

## · 临床经验 ·

## 超声药物电导入治疗胸壁结核

韩毅 刘志东 许绍发

胸壁结核是全身结核的局部表现,由于其常为多发,病变范围大,可穿透皮肤形成长期不愈的慢性窦道,部分患者还有胸骨和肋骨破坏,胸壁结核内科治疗由于局部难以达到有效浓度,不能达到有效的抑杀菌目的,而外科治疗创伤大,并且需要气管插管静脉复合麻醉,部分患者无法耐受,手术复发率高,可能造成患者伤口经久不愈,形成慢性窦道和瘘管,即使手术成功也造成较大的瘢痕,部分患者还可导致胸壁畸形,给患者带来身体和精神上的痛苦。本文将超声电导入技术运用到体表结核的治疗既可用于表皮完整的体表结核也可用于表皮破溃的体表结核,观察有无明显禁忌证及不良反应,超声波把抗结核药物快速直接推进、导入病灶,使局部达到较高的血药浓度,解决局部药物有效浓度的问题,从而达到对结核的有效控制。与传统在口服抗结核药物控制下手术治疗的疗效进行比较,以及探讨能否取代手术治疗体表结核。

## 一、对象与方法

1. 对象:选取2008年8月至2010年8月在我科经穿刺病理证实胸壁结核的初治患者。患者采取超声药物电导入治疗胸壁结核共42例,男24例,女18例,年龄13~78岁,平均39岁,胸壁结核肿物最大12.0 cm×10.0 cm,最小3.0 cm×1.5 cm。治疗期以2个月为限。

同时选取2008年8月至2010年8月在我科采取手术治疗体表结核40例,男24例,女16例,年龄17~47岁,平均28.5岁为手术组。

选取2008年8月至2010年8月在我院初治胸壁结核36例,男24例,女12例,口服抗结核药物治疗,治疗期以2个月为限。

2. 治疗方法:超声药物电导入患者均采取标准HRZE口服抗结核治疗的基础上采取超声药物电导入治疗,治疗期间每周复查1次肝功能。

用碘伏消毒皮肤,再根据药敏实验结果采用4 cm×4 cm消毒单层棉片蘸取利福平溶液(利福平粉剂0.45 g溶于注射用水10 ml)敷于体表结核部位,深度根据超声测量值调整。采用北京诺亚同舟医疗技术有限公司超声电导入30 min。每次治疗后尽量保留贴片2~4 h,以保证药物充分吸收。

3. 疗效判定标准:超声药物电导入组和口服药物治疗组2个月通过超声或胸部CT证实,痊愈为结核完全消退,无新发病灶。显效为缩小60%以上,无新发病灶。好转为缩小30%以上,偶见新发病灶。有效的标准为痊愈和显效。手术患者术后3个月内无复发为痊愈。

4. 统计学分析:用SPSS 13.0统计软件,采用两样本率的卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 二、结果

超声药物电导入组患者28例患者达到痊愈,显效6例,好转4例(其中2例未坚持治疗出院),无效4例,2例患者住院治疗2周后放弃治疗。治愈率66.7%。见图1,2。手术组治愈32例,复发8例,治愈率80%。两组患者治愈率无统计学差异( $P > 0.05$ )。

口服抗结核药物组无治愈病例,显效4例,好转4例,其余患者均无效。治愈率0。见图1,2。

## 三、讨论

结核病是由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染病,据世界卫生组织估计,目前全球大约有1/3的人感染了结核杆菌<sup>[1]</sup>,95%的结核患者及98%的结核病死亡发生在发展中国家。我国全国人口结核感染率为44.5%,估计有5.5亿人已经感染了结核杆菌<sup>[2]</sup>。

肺外结核大多是肺受结核分枝杆菌感染后播散的结果,肺外结核的发病是结核病疫情的重要组成部分。文献报道,人体除了毛发、指甲等部位不会感染结核外,其他所有部位均会感染。相对来说虽然肺外结核只占结核病总数的10%,但是肺外结核存在于身体的许多部位,感染途径、表现症状不尽相同,诊断方法、检查手段、治疗方法也各不相同。

体表结核主要包括胸壁结核和淋巴结核,其为常见的肺外结核<sup>[3]</sup>。胸壁结核是最常见的胸壁疾病,常见于30岁以下的青年人。常表现为冷脓疡或慢性窦道,它往往继发于肺、胸膜或纵隔的结核病变。大多数患者症状不明显,或有轻度疼痛。脓肿可自行破溃,形成慢性久不愈合窦道。

DOI:10.3877/ema.j.issn.1674-0785.2011.18.073

作者单位:101149 首都医科大学附属北京胸科医院胸外科

通讯作者:许绍发,Email:xushaofa@263.net

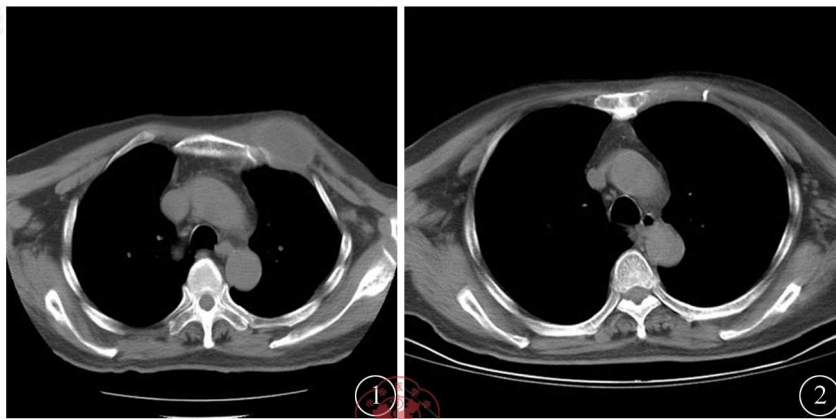


图1 超声电导入前 图2 超声电导入后

由于胸壁结核的特点是多数患者早期无临床症状,常为多发,病变范围大,待临床明确诊断时已经形成脓肿甚至破溃或形成窦道。由于胸壁结核病灶的局部血管破坏,以及部分结核菌位于淋巴结内,淋巴结有完整的包膜,抗结核药物不易渗透,全身抗结核药物难以穿透而使组织中的药物浓度难于达到有效的杀菌浓度,此时单纯依靠循环血液中的药物治疗,治愈的可能性非常小。故经常在较长时间的规范抗结核的情况下采用手术治疗<sup>[4]</sup>。手术治疗能较彻底地清除坏死病灶和大量的结核杆菌。由于胸壁结核源于多部位、多途径,给手术带来了难度,胸壁结核病灶清除术手术方式不定型,需要根据探查情况决定术式。手术一般采取气管插管静脉复合麻醉,手术范围较大,老年和体质较差患者无法耐受。术中必须彻底清除病灶,清除所有的结核病变组织,故手术除了较大范围切除皮肤及皮下软组织外,还可合并肋骨切除、局部胸廓成形术、锁骨切除术、胸膜剥脱术等。术后需要长期加压包扎,伤口愈合不良易早期形成感染,且术后皮肤缺损大,创面覆盖困难,常使用游离皮瓣或减张切口,伤口瘢痕较大严重影响外观。

胸壁结核手术后复发率较高,虽然目前对结核的术前诊断,病灶清除范围及手术技巧较前都有了明显的提高,但是由于目前抗结核药物在胸壁结核局部血药浓度低,部分患者口服抗结核药物耐受差,患者胸壁结核合并糖尿病机体其他部位结核未完全清除以及耐药结核的因素,胸壁结核仍有较高的复发率,导致患者经久不愈,常常需要多次手术,给患者带来极大的痛苦<sup>[5-7]</sup>。

超声电导入技术是一种透皮靶向导入药物技术,运用生物闭合电路技术和高频电磁场新原理,药物快速直接推进、导入病灶深处,使组织细胞通透性增强<sup>[8]</sup>,电磁场效应激活药物活性和药效,导入机体是纯药物,不损伤皮肤,无疼痛和胃肠道刺激等症状<sup>[9]</sup>。目前超声电导入物理治疗增加化学药物的敏感性,在肿瘤局域性化疗、放疗增敏、肿瘤止痛、冷冻和热疗的协同治疗等方面具有较大进展。本研究是一种区别于传统皮肤局部作用的用药方法,是在物理能量的介导下,使其沿着一定的方向到达体内病变组织和器官,在一定范围内形成局部浓集和浸润,并促使抗结核药物药物自细胞外向细胞内转运,直接发挥药物的治疗作用,达到靶向治疗的目的。可使其在一定深度和一定范围的靶组织中形成有效的浓集和浸润,提高了药物对靶组织的作用,从而迅速发挥治疗作用,并使疗效大大提高。有效浓度维持时间可达到24 h以上,使疗效维持时间大大延长。促进药物分子由细胞外向细胞内的转运,使一些需要在细胞内发挥作用的药物疗效大大提高。代谢入血的药物浓度很低并被迅速的排泄,既无胃肠道对药物的破坏和肝脏的首过效应,也无血药浓度的峰谷变化。因此,避免了全身毒副作用和个体差异。

综上所述,将超声电导入技术应用到体表结核的外科治疗中,超声波把抗结核药物快速直接推进、导入病灶,使局部达到较高的血药浓度,解决局部药物有效浓度的问题,从而达到对结核的有效控制。使部分患者避免了全麻手术治疗,即使部分患者最终行手术治疗,也在不同程度上缩小了手术范围。可配合口服抗结核治疗作为手术前准备。

## 参 考 文 献

- [1] Gupta R, Espinal MA, Raviglione MC. Tuberculosis as a major global health problem in the 21st century: a WHO perspective. *Semin Respir Crit Care Med*, 2004, 25: 245-253.
- [2] 张海婷,曾萍,郑家利. 结核病的流行与控制对策. *中国国境卫生检疫杂志*, 2005, 28: 89-90.
- [3] 许宾,孙加源,黄燕. 综合医院肺外结核 101 例临床分析. *中国防痨杂志*, 2004, 26: 151-154.
- [4] 王伟,金明华,侯庆宝,等. 胸壁结核的外科治疗. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2006, 13: 139.
- [5] 刘丽君,张维民,王福臣. 胸壁结核术后复发原因的探讨. *中国防痨杂志*, 2005, 27: 272-273.
- [6] 宁晖,吴万鹏. 82 例胸壁结核术后多次复发的外科治疗分析. *临床肺科杂志*, 2008, 13: 18.

- [7] 杨军,陈其义,孔晓海. 胸壁结核外科治疗分析 159 例. 中国医药指南,2010,32:70-71.
- [8] Lavon I, Grossman N, Kost J. The nature of ultrasound SLS synergism during enhanced transdermal transport. J control Release, 2005, 17:484-494.
- [9] 王斐,高申. 透皮促渗方法联合应用的研究进展. 国际药学研究杂志,2007,34:285-289.

(收稿日期:2011-07-05)

(本文编辑:戚红丹)

韩毅,刘志东,许绍发. 超声药物电导入治疗胸壁结核[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(18):5520-5522.