

·论 著·

球囊扩张联合微波介入治疗支气管结核的研究

黄义欢, 陈伟生, 陈晓兰, 信丽红

摘要 目的 观察球囊扩张联合微波和局部注药治疗支气管结核的有效性和安全性。方法 106例支气管结核住院患者随机分成治疗组和对照组。治疗组应用球囊扩张联合微波和局部注药治疗,对照组予微波介入治疗,观察两组治疗效果。结果 治疗组9个月后痰菌阴转率达到100%,胸片病灶有效率和电子支气管镜复查病变支气管总有效率93.2%,1年随访远期疗效为95.5%,明显高于对照组($P<0.05$);FEV₁由术前(1.3 ± 0.7)L至(2.1 ± 0.7)L,气促评分由术前 2.2 ± 0.7 降为 0.8 ± 0.6 ($P<0.01$),疗效较好,未见严重并发症。结论 通过电子支气管镜球囊扩张联合微波和局部注药治疗支气管结核是一种安全、有效的方法。

关键词 球囊扩张;微波;支气管镜;支气管结核

中图分类号 R523 文献标识码 A 文章编号 1009-9727(2012)7-841-04

Interventional therapy of endobronchial tuberculosis with balloon dilatation and microwave. HUANG Yi-huan, CHEN Wei-sheng, CHEN Xiao-lan, et al. (Shantou Municipal Third People's Hospital, Shantou, Guangdong, P. R. China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of balloon dilatation combined the interventional therapy with microwave and local drug-infusing for endobronchial tuberculosis. Methods The 106 inpatients with endobronchial tuberculosis were randomly divided into therapeutic group treated with balloon dilatation combined with interventional microwave plus local drug-infusing therapy and the control group treated with interventional microwave therapy. Results Nine months after treatment the sputum negative rate in patients of therapeutic group was 100%. Both the improvement rate by X-ray and bronchoscopy were 93.2% and the one-year follow-up prospective efficacy rate was 95.5%. All of which were higher than the controlled group ($P<0.05$). FEV₁ increased from 1.3 ± 0.7 L and dyspnea index decreased from 2.2 ± 0.7 to 0.8 ± 0.6 ($P<0.01$). No severe complications were found in these patients. Conclusions Bronchoscopy-assisted balloon dilatation in combination with microwave and local drug-infusing therapy is safe and effective for treatment of endobronchial tuberculosis.

Key words: Balloon dilatation; Microwave; Bronchoscopy; Endobronchial tuberculosis

支气管结核由于炎症浸润、溃疡坏死、肉芽增生、疤痕狭窄等引起支气管狭窄而使支气管分泌物引流不畅导致阻塞性肺炎,更为严重的是引起引流部位的结核病变吸收延缓、空洞闭合困难、痰结核菌难于转阴,治疗效果差,是结核病控制的棘手问题。为了探讨球囊扩张联合微波和局部注药治疗支气管结核的有效性和安全性,我们从2007年1月始对比观察了106例初治继发性肺结核合并支气管结核病人的临床治疗效果。

1 对象与方法

1.1 病例选择及分组 选择2007年1月~2010年1月收住本院的初治肺结核病例,年龄20~60岁,经本院电子支气管镜检查并行支气管活检、刷检和支气管肺泡灌洗,病理或抗酸杆菌检查确诊为支气管结核,电子支气管镜检查前或检查后痰涂片或/和痰培养抗酸杆菌阳性,共106例,诊断符合中华医学会结核病学分会制定的诊断标准^[1]。入选病例按确诊先后编号,从1号至106号,单数号病例编入治疗组、双数号病例编入对照组。由于治疗组有9例、对照组有7例

经药敏检测确诊为耐多药肺结核,需调整抗结核方案而退组。治疗组实际观察44例,男6例,女38例,年龄22~59岁,平均41.3岁;对照组实际观察46例,男7例,女39例,年龄20~60岁,平均38.6岁。两组病例资料见表1。由表1看出,两组性别、年龄、电子支气管镜下各分型比例及病情的严重程度无明显差异。

1.2 手术中使用的器械 (1)可弯曲支气管镜:扩张操作均采用日本奥林巴斯公司生产的BF-1T240型电子支气管镜。(2)微波治疗仪:采用南京市新技术应用研究所生产的新星METI-IV C型微波治疗仪。(3)扩张球囊:根据狭窄部位程度以及范围不同,选择美国强生公司生产的不同型号扩张球囊。(4)高压枪泵:选用美国史密斯医学仪器有限公司生产的MX390型高压枪泵。

1.3 治疗方法 对照组全身化疗采用3HRZS(E)/6HR方案,强化阶段加用电子支气管镜微波4~12次(平均9次)介入治疗。治疗组在全身化疗(3HRZS(E)/6HR方案)基础上,强化阶段加用电子支气管镜球囊扩张联合微波和局部注药治疗:局部麻醉后,插

作者单位 汕头市第三人民医院 广东 汕头 515073

作者简介 黄义欢(1977~),男,汉族,本科,主治医师,主要从事结核病的诊断治疗。

表1 两组病例性别、年龄、分型、FEV₁及气促评分比较Table1 Comparison of the sex,or age,or typing,or FEV₁ and tachypnea score in both groups

组别 Group	例数 No.	男 Male	女 Female	平均年龄(岁) Average age(Years)	FEV ₁ ($\bar{x} \pm s$)	气促评分 Tachypnea score ($\bar{x} \pm s$)	电子支气管镜下分型 Typing		
							肉芽增生型 Granulation or proliferative	溃疡坏死型 Ulcer or necrosis	纤维狭窄型 Ranulation or ranulation
治疗组 Treatment	44	6	38	41.3	1.3±0.7	2.2±0.7	22	15	7
对照组 Control	46	7	39	38.6	1.4±0.6	2.1±0.8	27	13	6

入电子支气管镜至狭窄支气管的近端,通过活检孔道将事先选择好的扩张球囊导管送入,电子支气管镜直视下将球囊穿过狭窄段,采用高压枪泵向球囊内注入蒸馏水扩张球囊,每次扩张持续2 min,随即排空球囊,观察支气管内无明显出血后,可反复扩张球囊2~3次,扩张球囊的压力为6~12 ATM,由低向高逐渐增加压力。对于支气管严重狭窄、球囊导管难于通过的患者先行微波凝固治疗,再用活检钳钳除坏死组织使小口扩大以保证球囊导管能够通过。每一次球囊扩张后均检查支气管扩张情况以决定下一次治疗方案,清除气道内分泌物,同时以NM-3K针沿病灶边缘行粘膜下多点注射抗结核药物(INH 0.1+AMK 0.2+地塞米松 2mg)。球囊扩张治疗每周1次,每例病人3~12次(平均6次),至气道维持正常开放。

1.4 观察项目 (1)痰抗酸菌检查:治疗前连续3次痰涂片,1次痰培养;治疗期间每月复查3次痰涂片,每3月复查1次痰培养。(2)X线检查:治疗前摄后前位胸片1张,治疗期间每3月复查1次。(3)电子支气管镜检查:治疗前后检查对比,治疗后1年内定期复

查追踪,观察病变支气管恢复程度。(4)其它检查:治疗前查肝功能、肾功能、小便常规及患者气促评级、FEV₁,治疗期间每月复查1次。

1.5 疗效判定 细菌学检查及X线胸片表现方面的疗效判定标准参照1982年全国结核病防治工作会议修订的《肺结核化学疗法》中的有关规定^[2];电子支气管镜检查方面的疗效判断:支气管黏膜病变完全消散或留有瘢痕为显效,病变吸收 $\geq 1/2$ 为有效,病变吸收 $< 1/2$ 为未变,病灶增多为恶化。患者的气促进行评级按照美国胸科协会的气促评级标准^[3]。

1.6 统计学方法 采用完全随机分组,计数资料采用 χ^2 检验,治疗前后比较采用成对资料 t 检验。

2 结果

2.1 两组疗程结束时疗效 由表2看出:(1)3月或9月后治疗组痰菌阴转例数与对照组比较均有显著性差异($P<0.05$);(2)治疗组胸片病灶有效例数(显著吸收+吸收)与对照组比较有显著性差异($P<0.05$),提示治疗组比对照组痰菌阴转率高,痰菌阴转速度也快,胸片病灶有效率高,疗效较好。

表2 痰菌阴转率及胸片病灶有效率比较

Table 2 Comparison of the sputum negative rate and the improvement rate by X-ray

组别 Groups	例数 No.	痰菌阴转率 例数(%) Sputum negative rate No. (%)		胸片改变 Improvement rate per X-ray			
		3月后 After 3 months	9月后 After 9 months	显吸 significant	吸收 utility	未变 useless	恶化 aggravate
治疗组 Therapeutic	44	38 (86.4)	44(100.0)	23	18	3	0
对照组 Control	46	29 (63.0)	39(84.8)	9	26	11	0
χ^2 值 (χ^2 value)		6.43	5.29	5.00			

2.2 电子支气管镜复查结果比较 从表3看出,治疗组中总有效例数(显效+有效)与对照组比较有显著性差异($\chi^2=6.01, P<0.05$),可见电子支气管镜介导下球囊扩张联合微波和局部注药治疗支气管结核能显著提高疗效。

2.3 治疗前后FEV₁、气促评分改变 治疗组经3~12次介入治疗,气促评分由术前2.2±0.7减少到0.8±0.6($t=10.1, P<0.01$),FEV₁由术前(1.3±0.7)L增加到(2.1±

0.7)L($t=5.36, P<0.01$);对照组气促评分由术前2.1±0.8减少到1.7±0.7($t=2.55, P<0.05$),FEV₁由术前(1.4±0.6)L增加到(1.7±0.8)L($t=2.03, P<0.05$)。提示治疗组和对照组治疗后肺功能均有改善,而治疗组改善更为明显,见表4。

2.4 副反应 治疗组44例中有15例球囊扩张治疗术中或术后有轻微胸痛,大多可以耐受,无需特殊处理,仅有3例患者术后诉有明显胸痛,于术后当天服

用止痛药后缓解,32例患者在球囊扩张治疗术后,狭窄段支气管创面有轻微出血,采用1:10000的肾上腺素冰盐水局部灌注后,出血即刻停止;12例患者术后当日有发热,经对症处理后热退。对照组微波治疗期间患者均感觉局部烧灼痛,但都可耐受,治疗当日出现发热3例,经对症处理后热退。治疗组和对照组均没有患者出现支气管穿孔、大出血、气胸、结核病灶扩散、继发性肺部感染等并发症,提示球囊扩张联合微波和局部注药治疗支气管结核是安全的。

表3 电子支气管镜复查病变支气管恢复情况

Table3 Improvement rate per bronchoscopy

组别 Groups	例数 No.	病变支气管改变 Improvement rate per bronchoscopy			
		显效 significant	有效 utility	未变 useless	恶化 aggravate
治疗组 Therapeutic	44	26	15	3	0
对照组 Control	46	12	22	7	5

2.5 远期疗效观察 经1年随访,治疗组病情恶化2例,其中1例需手术治疗,远期疗效达95.5%;对照组病情恶化10例,其中5例需手术治疗,远期疗效为78.3%。远期疗效两组亦有显著性差异($\chi^2=5.75, P<0.05$)。

表4 治疗前后FEV₁、气促评分改变($\bar{x}\pm s$)

Table4 Changes in FEV₁ and dyspnea index before and after treatment

组别 Groups	例数 No.	FEV ₁ (L)		气促指数 Dyspnea index	
		治疗前 Pretherapy	治疗后 Post-treatment	治疗前 Pretherapy	治疗后 Post-treatment
治疗组 Therapeutic	44	1.3±0.7	2.1±0.7	2.2±0.7	0.8±0.6
对照组 Control	46	1.4±0.6	1.7±0.8	2.1±0.8	1.7±0.7

率,取得较好效果。本文资料表明,支气管结核经球囊扩张治疗,9个月后痰菌阴转率达到100%,胸片病灶有效率和电子支气管镜复查病变支气管总有效率93.2%,1年随访远期疗效达到95.5%,明显高于对照组($P<0.05$);FEV₁由术前(1.3±0.7)L至(2.1±0.7)L,气促评分由术前2.2±0.7降为0.8±0.6($P<0.01$),疗效较好。而且未发生支气管穿孔、大出血、气胸、结核病灶扩散、继发性肺部感染等并发症。尤其是治疗均在局麻下进行,患者容易接受。并且操作设备除支气管镜外,仅配备各型球囊、高压枪泵和国产微波治疗仪,每次治疗只需20~30min,显示操作设备简单、操作简便迅速。本文资料还提示,对照组和治疗组同样治疗后气促评分均有明显减少,FEV₁有明显增加,肺功能均有改善,是否与对照组患者经微波介入治疗后支气

3 讨论

我国支气管结核发病率较高,占肺结核病人10%~60%^[4]。结核引起的气管、支气管狭窄主要是主、叶、段支气管狭窄,虽然这部分患者呼吸困难较轻,但常引起支气管分泌物引流不畅导致阻塞性肺炎,更为重要的是引起所引流部位的结核病变吸收延缓、空洞闭合困难、痰结核菌难以转阴,传染性强,治疗效果差,是结核病控制的棘手问题。经电子支气管镜微波介入治疗是采用微波消融法,能直接消除支气管内膜肿胀,使阻塞的支气管畅通,但有部分支气管结核能再次形成狭窄^[5],从而影响疗效。

自1984年报道以球囊扩张治疗支气管狭窄^[6]以来,近5年该方法已广泛应用于支气管良性狭窄^[7]。球囊扩张治疗支气管狭窄的原理是通过球囊扩张使狭窄部位的支气管全周产生多处纵向小裂伤,裂伤处被纤维组织充填,从而达到狭窄部位扩张的目的。在球囊扩张治疗基础上,采用NM-3K针沿病灶边缘行粘膜下多点注射药物,让高浓度的药物直接与细菌接触,使部分细菌直接被杀灭,另一部分细菌受到药物抑制,繁殖速度减慢或完全停止^[8]。同时,局部的激素治疗可减轻支气管粘膜的充血水肿,改善病变支气管引流,提高疗效,并减轻激素的全身副作用。对于支气管严重狭窄、球囊导管难于通过的患者先行微波凝固治疗,再用活检钳钳除坏死组织使小口扩大以保证球囊导管能够通过,从而提高球囊扩张治疗的成功

管有不同程度扩张,或者经9个月治疗后肺功能有不同程度代偿有关,需待进一步观察。

综上所述,电子支气管镜引导下球囊扩张联合微波消融和局部注药治疗是治疗支气管结核的较为理想的综合性方法,可提高治愈率,减少手术及各种并发症的发生,远期疗效也较好,而且操作设备简单、操作简便迅速,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Tuberculosis Branch of Chinese Medicine Association. Chinese classification of pulmonary tuberculosis[J]. Chin J Tubercul Resp Dis, 1998, 21(12): 716-717. (In Chinese)
(中华医学会结核病学分会. 中华结核病分类法[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1998, 21(12): 716-717.)
- [2] Nationwide academic conference for prevention and cure tuberculosis (下转第850页)

表2 FCM检测MRD对诊断MM复发的敏感性和特异性(例%)

Table 2 Sensitivity and specificity in detection of MRD for

项目 Item	1~12月 (Month)	13~24月 (Month)	大于24月 Over 24 months
敏感 Sensitivity	2/2(100.0)	6/6(100.0)	2/2(100.0)
特异性 Specificity	2/9(22.2)	6/9(66.6)	2/3(66.6)

生存具有重要意义。而CD138+ / CD38+++ / CD19-和CD138+ / CD38+++ / CD56+的表型可以检测MM的MRD,该方法最高敏感性可达 1.0×10^{-4} 水平^[6]。因此,我们认为MM复发主要原因是体内存在残留MC。无论在任何检测点,只要MC > 0.0001,就有复发的危险,需要高度重视。本组48例CR患者,9个月内无一例MRD阴性,这提示早期应该使用较强化疗方案,最大程度地降低患者体内MC负荷,使CR早期MRD阳性率下降。随访后有9例复发,可见阳性者复发率高。MRD阴性4例,随访1例复发,故阴性者不排除复发。随着CR时间的延长,有4例FCM检测转为阴性,且临床一直处于CR状态,说明巩固化疗的必要性。近年来,随着新技术的应用,关于MM的染色体和基因研究较多,了解逐渐深入,有利于阐明MM发病机制并制订相应的治疗方案^[7]。

参考文献

- [1] Zhang ZN. Standard for diagnosis and therapeutic efficacy of hematologic disease[S] (2nd edition). Beijing: Scientific Press, 1996, 373-379(In Chinese)
 - [2] Zhu MQ. Application of multiparameter flow cytometry in monitoring of minimal residual disease detection of multiple myeloma[J]. J Jiangsu Med, 2007,33(8):778-780(In Chinese)
 - [3] Hu SF, Tan DM, Su WH, et al. Clinical analysis of 21 multiple myeloma patients[J]. Chin J Pract Diag Treatment, 2011,25(5):478-480(In Chinese)
 - [4] Maisnar V, Touskova M, Tichy M, et al. The significance of soluble CD138 in diagnosis of monoclonal gammopathies[J]. NEOPLASMA, 2006, 53(1) 26-29.
 - [5] Dworzak MN, Frosch IG, Printz D, et al. Prognostic significance and modalities of flow cytometric minimal residual disease detection in childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. Blood, 2002, 99(6) : 1952-1958.
 - [6] Wu GJ. Significance of detection of immunophenotype of multiple myeloma patients by multiparameter flow cytometry [J]. Foreign J Med Transfu Hematol fascicle, 2005, 28(1):61-63
 - [7] Chen WM, Huang XJ, Li J. Current status and Progress of multiple myeloma[M]. Beijing: People's Military Surgeon Press., 2010, 47-65 (In Chinese)
- (张之南.血液病诊断及疗效标准[M].第2版.北京:科学出版社, 1998 373-379)
- (朱明清.多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤微小残留病灶监测中的应用[J].江苏医药 2007, 33(8) :778-780)
- (胡淑芬,谭冬梅,孙文洪,等.21例多发性骨髓瘤患者临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011, 25(5) :478-480)
- (Maisnar V, Touskova M, Tichy M, et al. The significance of soluble CD138 in diagnosis of monoclonal gammopathies[J]. NEOPLASMA, 2006, 53(1) 26-29.
- (Dworzak MN, Frosch IG, Printz D, et al. Prognostic significance and modalities of flow cytometric minimal residual disease detection in childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. Blood, 2002, 99(6) : 1952-1958.
- (Wu GJ. Significance of detection of immunophenotype of multiple myeloma patients by multiparameter flow cytometry [J]. Foreign J Med Transfu Hematol fascicle, 2005, 28(1):61-63
- (吴冠宇.多参数流式细胞术检测多发性骨髓瘤免疫表型及意义[J].国外医学输血及血液学分册, 2005, 28(1) :61-63)
- (Chen WM, Huang XJ, Li J. Current status and Progress of multiple myeloma[M]. Beijing: People's Military Surgeon Press., 2010, 47-65 (In Chinese)
- (陈文明,黄晓军,李娟.多发性骨髓瘤:现状与进展[M].北京:人民军医出版社, 2010: 47-65).

收稿日期 2012-05-11 编辑 崔宜庆

(上接第843页)

- in 1982. Chemotherapy of pulmonary tuberculosis[J]. Chin J Tubercul Resp Dis, 1982, 5(6):383. (In Chinese)
- (1982全国结核病防治学术会议.肺结核化学疗法[J].中华结核与呼吸杂志, 1982, 5(6):383.)
- [3] Stulbarrg MS, Adams L. Textbook of respiratory medicine[M]. Philadelphia Saunders. 1994, 511-512.
 - [4] Peng WS, Wang YN, Xiao CZ. New phthysiology[M]. Beijing: Chinese medical technology publishing company. 1994, 195. (In Chinese)
 - [5] Chen WS, Xin LH, Li WL. Study of interventional therapy with microwave for endobronchial tuberculosis[J]. Chin Antitubercul, 2005, 27(2): 97-100. (In Chinese)
 - [6] Cohen M D, Weber T R, Rao C C. Balloon dilatation of tracheal and bronchial stenosis[J]. Am J Roentgenol, 1984, 142(3):477-478.
 - [7] Chen HD, Chen XZ, Gong GF. Fiberoptic bronchoscopic balloon dilatation for tubercular bronchial stenosis[J]. J Clinl Pulmonary Med, 2011, 16(1):65-67. (In Chinese)
 - [8] Zhang YT, Qian HK, Chen MQ, et al. A clinical study on the treatment of multi-drug resistant pulmonary tuberculosis with bronchofiberscope and catheter intervention[J]. Chin J Tubercul Resp Dis, 1997, 20(6): 354-357. (In Chinese)
- (陈慧冬,陈行珍,龚桂芳.经纤维支气管镜球囊扩张术治疗结核性支气管狭窄[J].临床肺科杂志, 2011, 16(1):65-67.)
- (张耀亨,钱惠康,陈美琴,等.经纤维支气管镜导管介入治疗耐多药肺结核[J].中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(6):354-357.)
- (陈伟生,信丽红,李伟良.支气管结核微波介入治疗的临床研究[J].中国防痨杂志, 2005, 27(2):97-100.)
- 收稿日期 2011-12-20 编辑 吴中菲