

【临床研究】

作者简介:刘建平(1980-),男,湖北洪湖人,学士,主治医师,主要从事心血管方面的工作与研究。

tal effective rate of the patients in the control group and the observation group was 60.6% (40/66) and 89.4% (59/66), respectively. The total effective rate of the patients in the observation group was significantly higher than that in the control group ($\chi^2 = 14.591, P < 0.01$). **Conclusion** The treatment of pericardial catheter drainage injection of urokinase and antituberculous drugs can drain the pericardial effusion completely, it has good clinical effect and no obvious complications.

Key words: pericardial catheter drainage; antituberculous therapy; urokinase; tuberculous pericarditis

结核性心包炎属于重症结核病的一种常见类型,也是心包积液的常见病因,主要临床表现为心慌、胸痛、胸闷、喘气、发热、水肿等,当患者食管受压时易引起吞咽困难,严重时可能造成猝死^[1]。目前,国内有研究称,结核性心包炎约占心包疾病的50%,约占缩窄性心包炎的90%^[2]。结核性心包炎若不能及时诊断、治疗,可发展为缩窄性心包炎,严重影响患者预后。临床上常采取心包穿刺抽液治疗结核性心包炎,但因患者需要进行反复多次的心包穿刺,可能增加心脏血管损伤的概率,并造成患者发生气胸、心律失常及心包内出血等症状,患者不易接受^[3]。本研究对结核性心包炎患者在全身抗结核治疗的基础上分别采用心包置管引流注入尿激酶及抗结核药物或单纯采取传统的心包穿刺引流治疗,并对临床疗效进行比较分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择惠州市第三人民医院 2011 年 5 月至 2016 年 12 月收治的 132 例结核性心包炎患者为研究对象,纳入标准:(1)符合结核性心包炎的诊断标准^[4]。(2)患者及家属均对本研究知情同意,并签署了由本院伦理委员会制定的知情同意书。排除标准:(1)心包膜增厚、凝血功能障碍、糖尿病、低蛋白血症者;(2)抗结核药物或尿激酶应用禁忌者;(3)肝、肾等重要器官功能障碍者。将所有患者分为对照组和观察组,每组 66 例。对照组:男 32 例,女 34 例;年龄 22 ~ 72 (53.5 ± 7.2) 岁;初治 52 例,复治 14 例;临床表现:胸痛 23 例,低热 26 例,呼吸困难 5 例,盗汗 19 例,心率增快 45 例,腹胀 16 例,双下肢水肿 3 例,尿频 3 例;合并症:肺结核 27 例,肾结核 3 例,结核性腹膜炎 10 例,结核性胸膜炎 16 例,结核性脑膜炎 1 例,淋巴结核 9 例。观察组:男 31 例,女 35 例;年龄 25 ~ 73 岁 (55.1 ± 8.6) 岁;初治 51 例,复治 15 例;临床表现:胸痛 25 例,低热 27 例,呼吸困难 6 例,盗汗 20 例,心率增快 48 例,腹胀 18 例,双下肢水肿 3 例,尿频 5 例。合并症:肺

结核 24 例,肾结核 3 例,结核性腹膜炎 11 例,结核性胸膜炎 17 例,结核性脑膜炎 1 例,淋巴结核 10 例。2 组患者的性别、年龄、治疗情况、临床表现、合并症比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 患者均予以标准抗结核治疗方案:利福平(陕西渭南华仁制药有限公司,国药准字 H20054970)0.45 g,口服,每日 1 次;异烟肼(四川梓潼宫药业股份有限公司,国药准字 H51023164)0.3 g,口服,每日 1 次;乙胺丁醇(地奥集团成都药业股份有限公司,国药准字 H51021922)0.75 g,口服,每日 1 次;吡嗪酰胺(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字 H11020464)0.5 g,口服,每日 3 次。对照组患者在抗结核治疗的基础上予以传统心包穿刺术;观察组患者在对照组治疗的基础上心包置管注入尿激酶(河北智同生物制药股份有限公司,国药准字 H13020276)及抗结核药物;全部患者取半卧位,B 超检查心包积液量及范围,穿刺点选择在距体表最近且液体量较大的位置,予以 2 ~ 3 mL 20 g · L⁻¹ 利多卡因局部麻醉后,心电监护下进行穿刺,中心静脉穿刺针在超声心动图预定方向缓慢进针,并连接 5 mL 注射器进行负压回抽,针头进入心包腔后直至心包积液进入注射器后停止进针,通过注射器尾端的单向孔送入导丝,退出穿刺针,将 16 号中心静脉导管沿导丝送入 10 ~ 15 cm,退出导丝,连接三通开关,首先抽取心包积液约 50 mL 送入实验室进行检测,之后连接无菌引流袋,将导管固定,缓慢引流心包积液,首日引流量应低于 200 mL,为减少心包粘连的发生及促进积液的吸收,根据患者病情将 0.2 g 异烟肼 + 0.2 g 阿米卡星(国药集团新疆制药有限公司,国药准字 H65020060) + 5 万 U 尿激酶 + 10 mL 生理盐水通过三通管注入,关闭三通管 24 h,使药物与心包积液充分接触后将三通管打开引流,每次引流心包积液不应超过 300 mL,直至不能再引流出积液,在超声心动图检查下心包积液微量或消失即可拔管。出院后按疗程服用抗结核

药物,抗结核药物强化期 3 个月,总疗程 >18 个月。

1.3 观察指标 (1) 治疗前后行超声检测心包积液量,以心尖部和左心室后壁积液深度作为心包积液量的评定;(2) 心包积液引流量;(3) 治疗前后行 X 线胸部正位片观察心胸比(心影最大横径与胸廓最大横径之比);(4) 治疗后的临床疗效。治愈:治疗后心包积液完全消失,心包膜无增厚,无临床症状及阳性体征;有效:治疗后心包积液完全消失,心包膜存在部分增厚,无临床症状及阳性体征;无效:治疗后仍存在心包积液反复增长趋势或存在包裹性心包积液。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%^[5]。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用配对 *t* 检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后心包积液量比较 结果见表 1。治疗前 2 组患者心尖部、左心室后壁积液深度比较差异无统计学意义(*t* = 0.876、0.973, *P* > 0.05)。治疗后,2 组患者心尖部、左心室后壁积液深度显著低于治疗前,差异有统计学意义(对照组:*t* = 9.572、10.727, *P* < 0.01;观察组:*t* = 15.322、16.962, *P* < 0.01),且观察组患者心尖部、左心室后壁积液深度显著低于对照组,差异有统计学意义(*t* = 5.322、3.836, *P* < 0.05)。

表 1 2 组患者治疗前后心包积液量比较

Tab.1 Comparison of pericardial effusion volume between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	心包积液	
		心尖部深度/mm	左心室后壁深度/mm
对照组	66		
治疗前		26.8 ± 4.0	30.8 ± 1.9
治疗后		7.9 ± 4.9 ^a	9.8 ± 2.7 ^a
观察组	66		
治疗前		27.1 ± 3.9	31.2 ± 1.8
治疗后		1.9 ± 0.5 ^{ab}	4.1 ± 0.9 ^{ab}

注:与治疗前比较^a*P* < 0.01;与对照组比较^b*P* < 0.05。

2.2 2 组患者心包积液引流量比较 对照组患者心包积液引流量为 281.5 ~ 483.5 (377.6 ± 101.9) mL,观察组患者心包积液引流量为 636.9 ~ 1 035.7 (805.7 ± 198.7) mL,观察组患者心包积液引流量显著高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.01)。

2.3 2 组患者治疗前后心胸比比较 结果见表 2。

2 组患者治疗前心胸比比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后 2 组患者心胸比显著低于治疗前,差异有统计学意义(*P* < 0.05),且观察组患者心胸比显著低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 2 组患者治疗前后心胸比比较

Tab.2 Comparison of cardiothoracic ratio between the groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	心胸比		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后		
对照组	66	66.5 ± 3.8	56.2 ± 1.9 ^a	3.257	< 0.05
观察组	66	67.1 ± 4.1	45.2 ± 2.1 ^{ab}	4.662	< 0.05
<i>t</i>		0.753	3.611		
<i>P</i>		> 0.05	< 0.05		

2.4 2 组患者的治疗情况及临床疗效比较 对照组 57 例患者首次穿刺成功,9 例患者二次穿刺后成功。观察组患者心包穿刺均获成功,未出现明显的并发症及发展为缩窄性心包炎患者,置管时间 9 ~ 36 (17.2 ± 2.1) d,其中 2 例患者在置管后出现胸痛,调整导管深度及方向后,胸痛减轻或消失。治疗后对照组患者治愈 21 例,有效 19 例,无效 26 例,治疗总有效率为 60.6%;观察组患者治愈 36 例,有效 23 例,无效 7 例,治疗总有效率为 89.4%;观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义(χ^2 = 14.591, *P* < 0.01)。

3 讨论

结核性心包炎因其他部位的结核病灶发展所致,其常见的发病途径主要有以下几种:(1) 粟粒性肺结核或合并结核性多浆膜腔炎经血行播散引起;(2) 结核分枝杆菌经淋巴管逆行波及心包引起;(3) 心包附近脏器结核病蔓延引起^[6]。当结核分枝杆菌侵入心包后繁殖迅速,可造成脏层及壁层心包充血、渗出;机体与结核分枝杆菌及其代谢产物之间产生超敏反应,进一步加剧了渗出,形成浆液纤维蛋白渗液,随着液体的吸收,心包上覆盖了较多的成纤维细胞,使心包表现为肉芽肿炎症,此时病变处于亚急性期,之后成纤维细胞数量增多,肉芽肿逐渐被纤维组织及胶原替代,蛋白质及纤维形成条索使心包腔内出现分隔,心包壁层及脏层中出现纤维组织沉积、粘连,心包腔逐渐闭塞,引起缩窄性心包炎;继而心包逐渐增厚 3 ~ 10 mm,并发生钙化;心脏及大血管长期被心包钙化纤维紧紧包裹,可造成心肌缺血,心

肌纤维发生退行性病变,并使心肌变薄^[7-8]。因此,有效减少心包填塞情况,避免缩窄性心包炎的发生、发展,是治疗结核性心包炎的关键所在。

临床上传统的心包穿刺术尽管能在一定程度上减少心包积液量,缓解心包填塞症状,但因心包穿刺术不能一次性完成治疗过程,且在反复穿刺过程中可对患者造成较大损伤,发生心肌损伤、心律失常、气胸等^[9]。有文献报道显示,采用中心静脉心包腔置管引流能避免反复穿刺,减少冠状动脉出血及心肌损伤等并发症,且导管管径较细,质地柔软有弹性,长期携带对日常生活影响小,使用较为简便,并能避免引流过快导致的肺水肿及心律失常等情况^[10]。尿激酶不仅属于一种蛋白水解酶,同时也具备酯酶的活性。尿激酶对心肌梗死、急性广泛性肺栓塞及脑血管栓塞治疗效果较好。有研究报道称,心包内注入尿激酶灌洗能够彻底引流心包积液,降低心包厚度,并减少心包粘连的发生,能在一定程度上避免因感染性渗出性心包炎引起的心包缩窄^[11]。本研究采取心包置管引流注入尿激酶及抗结核药物治疗结核性心包炎,结果显示,观察组患者心包积液引流量高于对照组;治疗后 2 组患者心尖部、左心室后壁积液深度、心胸比显著低于治疗前,且观察组患者心尖部、左心室后壁积液深度、心胸比显著低于对照组;观察组治疗总有效率显著高于对照组。说明心包置管引流注入尿激酶及抗结核药物治疗结核性心包炎可保持积液引流通畅,降低纤维蛋白在心包内沉积,使局部结合药物浓度增加,进一步提高机体对积液的吸收水平,从而提高了治疗效果。同时,结合文献^[9-11]表明心包置管引流注入尿激酶及抗结核药物治疗结核性心包炎具有以下优点:(1)避免了反复穿刺给患者造成的痛苦及出血、气胸及心肌损伤等并发症;(2)导管管径细、柔软,又有一定弹性,长期带管不影响日常生活;(3)使用方便,创伤小,可避免因引流速度过快而出现肺水肿及心律失常等

严重并发症;(4)可预防急性心包填塞的发生。

综上所述,心包置管引流注入尿激酶及抗结核药物治疗结核性心包炎能够彻底对心包积液进行引流,并提高了抗结核治疗的效果,促进患者临床症状的改善,加速患者康复,且治疗过程中无明显并发症,属于一种安全可靠的临床治疗手段。

参考文献:

[1] 曹仕鹏,傅满蛟. 40 例结核性心包炎临床分析[J]. 临床肺科杂志,2015,20(4):586-588.

[2] 李杰,张芝辉,孔欣怡,等. T-SPOT. TB 在结核性心包炎中的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2016,32(21):3534-3536.

[3] ZHENG X Z, TSAI Y T, LIN C Y, et al. Effusive tuberculous pericarditis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(5):e397.

[4] 梁峰. 结核性心包炎临床资料回顾性分析及研究[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(35):138. DOI:10.3969/j.issn.2095-6681.2016.35.115.

[5] LIEBENBERG J J, DOLD C J, OLIVIER L R. A prospective investigation into the effect of colchicine on tuberculous pericarditis[J]. *Cardiovasc J Afr*, 2016, 27(6):350-355.

[6] MUTYABA A, NTSEKHE M. The importance of perseverance, pilot studies and the search for effective adjuvant therapies in the management of tuberculous pericarditis[J]. *Cardiovasc J Afr*, 2016, 27(6):336-337.

[7] 张伟,梅益斌,季乃军,等. T 细胞斑点试验在结核性心包炎中的诊断价值[J]. 中国乡村医药,2015,22(19):66.

[8] CHRISTIA P, MILES J, KATSA I, et al. Case of tuberculous pericarditis mimicking lupus carditis[J]. *Am J Med*, 2017, 130(11):e475-e477.

[9] LI H, LIU F Y, LI X L, et al. Clinical observation on pericardiocentesis and glucocorticoid in the treatment of tuberculous pericarditis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(6):1130-1134.

[10] CHANG S A. Tuberculous and infectious pericarditis[J]. *Cardiol Clin*, 2017, 35(4):615-622.

[11] 陆军,辛军,黎昱江,等. 缩窄性心包炎 32 例的外科治疗[J]. 岭南心血管病杂志,2015,21(4):531-533.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)