结核性胸膜炎属中医学“悬饮”、“饮停胸胁”范畴, 治疗需在扶正祛邪基础上, 加以理气通络、健脾化湿、逐水化饮为主^[8-10]。加味升降散出自清代医家杨栗山《伤寒瘟疫条辩》, 以升调气机、宣肺逐饮为基本治法, 与结核性胸膜炎的病机相符, 在临床治疗结核性胸膜炎具有一定的潜力。本研究以河北大学附属医院北院 2014 年 1 月—2015 年 9 月收治的 TBP 患者为研究对象, 进一步探讨 TBP 患者应用加味升降散对其胸腔积液腺苷脱氨酶 (adenosine deaminase, ADA) 及外周血 Treg 与 DC 细胞亚群的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河北大学附属医院北院 2014 年 1 月—2015 年 9 月收治的 134 例 TBP 患者, 按照随机数字表法均分为两组, 各 67 例。其中观察组, 女 31 例, 男 36 例; 年龄 (38.7 ± 5.1) 岁; 病程 (8.1 ± 1.2) d。对照组女 29 例, 男 38 例; 年龄 (39.1 ± 4.8) 岁; 病程 (8.3 ± 1.0) d。两组患者治疗期间无病例脱落, 基线资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《中国结核病防治规划实施工作指南》^[11], ①临床表现包括体重减轻、咳嗽、发热、咯血及盗汗等; ②常规结核菌素纯蛋白衍化物 (PPD) 皮试试验为阳性; ③X 射线与 B 超检查显示, 有胸腔积液症状, 并经胸水检查证实为渗出液; ④胸水经涂片与培养证明存在 MTB; ⑤胸膜活检发现存在抗酸杆菌或有干酪性坏死、结核性肉芽肿等典型结核病理改变; ⑥抗结核治疗后病情好转。确诊条件: ④和⑤任 1 项 + ③, 或①~③, 或③ + ⑥。

中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[12]中有关饮停胸胁证的中医证候诊断标准, 主证, ①咳唾引痛; ②寒热往来; ③胸胁胀满。次证, ①盗汗; ②消瘦; ③疲乏; ④气息短促; ⑤咳嗽。舌象, 舌苔白滑; 脉象, 脉弦。确诊条件, 须具备主证 + 次证 ≥ 2 项 + 舌象与脉象。

1.3 纳入标准 TBP 西医诊断均符合中西医诊断标准; 年龄 18 ~ 75 岁; 就诊前病程 ≤ 14 d; 初次治疗; 均伴有胸腔积液; 本研究经河北省中医院伦理

委员会批准同意(批号 20140208),患者自愿并签署知情同意书;均能接受定期随访,并严格按照医嘱用药,临床资料完整。

1.4 排除标准 反应性或细菌性胸膜炎,或因心力衰竭等其他因素导致的胸膜炎者;无法耐受胸腔穿刺引流或抗结核治疗者;合并肝硬化、肝炎、癌症或免疫缺陷疾病者;伴有肾上腺疾病、甲状腺疾病或糖尿病等代谢性疾病者;患有严重神经系统、血管、心或肺等疾病者;对本研究所用药物过敏者;妊娠或哺乳期妇女。

1.5 治疗方法 对照组予以胸腔穿刺抽液 + 抗结核药物的常规治疗,胸腔穿刺抽液,①穿刺置管与引流均在超声定位引导下进行;②引流频率 1 次/d,引流 500 ~ 1 000 mL/次,引流结束后关闭引流管;③拔管指征以无液体引出为准。常规化疗方案采用 2HREZ/10HR,①强化期,异烟肼(H)0.3 g + 利福平(R)0.45 g + 乙胺丁醇(E)0.75 g + 吡嗪酰胺(Z)0.5 g,采用晨起顿服,1 次/d,连续用药 2 个月;②继续期,H 0.3 g + R 0.45 g,晨起顿服,1 次/d,持续服用 10 个月,治疗期间,服用血府逐瘀胶囊(天津宏仁堂药业有限公司,国药准字 Z12020223),6 粒/次,2 次/d。

观察组在对照组胸腔穿刺抽液 + 抗结核药物的常规治疗基础上,给予加味升降散治疗;方药组成:僵蚕、蝉衣、姜黄、鸡血藤、地龙、百部(炙)各 10 g,茯苓(皮)12 g,大黄(生)^{后下}8 g,以上药物均来源于河北省中医院中药房,由河北省中医院药剂科相聪坤副主任中药师鉴定为正品;饮片加水 500 mL 文火煎煮至 200 mL,1 剂/d,等分为 2 份,于早晚温服;随证加减,纳差、苔厚腻者,加鸡内金、厚朴、麦芽(焦)、山楂(焦)、神曲(焦)各 10 g;午后发热者加黄柏、知母、柴胡各 10 g;困乏无力明显者加白术 10 g,黄精、黄芪各 30 g;咳唾引痛明显者加枳壳、川芎、香附各 10 g。连服 2 个月。

1.6 疗效评定标准^[12-13] 对两组连续治疗 2 个月时的疗效进行评价。①临床控制,临床症状与体征消失或基本消失,中医证候积分下降 > 95%;②显效,症状与体征显著改善,70% ≤ 中医证候积分下降 ≤ 95%;③有效,症状与体征好转,30% ≤ 中医证候积分下降 < 70%;④无效,症状与体征未见改善,或反而加重,中医证候积分下降 < 30%。总有效率 = (有效 + 显效 + 临床控制) / 总例数 × 100%。

1.7 中医证候评分标准^[14] 根据患者临床症状(咳嗽、气喘、咯血、发热、咳痰、胸胁疼痛)进行评分,

按照轻重程度分为 4 级,重度 3 分,中度 2 分,轻度 1 分,正常 0 分。

1.8 观察指标

1.8.1 胸腔积液 ADA 水平测定 于治疗前和治疗 2 个月时分别抽取每位患者胸腔积液 4 mL,离心后收集上清液,仪器使用 AU5400 型全自动生化分析仪(日本 Olympus 公司),采用酶显色法检测,试剂盒均购自北京利德曼生化技术有限公司,具体检测步骤严格按照说明书操作。

1.8.2 外周血 Treg 与 DC 细胞亚群占外周血单个核细胞(PBMC)的百分比测定 每位患者均在治疗前与治疗 2 个月时依次采集外周血 4 mL,分离出单个核细胞,离心后弃上清液,制备单细胞悬液,并将其均分为 2 份,1 份用于测定 Treg 细胞亚群,另 1 份用于检测 DC 细胞亚群;仪器采用 FC500 型流式细胞仪(FCM,美国 Beckman Coulter 公司)及其配套处理软件;Treg 与 DC 细胞亚群测定均采用 FCM 检测,抗人 CD4-FITC, CD25-APC, CD11c-APC 及 CD123-PE 试剂盒均购自美国 BD Biosciences 公司,CD25⁺FoxP3⁺Treg 一步法试剂盒(包括抗人 CD4-FITC, CD25-APC 及 FoxP3-AlexaFluor 647)购自美国 BioLegend 公司,具体操作与上机流程均严格按照说明书执行。

1.9 统计学分析 运用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计数资料以 % 表示,应用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 连续治疗 2 个月后,观察组总有效率(95.52%)明显高于对照组(83.58%)($\chi^2 = 5.105, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较($n = 67$)

组别	控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察	24	22	18	3	95.52 ¹⁾
对照	16	18	22	11	83.58

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者胸腔积液 ADA 水平比较 两组治疗 2 个月时胸腔积液 ADA 水平均显著低于治疗前($P < 0.01$);与对照组同期比较,观察组治疗 2 个月时胸腔积液 ADA 水平显著降低($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者外周血 Treg 细胞亚群比较 与治疗前比较,两组治疗 2 个月时 CD25⁺/PBMC, CD25⁺/

表 2 两组患者治疗前后胸腔积液 ADA 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=67$)

Table 2 Comparison of pleural effusion ADA levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=67$) U·L⁻¹

组别	治疗前	治疗 2 个月
观察	51.36 ± 7.23	23.45 ± 4.63 ¹⁾
对照	53.42 ± 6.89	35.71 ± 5.24 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

CD4⁺ 及 CD25⁺ FoxP3⁺/CD25⁺ 均显著降低 ($P < 0.01$);且观察组治疗 2 个月时外周血 Treg 细胞亚群改善程度较对照组同期降低更为显著 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后外周血 Treg 细胞亚群占 PBMC 的百分比比较 ($\bar{x} \pm s, n=67$)

Table 3 Comparison of percentage of peripheral blood Treg cell subsets in PBMC in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=67$) %

组别	时间	CD25 ⁺	CD25 ⁺ /CD4 ⁺	CD25 ⁺ FoxP3 ⁺ /CD25 ⁺
观察	治疗前	1.62 ± 0.43	5.76 ± 1.92	40.13 ± 6.57
	治疗 2 个月	1.17 ± 0.25 ^{1,2)}	3.40 ± 1.21 ^{1,2)}	14.23 ± 2.89 ^{1,2)}
对照	治疗前	1.65 ± 0.41	5.81 ± 1.87	41.86 ± 6.32
	治疗 2 个月	1.41 ± 0.33 ¹⁾	4.52 ± 1.45 ¹⁾	25.34 ± 5.11 ¹⁾

2.4 两组患者外周血 DC 细胞亚群比较 两组治疗 2 个月时 DC1/PBMC, DC2/PBMC 及 DC1/DC2 均明显高于治疗前 ($P < 0.05$);且与对照组同期比较,观察组治疗 2 个月时外周血 DC 细胞亚群改善幅度更为明显 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后外周血 DC 细胞亚群占 PBMC 的百分比比较 ($\bar{x} \pm s, n=67$)

Table 4 Comparison of percentage of peripheral blood DC cell subsets in PBMC in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=67$) %

组别	时间	DC1	DC2	DC1/DC2
观察	治疗前	0.49 ± 0.13	0.34 ± 0.05	1.45 ± 0.19
	治疗 2 个月	0.72 ± 0.18 ^{1,2)}	0.55 ± 0.12 ^{1,2)}	1.30 ± 0.17 ^{1,2)}
对照	治疗前	0.51 ± 0.10	0.35 ± 0.07	1.43 ± 0.12
	治疗 2 个月	0.60 ± 0.15 ¹⁾	0.42 ± 0.10 ¹⁾	1.37 ± 0.21 ¹⁾

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

2.5 安全性评价 观察组出现皮肤瘙痒 1 例,失眠 1 例,胃肠道反应 2 例,不良反应发生率为 5.97%;对照组出现皮肤瘙痒 2 例,失眠 1 例,胃肠道反应 1 例,轻度肝功能异常 1 例,不良反应发生率为 7.46%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

TBP 是我国临床多发病,患者多伴有胸腔积液,

发病初期若不及时采取积极诊治,大量白细胞与纤维蛋白将沉积于胸膜,阻碍其淋巴回流,形成包裹性胸腔积液,引发重吸收障碍,进而导致难治性胸腔积液。故尽早采取规范化诊疗是改善 TBP 患者预后的基础,现阶段标准的治疗流程仍以胸腔穿刺抽液 + 化疗为主^[15]。其中胸腔穿刺抽液的优势在于能将胸腔积液及时、彻底引流,迅速缓解或消除因其所致的中毒症状,化疗方案可采取我国针对 TBP 治疗推荐的 2HREZ/10HR 和 2H3R323E3/10H3R3E3,疗程均为 1 年^[16]。TBP 患者即使经上述正规抗结核治疗,其胸膜纤维化率仍较高,故临床亟需寻求更为有效、安全的方案。

TBP 属中医“悬饮”范畴,多因机体外感寒湿、劳倦伤气、元气不足、正气亏虚,致使痰虫侵袭肺脏或胸膜、肺失宣降、血脉积滞、食痰瘀积、气滞水阻。故其治疗原则应以升调气机、化痰祛痰、逐水化饮为主。本研究选用升降散,主治升降降浊,散风清热,现已普遍应用于临床各科相关疾病的治疗^[17]。方中僵蚕为君药,具有解毒定惊、驱风开痹、活络通经、化痰散结之功,蝉衣为臣药,有定惊解痉、散热透疹、宣肺开窍之效,两者配伍可宣毒透达、升清解郁;姜黄为佐药,可破血通络、祛痰伐恶、散瘀行气;鸡血藤能通经活络、补血行血,地龙可通络平喘,两者配伍能起到化痰通络之效,为使药;百部(炙)具有宣肺止咳之功,为使药;茯苓皮有利水化湿的作用,为使药;大黄(生)有清热除湿、行瘀通经、解毒消痈之功,亦为使药;诸药合为一剂,可共奏升调气机、宣肺逐饮之效。现代药理研究发现,僵蚕、茯苓皮具有促进微循环、抗惊厥、抗菌及增强免疫等作用;蝉衣有镇咳、祛痰、平喘,抑菌,解热、抗炎等药理作用;鸡血藤、姜黄中姜黄素成分具有抗肝肺部纤维化、抗炎及抗微生物等作用;大黄(生)有泻下、解热、抗菌及保肝利胆等药理作用;地龙具有镇痛消炎、调节免疫等作用;百部(炙)有抗菌作用,已广泛应用于临床抗结核治疗^[18-20]。同时根据中医辨证施治的原则采用随证加味,做到有针对性的用药,大幅提升中医疗效。

本研究中,在常规治疗基础上,予以加味升降散治疗的观察组连续用药 2 个月后总有效率明显高于对照组;说明 TBP 患者加用加味升降散治疗更有助于减轻或消除其临床症状与体征,提高疗效,改善预后。研究显示,ADA 属巯基酶,在嘌呤核苷代谢中起到关键的催化作用,当患者被 MTB 感染时,ADA 很可能参与与机体细胞免疫应答的过程,是诊断与

鉴别TBP的重要指标^[21-22]。本研究观察组经2个月治疗后胸腔积液ADA水平显著低于对照组同期;表明该中西医结合方案更有利于降低胸腔积液ADA水平,缓解病情。研究发现,TBP患者疾病形成、病情发展及预后转归等与其机体的细胞免疫状态关系密切^[23-24]。Treg是一种T细胞亚型,具有免疫调节功能,在稳定机体免疫系统及建立与维持外周免疫耐受方面扮演着重要角色。当Treg细胞功能增强或数量增加,不利于体内病原微生物的清除,从而引发疾病迁延不愈。本研究显示,观察组治疗2个月时外周血Treg细胞亚群水平均显著低于对照组同期;由此可见,该中西医结合方案可有效调节TBP患者外周血Treg细胞亚群水平,促进体内MTB的清除,缩短疗程。DC是一种抗原提呈细胞,在免疫应答的诱导中处于核心地位^[25]。当机体感染MTB后,DC数量会减少,引起功能下调,导致其亚群失调^[26]。经2个月治疗,本研究观察组外周血DC细胞亚群水平明显高于对照组同期;可见,TBP患者采用该中西医结合方案可有效调控机体DC细胞亚群水平,提高DC功能,这可能与Treg细胞亚群水平得到改善关系密切,同时这或许也是其治疗TBP的关键机制。

综上所述,TBP患者在常规西医治疗基础上应用加味升降散更能有效改善其临床症状,降低胸腔积液ADA水平,调节机体细胞免疫,疗效切实,为临床防治TBP提供了新思路。

[参考文献]

[1] LI L, YANG B, ZHANG X, et al. Mycobacterium tuberculosis-specific polyfunctional cytotoxic CD8⁺ T cells express CD69 [J]. Tuberculosis, 2014, 94 (3): 219-225.

[2] Ghazalsafala R, Rezaee S A, Rafatpanah H, et al. Evaluation of CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺ regulatory T cells and FoxP3 and CTLA-4 gene expression in patients with newly diagnosed tuberculosis in northeast of Iran [J]. Jundishapur J Microbiol, 2015, 8(4): e17726.

[3] 张亚军, 滕宝群, 周好, 等. Th17/Treg 及其相关细胞因子在结肠癌中的表达并与肿瘤分期的相关性 [J]. 现代免疫学杂志, 2013, 33(2): 123-126.

[4] 高勇, 宋月, 范亚欣, 等. 强直性脊柱炎患者 Th17 细胞与 CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ 调节性 T 细胞的变化及意义 [J]. 中华微生物和免疫学杂志, 2012, 32(4): 318-322.

[5] Yamazaki S, Bonito A J, Spisek R, et al. Dendritic cells are specialized accessory cells along with TGF- β for the differentiation of Foxp3⁺ CD4⁺ regulatory T cells from peripheral Foxp3 precursors [J]. Blood, 2007, 110(13): 4293-4302.

[6] 刘红艳, 张燕. 泻肺逐饮方治疗结核性胸膜炎疗效观

察 [J]. 陕西中医, 2014, 35(10): 1286-1287.

[7] 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.

[8] 张伟, 董洪珍, 肖曼, 等. 活血化癥法对结核性胸膜炎患者中医证候疗效及肺功能的影响 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1763-1764.

[9] 冯永真. 活血化癥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.

[10] 卢利员, 黄斌, 漆冬梅, 等. 逐饮活血方辅助治疗结核性胸膜炎疗效观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(12): 75-76.

[11] 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 26-37.

[12] 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.

[13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 65.

[14] 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.

[15] 张东芳, 张琴. 结核性胸膜炎治疗研究进展 [J]. 职业与健康, 2016, 32(8): 1143-1145.

[16] 张建立, 李国刚, 李俊娟, 等. 138 例结核性胸膜炎患者临床分析 [J]. 医学动物防制, 2015, 31(1): 109-110.

[17] 祁明明, 马健. 基于数据挖掘升降散治疗内伤杂病的临床运用研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(4): 499-503.

[18] 徐冲, 商思阳, 刘梅, 等. 僵蚕化学成分和药理活性的研究进展 [J]. 中国药房, 2014, 25(39): 3732-3734.

[19] 高长久, 张梦琪, 曹静, 等. 蝉蜕的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中医药学报, 2015, 43(2): 110-112.

[20] 张英, 李冬梅, 邢颖. 姜黄素的药理作用与载体研究进展 [J]. 中国药房, 2015, 26(13): 1850-1853.

[21] Reis R, Costa A S, Conde B. Pleural adenosine deaminase in the diagnostic workup of tuberculous pleural effusion [J]. Rev Port Pneumol, 2014, 20(4): 228-229.

[22] 李多孚, 陈郁琳, 夏雨. 胸水 ADA、LDH 诊断结核性胸膜炎的临床效能评价 [J]. 检验医学, 2015, 30(10): 987-990.

[23] ZENG J, SONG Z, CAI X, et al. Tuberculous pleurisy drives marked effector responses of $\gamma\delta$, CD4⁺, and CD8⁺ T cell subpopulations in humans [J]. J Leukocyte Biol, 2015, 98(5): 851-857.

[24] 陈松林, 罗军敏, 汤贤英, 等. 结核性胸膜炎患者胸水和外周血 Treg 细胞及 DC 细胞亚群的检测 [J]. 中国免疫学杂志, 2013, 29(9): 965-968.

[25] WEN Q, ZHOU C, XIONG W, et al. MiR-381-3p regulates the antigen-presenting capability of dendritic cells and represses antituberculosis cellular immune responses by targeting CD11c [J]. J Immunol, 2016, 197(2): 580-589.

[26] 金齐力, 孙悝, 吕小艳, 等. 结核分枝杆菌感染对小鼠树突状细胞功能的影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(9): 1145-1147.

[责任编辑 张丰丰]