

疫功能减弱时可导致内源性感染复发而发病进一步抑制免疫功能,复治结核患者往往由于治疗不合理、用药不规则、细菌产生耐药等原因使病变迁延反复。与初治病例相比,复治病例 IFN- $\gamma$ 、IL-4 水平均低 ( $P < 0.01$ ),说明复治患者的免疫失调比初治重,在结核抗原刺激下,对 IL-12 的反应性较低,不能充分诱发细胞免疫,对抗结核分支杆菌的生长繁殖,这可能是疾病复燃的原因之一。Haraguchi 等<sup>[12]</sup>也认为 IL-12 缺陷与感染性疾病复发有关。但 IFN- $\gamma$ /IL-4 的比值在初、复治组之间无差异,这可能是样本量过少所致。

综上所述,IL-12 可通过诱导 IFN- $\gamma$  的分泌,抑制 IL-4 的分泌来调节结核患者 TH<sub>1</sub>/TH<sub>2</sub> 应答平衡,有效增强机体抵御结核分支杆菌感染的细胞免疫功能,IL-12 作为结核免疫调节剂有良好的应用前景,尤其适应于细胞免疫功能低下宿主合并结核分支杆菌感染的状态,对开发结核新疫苗具有指导意义。

参 考 文 献

- 1 张立群,马伟路. 抗结核保护性免疫机制研究的若干进展. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23: 183-185.
- 2 张天托,唐英春,张扣兴. 白细胞介素 12 调节小鼠 TH<sub>1</sub>/TH<sub>2</sub> 的抗结核分支杆菌感染研究. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23: 358-

- 360.
- 3 Lamont AG, Adorini L. IL-12: a key cytokine in immune regulation. Immunol Today, 1996, 17: 214-217.
- 4 Lai CK, Ho S, Chan CH, et al. Cytokine gene expression profile of circulating CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T cells in active pulmonary tuberculosis. Chest, 1997, 111: 606-611.
- 5 Cooper AM, Magram J, Ferrante J, et al. Interleukin 12 (IL-12) is crucial to the development of protective immunity in mice intravenously infected with *Mycobacterium tuberculosis*. J Exp Med, 1997, 186: 39-45.
- 6 Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. Nature, 1996, 383: 787-793.
- 7 Cooper AM, Dalton DK, Stewart TA, et al. Disseminated tuberculosis in interferon gamma gene-disrupted mice. J Exp Med, 1993, 178: 2243-2247.
- 8 Jacobson NG, Szabo SJ, Weber-Nordt RM, et al. Interleukin 12 signaling in T helper type 1 cells involves tyrosine phosphorylation of signal transducer and activator of transcription (Stat 3) and Stat4. J Exp Med, 1995, 181: 1755-1762.
- 9 Szabo SJ, Dighe AS, Gubler U, et al. Regulation of the interleukin (IL)-12R beta 2 subunit expression in developing T helper 1 (TH<sub>1</sub>) and TH<sub>2</sub> cells. J Exp Med, 1997, 185: 817-824.
- 10 Zhang M, Lin Y, Iyer DV, et al. T-cell cytokine responses in human infection with *Mycobacterium tuberculosis*. Infect Immun, 1995, 63: 3231-3234.
- 11 Surcel HM, Troye-Blomberg M, Paulie S, et al. TH<sub>1</sub>/TH<sub>2</sub> profiles in tuberculosis, based on the proliferation and cytokine response of blood lymphocytes to mycobacterial antigens. Immunology, 1994, 81: 171-176.
- 12 Haraguchi S, Day NK, Nelson RP Jr, et al. Interleukin 12 deficiency associated with recurrent infections. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95: 13125-13129.

(收稿日期 2001-10-08)  
(本文编辑 汪谋岳)

· 论著摘要 ·

经胸腔镜滑石粉胸膜固定联用简易负压抽吸  
治疗恶性胸腔积液

林殿杰 田广燕 丘蕾 刘庆华 靳长俊 薛立福

胸膜固定术是一种治疗恶性胸腔积液的有效措施。近年来开展的经胸腔镜滑石粉喷撒法胸膜固定,被认为是更为有效合理的方法。为进一步探索提高胸膜固定效果的方法,我们对 108 例恶性胸腔积液患者行经胸腔镜胸膜固定术治疗。采用随机分组方法,对 52 例采用闭式引流治疗,对另 56 例采用闭式引流加简易负压抽吸,观察两组患者的治疗效果及不良反应。

对象与方法 本组共 108 例经病理及细胞学检查确诊为恶性胸腔积液,预计生存期大于 3 个月。治疗组 56 例,男

38 例,女 18 例,平均年龄 (60 ± 12) 岁。对照组 52 例,男 37 例,女 15 例,平均年龄 (58 ± 15) 岁。两组患者一般情况比较差异无显著性。

所有患者于术前检查出凝血时间、心电图,并于术前 1~2 d 建立人工气胸。行 X 线胸部检查,观察胸膜粘连情况,术前半小时肌注地西泮(安定)10 mg。

患者取健侧卧位,以腋中线第 6、7 肋间为进镜孔。皮肤消毒,铺消毒巾,以 2% 利多卡因局部麻醉,成功后,做皮肤小切口,钝性分离胸壁组织直至胸膜。用穿刺套管针刺入胸膜腔,拔出套管针芯,空气可自由进出胸膜腔,肺组织进一步萎陷,插入硬质胸腔镜观察,在胸腔镜引导下做第 2 切口为操作孔。经操作孔插入吸引导管将积液抽吸干净,并通过钝性分离、电切等方法尽量松解粘连带,使胸膜充分暴露。选

作者单位 250021 济南,山东省立医院呼吸科(林殿杰、薛立福);济南市儿童医院呼吸科(田广燕);山东大学临床学院呼吸科(丘蕾、刘庆华、靳长俊) 万方数据

用医用灭菌滑石粉作为胸膜固定剂。胸腔镜直视下向胸膜腔均匀喷洒滑石粉 2~4 g, 喷粉前肌注哌替啶(度冷丁)50 mg。于观察孔放置蘑菇头引流管接闭式引流瓶,并鼓励患者咳嗽、屏气以利胸腔内气体排出。

对随机选出的 56 例患者用简易负压抽吸装置<sup>[1]</sup>连接于水封瓶,进行抽吸排液排气。所有病例在引流胸液量小于 50 ml/d 后拔管,分别于拔管后及术后 4 周复查胸片,胸腔 B 超,进行 Karnofsky 评分。B 超检查无胸液者通过胸片判断胸膜增厚程度。胸部正位片示肋膈角变钝为轻度肥厚,平膈肌为中度肥厚,超过膈肌顶为重度肥厚,术后 4 周按 WHO 标准判定完全吸收(CR),部分吸收(PR),不变化(NC),进展(PD)。

统计学处理:计量资料采用 t 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,用 CR + PR 计算总有效率。

结果 治疗组平均拔管时间为(58.2 ± 16.8) h,对照组为(110.6 ± 24.5) h,两组之间差异具有显著性意义( $P < 0.01$ )。治疗组排液量为(780 ± 140) ml,对照组平均排液量为(960 ± 160) ml,两组之间差异有显著性( $P < 0.05$ )。

术后 4 周治疗组有 5 例,对照组 13 例形成包裹性积液,两组比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。治疗组形成轻、中、重度胸膜肥厚分别为 34 例、14 例和 3 例,而对照组分别为 12 例、18 例、9 例。两组比较,治疗组轻度胸膜肥厚显著增高( $P < 0.01$ ),重度胸膜肥厚显著减少( $P < 0.05$ )。经治疗 4 周后 Karnofsky 评分大于 70 分的患者,治疗组为 28 例,对照组为 16 例,两组比较差异有显著性( $P > 0.05$ )。临床疗效比较见表 1。治疗组发热 32 例,持续时间 2~5 d,平均(3.2 ± 1.4) d,有 3 例体温高于 39℃。对照组发热 30 例,持续时间 2~5 d,平均(3.2 ± 1.6) d,有 4 例体温高于 39℃。两组比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。治疗组胸痛 36 例,对照组 33 例,两者比较差异亦无显著性。

表 1 疗效比较

组别	例数	疗效(例数)			完全缓解率(%) [CR/总例数]	有效率(%) [(CR+PR)/总例数]
		CR	PR	NC		
治疗组	56	50	4	2	89.3	96.4
对照组	52	39	11	2	75.0	96.1
$\chi^2$ 值					12.06	0.06
P 值					<0.01	>0.05

讨论 经胸腔镜滑石粉喷洒法是治疗恶性和顽固性良性胸液最为有效的治疗方法之一<sup>[2,3]</sup>。Bristicker 等通过动物实验观察比较机械摩擦、滑石粉、四环素、氩等离子体、激光等 5 种胸膜固定方法评价其效果。发现机械摩擦和滑石粉

法最好,其次为四环素、氩等离子体、激光。临床研究表明经胸腔镜滑石粉喷洒法可使 80% 以上的患者产生永久性胸膜固定<sup>[4]</sup>,它较多的优点(1)在胸腔镜直视下可吸尽胸液;(2)对胸膜粘连进行松解,更充分的暴露胸膜;(3)在直视下可以较好的保证滑石粉均匀分布在脏、壁层胸膜上。

胸腔镜术后闭式引流的目的是排除胸腔内残存气体及所产生的液体。应用单纯闭式引流时胸腔内气体或液体的排除要克服水封瓶内水柱的压力,常需要患者做咳嗽、屏气动作,才能使气、液体间断排出。部分患者因胸痛等原因不能配合,不利于胸腔内气液体的彻底引流。残存于胸腔内的气体或液体阻碍了胸膜粘连固定,胸膜渗出的液体不断蓄于胸腔内,延长了胸膜固定的拔管时间,胸液的引流量增多。

在胸腔镜术后闭式引流的基础上加用负压抽吸,能尽快吸尽胸腔内残存气体及因肿瘤浸润或固定剂刺激而产生的胸液,使脏、壁层胸膜紧密粘贴,减少胸膜肥厚及胸膜腔包裹的发生。我们设计的简易间隙负压抽吸装置可有效避免因持续负压吸引造成的剧烈胸痛胸闷甚至复张性肺水肿的发生。抽吸速度可通过挤压气囊的频率随意调节,由患者自己控制,使胸腔内气、液体得到不断的彻底清除,减少了胸膜腔包裹及重度胸膜肥厚的发生,且明显缩短了拔管时间。本组病例治疗组平均拔管时间明显短于观察组,且形成包裹性胸膜腔积液的例数明显少于单纯闭式引流,重度胸膜肥厚的发生率明显减少。经胸腔镜滑石粉喷洒术后闭式引流加用负压抽吸虽不能进一步提高胸膜固定的总有效率(CR + PR),但 CR 较对照组有显著提高。由于该方法显著降低了严重影响患者肺功能的重度胸膜肥厚及包裹性胸腔积液的发生率,使患者的生活质量有了显著提高,Karnofsky 计分大于 70 分的比例与对照组比较差异有显著性。

因此,经胸腔镜滑石粉喷洒法加用简易负压抽吸闭式引流胸膜固定术是治疗恶性胸腔积液的一种更为有效、合理的方法,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- 林殿杰,滕维生,吴梅. 简易负压抽吸器治疗气胸的初步观察. 实用肺科杂志, 1997, 3: 48-49.
- Deslauriers J, Mehran RJ. Role of thoracoscopy in the diagnosis and management of pleural diseases. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 1993, 5: 284-293.
- 林殿杰,王茂芬,刘庆华,等. 经胸腔镜胸膜固定术对顽固性肝性胸腔积液的治疗. 中华消化内科杂志, 2001, 21: 319-320.
- Armengol AS, Panadero FR. Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma. Chest, 1993, 104: 1482.

(收稿日期 2001-10-09)

(本文编辑 王娟)