



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.018

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.018

· 临床诊治经验与教训 ·

内科胸腔镜联合深部热疗对包裹性结核性胸膜炎患者血清调节性 T 淋巴细胞相关细胞因子和趋化因子的影响

王起 方喆 蒋源 罗丹霖

[关键词] 包裹性结核性胸膜炎; 内科胸腔镜; 深部热疗; 细胞因子; 趋化因子

[中图分类号] R521.7 [文献标识码] B

结核性胸膜炎是我国常见的肺外结核性疾病,由结核分枝杆菌侵犯胸膜导致胸膜下干酪样局灶性破裂,进而诱发胸膜产生迟发性变态反应,同时也会导致毛细血管通透性增加和大量炎症细胞浸润^[1]。对于结核性包裹性胸膜炎,由于胸膜粘连、增厚,抗结核药物或糖皮质激素等难以进入包裹腔内,因此多采用局部麻醉下内科胸腔镜介入治疗^[2]。此外,深部热疗可通过热效应改善胸膜正常组织供血,提高胸膜对胸腔积液的再吸收能力^[3]。本研究主要探讨在全身抗结核药物和小剂量糖皮质激素治疗的基础上,采用内科胸腔镜联合深部热疗对包裹性结核性胸腔积液吸收、胸膜增厚的作用及对血清调节性 T 淋巴细胞(Treg)相关细胞因子和某些重要趋化因子的影响。

对象与方法

1. 对象:2017 年 10 月~2019 年 6 月于我院住院的包裹性结核性胸膜炎患者 100 例,其中男 67 例,女 33 例,年龄 18~73 岁,平均年龄(50.01±18.62)岁。纳入标准:(1)具有典型的咳嗽、发热、盗汗、消瘦等临床症状和体征,经诊断性胸腔穿刺完善脱落细胞学、胸腔积液常规、胸腔积液生化及胸部 X 线片或胸部 CT 检查临床诊断为结核性胸膜炎,或经胸腔积液抗酸染色涂片阳性、结核分枝杆菌培养阳性、分子生物学阳性及胸膜活检组织有典型的结核性病理改变确诊为结核性胸膜炎;(2)经超声探查有条索状、蜂窝状纤维光带分隔及粘连,或经胸部 CT 检查提示为包裹性胸腔积液;(3)无内科胸腔镜检查禁忌。排除标准:(1)合并其他传染性疾病、自身免疫性疾病;(2)严重心、肝、肾功能不全;(3)入组前 3 个月服用激素、免疫抑制剂或免疫增强剂。按照随机数字表法将患者分为对照组、胸腔镜组、热疗组和联合组,每组各 25 例。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)抗结核治疗:所有患者入院后均接受标准的 3HRZE/9HRE 抗结核治疗,H:异烟肼 0.3 g,每日 1 次;R:利福平 0.45 g,每日 1 次;Z:吡嗪酰胺 0.75 g,每日 2 次;E:乙胺丁醇 0.75 g,每日 1 次。

(2)胸腔闭式引流:对照组和热疗组患者采用超声定位包

裹性胸腔积液最大腔,行常规胸腔穿刺,待抽出积液时,注入 10 万单位尿激酶,协助患者变化体位,使尿激酶与纤维分隔充分接触,次日负压吸引 3 次,每隔 3 天注入 1 次尿激酶,以尽量抽净胸腔积液为抽液原则。

(3)内科胸腔镜处理:胸腔镜组和联合组患者取健侧卧位,选择患侧腋部胸壁第 4~8 肋间,最好选择第 6~7 肋间,穿刺点给予 1% 利多卡因 5~20 ml 进行局部麻醉,疼痛明显者可静脉滴注咪达唑仑加强镇静,并监测患者生命体征。在穿刺点作一长约 15 mm 的切口,将胸腔镜专用套管(Trocar)送入胸腔,按照内、前、上、后、侧、下的顺序观察脏层、胸壁层、膈胸膜和切口周围胸膜,手控负压吸出胸腔积液。同上作操作孔,插入吸引器、内镜抓钳、电凝或电切刀,去除坏死组织及纤维素膜,打通分隔,分离胸膜粘连带,抽净胸腔积液,取病变组织送检。术毕留置胸腔闭式引流管(连接三通管)。术后通过三通管注入尿激酶,剂量、方法同胸腔闭式引流。

(4)深部热疗:热疗组和联合组患者取平卧位,采用 HG2000I 型体外高频热疗机 42~43℃ 治疗 40 min,1 次/d,5 d 一个疗程,每个疗程间隔 2 d,连续治疗 3 个疗程。

(5)检测指标:记录 3 周内胸腔积液抽取(引流)量。出院 2 个月后复诊,检测胸膜厚度和肺功能。入院时和治疗 3 周后,采集所有患者的空腹肘静脉血 3 ml,置于无抗凝剂管内,加入红细胞裂解液,室温静置 30 min 后,离心取上清液,采用双抗体夹心亲和素-生物素复合酶联免疫吸附试验(ABC-ELISA)检测血清 Treg 相关细胞因子[白细胞介素(IL)-10、转化生长因子(TGF)-β₁]及趋化因子[单核细胞趋化蛋白(MCP)-1、P 干扰素诱导蛋白(IP)-10、C-C 趋化因子配体 3(CCL-3)]水平。

(6)疗效评价:患者出院 2 个月后复查肺功能、胸部 CT 或胸部 X 线片、胸腔超声,判断临床疗效。肺功能包括第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)和用力肺活量(FVC)。显效:无症状和体征,肺组织完全复张,胸腔积液完全消失,无明显胸膜肥厚或粘连。有效:临床症状和体征基本消失,肺组织大部分复张,胸腔积液<100 ml,胸膜增厚<5 mm,存在部分粘连。无效:临床症状和体征仍然存在,肺组织复张程度<30%,胸腔积液持续≥100 ml 需反复穿刺抽取,胸膜增厚≥5 mm。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

3. 统计学处理:应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量

作者单位:410013 长沙,湖南省结核病防治所湖南省胸科医院结核内一科

通讯作者:罗丹霖,E-mail:ldl124090521@sina.com

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 $SNK-q$ 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.4 组患者一般资料比较:4 组患者的性别、年龄、BMI、胸腔积液量、胸膜厚度及发病部位比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.4 组患者临床疗效比较:4 组患者显效率及总有效率比较,差异均有统计学意义,其中联合组患者显效率和总有效率均高于对照组,联合组患者的显效率高于热疗组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 4 组患者临床疗效比较[例, (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	25	5(20.0)	11(44.0)	9(36.0)	16(64.0)
胸腔镜组	25	9(36.0)	12(48.0)	4(16.0)	21(84.0)
热疗组	25	7(28.0)	12(48.0)	6(24.0)	19(76.0)
联合组	25	15(60.0) ^{ab}	9(36.0)	1(4.0)	24(96.0) ^a
χ^2 值		9.722	0.974	8.500	8.500
P 值		0.021	0.806	0.037	0.037

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与热疗组比较,^b $P < 0.05$

3.4 组患者胸腔积液引流总量及出院 2 个月后胸膜厚度、肺功能比较:4 组患者 3 周内胸腔积液引流总量及出院 2 个月后胸膜厚度、FEV₁、FVC 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。胸腔镜组和联合组患者 3 周内胸腔积液引流总量高于对照组,联合组患者 3 周内胸腔积液引流总量高于其余 3 组 ($P < 0.05$)。出院 2 个月后复查结果显示,胸腔镜组、热疗组和联合组患者胸膜厚度低于对照组,FEV₁ 和 FVC 均高于对照组 ($P < 0.05$);热疗组患者胸膜厚度高于胸腔镜组 ($P < 0.05$);联合组患者胸膜厚度低于热疗组,FEV₁ 和 FVC 均高于热疗组 ($P < 0.05$)。见表 3。

4.4 组患者治疗前后血清 Treg 细胞因子 TGF- β_1 、IL-10 及趋化因子 MCP-1、IP-10、CCL-3 水平比较:4 组患者治疗前血清 TGF- β_1 、IL-10 及 MCP-1、IP-10、CCL-3 水平比较差异均无统计

学意义 ($P > 0.05$)。4 组患者治疗 3 周后血清 TGF- β_1 、IL-10 及 MCP-1、IP-10、CCL-3 水平比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。4 组患者治疗 3 周后血清 TGF- β_1 、IL-10 及 MCP-1、IP-10、CCL-3 水平均低于同组治疗前 ($P < 0.05$)。治疗 3 周后联合组患者血清 TGF- β_1 、MCP-1、IP-10、CCL-3 水平均低于其余 3 组,血清 IL-10 水平低于对照组和胸腔镜组 ($P < 0.05$)。治疗 3 周后热疗组患者血清 TGF- β_1 、IL-10、MCP-1、IP-10、CCL-3 水平均低于胸腔镜组 ($P < 0.05$)。见表 4。

讨 论

目前结核性胸膜炎的治疗主要是全身抗结核治疗联合胸腔穿刺引流,虽然在一定程度上可有效抑制活动性胸膜结核,消除急性期的胸腔积液,但仍有超过 30% 的患者会形成包裹性胸腔积液、胸膜肥厚粘连,导致脓胸、胸廓下陷等,从而严重影响肺功能^[4]。对于包裹性结核性胸膜炎,单纯的胸腔闭式引流已经很难抽尽积液,不可避免地会出现限制性通气障碍,影响患者预后^[5]。因此临床上多通过注入尿激酶,借助于其抗纤溶作用和促纤溶作用,抑制纤维蛋白原转化为纤维蛋白,同时促进纤维蛋白降解,在尽量抑制胸膜变厚和粘连形成的前提下完成胸腔积液引流^[6]。但在本研究中,对照组的显效率仅为 20%,总有效率为 64%,从临床数据来看,治疗效果仍不甚理想。

近年来,随着内镜操作和器械研究的发展,越来越多的医院已经开展内科胸腔镜技术用于治疗包裹性胸腔积液,并逐渐形成了一项新型的微创技术——内科胸腔镜,可由内科医师在内镜室独立完成,对患者的创伤较小,尤其是呼吸肌群的影响较小,手术时间短,患者耐受性良好。本研究中,胸腔镜组患者治疗总有效率和胸腔积液引流总量高于对照组,且出院 2 个月后胸膜厚度和肺功能改善均优于对照组。我院使用的内科胸腔镜主要为可弯曲电子胸腔镜,较其他硬质胸腔镜的可操作性更强,基本没有盲区,更易探查积液原因、彻底清除分隔、包裹腔、胸腔积液及脓性坏死物质,从而提高患者的治愈率。因此,在本研究中,患者复查胸膜厚度时,胸腔镜组患者胸膜厚度低于对照组和热疗组,且胸腔镜组患者胸腔积液引流总量高于对照组,表明内科胸腔镜可剥离增厚的纤维板,松解粘连,彻底清

表 1 4 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	胸腔积液量(L)	胸膜厚度(mm)	发病部位(单侧/双侧)
对照组	25	17/8	50.48 ± 16.42	22.65 ± 2.42	1.29 ± 0.47	12.28 ± 3.03	21/4
胸腔镜组	25	15/10	48.80 ± 18.65	23.58 ± 1.97	1.43 ± 0.45	13.08 ± 3.29	18/7
热疗组	25	17/8	52.48 ± 17.77	23.14 ± 2.13	1.35 ± 0.38	11.84 ± 3.46	21/4
联合组	25	18/7	50.44 ± 17.38	22.90 ± 1.85	1.46 ± 0.51	12.48 ± 3.53	19/6
χ^2/F 值		0.859	0.184	0.886	0.720	0.597	1.627
P 值		0.835	0.907	0.451	0.543	0.619	0.653

表 3 4 组患者胸腔积液引流总量及出院 2 个月后胸膜厚度、肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胸腔积液引流总量(L)	胸膜厚度(mm)	FEV ₁ (%)	FVC(%)
对照组	25	1.48 ± 0.55	9.80 ± 2.79	82.34 ± 2.10	86.83 ± 4.22
胸腔镜组	25	1.94 ± 0.48 ^a	6.55 ± 2.46 ^a	84.76 ± 2.27 ^a	89.17 ± 4.39 ^a
热疗组	25	1.72 ± 0.61	7.94 ± 2.53 ^{ab}	85.63 ± 2.18 ^a	90.35 ± 4.50 ^a
联合组	25	2.30 ± 0.57 ^{abc}	4.18 ± 1.90 ^{abc}	87.47 ± 2.33 ^{abc}	95.46 ± 3.95 ^{abc}
F 值		9.865	23.518	22.997	18.205
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与胸腔镜组比较,^b $P < 0.05$;与热疗组比较,^c $P < 0.05$

表 4 4 组患者治疗前后血清 Treg 细胞因子 TGF-β₁、IL-10 及趋化因子 MCP-1、IP-10、CCL-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

	组别	例数	TGF-β ₁ (pg/ml)	IL-10 (pg/ml)	MCP-1 (pg/ml)	IP-10 (μmol/L)	CCL-3 (pg/ml)
对照组	治疗前	25	677.45 ± 186.57	43.18 ± 27.39	461.94 ± 120.65	5.65 ± 0.92	216.48 ± 60.67
	治疗 3 周后	25	325.14 ± 114.47 ^a	25.13 ± 5.44 ^a	164.33 ± 51.02 ^a	4.13 ± 0.78 ^a	164.87 ± 26.78 ^a
胸腔镜组	治疗前	25	703.24 ± 253.69	46.73 ± 25.84	487.35 ± 148.12	5.57 ± 1.16	228.39 ± 65.78
	治疗 3 周后	25	189.03 ± 67.66 ^{ab}	17.68 ± 3.57 ^{ab}	127.76 ± 43.75 ^{ab}	3.54 ± 0.67 ^{ab}	130.46 ± 30.23 ^{ab}
热疗组	治疗前	25	694.83 ± 212.81	45.25 ± 27.61	445.24 ± 155.18	5.49 ± 0.95	202.50 ± 73.95
	治疗 3 周后	25	131.17 ± 54.84 ^{abc}	14.74 ± 4.29 ^{abc}	95.41 ± 38.38 ^{abc}	3.02 ± 0.64 ^{abc}	112.94 ± 20.12 ^{abc}
联合组	治疗前	25	690.56 ± 248.24	44.69 ± 22.73	468.59 ± 106.34	5.71 ± 1.13	193.86 ± 71.34
	治疗 3 周后	25	87.45 ± 32.51 ^{abcd}	12.25 ± 3.26 ^{abc}	68.94 ± 26.49 ^{abcd}	2.48 ± 0.49 ^{abcd}	89.35 ± 23.41 ^{abcd}

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗 3 周后比较,^b $P < 0.05$;与胸腔镜组治疗 3 周后比较,^c $P < 0.05$;与热疗组治疗 3 周后比较,^d $P < 0.05$

除纤维间隔,有利于胸腔积液的清除,是治疗胸膜粘连增厚的有效手段之一。

此外,临床上对于结核性胸膜炎,除了全程有规律、适量使用抗结核药物并积极处理胸腔积液以外,深部热疗也是近年来在临床上应用较广的一项治疗恶性胸腔积液的新方法^[7]。本研究中,热疗组与对照组患者胸腔积液引流总量比较差异无统计学意义,这可能是由于本课题纳入的病例样本量偏少及热疗能够加速组织局部血液循环进而促进胸腔积液吸收等原因。

有研究证实,机体的免疫状态是导致结核病发病的主要原因之一^[8]。Treg 亚群具有免疫抑制和免疫调节功能,可通过分泌具有免疫抑制作用的 IL-10、TGF-β₁,激活 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞,从而调节免疫应答。另外趋化因子也是与结核杆菌感染密切相关的因子,可趋化单核细胞向胸膜内皮下间隙募集,转化为巨噬细胞,并激活巨噬细胞、局部炎症细胞等产生细胞因子,从而加重炎症反应。本研究中,治疗 3 周后 4 组患者血清 TGF-β₁、IL-10、MCP-1、IP-10、CCL-3 水平均低于治疗前,且治疗 3 周后胸腔镜组、热疗组和联合组患者 TGF-β₁、IL-10、MCP-1、IP-10、CCL-3 水平均低于对照组,表明内科胸腔镜和深部热疗均有一定的治疗优势,都能够通过不同的作用原理治疗包裹性结核性胸膜炎,而两者联合使用可进一步增加患者的临床获益。

综上所述,内科胸腔镜联合深部热疗治疗包裹性结核性胸膜炎疗效确切,可大大改善患者的肺功能,提高机体细胞免疫功能,为临床推广使用提供了一定的理论支持。

参 考 文 献

- [1] 唐艺洋,吴洲鹏,易敏. 结核性胸膜炎免疫指标研究进展[J]. 检验医学与临床,2018,28(9):1363-1365.
- [2] 唐晓媛,左慧敏,陈国峰,等. 内科胸腔镜治疗结核性胸膜炎的意义[J]. 中国内镜杂志,2018,24(7):1-4.
- [3] 肖绍文,吴稚冰,张珂. 肿瘤热疗中国专家共识[J]. 实用肿瘤杂志,2020,35(1):1-10.
- [4] Yamamoto J, Nishiura M, Ohata T, et al. Tuberculous Pleurisy Diagnosed by Thoracoscopic Lung Biopsy[J]. Kyobu Geka,2018,71(3):169-172.
- [5] Machado NO. Sclerosing Encapsulating Peritonitis: Review [J]. Sultan Qaboos Univ Med J,2016,16(2):e142-e151.
- [6] 王科文,王雁军. 胸腔闭式引流联合尿激酶等治疗结核性胸膜炎疗效观察[J]. 人民军医,2018,217(4):324-326.
- [7] Lloret M, García-Cabrera L, Hernandez A, et al. Feasibility of a deep hyperthermia and radiotherapy programme for advanced tumors: first Spanish experience[J]. Clin Transl Oncol,2019,21(12):1771-1775.
- [8] Satti I, McShane H. Current approaches toward identifying a correlate of immune protection from tuberculosis[J]. Expert Rev Vaccines,2019,18(1):43-59.

(收稿日期:2020-02-26)

(本文编辑:周三凤)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.019

http://www.lenkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.019

· 病例报告 ·

心房除极延迟误诊为心房起搏障碍一例

李佑澜 郭其凤 许祥林

[关键词] 起搏器; 心电图; 心房除极延迟; 心房起搏障碍

[中图分类号] R540.4 [文献标识码] B

患者,女,64岁,因“反复劳累、胸闷、乏力2年”于2020年3月24日入院。患者2年前无明显诱因出现劳累、胸闷,感四肢乏力,轻微活动后上述症状明显,休息后稍有缓解,夜间能平

卧,伴双下肢水肿,无胸痛、心悸。因既往有起搏器植入术史。门诊以“起搏器植入术后”收入院。入院体格检查:T 36.3℃,P 60次/分,R 20次/分,Bp 108/64 mmHg,神志清楚,全身皮肤黏膜无出血点及瘀斑,双侧颈静脉无怒张,口唇无发绀,甲状腺未触及明显肿大,双肺呼吸音清,心界不大,律不齐,心率约

作者单位:563000 贵州遵义,遵义医科大学附属医院心电图科

通讯作者:许祥林,E-mail:xuxianglinxxl@126.com