

· 述评 ·

恶性胸腔积液的控制: 英国胸科协会 胸膜疾病指南(2010) 解读

宋 宁¹, 张卫国²

(1. 河北医科大学第二医院 呼吸内科, 河北 石家庄 050000; 2. 河北医科大学 临床荟萃编辑部, 河北 石家庄 050017)

关键词: 胸腔积液, 恶性; 治疗; 英国; 指南

中图分类号: R561.3

文献标识码: A

文章编号: 1004-583X(2011)07-0557-07

胸腔积液中和(或)壁层胸膜发现肿瘤细胞是肿瘤播散的征象, 表明疾病进展和预后险恶。一旦确诊为恶性胸腔积液, 患者的平均生存期约为 3~12 个月。患者的生存期与基础疾病有关, 肺癌合并胸腔积液生存期相对较短, 卵巢癌合并胸腔积液生存期相对较长, 来源不明的恶性胸腔积液生存期居中。既往有研究认为乳腺癌合并胸腔积液生存期为 5~6 个月, 而最近的研究提示其生存期最长达 15 个月, 1994 年发表的一项研究认为乳腺癌合并胸腔积液的中位生存期为 11 个月。

迄今, 肺癌仍然是男性恶性胸腔积液最常见的原因, 乳腺癌仍然是女性恶性胸腔积液最常见的原因。肺癌和乳腺癌占有恶性胸腔积液原发基础病因的 50%~65%。淋巴瘤、泌尿生殖系统肿瘤和消化系统肿瘤占 25%, 原发病因不明的恶性胸腔积液占 7%~15%。鲜有研究统计胸膜间皮瘤相关性恶性胸腔积液所占比例: 1975 年、1985 年、1987 年有报道分别为 0.37%(1/271)、0.64%(3/472)、3.72%(22/592), 缺乏近期的研究数据。

有人尝试根据恶性胸腔积液的临床特征预测患者的生存期, 但迄今尚未发现某些临床特征与生存期之间存在相关性。最近的一项系统性综述($n=433$), 评价了胸腔积液 pH 值在预测生存期方面的价值, 结论为: 胸腔积液 pH 值减低用于预测患者生存期缩短(<3 个月)不可靠。对恶性胸膜间皮瘤, 一项研究表明 pH 值增加和生存期延长有关。Burrows 等的研究表明仅行为状态(performance status)评分与病死率明显相关, Karnofsky 评分 <30 , 平均生存期约为 1.1 个月, Karnofsky 评分 >70 , 平均生存期约为 13.2 个月。

1 临床表现

▶ 绝大多数恶性胸腔积液是有症状的。(C)

▶ 大量胸腔积液往往因恶性肿瘤所致。(C)

绝大多数恶性胸腔积液患者有症状, 25% 的患者不具有任何症状, 通过体检偶然发现或 X 线胸片检查时发现而确诊。呼吸困难是最常见的症状, 与胸壁顺应性下降、同侧膈肌运动受抑、纵隔移位以及肺容积下降有关。胸痛相对少见, 通常与恶性肿瘤细胞壁层胸膜种植转移、肋骨和其他肋间结构转移有关。全身症状包括体质量减轻、乏力、食欲不振。

在本指南中大量胸腔积液是指在 X 线胸片上表现为累及半个胸腔的半透明或不透明密度增高影, 大量胸腔积液常常无症状, 且通常为恶性胸腔积液。指南中提到的对恶性胸腔积液的研究通常基于对单侧胸腔积液的研究。

2 治疗手段

恶性胸腔积液治疗手段的选择由多个因素决定: 包括症状、行为状态、原发肿瘤的类型及其对全身治疗的敏感性、排空胸水后肺复张的程度等。虽然小细胞肺癌、淋巴瘤、乳腺癌通常对化疗敏感, 这些肿瘤合并恶性胸腔积液的局部治疗也很重要。恶性胸腔积液的局部引流及引流后的胸膜固定术通常可预防积液复发。局部治疗包括临床观察、治疗性胸腔穿刺引流术、置入肋间引流管引流术和胸腔内灌注硬化剂、胸腔镜和胸膜固定术、胸腔内置入留置导管。

2.1 临床观察

▶ 推荐用于无症状且肿瘤类型已知的患者。(C)

▶ 对有症状的恶性胸腔积液需呼吸内科团队或呼吸专业多学科团队讨论决策是否进行临床观察。(✓)

绝大多数无症状的恶性胸腔积液患者随着病情进展将出现症状并需要进一步治疗。没有证据表明反复胸腔穿刺引流会影响胸膜固定术的疗效, 但反复胸腔穿刺可引起壁层胸膜和脏层胸膜的粘连而对

胸腔镜治疗造成影响。

2.2 胸腔穿刺术

▶单纯进行胸腔穿刺引流,1 个月内积液复发率较高,因此单纯胸腔穿刺引流术不推荐用于预期生存期 > 1 个月的患者。(A)

▶每次引流积液量 > 1.5 L 应予以密切观察。(C)

反复胸腔穿刺引流能够短暂缓解症状,使预期生存期短、行为状态差的患者避免住院治疗,适用于体质衰弱及终末期患者。由于胸腔内置入小口径引流管引流具有有效性、不适感小,较单纯胸腔穿刺引流术更具优势,已被广泛应用于临床。胸腔穿刺引流的总量应根据患者的症状(包括咳嗽、胸部不适等)决定,单次引流量不宜超过 1.5 L。

单纯胸腔穿刺引流术和置入肋间引流管引流术适用于生存期较短,用于缓解症状的姑息治疗,医源性气胸和脓胸风险小,但积液易复发。胸腔穿刺术应在超声引导下实施。

2.3 置入肋间引流管引流术和胸腔内灌注硬化剂

▶如患者预期生存期较长,推荐置入肋间小口径引流管引流,同时胸腔内灌注硬化剂行胸膜固定术。(✓)

▶肋间引流管引流同时应给予胸腔内灌注硬化剂以预防胸水复发,除非肺组织已经明显萎陷。(A)

胸膜固定术的机制在于,硬化剂诱发胸膜炎症反应并使局部纤维素沉积,激活局部凝血反应,促进脏层胸膜与壁层胸膜粘连。肿瘤广泛胸膜播散可使胸膜纤维蛋白溶解活性增加,与胸膜固定术失败相关。置入肋间引流管引流,胸腔积液易复发,不推荐。滑石粉胸膜固定术的具体实施步骤详见表 1。

动物实验证实,激素和解热镇痛剂可能影响胸膜固定术的效果。在兔实验模型,给予激素可降低胸膜炎症反应,但在有些病例,进行胸膜固定术同时给予激素。亚组分析比较给予口服激素和不给予口服激素对胸膜固定术的影响,结果发现口服激素对胸膜固定术具有负性作用。胸膜固定术同时使用解热镇痛剂(NSAIDs)也具有争议,动物实验证实 NSAIDs 能够损伤胸膜固定术的疗效,但尚无人体研究证实。

2.4 肋间引流管的口径

▶置入肋间引流管引流术和胸膜固定术应首选小口径肋间引流管(10~14 F)。(A)

既往多数胸膜固定术中使用的为大口径肋间引

流管(24~32 F),主观认为使用大口径引流管可防止纤维素阻塞,但尚无研究证实这一猜测。考虑到大口径肋间引流管容易使患者产生疼痛和不适,因此促使人们研究小口径引流管能否替代大口径引流管用于胸腔积液引流和胸膜固定术,最近的 3 项随机对照研究表明小口径引流管能够产生和大口径引流管同样的疗效而患者的不适较少。置入小口径肋间引流管可在床旁或 X 线引导下进行。

小口径引流管被用于门诊或非卧床患者的胸膜固定术(表 1)。Patz 等采用透视下放置引流管(10 F)连接到一个封闭的自引流排水袋。博来霉素是首选的硬化剂,胸膜固定成功率为 80%。门诊排水引流将在 2.14 长期门诊留置胸腔引流管部分详细介绍。

表 1 如何实施滑石粉浆胸膜固定术

- ▶肋间置入小口径引流管(10~14 F)。
- ▶有控制性的排出胸腔积液。
- ▶在 X 线下确定肺组织完全复张并确定肋间插管的位置。对肺组织不完全复张的病例,详见 2.5 萎陷肺的处理。
- ▶给予胸膜固定术前的药物治疗准备。
- ▶胸腔内注入利多卡因溶液(3 mg/kg;最大剂量 250 mg)继之 4~5 g 无菌滑石粉溶于 50 ml 0.9% 生理盐水胸腔内注入。
- ▶夹闭引流管 1~2 小时。
- ▶观察 24~48 小时拔除引流管。

2.5 胸腔积液引流、胸膜固定术和萎陷肺

▶引流大量胸腔积液应该有所控制以避免复张性肺水肿。(C)

▶对仅有部分胸膜并置(pleural apposition)的患者应进行胸膜固定术以缓解症状。(B)

▶对于有症状的胸膜并置不成功的患者(萎陷肺),留置胸腔引流管引流缓解症状优于胸腔穿刺引流术。(✓)

▶一旦胸腔积液引流成功 and 肺复张为 X 线所证实,应及时行胸膜固定术。(B)

▶在胸膜固定术前和术后的负压吸引以促进胸水引流通通常是必要的,如必需进行负压吸引推荐高容量低压力系统。(C)

大量胸腔积液应梯度式增量引流,首次引流不超过 1.5 L,以后每隔 2 小时引流,每次引流量不超过 1.5 L,如患者出现胸部不适、持续咳嗽或血管迷走神经表现应停止引流。复张性肺水肿较严重,但相对少见,其产生机制为缺氧肺的再灌注损伤、肺毛细血管通透性增高以及局部中性粒细胞趋化因子如白细胞介素 8(IL-8)产生增多等。

胸膜固定术成功的关键在于X线证实的脏层胸膜和壁层胸膜并置。不完全肺复张通常归因于脏层胸膜增厚、胸腔内形成分隔、大气道阻塞和持续空气泄漏。多数研究表明胸膜固定术效果不佳与不完全肺复张有关,患者不能获得完全肺复张或胸膜并置,可能仍然需要再次尝试胸膜固定术或留置胸腔引流管引流。Robinson等报道10例部分肺复张患者中9例对强力霉素胸膜固定术具有较好的反应。萎陷肺患者胸膜固定术的总成功率尚未可知。完全不能形成胸膜并置将阻碍胸膜固定,这种情况下可考虑留置胸腔内引流管引流。脏层胸膜和壁层胸膜并置超过一半,推荐尝试胸膜固定术,但这一建议尚缺乏相关研究支持。

进行胸膜固定术前每日胸水的引流量对胸膜固定术的成败影响不大。有研究证实短期内(24小时)大量引流胸水使肺复张,较每日小量引流胸水($< 150\text{ ml/d}$)后给予胸膜固定术,二者有效率均为80%左右,而前者的肋间引流管留置时间和平均住院时间小于后者。有研究证实胸膜固定术后肋间引流管的留置时间对胸膜固定术的成败影响不大,但关于这个问题唯一一项随机研究存在不足。

在不完全肺复张和持续空气泄漏的患者很少需要负压吸引,如应用负压吸引推荐应用高容积低压系统并将压力逐渐梯度增加至 $-20\text{ cm H}_2\text{O}$ ($1\text{ cm H}_2\text{O} = 0.098\text{ kPa}$)。

2.6 镇痛和术前用药

►胸腔内灌注硬化剂前应即时给予利多卡因(3 mg/kg ;最大剂量 250 mg)胸腔内注入麻醉。(B)

►术前用药应包括胸膜固定术相关的镇痛和抗焦虑药物。(C)

胸腔内灌注硬化剂会引发胸痛,可见于7%灌注滑石粉的患者,60%灌注强力霉素的患者,胸腔内注入局麻药可减轻疼痛,利多卡因是最常见的用于胸腔内局麻的药物,其具有起效快的特点,因此可在灌注硬化剂前即时给药。利多卡因的推荐用量为 3 mg/kg ,最大剂量为 250 mg 。关于胸腔内注入利多卡因的安全性的研究有两个。Wooten等的研究表明,胸腔内注射 150 mg 利多卡因后,平均峰值血药浓度为 $1.3\text{ }\mu\text{g/ml}$,低于导致中枢神经系统不良反应的药物浓度($3\text{ }\mu\text{g/ml}$)。在一项样本量为20例的研究中,大剂量利多卡因是获得良好麻醉效果所需要的, 250 mg 止痛效果优于 200 mg ,且血清浓度仍在治疗浓度范围内,仅1例患者出现不良反应,表现为

短暂麻痹。较小的利多卡因浓度差异即造成两组镇痛效果之间的差异,其中的原因尚未可知。

没有实验研究帮助我们提出关于非胸腔镜下胸膜固定术的术前用药和镇静剂的使用建议。胸膜固定术可使患者产生不适和焦虑,应用镇静剂可能有益于缓解焦虑不适并诱导记忆缺失。镇静的水平应该适于解除焦虑并足够维持患者交互作用(心理学名词)。镇静在胸膜固定术之前进行,同时持续监测脉搏,并预备复苏设备随时可用于抢救,关于这个问题正在进一步的研究中。

2.7 硬化剂和并发症

►滑石粉是用于胸膜固定术的最有效的硬化剂。(A)

►均粒滑石粉(graded talc)优于非均粒滑石粉,非均粒滑石粉易引起胸膜固定术相关性低氧血症。(B)

►滑石粉浆灌注和滑石粉粉剂喷洒具有同样的疗效。(B)

►博来霉素是另一种备选硬化剂,博来霉素胸膜固定术具有一定的有效率。(B)

►胸痛和发热是胸膜固定术的两个最常见的不良反应。(B)

2.7.1 硬化剂的选择 理想的硬化剂应具备以下特点:具有较高的相对分子质量和化学极性,局部清除率低,迅速的全身清除率,陡峭的剂量反应曲线,不良反应小,机体耐受性好。硬化剂的选择取决于药物的有效性或成功率、安全性、给药便捷程度、药物的剂量效应比以及性能价格比。虽然评价了多种药物,至今尚没有理想的硬化剂。不易对比不同硬化剂之间的疗效,因为缺乏随机对照试验,此外,不同研究的入选标准不同,监测反应和研究终点不同。完全反应通常定义为胸膜固定术后没有胸腔积液再积聚直至死亡,部分反应定义为影像学表现为积液再积聚但不需要进一步处理。然而,一些研究采用30天为研究截止期。最近Cochrane的综述得出结论:胸腔镜下喷洒滑石粉胸膜固定术可能是最佳的胸膜固定方式。另一项系统综述也支持这一结论。此外,关于其他药物如促纤维化细胞因子转化生长因子 β 用于胸膜硬化剂的研究正在进行中。

2.7.2 四环素 截至目前,四环素仍然是英国使用最为广泛的胸膜硬化剂,可遗憾的是,用于肠外用途的四环素已停止生产,使其在很多国家不能获得。

2.7.3 无菌滑石粉 Talc ($\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$) 是一

种三层硅酸镁片层 (trilayered magnesium silicate sheet), 是惰性的, 于 1935 年始即用于胸膜硬化剂。应使用不含石棉, 以干热灭菌法、环氧乙烷法或伽马辐射消毒的滑石粉。可通过两种方式给药: 胸腔镜下胸腔内喷洒滑石粉粉剂或通过肋间引流管胸腔内灌注滑石粉浆。有研究认为胸腔镜下滑石粉吹入胸膜固定效果优于滑石粉浆固定术, 但由于研究例数较少, 关于这点尚未形成定论。

胸膜固定术成功率 (完全和部分反应): 滑石粉浆固定术的成功率为 81%~100%, 这些关于成功率的报道中绝大多数为单独应用滑石粉浆, 少数研究为对照研究。在一项随机研究中, Lynch 等对比了滑石粉浆 (5 g)、博来霉素 (60 000 U) 和四环素 (750 mg) 作为硬化剂的胸膜固定术成功率, 观察时程为 1 个月, 结论为三者之间成功率差异无统计学意义。另一项随机研究, 对比了滑石粉浆 (5 g) 和博来霉素 (60 000 U) 的胸膜固定效果, 胸膜固定术后第 2 周, 滑石粉浆组 90% 获得了完全反应, 博来霉素组 79% 获得了完全反应, 二者差异无统计学意义。3 项研究直接对比了滑石粉浆和滑石粉喷洒胸膜固定术的效果, 一项随机研究的数据仅通过摘要获得, 结果提示滑石粉喷洒较滑石粉浆具有更好的疗效, 但支持这一结论的数据有限。另外两项研究中, Stefani 等非随机对比了内科胸腔镜下滑石粉喷洒与滑石粉浆灌注的疗效, 提示滑石粉喷洒效果优于滑石粉浆, 但两组在行为状态方面不具有可比性。Dresler 等对比了手术方式中滑石粉喷洒和滑石粉浆胸腔灌注的疗效, 结论是二者疗效相当, 但 44% 的患者由于死亡在 30 天的研究终点内脱落, 并要求干预后影像学显示 90% 肺复张才能纳入研究。3 项研究对比了胸腔镜下滑石粉喷洒和经肋间引流管灌注其他药物的疗效, 一项与博来霉素对比, 两项与四环素对比。Diacon 的结论: 内科胸腔镜下喷洒滑石粉较博来霉素胸膜固定术更为有效并具有价格优势。Kuzdzal 等和 Fentiman 等也表明喷洒滑石粉较四环素胸膜固定术更为有效。3 项研究中每项研究的样本量均少于 40 例。

滑石粉浆胸膜固定术通常是安全的, 常见的不良反应有胸痛和低热, 严重的不良反应是由急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 或急性肺炎所致的急性呼吸衰竭。有多例报道了滑石粉相关性肺炎, 多集中于美国和英国, 这两个国家历史上曾应用非均粒滑石粉。滑石粉相关性肺炎发病机制尚不清楚, 使用滑

石粉浆或滑石粉喷洒胸膜固定均可发生。滑石粉相关性肺炎与采用的滑石粉纯度有一定关系, Maskell 等的两项研究探讨了这一问题。在第 1 项研究中, 他们随机采用混合滑石粉和四环素对 20 例患者进行胸膜固定术, 对比对侧肺在胸膜固定术 48 小时后二乙烯二胺五乙酸 (DTPA) 清除率。滑石粉组 DTPA 清除半衰期下降较四环素组更为明显, DTPA 清除半衰期的下降是肺组织炎症反应增加的标志, 滑石粉组患者动脉血氧饱和度下降更为严重。第 2 项研究对比了均粒滑石粉 (粒径 $> 15 \mu\text{m}$) 和非均粒滑石粉 (50% 粒径 $< 15 \mu\text{m}$) 的胸膜固定效果, 非均粒滑石粉组胸膜固定术后 48 小时肺泡动脉氧压差差距更为明显。在随后的一项队列研究中, 558 例患者采用均粒滑石粉进行了胸腔镜下滑石粉喷洒胸膜固定术, 没有发生明显的肺炎。

两项研究调查了给予滑石粉胸膜固定术后, 滑石粉颗粒在大鼠的全身分布。早期的研究采用未定标的滑石粉, 发现胸膜固定术 48 小时后, 滑石粉颗粒在器官内广泛沉积, 包括肺组织、心脏、脑组织、脾脏和肾脏, 之后的研究采用定标滑石粉, 发现给药 72 小时后, 滑石粉在肝脏和脾脏沉积, 而肺组织没有发现滑石粉沉积, 但在治疗肺没有肺胸膜粘连的证据。进一步的研究发现, 给予兔实验模型胸腔内灌注滑石粉, 小颗粒滑石粉在全身各脏器分布更为广泛, 这也支持有些临床实验得出的大颗粒滑石粉疗效优于小颗粒滑石粉的结论。

2.7.4 博来霉素 博来霉素是应用较为广泛的治疗恶性胸腔积液的抗肿瘤化疗药。其药理作用机制首先类似于滑石粉和四环素: 起到胸膜固定和粘连作用。胸腔内注入博来霉素后约 45% 的药物会吸收进入全身系统, 但其较少引起骨髓抑制。博来霉素是有效的胸膜硬化剂, 单剂使用有效率在 58%~85%, 平均 61%。尚无研究证实其作用优于滑石粉。胸腔内注入博来霉素的常见不良反应为发热、胸痛和咳嗽。推荐剂量为 60 000 U, 与生理盐水混合后胸腔灌注。博来霉素已经被用于研究 X 线引导下置入小口径肋间引流管胸腔内灌注的有效性。在美国博来霉素价格较滑石粉昂贵, 但在欧洲, 可以买到非专利制剂。

2.8 灌注硬化剂后是否翻身

► 胸腔内灌注硬化剂后患者不必翻身。(A)

许多研究认为胸腔内灌注硬化剂后患者必须不断翻身以促进硬化剂在胸腔内均匀分布, 但患者频

繁翻身费事,不方便,不舒服。有研究采用放射性物质标记的四环素作为硬化剂胸腔内灌注,发现灌注几秒钟后,硬化剂即均匀地分布于胸腔内,是否翻身不影响其在胸腔内的分布。继之的一项随机研究应用四环素、米诺环素、多西环素作为硬化剂,发现在翻身或不翻身的患者胸膜固定的成功率没有明显的差异。相似的研究采用滑石粉作为硬化剂,发现翻身和不翻身对胸膜固定术 1 分钟、1 小时后的滑石粉胸腔内分布以及患者观察期为 1 个月的疗效无明显影响。

2.9 夹闭和撤出肋间引流管

►胸腔内灌注硬化剂后应夹闭引流管 1 小时。

(C)

►肋间引流管中没有过多的胸腔积液(> 250 ml/d)引流出,即可在灌注硬化剂后 24~48 小时撤除引流管。(C)

胸腔内灌注硬化剂后,应夹闭肋间引流管 1 小时,以防止硬化剂从引流管中流出,尚无研究证实这样做是必需的。曾推荐当胸水引流量 < 150 ml/d 时撤离肋间引流管,亦无太多证据支持这种做法。仅有的一项随机研究中提到了这一点,Goodman 和 Davies 等的研究将患者随机分为两组,分别在滑石粉浆胸膜固定术后 24 小时和 72 小时夹闭肋间引流管,而不考虑胸水的引流量,发现两组在胸膜固定术的有效率方面差异无统计学意义。由于缺乏证据支持持续引流有效率更高,并且持续引流会增加患者的不适感,我们推荐在灌注硬化剂后 24~48 小时应进行 X 线胸片检查,显示胸水消散、肺完全复张并撤除肋间引流管。

2.10 胸膜固定术失败 萎陷肺是胸膜固定术失败的最主要的原因,尚无可靠的标准来预见胸膜固定术失败与否。最近的一项系统性综述提示胸水 pH < 7.2 不能预见胸膜固定术失败。尚无证据提示一旦胸膜固定术失败,下一步应该采取何种治疗措施。对胸膜固定术失败者,我们建议根据是否存在萎陷肺选择是否重复胸膜固定术或选择留置肋间引流管引流积液。外科胸膜剥脱术是胸膜间皮瘤合并恶性胸腔积液的另一个选择。

2.11 肿瘤沿肋间引流管或端口部位的种植转移

►已确诊或疑诊胸膜间皮瘤的患者在胸腔镜打孔部位、外科手术部位以及大口径引流管端口部位应进行预防性放射治疗,而在胸腔穿刺引流术及胸膜活检部位是否需要预防性放射治疗尚未形成定

论。(B)

非胸膜间皮瘤所致恶性胸腔积液患者在由于诊疗需要进行胸腔穿刺引流术、胸膜活检术、胸腔镜等有创操作时,发生沿导管及创伤部位的种植和转移是非常罕见的,但在胸膜间皮瘤患者有约 40% 患者出现诊疗穿刺部位的种植转移。有 3 项随机对照研究证实了预防性放射治疗对预防诊疗穿刺部位种植转移的有效性。

Boutin 等发现接受放射治疗(21 Gy)可有效预防胸膜间皮瘤局部种植转移,所有患者 2 周内胸腔镜打孔部位接受了放射治疗,对照组沿管道转移的发生率为 40%,本研究继之进行了纵向研究支持其结论。之后的两项研究包含了胸膜针吸活检术和胸腔穿刺引流术创伤部位的放射治疗研究,放射治疗组创伤部位管道转移与对照组相比差异无统计学意义。Bydder 等表明在穿刺部位采用单剂 10 Gy 放射治疗对预防肿瘤复发无效,在这项研究中所有患者在胸腔操作 15 天内接受放射治疗,胸腔操作 46% 为胸膜针吸活检术。O'Rourke 等采用与 Boutin 等相同的放射治疗剂量在较小的区域治疗,也证实放射治疗对预防肿瘤复发无效,同样在他们的研究中包含了一部分针吸活检术,在参与研究的 60 例患者中仅 16 例进行了胸腔镜手术,其中 7 例被纳入放射治疗组,9 例纳入对照组,管道转移发生在对照组的 4 例患者(发生率为 44%),放射治疗组发生率为 0,管道转移发生率与 Boutin 等的研究相似(40%)。此研究包含的其他操作为胸膜活检术(45%)和胸腔置管引流术(25%)。Agarwal 等的纵向研究发现,胸腔镜手术(16%)、开胸手术(24%)和胸腔置管引流术(9%)具有较高的管道转移发生率,胸腔穿刺术(3.6%)、影像学引导下胸腔穿刺活检术(4.5%)管道转移发生率较低。仔细分析可获得的数据发现:放射治疗适用于预防胸腔镜手术、胸腔手术或大口径胸腔引流管引流术后可能发生的管道转移,而无需用于创伤较小的侵入性操作如胸膜活检术或胸腔穿刺引流术。需要大规模研究进一步证实这个问题。

West 等报道了 38 例患者放射治疗后胸膜管道转移的发生率为 5%,这些病例转移发生在放射治疗区域的边缘。6 例患者留置胸腔引流管后接受放射治疗,1 例发生了胸膜管道转移,因此现有证据不足以推荐在留置胸腔引流管患者常规应用放射治疗。

对非胸膜间皮瘤合并恶性胸腔积液患者进行胸腔有创性操作后采取预防性放射治疗因为没有循证

医学证据因此不予推荐。

2.12 胸腔内纤维蛋白溶解

►胸腔内注入纤维蛋白溶解剂推荐用于缓解多房分隔性包裹性恶性胸腔积液所致呼吸窘迫或呼吸困难。(C)

虽然缺乏随机对照研究,几项研究描述了应用纤维蛋白溶解剂可缓解与复杂性胸腔积液有关的呼吸困难。Davies等发现胸腔内注入链激酶可增加包裹性恶性胸腔积液患者($n=10$)的积液引流量,缓解呼吸困难症状并获得影像学改善,胸腔内注入链激酶具有很好的耐受性,无过敏反应或出血等并发症发生。Gilkeson等的前瞻性非随机研究中采用了尿激酶作为纤维蛋白溶解剂,22例恶性胸腔积液患者影像学表现为伴或不伴胸腔积液内小腔形成,胸腔内注入尿激酶后,积液引流量均有所增加,这些患者继之进行了强力霉素胸膜固定术,完全缓解率为56%,亦未出现过过敏反应或出血等并发症。在一项较大规模的研究中,48例萎陷肺患者,在进行肋间引流管引流后,表现为不完全肺复张,不适合采取外科手术,胸腔内注入了尿激酶后,29例患者的呼吸困难症状得到改善,其中27例最终成功获得胸膜固定,这项研究与仅采用生理盐水冲洗的历史病例进行了对照,但历史病例患者呼吸困难的状况未被评价。

上述研究样本量较小,不足以确定胸腔内注入纤维蛋白溶解剂的安全性。关于免疫介导的不良反应或出血并发症的发生情况,罕见全身给药和胸腔内局部注入纤维蛋白溶解剂的直接对比研究。一名胸科医生需要参加对接受该治疗的患者的密切监测。

2.13 胸腔镜检查

►患者行为状态较好的情况下,胸腔镜推荐用于诊断可疑恶性胸腔积液并用于对已确诊恶性胸腔积液患者的胸腔积液引流和胸膜固定术。(B)

►胸腔镜下喷洒滑石粉胸膜固定术应考虑用于控制反复复发的恶性胸腔积液。(B)

►胸腔镜是安全的治疗手段,并发症的发生率较低。(B)

胸腔镜(在镇静或全身麻醉下)作为一种诊断和治疗工具已越来越普遍地用于恶性胸腔积液。在镇静状态下,呼吸科医师已普遍应用胸腔镜诊断和治疗具有良好行为状态的恶性胸腔积液患者。患者在选择胸腔镜诊断和胸腔镜下滑石粉喷洒进行胸膜固定术时要考虑到胸腔镜是有创操作且医疗花费较高。胸腔镜的明显优势在于一次操作可同时进行诊

断、积液引流和胸膜固定。

胸腔镜对恶性胸腔积液的诊断精确性 $>90\%$ 。胸腔镜下喷洒滑石粉进行胸膜固定是控制胸腔积液的有效手段,成功率为 $77\%\sim 100\%$ 。随机研究已确定胸腔镜下喷洒滑石粉胸膜固定效果优于博来霉素和四环素。一项大规模随机研究对比了滑石粉喷洒和滑石粉浆灌注,发现二者的有效性没有明显差别。一项小规模非随机研究对比了这两种技术的有效性也没有发现差异。一项大规模研究已确定应用大颗粒滑石粉的安全性,参与研究的558例患者均未发生呼吸衰竭。已知滑石粉喷洒胸膜固定对乳腺癌相关性恶性胸腔积液特别有效。

胸腔镜很少用于确诊为恶性胸腔积液并经X线胸片检查明确的萎陷肺患者。然而,全身麻醉下胸腔镜可帮助判断患者是否确实存在肺组织萎陷,进而确定患者是否适于进行滑石粉喷洒或留置胸腔引流管引流。胸腔镜操作可能有效打破多房分隔形成的小腔或出血性恶性胸腔积液形成的血块,并帮助松解肺胸膜粘连,促进肺复张和胸膜并置,进而有助于行滑石粉喷洒胸膜固定术。胸腔镜是安全的,能够很好为患者耐受,围产期病死率较低($<0.5\%$)。最常见的并发症为继发于感染的急性呼吸衰竭和脓胸,以及复张性肺水肿,后者能通过阶段性胸水引流和允许性人工气胸所避免。

2.14 长期门诊留置胸腔引流管

►门诊留置胸腔引流管推荐有选择地用于某些反复发作、有症状的恶性胸腔积液患者。(B)

置入隧道式胸腔引流管,是控制反复发作、有症状(包括萎陷肺)恶性胸腔积液患者的另一种选择。几种导管已被研发用于这种治疗,已发表的数据令人鼓舞。外源性物质(硅胶)能够刺激胸腔内发生炎症反应,形成自发性胸膜硬化粘连,与之连接的真空吸引装置反复引流积液可促进肺复张,使胸腔闭塞,多数患者经过一定时期的引流可以撤除导管。

迄今,在一项仅有的随机对照研究中,Putnam等对比了长期留置胸腔引流管和肋间引流管引流后强力霉素胸膜固定术的效果,留置胸腔引流管组住院时间(1天)较强力霉素胸膜固定组(6天)明显缩短。留置胸腔引流管的91例患者中42例发生了自发性胸膜固定,晚期失败率(定义为胸腔积液在最初成功控制后再次复发)留置胸腔引流管组为13%,强力霉素胸膜固定组为21%,两组在生活质量和呼吸困难指数方面均有轻度改善,留置胸腔引流管组并

发症的发生率为 14%，最常见的并发症为局部蜂窝组织炎，肿瘤沿管道种植转移较为少见。

一项大规模研究报道 250 例留置胸腔引流管的患者中获得部分症状缓解的占 88.8%，获得自发性胸膜硬化的为 42.9%，导管留置至死亡的为 45.8%。最近的一项研究包含 231 例留置胸腔引流管的患者，其中胸腔积液消散，导管成功撤离的为 58%，胸腔积液复发的为 3.8%，感染率为 2.2%。这组患者中包括萎陷肺患者（占 12.5%），以及其他措施治疗失败者。另一项研究中 48 例患者自发性胸膜硬化的发生率为 48%。Pien 等研究了 11 例萎陷肺患者，经们留置胸腔引流管后，10 例患者的症状获得改善。

最近 Janes 等报道了 45 例留置胸腔引流管的患者中，3 例发生了沿管道转移，发生时间介于留置引流管 3 周至 9 个月，15 例胸膜间皮瘤患者中 2 例发生沿管道转移，30 例非胸膜间皮瘤患者中仅 1 例发生了沿管道转移。

留置胸腔内引流管因此是需要尽可能缩短住院时间的患者（预期生存期减少）以及已确诊或疑诊萎陷肺患者控制胸腔积液复发及缓解症状的有效选择，门诊及院外留置胸腔引流管需专家和有关机构进行有效管理。虽然与引流管相连的真空引流瓶费用较高，但由于减少住院时间和避免再次住院可降低医疗费用。

2.15 胸膜切除术 有报道采用胸膜切除术治疗恶性胸腔积液。开放性胸膜切除术是一种侵入性手术，具有较高的病死率，并发症包括脓胸、出血、呼吸循环衰竭，手术病死率为 10%~19%。有少量研究报道了电视胸腔镜下胸膜切除术用于治疗胸膜间皮瘤。由于证据不足尚不推荐胸膜切除术做为胸膜固定术、留置胸腔引流管引流术之外的用于治疗复发性恶性胸腔积液或萎陷肺的另一种治疗措施。

（摘自：Thorax, 2010, 65 Suppl 2: ii32-340）

收稿日期：2010-12-01 修回日期：2011-01-13 编辑：武峪峰

• 病例报告 •

超声诊断脾囊肿伴囊壁蛋壳样钙化 1 例

潘虹霞¹, 魏华聪², 张晨雪¹

（1. 中国人民解放军第二五一医院 特诊科, 河北 张家口 075000; 2. 南京国际关系学院 门诊部, 江苏 南京 210039）

关键词：脾；囊肿；超声检查；病理学

中图分类号：R551.1

文献标识码：B

文章编号：1004-583X(2011)07-0563-02

患者，男，57 岁。因四肢水肿于 2010 年 6 月 19 日入院。7 年前发现脾占位病变，无阳性体征，体格检查：腹部平坦，腹式呼吸存在，于左季肋下 2 指可触及脾脏，腹部鼓音区正常，无移动性浊音，无压痛及反跳痛。超声所见：脾肋下可探及 3.0 cm，于脾实质内可见一个大小约 9.0 cm × 8.6 cm × 8.4 cm 的囊性包块，边界清晰，形态规整，其内透声差，囊壁较厚，可见圆环状钙化样强回声（图 1）。超声提示：脾囊肿伴囊壁蛋壳样钙化。手术所见：脾脏大小约 14 cm × 13 cm × 10 cm，切面被膜下见一圆形肿物，质硬，内为一直径约 8.3 cm 的囊腔，无分房，囊壁钙化，壁厚约 0.5 cm，呈完整的蛋壳状钙化，囊液为淡黄色（图 2）。病理诊断：脾单纯性囊肿，囊壁玻璃样变伴钙化（图 3）。

讨论 脾囊肿较少见，分为寄生虫性和非寄生虫性两大类，前者最常见为包虫病囊肿，后者再分为真性脾囊肿和假性脾囊肿，真性脾囊肿病因尚未明了，可能起源于胚胎时期的间皮细胞残留经增生并化生形成，或腹膜上皮侵入脾实质所致。假性脾囊肿与外伤、炎症、分娩、脾梗死等有关^[1]。女性占多数，发病年龄以 20~50 岁居多^[1]，30% 以上病例无自觉症状，部分患者左上腹钝性胀痛，当囊肿较大对周围脏器压迫或刺

激则产生相应的症状^[2]。本病例患者男性，否认外伤史，囊肿体积大，囊壁呈完整蛋壳样钙化罕见。脾囊肿超声特点主要有：①单纯性脾囊肿脾脏外形多无改变，表面光滑，有时仅见局部隆起，脾实质内出现一个或数个圆形或椭圆形无回声区，偶见分隔、囊壁清晰、光滑，后壁和后方组织回声明显增强；②囊内合并出血或感染者，内部回声增多，可出现点状及斑片状回声，偶尔可随体位改变出现翻滚现象，若囊壁钙化可局部或整个囊壁呈强回声后伴声影；③脾包虫囊肿脾脏肿大，囊壁较厚，囊壁可见“双边”结构，可呈单囊、多囊或囊中囊表现；④假性脾囊肿通常为外伤后血肿演变而来，较单纯性脾囊肿多见，可位于脾实质内或包膜下，囊肿边缘可不规则，内壁常欠光滑，如血肿机化，可有条索状分隔^[3]；⑤如囊肿较大，可将脾脏推移、挤压、变形，个别可出现脾实质部分变薄，彩色多普勒超声（CDFI）示：囊肿内无血流信号，脾血管可受压移位。超声检查因操作简便、无创、定位准、敏感性高及价格便宜等优点多作为此病诊断的首选方法。（本文图见封二）

参考文献：

- [1] 陈建松, 蔡旌槐, 罗书强. 脾囊肿 10 例治疗分析[J]. 临床外科杂志, 2006, 14(7): 460.
- [2] 周翎, 刘少川. 脾囊肿 1 例[J]. 腹部罕见疾病, 2005, 5(12): 52.
- [3] 王纯正, 徐智章. 超声诊断学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 275-276.

收稿日期：2010-11-12 修回日期：2010-12-26 编辑：许卓文