

胸腔镜下结核性胸膜炎胸膜粘连程度的判定及相关因素分析

张艳*, 郑建, 黄捷晖, 赵新国, 徐洪杰, 钱美芳

(无锡市第五人民医院结核科, 江苏 无锡 214005)

[摘要] 目的:通过内科胸腔镜来判定结核性胸膜炎的粘连程度,并探讨结核性胸膜炎胸膜粘连程度的相关影响因素。方法:53例经内科胸腔镜确诊的结核性胸膜炎患者。所有患者在胸腔镜直视下进行胸膜粘连程度的定量化判定,并根据分值的大小分为:无胸膜粘连、轻度胸膜粘连及重度胸膜粘连。比较不同胸膜粘连程度组的年龄、血沉、体温、病程、纯蛋白衍生物试验(PPD)、胸液中的各种成分[pH、胸液蛋白、胸液白细胞计数、腺苷酸脱氢酶(ADA)、乳酸脱氢酶(LDH)、葡萄糖(GLU)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]。结果:53例结核性胸膜炎患者中被判为无粘连的为17例(32.1%),轻度粘连的为19例(35.8%),重度粘连的为17例(32.1%),重度胸膜粘连组的pH低于无粘连组及轻度胸膜粘连组($P < 0.05$),而CRP、TNF- α 明显高于无粘连组及轻度胸膜粘连组($P < 0.05$)。结论:通过胸腔镜判定胸膜粘连程度直观精确,结核性胸膜炎的胸膜粘连程度与第1次所得胸液pH、TNF- α 、CRP相关,胸液pH、TNF- α 、CRP的测定有助于胸膜粘连程度的预测。

[关键词] 结核性胸膜炎;胸腔镜;胸膜粘连

[中图分类号] R521.7

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)10-1422-04

结核性胸腔积液是我国最常见的胸腔积液,约占全部胸腔积液的半数。结核性胸膜炎即使经过正规的抗结核治疗,仍有30%~50%的结核性胸膜炎发生胸膜增厚,已被广泛使用的皮质类固醇收效甚微^[1]。预防胸膜增厚是结核性胸膜炎的主要治疗目的之一。但长期以来,对结核性胸膜炎产生胸膜粘连及胸膜肥厚的形成因素一向争议颇多,从而影响了治疗原则的制定。

既往研究多数是通过胸片来判定是否存在胸膜增厚,此方法不够直接,并易受到胸片质量、读片者主观判断的影响,从而有可能影响到研究结果的准确性。胸腔镜检查过程中能窥视整个胸膜腔,可以在肉眼下直观判断结核性胸膜炎的粘连程度,并将之定量化。

本研究通过胸腔镜直视下定量化的方法判定胸膜粘连的程度,比较研究不同胸膜粘连程度患者之间的年龄、血沉、体温、病程、纯蛋白衍生物试验(PPD试验)、胸液pH、胸液蛋白、胸液白细胞计数、腺苷酸脱氢酶(ADA)、乳酸脱氢酶(LDH)、葡萄糖(GLU)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),探讨结核性胸腔积液胸膜粘连程度的相关因素,为临床提供更有效的胸膜粘连、增厚的防治依据。

1 对象和方法

1.1 对象

本院自2009年10月~2011年11月应用Olympus生产的LTF-240型电子内科胸腔镜共确诊57例结核性胸膜炎,剔除1例长期服用激素,3例合并糖尿病的患者,共53例被纳入研究,本组均为结核初治患者,尚未接受抗结核治疗。男38例,女15例,年龄17~79岁,平均(44.5 ± 18.0)岁,其中≥60岁14例。右侧胸腔积液23例,左侧胸腔积液22例,双侧胸腔积液8例。入院后进行常规检查,并在24h之内进行胸腔穿刺,第1次胸穿所得胸液行生化检查(包括胸液中的pH、胸液蛋白、胸液白细胞计数、ADA、LDH、GLU、CRP、TNF- α)、胸液的细胞学检查、及细菌学检查(包括结核分枝杆菌的涂片和培养)。

1.2 方法

采用胸腔镜检查技术,从上至下、由近而远地对壁层和脏层胸膜、横膈和纵隔面进行全面检查,选取可疑部位直视下多部位活检3~5块壁层胸膜组织,并对胸膜粘连进行定量判定,参照既往动物实验^[2],定量判定的方法如下:0分,正常胸膜腔;1分,胸膜腔内1~3条粘连带(图1);2分,3条以上粘连带;3分,胸膜腔内每个区域有散在粘连带;4分,大部分胸膜腔由于粘连而闭合(图2)。0分为正常胸膜,1~2分判定为轻度胸膜粘连,3~4分为重度胸膜粘连。

[基金项目] 无锡市科技局基金资助(CSZ00952)

*通讯作者, E-mail: wxkyy@yahoo.com.cn

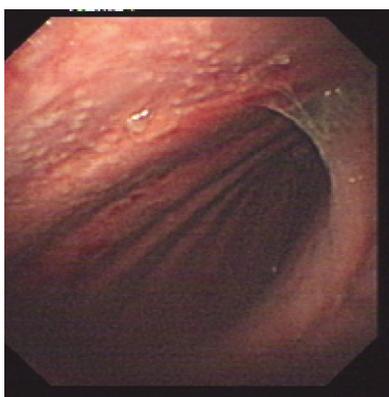


图 1 胸膜腔内可见 1 条粘连带



图 2 大部分胸膜腔闭合

结核性胸膜炎的诊断标准:胸膜病理见上皮样肉芽肿和(或)干酪样坏死可确诊。

1.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS16.0 软件处理,多组均数间的比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 胸腔镜下胸膜粘连程度的判定

根据胸膜粘连的判定标准,53 例中被判定为 0 分的为 17 例 (32.1%), 被判定为 1 分的为 8 例 (15.1%), 被判定为 2 分的为 11 例 (20.7%), 被判定为 3 分的为 10 例 (18.9%), 被判定为 4 分的为 7 例

(13.1%)。根据上面制定的标准,被判为无粘连的为 17 例 (32.1%), 轻度粘连 (1~2 分) 的为 19 例 (35.8%), 重度粘连 (3~4 分) 的为 17 例 (32.1%)。

2.2 不同胸膜粘连程度组间临床特征和胸液成分的比较

胸液 pH 水平随着胸膜粘连程度的增加而降低, 重度胸膜粘连组的 pH 低于无粘连组及轻度胸膜粘连组 ($P < 0.05$)。CRP、TNF- α 水平随着胸膜粘连的程度而增加, 重度胸膜粘连组 CRP、TNF- α 明显高于无粘连组及轻度胸膜粘连组 ($P < 0.05$)。患者的体温、ADA、LDH 的水平随着胸膜粘连的程度而增加, 而 GLU 水平随着胸膜粘连程度的增加而减少, 但上述差异均未达到统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1, 图 3)。

表 1 入组患者一般情况

($\bar{x} \pm s$)

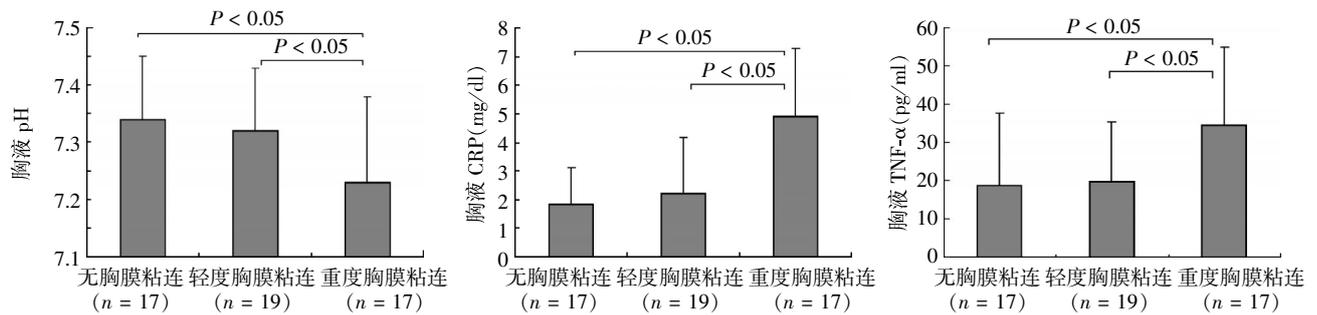
组别	无胸膜粘连(n=17)	轻度胸膜粘连(n=19)	重度胸膜粘连(n=17)	<i>P</i>
年龄(岁)	45.82 ± 20.34	41.31 ± 16.68	46.71 ± 17.47	0.633
血沉(mm/h)	41.12 ± 17.49	37.32 ± 17.65	51.47 ± 25.54	0.115
体温(°C)	37.66 ± 0.95	37.99 ± 0.91	38.23 ± 0.85	0.186
PPD(mm)	12.47 ± 3.79	12.74 ± 5.12	10.94 ± 5.71	0.516
病程(d)	20.88 ± 22.11	31.58 ± 68.17	18.24 ± 11.69	0.618
pH	7.34 ± 0.11	7.32 ± 0.11	7.23 ± 0.15	0.043
胸液蛋白(g/L)	46.35 ± 4.02	44.97 ± 6.14	45.23 ± 4.51	0.690
胸液白细胞(10^6 个/L)	2 750.59 ± 1 411.31	4 019.47 ± 2 213.89	2 664.59 ± 2 071.52	0.071
ADA(U/L)	23.94 ± 10.52	30.28 ± 12.27	33.36 ± 12.01	0.064
LDH(U/L)	365.42 ± 245.64	497.65 ± 300.32	602.93 ± 363.96	0.088
GLU(mmol/L)	5.80 ± 1.11	5.32 ± 1.00	4.80 ± 1.79	0.101
CRP(mg/dl)	1.84 ± 1.28	2.21 ± 1.96	4.93 ± 2.37	0.000
TNF- α (pg/ml)	18.76 ± 18.93	19.72 ± 15.58	34.48 ± 20.38	0.024

3 讨论

胸膜增厚的病理是由于纤维蛋白沉积于胸膜上, 如果有胶原沉积和血管长入, 就机化成永久性的纤维。若有相对两层胸膜粘着即胸膜粘连。胸膜增厚和胸膜粘连发生机制相同, 往往合并存在, 并

行发展。

长期以来, 对结核性胸膜炎产生胸膜粘连肥厚的课题一直受到关注。有学者认为胸膜增厚程度与第 1 次所得胸液中的蛋白、ADA 升高有关^[3], 而在另外的研究中则否认了上述的结论, 认为胸液中低 pH 及葡萄糖的降低与胸膜增厚相关^[4]。人们似乎很难

图3 不同胸膜粘连程度的胸液 pH、CRP 及 TNF- α

预测哪些患者将发生胸膜粘连增厚,从而影响了治疗原则的制定。但上述学者对胸膜增厚的判定标准不够一致,有的是把侧位片上后前位胸片上侧胸壁胸膜最厚处 > 2 mm 判断为伴有胸膜增厚,有些把侧胸壁胸膜最厚处 > 10 mm 判断为伴有胸膜增厚,因此上述研究结论的不一致很有可能与胸膜增厚的判定标准不一致有关,而且根据胸片来判定胸膜增厚的方法不够直接,并易受到胸片的质量、读片者主观判断的影响。

内科胸腔镜检查操作简单、损伤小、并发症少,可由呼吸内科医师独立完成。胸腔镜检查能窥视整个胸膜腔,可以在肉眼下直接而客观地判断结核性胸膜炎的粘连程度,并将之量化,整个过程不受操作者的主观影响。本组在通过胸腔镜来明确诊断结核性胸膜炎的同时,发现在抗结核治疗前即有 67.9% 的患者存在不同程度的胸膜粘连,其中重度胸膜粘连的患者为 32.1%,而即使通过胸 CT 检查也只能发现 31% 左右的患者在抗结核治疗前存在胸膜粘连包裹的依据^[4],胸腔镜诊断胸膜粘连的精确性大大超过影像学检查。胸腔镜是判定胸膜粘连程度的理想手段,相关的研究结果也更加可信。

本研究显示在抗结核治疗前结核性胸膜炎的粘连程度与第 1 次所得胸液 pH、TNF- α 、CRP 相关,而与年龄、血沉、体温、PPD、病程、ADA、LDH、GLU、蛋白、白细胞计数无明显相关性。

结核性胸膜炎的性质一般为渗出性,pH 值通常为 7.30~7.40,但 20% 的患者 pH 值 < 7.30^[5]。胸液 pH 值 < 7.20 对结核性脓胸和复杂类的肺炎旁胸腔积液诊断意义较大。恶性胸腔积液 pH < 7.2 提示细胞学阳性率高、胸膜粘连治疗可能无效、预后差。有研究显示无论是在结核性胸膜炎、癌性胸腔积液,还是肺炎旁胸腔积液中,包裹性胸膜炎的胸液 pH 值均是降低的^[6]。结核性胸膜炎 pH 值 < 7.30,意味着胸膜发生了较为严重的病变^[7],本研究与上述结论一致,结核性胸膜炎重度胸膜粘连组胸液 pH 明显降低。

CRP 是一种敏感的急性时相蛋白,是一种在炎症、肿瘤过程和手术后产生的炎性分子,主要是白细胞介素-6(IL-6)刺激肝脏和上皮细胞合成和分泌的急性反应蛋白。CRP 水平的升高反映了炎症反应的存在和程度,且不受年龄、性别、血红蛋白含量、高球蛋白、妊娠等因素影响。现代理论认为 Th1 免疫在结核胸膜炎患者胸腔局部增强而在外周血减弱^[8],以干扰素(IFN)- γ 为代表的 Th1 细胞因子作用于作为效应细胞的巨噬细胞,活化的巨噬细胞可产生 TNF- α 、IL-8、IL-6 等细胞因子,从而上调机体细胞介导的免疫反应。结核性胸腔积液中存在高浓度的 IL-6^[9],从而促进 CRP 的合成,测定胸液 CRP 可用于鉴别渗出液和漏出液,鉴别结核性胸膜炎和恶性胸腔积液^[10-11]。胸膜粘连是由于胸腔内产生了过强的 Th1 免疫,加剧了病灶处的炎症反应,使组织损伤加重^[12],因而胸膜粘连患者的胸液 CRP 上升更为明显。

胸腔内高浓度 IFN- γ 、活化的巨噬细胞、活化 CD4⁺T 细胞均可分泌 TNF- α ,使结核性胸腔积液呈现高水平 TNF- α ,而有别于其他性质的积液^[13-14]。TNF- α 可促进结核性肉芽肿形成,诱导巨噬细胞凋亡,抑制结核分枝杆菌生长,在调节结核分枝杆菌感染引起的 Th1 免疫反应中也有重要作用,高水平 TNF- α 也往往提示局部免疫加强,从而引起胸膜局部发生剧烈炎症反应。TNF- α 可导致纤溶系统失衡,导致胸膜纤维化^[15];TNF- α 尚可诱导 TGF 在内的多种细胞因子表达,促使 VEGF 增加致使胸膜粘连^[16]。本研究证实了结核性胸膜炎导致的重度胸膜粘连与 TNF- α 升高有关。

综上所述,通过胸腔镜判定胸膜粘连程度直观精确,在抗结核治疗前共有 67.9% 发生胸膜粘连,其中重度粘连的发生率为 32.1%。结核性胸膜炎抗结核治疗前的胸膜粘连程度与第 1 次所得胸液 pH、TNF- α 、CRP 相关,pH、TNF- α 、CRP 的测定有助于胸膜粘连程度的预测。虽然抗结核治疗前的胸膜粘连

不能等同于肺结核患者最终发生的胸膜增厚,但已有研究证实抗结核治疗前胸液的包裹粘连是抗结核治疗后胸膜增厚的重要预测因子^[4]。

[参考文献]

- [1] Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, et al. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006 [J]. Chest, 2007, 131(3): 880-889
- [2] 王玉梅, 孙耕耘. 低分子肝素对四环素诱导兔胸膜粘连的影响[J]. 中国药理学通报, 2005, 26(9): 1133-1136
- [3] Uskul B, Turker H, Ulman C, et al. The relation of the pleural thickening in tuberculosis pleurisy with the activity of adenosine deaminase [J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2005, 63(2): 101-107
- [4] Kwon JS, Cha SI, Jeon KN, et al. Factors influencing residual pleural opacity in tuberculous pleural effusion [J]. J Korean Med Sci, 2008, 23(4): 616-620
- [5] 施焕中. 结核性胸腔积液的诊断与治疗 [J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(2): 87-90
- [6] Chung CL, Chen CH, Sheu JR, et al. Proinflammatory cytokines, transforming growth factor- β 1, and fibrinolytic enzymes in loculated and free-flowing pleural exudates [J]. Chest, 2005, 128(2): 690-697
- [7] Sahn SA. The value of pleural fluid analysis [J]. Am J Med Sci, 2008, 335(1): 7-15
- [8] 温武金, 肖 玲, 吴洁文. Th1/Th2 免疫与结核性胸膜炎关系的研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(2): 146-148
- [9] Kiriopoulos TS, Kostikas K, Oikonomidi S, et al. Acute phase markers for the differentiation of infectious and malignant pleural effusions [J]. Respir Med, 2007, 101(5): 910-918
- [10] 尹洪云, 杨 妍, 史 祥, 等. C-反应蛋白在结核性胸腔积液诊断中的价值 [J]. 临床内科杂志, 2007, 24(7): 497
- [11] Daniil ZD, Zintzaras E, Kiriopoulos T, et al. Discrimination of exudative pleural effusions based on multiple biological parameters [J]. Eur Respir J, 2007, 30(5): 957-964
- [12] 肖 玲, 温武金, 辜海文, 等. Th 细胞免疫与结核性胸膜炎胸膜粘连关系的研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(2): 116-118
- [13] Ciledag A, Kaya A, Erol S, et al. The comparison of pleural fluid TNF-alpha and IL-10 levels with ADA in tuberculous pleural effusion [J]. Current Medicinal Chemistry, 2010, 17(19): 2096-2100
- [14] Seiscento M, Vargas FS, Acencio MM, et al. Pleural fluid cytokines correlate with tissue inflammatory expression in tuberculosis [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2010, 14(9): 1153-1158
- [15] Lee MH, Nahm CH, Choi JW. Thrombin-antithrombin III complex, proinflammatory cytokines, and fibrinolytic indices for assessing the severity of inflammation in pleural effusions [J]. Ann Clin Lab Sci, 2010, 40(4): 342-347
- [16] 李海英, 李月川. 影响胸膜腔粘连效果的相关因素研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(1): 43-44

[收稿日期] 2012-03-27

科技出版物中阿拉伯数字的书写规则

1. 为使多位数字便于阅读, 可将数字分成组, 从小数点起, 向左或向右每 3 位分成 1 组, 组间留空隙(约为一个汉字的 1/4), 不得用逗号、圆点或其他方式。
2. 纯小数必须写出小数点前用以定位的“0”。
3. 阿拉伯数字不得与除万、亿及法定计量单位词头外的汉字数字连用。如 453 000 000 可写成 45 300 万或 4.53 亿或 4 亿 5 300 万, 但不能写成 4 亿 5 千 3 百万; 三千元写成 3 000 元或 0.3 万元, 但不能写成 3 千元。
4. 一个用阿拉伯数字书写的数值, 包括小数与百分数, 不能拆开转行。
5. 表示用阿拉伯数字书写的数值范围, 使用波浪号“~”。如 10%~20%, $(2\sim 6)\times 10^3$ 或 $2\times 10^3\sim 6\times 10^3$, 30~40 km。

(本刊编辑: 接雅俐)