

## 超声透药靶向治疗包裹性结核性胸膜炎临床疗效观察

毛晓辉 曹思哲 王勃 吴璇 马庭喜 高兴华 徐纾 王清虎 薛瑜

**【摘要】** 目的 探讨超声电导经皮透药治疗包裹性结核性胸膜炎的临床疗效。方法 选择西安市结核病胸部肿瘤医院2011年1月至2015年1月期间经胸膜活检确诊的包裹性结核性胸膜炎患者190例,按照完全随机法分为单纯化疗组(95例),化疗联合超声透药组(95例),超声电导组在全身化疗的基础上加用超声电导经皮透药治疗,观察治疗1、2、6个月三个时间点两组患者的症状改善情况、胸水吸收情况、胸膜肥厚情况、并发症及不良反应。结果 治疗组第1个月、2个月和6个月时胸水吸收率为35.8%、61.1%和94.7%,对照组分别为18.9%、29.5%、89.5%,两组60天内胸水吸收的人数相比有显著差异( $P < 0.05$ ),另外,治疗6个月时治疗组轻度肥厚50.5%,中度肥厚37.9%,重度肥厚11.6%,对照组分别为31.6%、40.0%、28.4%,两组统计学有显著差异( $P < 0.05$ )。两组并发症及不良反应发生率差异无统计学意义。结论 超声电导经皮透药治疗包裹性结核性胸膜炎可以加快胸水吸收,减少胸膜肥厚,且不良反应小、安全有效,是一种新型给药途径。

**【关键词】** 超声电导经皮透药;包裹性结核性胸膜炎;疗效

**Observation of curative effect of targeted phonophoresis treatment for tuberculous encysted pleurisy** MAO Xiao-hui, CAO Si-zhe, WANG Bo, WU Xuan, MA Ting-xi, GAO Xing-hua, XU Shu, WANG Qing-hu, XUE Yu  
Department of the 4th Medicine, Xi'an TB & Thoracic Tumor Hospital, Xi'an, Shanxi 710000, China

**【Abstract】 Objective** To discuss the curative effect of electrophonophoresis through skin in the treatment of tuberculous encysted pleurisy. **Methods** 190 tuberculous encysted pleurisy patients who were confirmed through pleural biopsy from January, 2011 to January, 2015 in Xi'an Thoracic Medicine Hospital were chosen. They were randomly divided into two group, the group A (chemotherapy only, 95 cases) and the group B (chemotherapy combined with phonophoresis treatment, 95 cases). The group B was treated with electrophonophoresis through skin on the basis of systemic chemotherapy. The improvement of symptoms, the absorption of pleural effusion, the situation of pachynsis pleurae, complications and adverse reactions were observed between the two groups 1, 2 and 6 months after the treatment. **Results** The absorption rate of pleural effusion were 35.8%, 61.1% and 94.7% in the group B, and 18.9%, 29.5% and 89.5% in the group A respectively 1, 2 and 6 months after the treatment. There was significant difference in pleural effusion absorption during 60 days ( $P < 0.05$ ). In addition, the mild pachynsis in the group B was 50.5%, moderate pachynsis was 37.9%, and severe pachynsis was 11.6%, 31.6%, 40.0% and 28.4% respectively in the control group ( $P < 0.05$ ). The occurrence of complications and adverse reactions had no statistical significance between the two groups. **Conclusion** Electrophonophoresis through skin is a new method of

doi:10.3969/j.issn.1009-6663.2015.012.007

作者单位:710000 陕西 西安,西安市结核病胸部肿瘤医院内四科

果的随机对照临床研究[J]. 中国肺癌杂志,2005,8(4):322-325.

- [7] 刘丽,张宗城,岑建宁,等. 托烷司琼联合地塞米松预防肺癌化疗急性呕吐的效果观察[J]. 当代医学,2014,20(8):52-53.
- [8] Grunberg SMI, Slusher B, Rugo HS. Emerging treatments in chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. Clin Adv Hematol Oncol, 2013,11(2 Suppl 1):1-18.
- [9] Jordan K, Hinke A, Grothey A, et al. A meta-analysis comparing the efficacy of four 5-HT<sub>3</sub>-receptor antagonists for acute chemotherapy-induced emesis[J]. Support Care Cancer, 2007,15(9):1023.

[10] 刘建通,高洪波,庞华,等. 托烷司琼联合地塞米松预防乳腺癌化疗致恶心呕吐的临床研究[J]. 河北医学,2013,19(9):1384-1386.

[11] Jang G, Song HH, Park KU, et al. A phase II study to evaluate the efficacy of ramosetron, aprepitant, and dexamethasone in preventing cisplatin-induced nausea and vomiting in chemotherapy-naive cancer patients[J]. Cancer Res Treat, 2013,45(3):172.

[收稿日期:2015-03-25]

medicine delivery in the treatment of tuberculous encysted pleurisy, which can speed up the absorption of pleural effusion, reduce pachynsis pleurae and have little adverse reactions.

**【Key words】** electrophoresis through skin; tuberculous encysted pleurisy; curative effect

结核性胸膜炎是临床常见病、多发病,在我国约占胸腔积液的半数,结核性胸膜炎是由结核杆菌及其代谢产物进入高度过敏的机体胸膜腔而引起的胸膜特异性炎症,机体变态反应性增强是结核性渗出性胸膜炎发病的重要因素之一<sup>[1]</sup>。胸水中纤维蛋白含量高,分隔形成多房性积液沉积于胸膜,刺激并加重胸膜炎,影响胸膜血管通透性<sup>[2]</sup>。目前治疗包裹性结核性胸膜炎的方法和手段常用的有局部胸腔置管引流加尿激酶局部注射,取得了一定的疗效,但是有一定的创伤性。超声电导仪经皮给药技术是近年国外出现的一种药物渗透的新方法,是一种“无创靶向给药”新方法,成为医学界最热门的学科分支,在超声药物经皮透入的作用中,除超声导致的直接皮肤改变以外,强力的对流转运作用是最重要的。超声波可通过其辐射压和空化效应,促进药物经皮肤透入体内。它可改变细胞膜和组织膜脂质结构的排列顺序,增加皮肤和组织的通透性,为药物进入体内提供了动能,可有效的提高药物的透皮速率。并且在深部病变组织形成药物高浓度聚集,比口服和静脉给药的浓度高几十倍甚至百倍<sup>[3]</sup>,提高了药物的利用度;再者用超声波局部透入药物治疗可避免全身用药的不良反应,是对传统给药观念的重大突破<sup>[4]</sup>。本研究通过对已确诊的包裹性结核性胸膜炎患者随机分为两组,以比较超声治疗组及单纯化疗组两组的疗效,现将研究结果报告如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

1 研究对象来源:我院 2011 年 1 月~2015 年 1 月住院患者。治疗组 95 例患者中男 52 例、女 43 例,年龄 18~75 岁,平均年龄为(36.5±12.2)岁,病史 1 周~2 年,平均病史 1±0.8 年。对照组 95 例,其中男 53 例,女 42 例,年龄 19~58 岁,平均年龄为(29.7±10.4)岁,结核病史 2 周~1.5 年,平均病史 1.1±0.3 年。两组患者一般情况及胸水包裹情况统计学比较差异无统计学意义,(见表 1)。

2 纳入标准:① 自愿作为受试对象,签署知情同意书;② 年龄 18~75 岁之间,男女不限;③ 经胸膜活检确诊为结核性胸膜炎,且经胸部 B 超证实有

纤维包裹形成。

3 排除标准:① 排除其他肺部疾病的患者;② 皮肤有破损;③ 装有心脏起搏器、人工支架和人工瓣膜;④ 有严重的心衰、呼衰的患者;⑤ 孕妇。

### 二、方法

将符合纳入标准的 190 例患者随机分为超声电导组(治疗组)和常规化疗组(对照组)超声电导组方案:在全身化疗的基础上加用超声电导经皮透药治疗,具体操作如下:采用北京诺亚同舟医疗器械有限公司提供的超声电导仪及超声电导凝胶贴片(药物主要成分为异烟肼 0.1 g),进行药物靶位透入。首先由课题组根据 B 超报告对透药位置进行定位,同时做好记号标注,由专职护理人员将含有异烟肼注射液 0.1 g 药液的贴片连同 2 个治疗发射头分别放在胸膜增厚处的皮肤处固定,启动治疗键,每日 1 次,每次 20 min 进行治疗,4 周为一个疗程。单纯化疗组方案:常规全身化疗。以上两组的化疗方案均采用统一标准化疗方案 2HRZE/4HR。在研究过程中,首先征得患者同意并签署知情同意书,其次,有课题小组把关,再次是严格按照随机、隐匿的方法进行研究,同时由专人进行登记。

### 三、疗效观察

观察治疗 1、2、6 个月三个时间点两组患者的症状改善情况、胸水吸收情况、胸膜肥厚情况、并发症及不良反应。

1 症状改善率:比较两组患者咳嗽、发热、胸痛、胸闷等症状改善情况。

2 胸水吸收情况:治愈:胸腔积液吸收,无胸膜肥厚;显效:胸腔积液吸收,胸膜肥厚仅限于肋膈角;有效:胸腔积液吸收,胸膜肥厚达膈圆顶;无效:化疗结束胸腔积液仍存在;恶化:胸腔积液仍存在并出现肺内病灶。

3 胸膜肥厚程度:B 超下胸膜肥厚分度标准:轻度:胸膜厚度 < 1.0mm;中度:胸膜厚度 1.0~2.0mm;重度:胸膜厚度 > 2.0mm

4 统计学方法 采用 SPSS 11.0 软件对资料进行统计分析,计量资料两组间比较采用 t 检验,两组率的比较采用卡方检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、两组患者一般情况比较(见表1)

表1 治疗组和对照组患者一般情况比较

组别	n	年龄	性别		病史
			男	女	
治疗组	95	36.5 ± 12.2	52	43	1.0 ± 0.8
对照组	95	29.7 ± 10.4	53	42	1.1 ± 0.3
t值/χ <sup>2</sup>		1.285	0.080		-1.363
P		0.19	0.76		1.17

### 二、两组患者胸水吸收速度比较

治疗组的胸水吸收速率快于对照组,对照组最短时间为32 d,最长为280 d,而治疗组分别为12 d和180 d,治疗组胸水吸收的平均时间较对照组缩短了29.8 d,两组以60 d内胸水吸收的人数相比有显著性差异( $P < 0.05$ ),说明治疗组的胸水吸收速度要快于对照组。(见表2)。

### 三、两组患者胸膜肥厚程度比较

两组之间胸膜中重度肥厚的程度相比有显著性差异( $P < 0.05$ ),说明治疗组中重度胸膜肥厚者远少于对照组。(见表3)。

表2 两组患者治疗后3个时间点胸水吸收速度的比较

组别	n	1月	2月	6月	胸水吸收 平均日(d)
治疗组	95	34(35.8%)	58(61.1%)	90(94.7%)	66.4
对照组	95	18(18.9%)	28(29.5%)	85(89.5%)	96.2

表3 两组患者胸膜肥厚程度比较

组别	n	轻度(%)	中度(%)	重度(%)
治疗组	95	48(50.5%)	36(29.5%)	11(11.6%)
对照组	95	30(31.6%)	38(40.0%)	27(28.4%)

## 讨 论

结核性胸膜炎是目前胸膜炎中最常见的一种,是由结核杆菌及其代谢产物进入高度过敏的机体胸膜腔而引起的胸膜特异性炎症,机体变态反应性增强是结核性渗出性胸膜炎发病的重要因素之一<sup>[5]</sup>。研究发现结核性渗出性胸膜炎为浆液纤维蛋白性胸膜炎,早期胸膜充血肿胀,使毛细血管的渗透压增加而形成胸膜腔内积液的增加,胸腔积液内含纤维蛋白,如胸腔积液吸收功能受到影响,渗液中的纤维蛋白将沉着于胸膜,形成纤维苔、胸膜肥厚、包裹、纤维网格等<sup>[6]</sup>。结核性渗出性胸膜炎时,胸壁结核性肉芽组织使胸腔积液回吸收障碍以及胸腔积液中

大量纤维蛋白,若患病初期得不到及时诊治,导致胸膜发生包裹,直接影响患者的肺功能<sup>[7,8]</sup>。针对这类患者目前临床上通常采用胸膜腔局部注射尿激酶,反复穿刺,给患者带来一定的痛苦。超声电导仪经皮给药技术是近年国外出现的一种药物渗透的新方法,是一种“无创靶向给药”新方法。本研究通过对190例包裹性结核性胸膜炎患者随机分组,观察治疗1、2、6个月三个时间点两组患者的症状改善情况、胸水吸收情况、胸膜肥厚情况、并发症及不良反应。结果表明治疗组第1个月、2个月和6个月时胸水吸收率为35.8%、61.1%和94.7%,对照组分别为18.9%、29.5%、89.5%,两组60 d内胸水吸收的人数相比有显著差异( $P < 0.05$ ),另外,治疗6个月时治疗组轻度肥厚50.5%,中度肥厚37.9%,重度肥厚11.6%,对照组分别为31.6%、40.0%、28.4%,两组统计学有显著差异( $P < 0.05$ )。两组并发症及不良反应发生率差异无统计学意义。这一结果和郭新枝等<sup>[9,10]</sup>究结果相吻合,因此我们认为超声电导经皮透药治疗包裹性结核性胸膜炎可以加快胸水吸收,减少胸膜肥厚,且不良反应小、安全有效,是一种新型给药途径,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 中华医学会. 临床诊疗指南(结核病分册)[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:10-13.
- [2] 丁东,邓群益. 胸膜腔内注射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.
- [3] 朱于村. 促进透皮给药的物理和生化方法[J]. 国外医学·药学分册,1993,12(6):15.
- [4] 梁秉文,梁文权,平其能,等主编. 经皮给药制剂[M]. 北京:中国医药出版社,1992. 180.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南(结核病分册)[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:10-13.
- [6] 蔡柏蕾,李龙芸主编. 协和呼吸病学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2004,1:1327-1333.
- [7] 瑞贞,张红漫,赵荣梅,等. 胸腔内注入尿激酶对结核性胸膜肥厚的防治研究[J]. 临床荟萃,2004,19(14):787-789.
- [8] 喻昌利,李球兵,刘立焯,等. 胸腔闭式引流并胸内注射尿激酶治疗结核性胸膜炎临床分析[J]. 临床荟萃,2004,19(14):797-798.
- [9] 郭新枝. 超声电导药物透入在治疗结核性胸膜炎中的作用[J]. 临床肺科杂志,2013,18(2):303-305.
- [10] 超声电导仪靶向药物透入治疗颈淋巴结结核的临床观察[D]. 中华医学会结核病学分会2010年学术年会论文汇编,2010-09-15.