

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.01.011

· 论 著 ·

新方法初治结核性胸膜炎的疗效观察

唐先梅¹, 赵英仁², 江自成³, 张庆¹, 龙芳¹, 金红梅¹

(1 汉中市中心医院, 陕西 汉中 723000; 2 西安交通大学第一附属医院, 陕西 西安 710000; 3 安康市中心医院, 陕西 安康 725000)

[摘要] **目的** 探讨左氧氟沙星联合抗结核药物及胸腔置管治疗结核性胸膜炎的疗效观察。**方法** 选择汉中市中心医院及安康市中心医院感染科 2014 年 2 月—2016 年 8 月收治的初治结核性胸膜炎患者, 分为 A、B、C、D 组。A 组治疗方案为 2HRZE+7HR, 并行常规抽液; B 组治疗方案为 2HRZE+7HR, 并行胸腔置管; C 组治疗方案为 2HRZE+7HR, 并行胸腔置管; D 组治疗方案为 2HRZE+10HR, 并行胸腔置管。B、C、D 组患者行胸腔置管, 经引流管注入生理盐水 20 mL 加尿激酶 10 万单位。**结果** 共收治初治结核性胸膜炎患者 172 例。A 组 45 例, B 组 53 例, C 组 38 例, D 组 36 例。A 组患者胸腔积液治疗总有效率(64.44%) 低于 B 组(90.57%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 9.863, P < 0.05$); B、C 两组治疗 2 个月后进行临床疗效的对比, B 组总有效率(18.87%) 低于 C 组(39.47%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.716, P < 0.05$); C、D 组在治疗结束后进行临床疗效的对比, C 组总有效率(60.53%) 低于 D 组(83.33%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.731, P < 0.05$)。**结论** 对于初治的结核性胸膜炎患者给予 2HRZE+10HR 抗结核方案及胸腔置管并注入尿激酶, 此种治疗方案能改善患者的临床症状, 提高结核性胸膜炎的治愈率, 促进胸腔积液的排出, 防止胸膜肥厚、黏连及包裹。

[关键词] 初治结核性胸膜炎; 左氧氟沙星; 胸腔置管; 尿激酶

[中图分类号] R521.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)01-0052-04

Efficacy of a new therapeutic approach as initial treatment for tuberculous pleuritis

TANG Xian-mei¹, ZHAO Ying-ren², JIANG Zi-cheng³, ZHANG Qing¹, LONG Fang¹, JIN Hong-mei¹ (1 Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China; 2 The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000, China; 3 Ankang Central Hospital, Ankang 725000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the therapeutic efficacy of levofloxacin combined with anti-tuberculosis drugs and thoracic catheterization for the treatment of tuberculous pleuritis. **Methods** Patients who were admitted to Departments of Infectious Diseases of Hanzhong Central Hospital and Ankang Central Hospital between February 2014 and August 2016 for initial treatment of tuberculous pleuritis were included in the study, they were divided into groups A, B, C and D. Group A received 2HRZE+7HR regimen combined with conventional drainage; group B received 2HRZE+7HR regimen combined with thoracic catheterization; group C received 2HRZE+7HR regimen combined with thoracic catheterization; group D received 2HRZE+10HR regimen combined with thoracic catheterization. groups B, C and D received thoracic catheterization, normal saline 20mL and urokinase 100,000U were given through the drainage tube. **Results** A total of 172 patients with newly diagnosed tuberculous pleurisy were received for treatment. There were 45, 53, 38, and 36 cases in group A, B, C, and D respectively. The total effective rate of therapy for pleural effusion in group A was lower than that in group B(64.44% vs 90.57%, $\chi^2 = 9.863, P < 0.05$); after two month therapy, total effective rate of therapy for pleural effusion in group B was lower than that in

[收稿日期] 2017-01-22

[基金项目] 汉中市科研项目(9162016Y0897)

[作者简介] 唐先梅(1978-), 女(汉族), 湖北省荆门市人, 副主任医师, 主要从事肺结核、肝炎、手足口病及发热待查等传染性疾病研究。

[通信作者] 唐先梅 E-mail: tangxianmei001@163.com

group C (18.87% vs 39.47%, $\chi^2 = 4.716, P < 0.05$); at the end of therapy, total effective rate in group C was lower than that in group D (60.53% vs 83.33%, $\chi^2 = 4.731, P < 0.05$). **Conclusion** For initial treatment of patients with tuberculous pleuritis, 2HRZEV + 10HR antituberculosis regimen combined with thoracic catheterization and urokinase infusion can significantly improve the clinical symptoms and recovery rate of tuberculous pleuritis, facilitate drainage of pleural effusion and prevent pleural thickening, adhesion and encapsulation.

[Key words] initial treatment for tuberculous pleuritis; levofloxacin; thoracic catheterization; urokinase

[Chin J Infect Control, 2018, 17(1): 52 - 55]

结核病是世界范围内的重要传染病,我国是结核病高发区,占全球 20%,因此,我国的结核病防治形势较为严峻。结核性渗出性胸膜炎是一种常见的肺外结核疾病,多发生于青壮年人群,是由于结核分枝杆菌及其自溶物和代谢产物进入超敏感机体的胸膜腔而导致的胸膜炎症^[1-2]。目前结核性胸膜炎的治疗仍以经典的四联抗结核药物为主,必要时行胸腔穿刺抽液。但越来越多的结核性胸膜炎患者对抗结核药物不敏感,胸腔积液难以完全吸收,进而引起胸膜肥厚黏连导致胸廓畸形及肺功能减退,最终需要接受手术治疗;同时易遭受反复感染,迁延不愈,一旦感染加重,易导致咯血,心功能减退,甚至导致肺心病的发生,对机体造成严重危害^[3-4]。因此,本研究为了提高结核性胸膜炎的治愈率,减少胸膜肥厚及黏连,采用四联抗结核药物加用左氧氟沙星,总疗程延长至 1 年,并采用一次性胸腹穿刺包胸腔内置管并注入尿激酶治疗结核性胸膜炎,疗效显著,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 汉中市中心医院及安康市中心医院感染科 2014 年 2 月—2016 年 8 月收治的初治结核性胸膜炎患者,按不同的治疗方法分为 A、B、C、D 四组。纳入标准:患者年龄大于 18 岁,初治患者,符合结核性胸膜炎的诊断标准,B 超或影像学检查提示胸腔积液,签署知情同意书。排除标准:妊娠期或哺乳期妇女,年龄大于 60 岁,对本研究所用药物过敏及耐药者,癫痫患者,精神疾病患者,合并严重心功能、肝肾功能障碍、中枢神经系统病变者,凝血机制障碍者,有支气管胸膜瘘者,视力模糊或视神经炎者。

1.2 诊断标准 结核性胸膜炎诊断均符合 2001 年中华医学会结核病学分会制定的肺结核诊断和治疗指南标准^[5]。

1.3 治疗方法 结核性胸膜炎治疗方案中所用抗结核药物名称及用法用量如下:利福平胶囊(R),

体重 > 50 kg 者为 600 mg/日或体重 ≤ 50 kg 者为 450 mg/日,一次饭前 2 h 顿服;异烟肼片(H),每日 300 mg,一次顿服;吡嗪酰胺片(Z),每日 15~30 mg/kg,每日最大剂量不超过 1.5 g,一次顿服或分 2~3 次服用;乙胺丁醇片(E),每日 750 mg,一次顿服;左氧氟沙星胶囊(V),0.2 g/次,每日 2 次口服。A 组患者治疗方案为 2HRZE + 7HR,并行常规抽液;B 组患者治疗方案为 2HRZE + 7HR,并行胸腔置管;C 组患者治疗方案为 2HRZEV + 7HR,并行胸腔置管;D 组患者治疗方案为 2HRZEV + 10HR,并行胸腔置管。B、C、D 组患者经胸腔 B 超定位后,行胸腔置管,待胸腔积液自行引流完后,经引流管注入生理盐水 20 mL 加尿激酶 10 万单位,嘱患者转动身体,夹管 24 h 后再放开引流;隔日一次经引流管注入药物,直到胸腔积液无法引流出为止。

1.4 疗效判定 临床疗效的判定:根据临床症状、超声及影像学检查结果判定疗效。显效:发热、咳嗽、胸闷、气短、乏力、盗汗、纳差等症状基本消失,胸腔 B 超提示胸腔积液完全吸收,影像学检查提示肋膈角锐利,无胸腔积液,未见明显的胸膜增厚;有效:发热、咳嗽、胸闷、气短、乏力、盗汗、纳差等症状减轻,胸腔 B 超提示胸腔积液基本吸收,影像学检查提示肋膈角变钝,有胸膜增厚;无效:发热、咳嗽、胸闷、气短、乏力、盗汗、纳差等症状无明显改善或加重,胸腔 B 超提示仍有胸腔积液,影像学检查提示包裹性胸腔积液。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总病例数 × 100%。

1.5 使用器材 一次性使用胸腹穿刺包(常州医疗器材总厂有限公司):内含引流导管、套管、穿刺针、导线、引流管塞子、自动放液冲洗器、无菌塑柄手术刀、带线缝合针、医用垫单、抗返流袋、镊子和医用胶布等。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据处理。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析;计数资料采用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 2014 年 2 月—2016 年 8 月共收治初治结核性胸膜炎患者 172 例。A 组 45 例, 男性 24 例, 女性 21 例, 平均年龄(31.96 ± 8.03)岁, 平均病程(40.87 ± 13.77) d, 中量胸腔积液 34 例, 大量胸腔积液 11 例; B 组 53 例, 男性 28 例, 女性 25 例, 平均年龄(34.91 ± 7.19)岁, 平均病程(42.17 ±

15.44) d, 中量胸腔积液 40 例, 大量胸腔积液 13 例; C 组 38 例, 男性 21 例, 女性 17 例, 平均年龄(33.53 ± 7.56)岁, 平均病程(39.89 ± 10.62) d, 中量胸腔积液 28 例, 大量胸腔积液 10 例; D 组 36 例, 男性 19 例, 女性 17 例, 平均年龄(33.28 ± 8.74)岁, 平均病程(38.67 ± 13.12) d, 中量胸腔积液 27 例, 大量胸腔积液 9 例。四组患者的年龄、性别、病程、胸腔积液量比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 资料具有可比性。见表 1。

表 1 四组结核性胸膜炎患者基本情况

Table 1 Basic condition of four groups of patients with tuberculous pleurisy

基本情况	A 组	B 组	C 组	D 组	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	31.96 ± 8.03	34.91 ± 7.19	33.53 ± 7.56	33.28 ± 8.74	1.161	>0.05
性别(男/女, 例)	24/21	28/25	21/17	19/17	0.065	>0.05
病程($\bar{x} \pm s$, d)	40.87 ± 13.77	42.17 ± 15.44	39.89 ± 10.62	38.67 ± 13.12	0.052	>0.05
胸腔积液(中量/大量, 例)	34/11	40/13	28/10	27/9	0.049	>0.05

2.2 疗效比较 A 组患者进行胸腔穿刺抽液, B 组患者进行胸腔置管并注入尿激酶, 在两组患者使用抗结核药物及疗程均相同的情况下, 比较胸腔穿刺抽液与胸腔置管并注入尿激酶的疗效, A 组总有效率(64.44%) 低于 B 组(90.57%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 9.863, P < 0.05$)。B 组与 C 组治疗方案的不同点是 C 组在强化期加用左氧氟沙星抗结核治疗 2 个月, 两组其他治疗方案与疗程均相同, 对两组治疗 2 个月后进行临床疗效的对比, B 组总有效率(18.87%) 低于 C 组(39.47%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.716, P < 0.05$)。C 组与 D 组治疗方案的不同点是 C 组总疗程 9 个月, D 组总疗程 12 个月, 在治疗结束后进行临床疗效的对比, C 组总有效率(60.52%) 低于 D 组(83.33%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.731, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组结核性胸膜炎患者治疗胸腔积液疗效及临床疗效比较

Table 2 Comparison in therapeutic efficacy among all groups of patients with tuberculous pleurisy

组别	病例数	显效例数	有效例数	无效例数	有效率(%)	χ^2	P
胸腔积液的疗效比较						9.863	<0.05
A 组	45	2	27	16	64.44		
B 组	53	12	36	5	90.57		
治疗 2 个月时临床疗效						4.716	<0.05
B 组	53	3	7	43	18.87		
C 组	38	5	10	23	39.47		
治疗结束时临床疗效						4.731	<0.05
C 组	38	5	18	15	60.53		
D 组	36	7	23	6	83.33		

3 讨论

结核性胸膜炎胸腔积液是由于结核分枝杆菌及其代谢产物作用于胸膜而发生的炎症, 它使胸膜毛细血管壁通透性增加, 壁层胸膜与脏层胸膜产生较多液体, 大量纤维蛋白及血细胞渗入到胸膜腔液体中, 纤维蛋白沉积在胸膜上, 形成膜样分隔, 导致胸膜肥厚黏连及包裹性胸腔积液, 常规药物治疗效果较差, 即使应用传统的穿刺抽液的方法也很难在短时间内使胸腔积液消失, 如果经久不愈, 将出现胸廓塌陷、肺不张、脓胸、支气管胸膜瘘等严重并发症, 从而影响患者生存质量^[6]。

尿激酶通过降解纤维蛋白及纤维蛋白原裂解纤维分隔, 从而降低胸腔积液的黏稠度, 利于胸腔积液的引流, 纤维蛋白不易沉积, 从而预防胸膜肥厚与黏连^[7]。通过 B 组与 A 组胸腔积液疗效的比较, B 组总有效率(90.57%) 高于 A 组(64.44%), 差异有统计学意义。进一步证明胸腔置管并注入尿激酶治疗结核性胸膜炎具有以下优点: (1) 穿刺简单易行, 避免反复多次穿刺, 减少患者痛苦和医生的劳动强度, 并且可减少患者经济负担; (2) 可长期留置导管, 随时取标本化验, 有利于诊断; (3) 导管柔软富有弹性, 组织相容性好, 对局部刺激性小, 患者易于接受; (4) 引流彻底, 腔内注入尿激酶方便, 能够促进胸腔积液排出, 防止胸膜肥厚、黏连及包裹, 发挥最大的治疗作用。

左氧氟沙星是第 3 代氟喹诺酮类药物, 它不仅具有广谱抗菌效果, 还具有明显的抗结核效果。左

氧氟沙星主要作用于结核分枝杆菌 DNA 旋转酶 A 亚单位,其能有效抑制结核分枝杆菌 DNA 的复制、转录及合成,最终发挥抗结核效果。因左氧氟沙星在人体组织及呼吸道黏膜中存在一定蓄积性,因此,肺组织感染部位的药物浓度高于同期血药浓度。因左氧氟沙星不良反应少,价格便宜,耐药率低,与其他抗结核药物无交叉耐药性^[8-10]。通过 C 组与 B 组治疗 2 个月后临床疗效的比较,C 组总有效率(39.47%)高于 B 组(18.87%),差异有统计学意义,进一步证明加用左氧氟沙星能改善患者的症状,与其他抗结核药物联合治疗结核性胸膜炎具有协同作用,可增强一线抗结核药物的治疗效果,因此,建议临床采用左氧氟沙星联合一线抗结核药物治疗初治结核性胸膜炎。

本研究还显示,D 组治疗疗程为 12 个月,C 组治疗疗程为 9 个月,通过对 D 组与 C 组治疗疗程的对比,D 组总有效率(83.33%)高于 C 组(60.53%),差异有统计学意义,从而证明延长治疗时间也能提高初治结核性胸膜炎的治疗效果。

综上所述,对于初治的结核性胸膜炎患者,在强化期加用左氧氟沙星,并且治疗总疗程延长至 1 年,行胸腔置管并注入尿激酶,证明此种治疗方案可改善患者的临床症状,可提高结核性胸膜炎的治愈率,促进胸腔积液的排出,防止胸膜肥厚、黏连及包裹,发挥最大的治疗作用。但本研究样本量偏少,在今后的临床工作中需进一步扩大样本量来验证此治疗方案的有效性。

[参 考 文 献]

- [1] Wang XQ, Yang ZH, Fu YY, et al. Insight to the epidemiology and risk factors of extrapulmonary tuberculosis in Tianjin, China during 2006 - 2011 [J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e112213.
- [2] 谢灿茂. 胸膜疾病的流行概况[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(1):12-13.
- [3] Bays M, Pierson DJ. Tuberculous pleural effusion[J]. *Respiratory Care*, 2012, 57(10): 1682-1684.
- [4] 钟淑君. 左氧氟沙星联合氟美松局部用药治疗结核性渗出性胸膜炎 80 例疗效观察[J]. *中国医药导报*, 2006, 3(27):84.
- [5] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 20(2):70-74.
- [6] 崔金英, 张宗艳. 超声定位引流与尿激酶、地塞米松治疗包裹性胸腔积液[J]. *临床肺科杂志*, 2005, 10(4):457-458.
- [7] 夏勇, 曹培民, 蒋克珉. 早期使用胸腔内注入尿激酶在预防结核性胸膜炎粘连、肥厚的研究[J]. *中国抗痨杂志*, 2008, 30(2):133-134.
- [8] 王庆枫, 戈启萍, 初乃惠, 等. 不同剂量左氧氟沙星在感染结核小鼠模型中抗结核活性研究[J]. *北京医学*, 2013, 35(9): 754-756.
- [9] 邹悦, 王军, 苏海涛. 青岛地区左氧氟沙星耐药结核分枝杆菌 *gyrA* 基因突变特征分析[J]. *山东医药*, 2013, 53(44):42-44.
- [10] 李艳镜, 高微微, 常占平, 等. 肺结核合并糖尿病对抗结核药物血药浓度的影响[J]. *中国防痨杂志*, 2012, 34(1):23-25.

(本文编辑:陈玉华)