

尿激酶在微创胸腔闭式引流术治疗结核性胸腔积液中的应用

楼航航 金忠富 何小花

结核性胸膜炎是导致胸腔积液的一个重要原因,临床表现为呼吸困难、胸痛等。胸腔积液如未能得到有效治疗,可导致胸膜逐渐增厚粘连与纤维蛋白的快速沉着,发展为慢性、顽固性脓胸^[1],最终需要开胸手术治疗。微创胸腔闭式引流术是胸腔积液的常见治疗方法^[2],但对于部分包裹性胸腔积液患者胸腔脏层和壁层胸膜粘连,引流效果欠佳。本次研究拟探讨尿激酶在微创胸腔闭式引流术治疗结核性胸腔积液是否具有可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2019年1月至2020年10月义乌市中心医院收治的53例结核性胸腔积液患者作为研究对象,其中男性34例、女性21例;年龄25~72岁,平均年龄(44.03±12.06)岁;病程3~10 d,平均病程(6.52±2.31)d;单侧32例、双侧21例。纳入标准为:①均符合中华医学会结核病分会《肺结核诊断和治疗指南》中的诊断;②经胸部B超、CT、体格检查确诊为胸腔积液,胸腔少量至中等量积液(无气胸);③年龄18~75岁;④自患病至入院确诊时间<3周;⑤胸腔穿刺检查发现以渗出液为主;⑥均同意治疗方法。并剔除:①近期有抗凝治疗、出血、中风、严重创伤、胸腔手术史者;②严重肝肾功能损害者;③合并有急性病毒性感染、人类免疫缺陷病毒感染、免疫性疾病等;④活动性肺内病变者;⑤左心衰竭者;⑥近两年内曾使用过尿激酶者。按包裹性积液的不同处理方法将53例患者分为观察组30例(采用尿激酶灌洗),对照组23例(采用0.9%氯化钠注射液灌洗)。观察组中男性18例、女性12例;年龄(44.14±12.37)岁;单侧积液17例、双侧积液13例;病程(6.32±2.41)d。对照组中男性

14例、女性9例;年龄(43.89±11.74)岁;单侧积液15例、双侧积液8例;病程(6.78±2.25)d。两组患者在年龄、性别、积液位置及病程等方面比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 所有患者均给予标准抗结核药物治疗方案:利福平片0.45 g口服,每日1次,空腹顿服;异烟肼片5 mg/kg口服,每日1次;乙胺丁醇15 mg/kg口服,每日1次;吡嗪酰胺6.7 mg/kg口服,每日3次。同时给予微创胸腔闭式引流术治疗,术前常规查血常规、凝血功能指标。由一位经验丰富的超声医师对患者的胸腔积液的情况进行探查,采用B超、CT初步评估胸腔积液量:胸腔积液边缘于第4肋骨,积液量<500 ml;第2~4肋骨,积液量约1 000 ml;超过第2肋骨,积液量>1500 ml。选择最佳穿刺点,测量胸壁厚度。穿刺前患者取坐位或半侧卧位,常规消毒、铺巾,给予利多卡因进行局麻,由手术操作医师进行穿刺。在负压条件下,用一次性无菌中心静脉穿刺针进针,取得突破感且有液体抽出时停止穿刺,导丝沿着穿刺针插入胸腔并退出穿刺针。采用扩张器扩张皮肤后,将中心静脉导管通过导丝经针芯导入胸腔,直至中心静脉导管位于胸腔深度为8~12 cm,将导丝拔出,诊断性回抽有液体、确定导管畅通、位于胸腔内后,缝合线固定导管,导管末端连接引流袋,透明敷贴妥善封闭穿刺点。嘱患者不要剧烈咳嗽,穿刺点常规消毒,并每天观察导管口渗出情况。

观察组胸膜腔注射100 ml 0.9%氯化钠注射液+尿激酶15万单位;对照组患者胸膜腔注射100 ml 0.9%氯化钠注射液。两组患者注射后均夹闭引流管2 h,嘱患者更换体位6~9次,以促进药物与分隔充分接触,促进药物吸收,期间应防止导管脱落,之后打开持续引流,体位为平卧位或侧卧位,首次引流

量为500~800 ml,之后每次引流量为800~1 000 ml。每日将肝素稀释液注入引流管封管。对于双侧均存在胸腔积液的患者,一侧引流完成后开始另外一侧穿刺引流。胸膜腔灌洗3 d,将胸膜腔内的积液尽量完全引流。每日采用床旁超声检查胸腔积液的情况,当超声显示胸腔积液消失或仅存在少量胸腔积液,24 h引流量<50 ml,患侧肺复张、各项临床症状已明显缓解时,可将引流管拔除。

1.3 观察指标 ①记录患者退热时间、呼吸困难的缓解时间。②记录患者治疗1 d后引流量以及引流总量,记录患者的引流管留置时间、住院时间。③临床疗效:治疗后6个月统一行胸部超声检查评定疗效。痊愈:胸腔积液完全吸收,临床症状消失,无胸膜肥厚或粘连;有效:胸腔积液完全吸收或明显吸收(减少量≥50%),临床症状明显好转,部分存在胸膜肥厚粘连;无效:未达到以上标准,超声显示仍存

在胸腔积液,胸膜存在增厚、粘连,并有包裹性积液;其中胸膜肥厚的判定标准为:超声测量患者的胸膜厚度≥10 mm。④肺功能:于治疗前、治疗后测定两组患者的肺功能,包括肺活量占预计值的百分比(forced vital capacity predicted value, FVC%)以及一秒用力呼吸容积占所有呼气容积的比例(forced expiratory volume in 1 second/forced vital capacity, FEV1/ FVC)。⑤并发症:记录两组患者治疗期间气胸、胸膜反应、胸膜增厚以及堵管的发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS21.0软件,正态分布计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,等级资料的比较采用秩和检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床症状改善及引流相关指标比较见表1

表1 两组患者的临床症状改善及引流相关指标比较

组别	<i>n</i>	退热时间/d	呼吸困难缓解时间/d	引流量/L	引流时间/d	住院时间/d
观察组	30	3.32 ± 1.31	3.45 ± 1.21 *	2.62 ± 1.26 *	5.51 ± 1.34 *	14.72 ± 3.34*
对照组	23	3.49 ± 1.17	5.37 ± 2.02	4.12 ± 1.28	4.25 ± 1.32	17.82 ± 4.03

注:*:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,观察组在呼吸困难的缓解时间、胸腔积液的引流量、引流时间、住院时间均优于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=4.48、4.30、4.27、3.41, P 均<0.05)。两组退热时间比较,差异无统计学意义($t=0.23$, $P>0.05$)。

2.2 两组患者的临床疗效比较见表2

表2 两组患者的临床疗效比较/例(%)

组别	<i>n</i>	痊愈	有效	无效	总有效率
观察组	30	27(90.00)	3(10.00)	0	30(100)*
对照组	23	14(60.87)	5(21.71)	4(17.39)	19(82.61)

注:*:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,观察组临床疗效总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.64$, $P<0.05$)。

2.3 两组患者的肺功能情况比较见表3

表3 两组患者的肺功能情况比较

组别	FVC%		FEV1/FVC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	73.25 ± 4.95	86.13 ± 5.34*	91.02 ± 3.65	81.05 ± 5.03*
对照组	72.84 ± 5.26	78.21 ± 5.62	91.33 ± 4.41	85.36 ± 3.87

注:*:与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,两组治疗前的FVC%、FEV1/ FVC比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.70、0.37, P 均>0.05)。观察组治疗后FVC%、FEV1/ FVC均优于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=6.13、3.41, P 均<0.05)。

2.4 两组患者的并发症比较见表4

表4 两组患者的并发症比较/例(%)

组别	<i>n</i>	气胸	胸膜反应	胸膜肥厚	堵管
观察组	30	1(3.33)	0	3(10.00)*	1(3.33)*
对照组	23	2(8.70)	1(4.35)	8(34.78)	6(26.87)

注:*:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表4可见,观察组的胸膜肥厚、堵管发生率均低于对照组,差异均有统计学意义(χ^2 分别=4.86、5.88, P 均<0.05)。

3 讨论

正常人体胸腔内存在的液体量为4~15 ml,其主要作用为润滑呼吸运动,但当液体较多时可导致胸腔积液。胸腔积液对肺组织形成压迫,导致气管移位、肺不张、肺水肿,甚至影响心输出量。目前对于胸腔积液最有效、最直接的方法是放液、引流。近年来,微创胸腔闭式引流术在胸腔积液治疗中的

应用越来越广泛,原因有以下几点:①胸壁、导管封闭性好,穿刺点愈合速度快;②由于中心静脉导管为聚氨酯材质,质地柔软、管路较细,弹性好、组织相容性佳,对胸膜刺激小;③可利用导丝实现再通,无需反复穿刺,堵管率低^[9]。

结核性胸腔积液患者的胸腔积液中多含有大量纤维蛋白,易形成纤维蛋白网结构,导致多房性、包裹性胸腔积液。纤维蛋白不但影响了积液吸收,而且还会降低胸膜的血管通透性,堵塞淋巴管,压迫肺脏而加重肺功能障碍。约有25%~35%的结核性胸腔积液的患者可发展为包裹性胸腔积液的患者,抗结核药物难以进入包裹,引流抽吸治疗效果较差^[4]。

尿激酶是一种能激活纤维蛋白溶酶原的酶,属于第1代抗栓药物,可催化裂解纤溶酶原成纤溶酶,溶解纤维分隔,保证胸膜腔引流的通畅,使胸膜变薄,降低胸腔积液的黏稠程度,防止纤维蛋白沉积于胸膜,预防胸膜增厚^[5]。林帝等^[6]研究显示在胸腔闭式引流术中使用尿激酶可显著促进脓胸患者病情痊愈,缩短引流时间。张艳丽等^[7]报道,早期胸腔闭式引流联合尿激酶胸腔注入可显著减少包裹性结核性积液的存留时间,降低胸膜肥厚,改善患者的肺功能。唐毓宜等^[8]研究指出,尿激酶可显著缩短结核性包裹性胸腔积液患者的临床症状消失时间和置管时间,提高疗效,减少胸膜厚度。本次研究显示,与0.9%氯化钠注射液灌洗包裹性胸腔积液患者相比,尿激酶灌洗包裹性胸腔积液患者的疗效更好,表现为呼吸困难的缓解时间、引流时间、住院时间更短,胸腔积液的引流量更多,临床疗效更好,肺功能的改善程度更好。这与以上研究文献结果基本一致。

本次研究结果还显示,与0.9%氯化钠注射液灌洗包裹性胸腔积液患者相比,尿激酶灌洗包裹性胸腔积液患者的胸膜肥厚、堵管发生率更低。胸膜增厚>10 mm是引起明显的肺功能障碍的重要因素,胸腔内注射尿激酶能够预防结核性胸腔积液患者胸膜增厚的发生^[9,10]。0.9%氯化钠注射液灌洗包裹性胸腔积液患者不仅胸膜增厚发生率高,而且堵管的发生率也增高,该类患者往往需要再次穿刺或开胸手术清除。应用尿激酶可明显减少胸膜增厚的发生,改善肺功能。但尿激酶对较厚的纤维素层以及已经形成机化的纤维板效果较差,因此,在

治疗结核性胸腔积液的过程中,早期使用纤维蛋白溶解剂对引流效果有至关重要的作用。另外,尿激酶容易引起出血,在使用过程中应加强监测。

本次研究也存在不足,首先,纳入样本量较小,其次结核性胸腔积液复发率较高,因而有必要延长随访时间,考察各组患者长期的复发情况,综合评估尿激酶在微创胸腔闭式引流术治疗结核性胸腔积液的效果。

综上所述,微创胸腔闭式引流术治疗结核性胸腔积液时加入尿激酶,能够加快积液消除和症状缓解速度,减少堵管和胸膜肥厚的发生。

参考文献

- 1 沈芝红,王明明,李晓卿.血浆及胸水NT-proBNP在胸腔积液病因鉴别中的临床价值[J].全科医学临床与教育,2019,17(5):454-455.
- 2 吴成波.中心静脉导管行胸腔闭式引流术治疗胸腔积液的效果及并发症发生率影响分析[J].中国医药科学,2020,10(7):266-268.
- 3 周旭,罗文,李宗武,等.微创胸腔闭式引流术与传统胸腔闭式引流术治疗自发性气胸患者的疗效[J].医疗装备,2020,33(1):6-7.
- 4 黄晖.中心静脉导管联合尿激酶在多房分隔型结核性胸腔积液中的应用价值[J].微创医学,2020,15(3):330-331,360.
- 5 郑春晓,甘艳.中心静脉导管胸腔闭式引流联合尿激酶胸腔内注射治疗结核性胸膜炎[J].河北医药,2016,38(5):751-752.
- 6 林帝,吴毓优,刘鹏.双氧水+生理盐水+尿激酶冲洗胸腔结合胸腔闭式引流治疗脓胸临床分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2019,16(2):138-141.
- 7 张艳丽,武丽,张贵贤,等.胸腔闭式引流治疗结核性胸膜炎的临床疗效[J].贵州医科大学学报,2018,43(9):1105-1108.
- 8 唐毓宜,韦庆,韦真.内科胸腔镜联合尿激酶治疗结核性包裹性胸腔积液患者疗效分析[J].内科,2019,14(6):745-747.
- 9 陈华昕,欧勤芳,赵新国,等.结核性胸腔积液患者发生胸膜增厚的影响因素分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2019,22(5):494-497.
- 10 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.

(收稿日期 2021-12-24)

(本文编辑 葛芳君)