

· 结核病诊治 · 论著 ·

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

程凌晨^{1,2} 彭映姝³ 白浪¹¹ 四川大学华西医院感染疾病中心, 成都 610041; ² 武警四川省总队医院感染科, 四川乐山 614000; ³ 武警四川省总队医院医务处, 四川乐山 614000

通信作者: 白浪, Email: pangbailang@163.com

【摘要】目的 探讨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与安全性。**方法** 纳入 2015—2020 年武警四川省总队医院收治的 219 例结核性胸膜炎患者进行研究, 其中常规治疗组 84 例, 尿激酶组 84 例, 尿激酶联合激素组 51 例。回顾性分析三组患者治疗后胸膜黏连包裹、胸膜增厚的发生情况, 比较总有效率, 评价尿激酶与激素的用药安全性。**结果** 三组患者治疗后胸膜黏连包裹发生率分别为 36.09%(31/84) 和 16.67%(14/84)、7.84%(4/51), 胸膜增厚的发生率分别为 27.38%(23/84)、25.00%(21/84) 和 7.84%(4/51), 组间比较差异均有统计学意义 ($\chi^2=12.572$ 和 6.702, P 均 <0.05)。进一步两两比较发现, 治疗后尿激酶组及尿激酶联合激素组胸膜黏连包裹的发生率明显低于常规治疗组, 尿激酶联合激素组胸膜增厚的发生率明显低于常规组和尿激酶组 ($\chi^2=8.772, 6.903, 7.515$ 和 6.145, $P < 0.05$)。三组患者总有效率分别为 78.57%, 92.86% 和 94.12%, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=30.365, P < 0.05$)。患者胸腔注射尿激酶未发现胸痛、胸腔出血等不良反应。激素治疗前后中性粒细胞比率、空腹静脉血糖、血压水平变化比较不具有统计学差异 ($t=-0.571, -0.983, -1.340$ 和 0.300, P 均 >0.05); 未观察到消化道溃疡出血、向心性肥胖、骨质疏松症、继发性细菌感染及真菌感染等不良反应。**结论** 结核性胸膜炎常规治疗容易发生胸膜黏连包裹及胸膜肥厚; 胸腔注射尿激酶可以减轻胸膜黏连包裹, 但不能改善胸膜增厚。胸腔注射尿激酶联合口服激素可以同时改善胸膜黏连包裹以及胸膜增厚, 从而进一步改善结核性胸膜炎的预后, 且安全性良好。

【关键词】 结核, 胸膜; 尿激酶; 激素; 胸膜黏连包裹; 治疗效果; 安全性评价

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20210823-00167

Clinical effect of intrapleural urokinase combined with oral prednisone acetate in the treatment of tuberculous pleurisy

Cheng Lingchen^{1,2}, Peng Yingshu², Bai Lang¹¹Center of Infectious Diseases, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; ²Department of Infection, Sichuan Provincial General Hospital of the Armed Police, Leshan 614000, Sichuan, China; ³Department of Medical Service, Sichuan Provincial General Hospital of the Armed Police, Leshan 614000, Sichuan, China

Corresponding author: Bai Lang, Email: pangbailang@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effectiveness and safety of intrapleural injection with urokinase combined with oral prednisone acetate in the treatment of tuberculous pleurisy. **Methods** Two hundred and nineteen patients with tuberculous pleurisy admitted to Sichuan Provincial General Hospital of the Armed Police from 2015 to 2020 were enrolled, including 84 cases in the conventional treatment group, 84 cases in the urokinase group, and 51 cases in the urokinase combined with hormone group. The occurrences of pleural adhesion wrapping and pleural thickening after treatment in the three groups were retrospectively analyzed, and the overall efficiency was compared. The safety of urokinase and hormone administration was evaluated. **Results** The incidence rates of pleural adhesion wrapping in the three groups after treatment were 36.09%(31/84), 16.67%(14/84) and 7.84%(4/51), and the incidence rates of pleural thickening were 27.38%(23/84), 25.00%(21/84) and 7.84%(4/51), respectively. There were statistically significant differences among the groups ($\chi^2=12.572, 6.702, P < 0.05$). Further comparison revealed that the incidence

rates of pleural adhesion wrapping in the urokinase group and the urokinase combined with hormone group were significantly lower than that in the conventional treatment group, and the incidence rate of pleural thickening in the urokinase combined with hormone group was significantly lower than those in the conventional treatment group and the urokinase group. The differences were all statistically significant ($\chi^2=8.772, 6.903, 7.515$ and $6.145, P<0.05$). The total effective rates in the three groups were 78.57%, 92.86% and 94.12%, respectively, with statistically significant differences ($\chi^2=30.365, P<0.05$). No adverse reactions such as chest pain and chest bleeding were found in patients with thoracic injection of urokinase. Comparing the changes in neutrophil ratio, fasting plasma glucose and blood pressure levels before and after hormone treatment, the differences were not statistically significant ($t=-0.571, -0.983, -1.340$ and $0.300, P>0.05$). Adverse reactions such as bleeding peptic ulcer, centripetal obesity, osteoporosis, secondary bacterial infection, and fungal infection were not observed. **Conclusions** Conventional treatment of tuberculous pleurisy is prone to pleural adhesion wrapping and pleural hypertrophy. Intrapleural treatment with urokinase can reduce pleural adhesion wrapping, but not improve pleural thickening. However, interpleural urokinase combined with oral hormone can improve both pleural adhesion wrapping and pleural thickening, thus further improving the prognosis of tuberculous pleurisy with good safety.

[Key words] Tuberculosis, pleural; Urokinase; Hormone; Pleural adhesion wrapping; Efficacy; Safety evaluation
DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20210823-00167

结核性胸膜炎是最常见的肺外结核,WHO 发布的《2020 年全球结核病报告》^[1]显示 2019 年全球登记报告结核病患者 710 万例,其中肺外结核病占 16%。结核分枝杆菌感染胸膜后,胸膜充血水肿,表面有大量纤维蛋白渗出造成壁层胸膜与脏层胸膜黏连,胸膜腔内出现包裹性胸腔积液。临床上如果单纯给予抗结核治疗及胸腔置管引流,可能导致治疗不彻底,发展成为慢性胸膜炎、结核性脓胸,进而导致胸膜肥厚、黏连和纵膈移位等症状,影响病情转归及预后。尿激酶胸腔注射可以降解胸腔积液中的纤维蛋白,促进胸水吸收,同时可以激活纤溶酶,消除或减少胸膜黏连增厚^[2]。激素在炎症早期可减轻炎性渗出、水肿、毛细血管扩张,阻止胸水生成,在炎症后期通过抑制毛细血管、成纤维细胞以及肉芽组织的增生,防止胸膜黏连增厚,减轻后遗症^[3]。目前关于尿激酶胸腔注射联合口服醋酸泼尼松治疗结核性胸膜炎的有效性与安全性的临床研究报道较少,本文回顾性分析不同治疗方式对 219 例结核性胸膜炎患者的疗效和安全性,为结核性胸膜炎的临床治疗提供更多的临床证据。

对象与方法

一、研究对象

将 2015 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日武

警四川省总队医院感染科收治的结核性胸膜炎患者 219 例纳入研究。纳入标准:(1)结合临床症状、体征、胸腔积液常规生化检测、PPD 试验、结核感染 T 细胞试验、病原学及病理学、影像学等特征,符合《WS288—2017 肺结核诊断》^[4]标准,即临床诊断或确诊为结核性胸膜炎患者;(2)胸腔彩超提示中大量胸腔积液患者。排除标准:(1)12 岁及以下患儿;(2)妊娠及哺乳期妇女患者;(3)患者拒绝接受抗结核治疗或自动出院、转院;(4)复治结核患者;(5)患者合并糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、心功能不全、房颤、消化道出血、恶性肿瘤、慢性肝炎、HIV、脓毒症或焦虑抑郁等疾病。本研究通过武警四川省总队医院伦理委员会审核批准(审批号:武川医伦委[2020]005 号),所有治疗方案均获得患者或家属的知情同意。

依据不同的治疗方式将患者分为三组,分别是常规治疗组 84 例,尿激酶组 84 例,尿激酶+激素组 51 例。三组年龄、发热情况比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),性别、其他临床表现等比较差异无统计学意义 (P 均 >0.05),具有一定可比性,详见表 1。

二、研究方法

三组患者均给予 2HREZ/10HR 方案治疗[H:异烟肼(西南药业股份有限公司产品)0.30 g/d;R:利福平(成都通德药业有限公司产品)0.45~0.60 g/d;E:乙

表 1 不同组结核性胸膜炎患者基本情况比较[例(%)]

基本特征	常规治疗组 (n=84)	尿激酶组 (n=84)	激素+尿激酶组 (n=51)	χ^2 值	P 值
性别				0.707	>0.05
男	57(67.86)	58(69.05)	38(74.51)		
女	27(32.14)	26(30.95)	13(25.49)		
年龄(岁)				12.658	<0.05
≤60	61(72.62)	74(88.10)	48 (94.12)		
>60	23(27.38)	10(11.90)	3(5.88)		
临床表现					
发热	34(40.48)	60(71.43)	22(43.14)	18.646	<0.05
咳嗽	71(84.52)	69(82.14)	40(78.43)	0.801	>0.05
盗汗	27(32.14)	39(46.43)	20(39.22)	3.578	>0.05
胸闷胸痛	57(67.86)	53(63.10)	38(74.51)	1.883	>0.05
心累气促	46(54.76)	43(51.19)	30(58.82)	0.752	>0.05

注:常规治疗组:抗结核治疗+胸腔置管引流;尿激酶组:常规治疗基础上胸腔注射尿激酶;激素+尿激酶组:尿激酶组基础上给予醋酸泼尼松

胺丁醇 (成都锦华药业有限责任公司产品) 15 mg/(kg·d);Z:吡嗪酰胺(沈阳红旗制药有限公司产品)22.5 mg/(kg·d);并在 CT 定位下完成胸腔置管,记录每日胸腔积液引流量,3 d 复查一次胸腔彩超。

常规治疗组:给予抗结核治疗和胸腔置管引流。尿激酶组:患者入院时存在胸膜黏连包裹、增厚,或入院后治疗过程中新发胸膜黏连包裹、增厚时,在常规治疗组基础上,给予胸腔注射 0.9%氯化钠 10 mL+尿激酶 (武汉人福药业有限责任公司产品)10 万单位,注射后夹闭引流管,每 30 分钟改变体位 1 次,7 h 后打开引流管充分引流胸腔积液;根据胸腔彩超复查结果多次重复给药,直到胸腔积液明显减少,胸膜包裹黏连、增厚明显改善。尿激酶+激素组:患者入院时存在胸膜黏连包裹、增厚伴严重结核感染中毒症状,或胸腔积液较多时,或入院后治疗过程中胸腔积液吸收不明显,或新发胸膜黏连包裹、增厚时,在尿激酶组基础上口服醋酸泼尼松(浙江仙璐制药有限公司产品)0.5 mg/(kg·d),1 次/d,维持 1 周后酌情减量,每周递减 5 mg 直至停药,醋酸泼尼松疗程一般为 6~8 周。

三、观察指标

记录患者胸膜包裹黏连、增厚的发生率,临床表现为:(1)胸膜包裹黏连:彩超表现为胸腔积液分隔、无回声区不随体位移动,壁膜增厚,多不光滑,有时可见点状等回声或强回声;(2)胸膜增厚:彩超表现为壁膜增厚不光滑,胸腔积液与胸壁之间的条

状低回声或胸壁回声与肺组织强回声之间的条状低回声。

记录尿激酶组和尿激酶+激素组发生不良反应情况,包括发生胸痛、胸腔出血例数;激素治疗前后白细胞总数、中性粒细胞比率、空腹静脉血糖、血压水平变化情况,以及消化道溃疡出血、向心性肥胖、骨质疏松症、继发性细菌感染及真菌感染发生情况。

四、疗效评价

治疗 8 周时评估如下指标:显效指临床症状消失,胸腔彩超显示胸腔积液消失,胸膜无黏连包裹、增厚;有效指临床症状明显改善,胸腔彩超显示胸腔积液减少 $\geq 50\%$,且胸膜存在部分黏连包裹、增厚;无效指临床症状无明显改善或加重,胸腔彩超显示胸腔积液减少 $< 50\%$,或胸膜明显分隔黏连包裹、增厚。总有效率=(显效+有效)/总数 $\times 100\%$ 。

五、统计学方法

采用 Excel 软件整理病例数据资料,运用 SPSS22.0 进行统计学分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两个独立样本 t 检验。计数资料以例或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、三组患者治疗前后胸膜包裹黏连和胸膜增厚情况

三组患者治疗前胸膜黏连包裹发生率分别为

20.24%、53.57%和 70.59%，胸膜增厚的发生率分别为 7.14%、11.90%和 56.86%，组间比较差异均有统计学意义($\chi^2=36.660$ 和 42.337 , P 均 <0.05)；治疗后胸膜黏连包裹发生率分别为 36.90%、16.67%和 7.84%，胸膜增厚的发生率分别为 27.38%、25.00%和 7.84%，组间比较差异均有统计学意义($\chi^2=12.572$ 和 6.702 , P 均 <0.05)。详见表 2。

常规治疗组治疗前后胸膜黏连包裹发生率比较无统计学差异($P>0.05$)，治疗后胸膜增厚发生率高于治疗前($\chi^2=12.045$, $P<0.05$)。尿激酶组治疗后胸膜黏连包裹发生率降低，但胸膜增厚发生率增高($\chi^2=25.105$ 和 4.786 , $P<0.05$)。尿激酶+激素组治疗后胸膜黏连包裹、胸膜增厚发生率较低于治疗前($\chi^2=42.116$ 和 27.997 , $P<0.05$)。详见表 2。

进一步两两比较发现：治疗前尿激酶+激素组胸膜黏连包裹发生率高于尿激酶组，但差异无统计学意义($\chi^2=3.829$, $P>0.05$)，其余组间两两比较治疗前胸膜黏连包裹、胸膜增厚发生率，差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后，尿激酶组及尿激酶+激素组胸膜黏连包裹的发生率明显低于常规治疗组($\chi^2=8.772$ 、 6.903 , $P<0.05$)；尿激酶+激素组胸膜增厚的发生率低于常规组和尿激酶组 ($\chi^2=7.515$ 和 6.145 , $P<0.05$)，其余组间两两比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。详见表 2。

三、三组患者治疗总有效率

三组患者总有效率分别为 78.57%(66/84)、94.05%(79/84)和 94.12%(48/51)，组间比较差异具有统计学意义($\chi^2=31.352$, $P<0.05$)，尿激酶+激素组、尿激酶的总有效率高于常规治疗组。详见表 3。

表 3 三组结核性胸膜炎患者治疗后疗效比较[例(%)]

组别	例数(例)	显效	有效	无效	总有效
常规治疗组	84	4(4.76)	62(73.81)	18(21.43)	66(78.57)
尿激酶组	84	10(11.90)	69(82.14)	5(5.95)	79(94.05)
尿激酶+激素组	51	21(25.00)	27(52.94)	3(3.88)	48(94.12)

注：常规治疗组：抗结核治疗+胸腔置管引流；尿激酶组：常规治疗基础上胸腔注射尿激酶；激素+尿激酶组：尿激酶组基础上给予醋酸泼尼松

三、药物不良反应发生情况

尿激酶组及尿激酶+激素组未发现胸痛、胸腔出血等不良反应。尿激酶+激素组治疗前后白细胞总数比较，差异具有统计学意义($t=-3.383$, $P<0.05$)；中性粒细胞比率、空腹静脉血糖、血压水平比较无统计学差异 ($P>0.05$)；未观察到消化道溃疡出血、向心性肥胖、骨质疏松症、继发性细菌感染及真菌感染等不良反应。详见表 4。

讨 论

结核性胸膜炎是胸膜积液最常见原因之一，临床主要表现为发热、咳嗽、盗汗、胸闷胸痛和气促等症。全身抗结核治疗是结核性胸膜炎最基础的治疗方案，根据胸腔积液情况辅以胸腔穿刺抽液或胸腔置管引流，但常规抗结核治疗联合胸腔置管引流容易出现治疗不彻底的情况，超过 30%的患者可能出现胸膜黏连包裹、胸膜增厚，导致脓胸形成、胸廓塌陷，进而影响肺功能，影响病情转归^[5]。

尿激酶是尿中提取的第一代天然溶栓药物，直接作用于内源性纤维蛋白溶解系统，促使纤溶酶原转化为纤溶酶，降解蛋白凝、溶解纤维分隔，消除或减少胸膜黏连、肥厚，1989 年首次应用于治疗结核

表 2 三组结核性胸膜炎患者治疗前后胸膜黏连包裹和胸膜增厚情况比较[例(%)]

组别	例数(例)	胸膜黏连包裹情况				胸膜增厚情况			
		治疗前	治疗后	χ^2 值	P 值	治疗前	治疗后	χ^2 值	P 值
常规治疗组	84	17(20.24)	31(36.90)	3.180	>0.05	6(7.14)	23(27.38)	12.045	<0.05
尿激酶组	84	45(53.57) ^a	14(16.67) ^a	25.105	<0.05	10(11.90) ^a	21(25.00)	4.786	<0.05
尿激酶+激素组	51	36(70.59) ^a	4(7.84) ^a	42.116	<0.05	29(56.86) ^{ab}	4(7.84) ^{ab}	27.997	<0.05
χ^2 值		36.660	12.572			42.337	6.702		
P 值		<0.05	<0.05			<0.05	<0.05		

注：常规治疗组：抗结核治疗+胸腔置管引流；尿激酶组：常规治疗基础上胸腔注射尿激酶；激素+尿激酶组：尿激酶组基础上给予醋酸泼尼松；与常规治疗组比较，^a: $P<0.05$ ；与尿激酶组比较，^b: $P<0.05$

表 4 结核性胸膜炎患者使用激素治疗前后白细胞计数、中性粒细胞比率、空腹静脉血糖及血压比较($n=51, \bar{x} \pm s$)

治疗情况	白细胞总数($\times 10^9/L$)	中性粒细胞(%)	空腹静脉血糖(mmol/L)	血压(mmHg) ^a	
				收缩压	舒张压
治疗前	6.83±0.26	65.55±1.17	5.19±0.08	113.66±1.66	71.72±1.04
治疗后	8.14±0.33	66.24±1.14	5.28±0.07	115.46±1.33	71.32±1.08
<i>t</i> 值	-3.383	-0.571	-0.983	-1.340	0.300
<i>P</i> 值	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:^a:1 mmHg=0.133 kPa

性胸膜炎^[2,6-7]。一项来自广东的研究报道,胸腔注射尿激酶的胸膜黏连包裹发生率和胸膜增厚率均显著低于对照组^[8]。Cao 等^[9]发现使用尿激酶的患者胸膜增厚(>10 mm)发生率为 0, 低于不使用的患者(9.1%),与 Kwak 等^[10]的研究结果一致。本研究结果显示,尿激酶组患者治疗后胸膜黏连包裹的发生率低于常规治疗组,两组患者胸膜增厚的发生率差异无统计学意义,且尿激酶组治疗后胸膜增厚发生率较治疗前还有所升高,提示尿激酶可能在改善胸膜增厚方面效果欠佳,该结果与文献报道不完全一致,由于本研究纳入的是胸腔中大量胸腔积液的患者,因此这可能与研究对象胸腔积液量不同有关。

激素具有抗炎、抗过敏和免疫抑制等作用,已有研究表明醋酸泼尼松作为临床上常用的糖皮质激素,能有效降低毛细血管通透性,降低炎症介质释放,减少炎性渗出,促进胸水吸收,进而减轻胸膜肥厚及黏连的发生^[11-13]。本研究中常规治疗组治疗后胸膜黏连包裹及胸膜增厚的发生率均高于治疗前,表明结核性胸膜炎患者尽管给予常规抗结核治疗,但仍有部分患者可能出现胸膜黏连包裹、肥厚。卢平宣等^[14]对 161 例结核性胸膜炎患者发生胸膜增厚的研究显示,早期应用激素患者胸膜肥厚发生率(47.47%)明显低于未用应用激素者(85.71%)。李兴美等^[15]研究发现,尿激酶胸腔注射联合口服醋酸泼尼松治疗结核性胸膜炎可以降低胸膜增厚。Yamamoto 等^[9]报道了胸腔注射尿激酶联合口服激素治疗结核性胸膜炎可以减轻胸膜肥厚、黏连包裹。本研究发现,尿激酶+激素组尽管在治疗前胸膜黏连包裹及胸膜增厚率明显高于常规治疗组及尿激酶组,但治疗后胸膜黏连包裹及胸膜增厚的发生率均低于常规治疗组,胸膜增厚的发生率低于尿激酶

治疗组,说明胸腔注射尿激酶联合口服激素治疗效果优于常规治疗以及单独联合尿激酶,可明显改善胸膜黏连包裹及胸膜增厚,提高治疗总有效率,改善结核性胸膜炎的预后,进而可能降低脓胸、胸廓塌陷和肺功能损害等远期并发症的发生。

尿激酶胸腔内注射耐受性及安全性较好,Israel 和 Blackmer^[16]在研究报道中指出,尿激酶用于儿童胸腔积液患者安全、有效,与田瑶等^[2]研究结果一致。有研究发现,长期大量使用激素,可能出现水钠潴留、电解质紊乱、高血压、高血糖、肌肉萎缩、骨质疏松,并发或加重感染等不良反应^[11,17]。本研究发现使用激素可导致白细胞总数升高,但对中性粒细胞百分比、血糖和血压无明显影响,同时未观察到消化道溃疡出血、向心性肥胖、骨质疏松症、继发性细菌感染及真菌感染等不良反应。

综上,尿激酶胸腔注射联合口服醋酸泼尼松治疗结核性胸膜炎可以明显降低胸膜黏连包裹和胸膜增厚的发生率,提高治疗的总有效率,且不良反应少,安全性好,对治疗该类患者具有临床意义。但是,本研究作为单中心回顾性研究,有一定局限性。未来还需要进行前瞻性随机对照临床观察,进一步对尿激酶胸腔注射联合口服醋酸泼尼松治疗结核性胸膜炎的疗效和安全性进行研究,特别是对胸廓塌陷、脓胸、肺功能下降等远期并发症的观察,以期为该方案在临床的进一步使用和推广提供更多的循证医学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2020 [R]. Geneva:World Health Organization,2020.
- [2] 田瑶, 吴浩宇, 李然, 等. 胸腔内注射尿激酶预防儿童结核性渗

- 出性胸膜炎胸膜肥厚和粘连的价值[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(10): 1036-1041. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2020.10.006.
- Tian Y, Wu HY, Li R, et al. Value of intrathoracic injection of urokinase for prevention of pleural hypertrophy and adhesions in children with tuberculous exudative pleurisy[J]. *Chin J Anti Tuberc*, 2020, 42(10): 1036-1041. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2020.10.006.
- [3] 李铭新. 糖皮质激素在肾脏病中应用进展[J]. 上海医药, 2011, 32(2): 64-67. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2011.02.004.
- Li MX. Advances in the application of glucocorticoids in renal disease[J]. *Shanghai Med*, 2011, 32(2): 64-67. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2011.02.004.
- [4] 肺结核诊断 WS 288—2017[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(7): 642-652. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.07.019.
- Diagnosis of pulmonary tuberculosis WS 288-2017[J]. *Chin J Infect Control*, 2018, 17(7): 642-652. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.07.019.
- [5] Yamamoto J, Nishiura M, Ohata T, et al. Tuberculous pleurisy diagnosed by thoracoscopic lung biopsy[J]. *Kyobu Geka*, 2018, 71(3): 169-172.
- [6] 丁东, 邓群益, 张怀岭, 等. 胸膜腔内注入尿激酶预防结核性渗出性胸膜炎所致胸膜肥厚和包裹性积液的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(1): 32-34.
- Ding D, Deng QY, Zhang HL, et al. Study on the prevention of pleural hypertrophy and encapsulated effusion due to tuberculous exudative pleurisy by intrapleural injection of urokinase[J]. *Chin J Tuber Respir Dis*, 2001, 24(1): 32-34.
- [7] Moulton JS, Moore PT, Mencini RA. Treatment of loculated pleural effusions with transcatheter intracavitary urokinase[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1989, 153(5): 941-945. DOI: 10.2214/ajr.153.5.941.
- [8] 陈炎城. 胸腔内注射尿激酶治疗结核性胸膜炎临床效果及作用机制初探[J]. 中国医药科学, 2019, 9(15): 216-218, 224. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2019.15.063.
- Chen YC. Preliminary investigation on the clinical effect and mechanism of action of intra-thoracic injection of urokinase in the treatment of tuberculous pleurisy[J]. *China Med Pharm*, 2019, 9(15): 216-218, 224. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2019.15.063.
- [9] Cao GQ, Li L, Wang YB, et al. Treatment of free-flowing tuberculous pleurisy with intrapleural urokinase[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2015, 19(11): 1395-1400. DOI: 10.5588/ijtld.15.0128.
- [10] Kwak SM, Park CS, Cho JH, et al. The effects of urokinase instillation therapy via percutaneous transthoracic catheter in loculated tuberculous pleural effusion: a randomized prospective study[J]. *Yonsei Med J*, 2004, 45(5): 822-828. DOI: 10.3349/ymj.2004.45.5.822.
- [11] 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. DOI: 10.18632/oncotarget.18160.
- [12] Ryan H, Yoo J, Darsini P. Corticosteroids for tuberculous pleurisy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 3(3): CD001876. DOI: 10.1002/14651858.CD001876.pub3.
- [13] 梁贵年, 李学敏, 张红. 地塞米松联合尿激酶对结核性胸膜炎的治疗作用研究[J]. 当代医学, 2020, 26(23): 125-126. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2020.23.048.
- Liang GN, Li XM, Zhang H. Study on the therapeutic effect of dexamethasone combined with urokinase on tuberculous pleurisy[J]. *Contemporary Medicine*, 2020, 26(23): 125-126. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2020.23.048.
- [14] 卢平宣, 黄永志, 黎海舰. 结核性胸膜炎发生胸膜肥厚因素的探讨[J]. 南华大学学报(医学版), 2002, 30(2): 170-171. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1116.2002.02.027.
- Lu PX, Huang YC, Lai HS. Exploration of factors for the development of pleural hypertrophy in tuberculous pleurisy[J]. *Journal of South China University (Medical Edition)*, 2002, 30(2): 170-171. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1116.2002.02.027.
- [15] 李兴美, 陶朝荣, 冯雪娅. 泼尼松联合尿激酶治疗结核性胸膜炎的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(9c): 33-34. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2015.27.016.
- Li XM, Tao CR, Feng XY. Clinical efficacy of prednisone combined with urokinase in the treatment of tuberculous pleurisy[J]. *J Clin Rational Drug Use*, 2015, 8(27): 33-34. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2015.27.016.
- [16] Israel EN, Blackmer AB. Tissue plasminogen activator for the treatment of parapneumonic effusions in pediatric patients[J]. *Pharmacotherapy*, 2014, 34(5): 521-532. DOI: 10.1002/phar.1392.
- [17] 龚惠莉. 糖皮质激素不同给药方式对结核性胸膜炎疗效分析[J]. 中国当代医药, 2011, 18(5): 45-46. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2011.05.026.
- Gong HL. Analysis of the efficacy of different modes of glucocorticoid administration in tuberculous pleurisy[J]. *Chinese Contemporary Medicine*, 2011, 18(5): 45-46. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2011.05.026.

(收稿日期: 2021-08-23)