

过程中的细胞增殖和凋亡的平衡。因此,在精子产生的过程中,合理调节性激素的水平,将有助于精子的生长和凋亡。枸橼酸他莫昔芬是一种三苯乙烯的衍生物,属于非固醇类雌激素,其能够竞争性结合雌激素受体,抑制雌二醇与下丘脑和垂体部位的结合,从而阻断了雌激素对下丘脑-垂体性腺轴的负反馈调节,使促性腺激素释放激素、卵泡刺激素和黄体生成素的合成不受抑制。另外,枸橼酸他莫昔芬还能提高间质细胞对黄体生成素的敏感度,使间质细胞分泌睾酮的功能得到提高。多数学者^[6,7]认为他莫昔芬能够促进精子的产生和成熟。也有资料表明,他莫昔芬不仅具有较强的抗雌激素作用,同时还具有较弱的雌激素活性,在某些病人中枸橼酸他莫昔芬作为一种合成的抗雌激素药物,可以竞争性结合雌激素受体,又可能产生类雌激素效应,影响精子的生成。唐开发等^[8]研究表明,他莫昔芬在治疗精子浓度 <5 百万/ml的患者时对精子质量的改善不明显。国内学者^[9,10]认为,他莫昔芬能够提高精子的数量但不能提高精子的活率和改善畸形率。我们研究中发现应用他莫昔芬治疗的148例治疗组患者的每次射精精子总数低于不用他莫昔芬治疗的128例对照组患者,而前向运动精子百分率高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。这与相关学者的研究有一定的区别,我们认为,这可能与我们使用的他莫昔芬的治疗剂量和治疗周期有一定关系,我们需要更大样本量、多项指标及多中心的研究来进一步完善。

参考文献

- 1 WHO:WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male, Cambridge University Press [C]. Cambridge, 1st ed. 2006:11-46.
- 2 WHO. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen[M]. Fifth ed. WHO, 2010:224-225.
- 3 Pusch HH. Oral treatment of oligozoospermia with testosterone-undecanoate; results of a double-blind-placebo-controlled trial[J]. Andrologia, 1989, 21(1):76-82.
- 4 Tremellen K. Oxidative stress and male infertility-a clinical perspective[J]. Hum Reprod Update, 2008, 14(3):243-258.
- 5 Whittington K, Ford WC. The effect of incubation periods under 95% oxygen on the stimulated acrosome reaction and motility of human spermatozoa[J]. Mol Hum Reprod, 1998, 4(11):1053-1057.
- 6 Adamopoulos DA, Pappa A, Billa E, et al. Effectiveness of combined tamoxifen citrate and testosterone undecanoate treatment in men with idiopathic oligozoospermia[J]. Fertil Steril, 2003, 80(4):914-920.
- 7 Buvat J, Ardaens K, Lemaire A, et al. Increased sperm count in 25 cases of idiopathic normogonadotropin oligospermia following treatment with tamoxifen[J]. Fertil Steril, 1983, 39(5):700.
- 8 唐开发, 邢瑶, 许春云, 等. 他莫昔芬联合辅酶 Q10 治疗特发性少弱精子症临床疗效观察[J]. 中华男科学杂志, 2011, 17(7):615-618.
- 9 吴军, 黄华武, 黄勇平, 等. 他莫昔芬和枸橼酸氯米芬治疗少弱精症效果比较[J]. 中国计划生育学杂志, 2013, 21(6):407-408.
- 10 侯开波, 闫素文, 周敏, 等. 安特尔联合他莫昔芬治疗特发性少弱精子症的疗效观察[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(7):96.

[收稿日期 2016-01-05][本文编辑 韦颖]

临床研究·论著

球囊探查加选择性支气管封堵术与凝血酶胸膜腔粘连术治疗难治性气胸的疗效比较

王智勇, 郑勋伯, 陈志斌, 陈黎仙, 陈朝容

作者单位: 351100 福建, 莆田市第一医院呼吸内科

作者简介: 王智勇(1973-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病的诊治。E-mail: wzydoctor@163.com

[摘要] 目的 比较球囊探查加选择性支气管封堵术与凝血酶胸膜腔粘连术治疗难治性气胸的疗效。

方法 选取该院呼吸内科 2006-01~2016-04 经胸腔穿刺及胸腔置管引流术、负压吸引等措施 7~14 d 后自发性气胸仍未愈合的难治性气胸患者 71 例, 接受球囊探查加选择性支气管封堵术 26 例, 凝血酶胸膜腔粘连术 45 例(两法重合 4 例), 比较两种方法疗效及不良反应。**结果** 球囊探查加封堵术组成功率为 69.2% (18/26), 凝血酶胸膜腔粘连术组成功率为 48.9% (22/45); 球囊探查加封堵术组有效率为 84.6% (22/26), 凝血酶胸膜腔粘连术组有效率为 71.1% (32/45)。球囊探查加选择性支气管封堵术组疗效优于凝血酶胸膜腔粘

连术组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 两种方法治疗难治性气胸均安全、有效,尤其适用于全身情况差、肺功能明显减退以及不愿接受手术者,但球囊探查加选择性支气管封堵术疗效优于凝血酶胸膜腔粘连术。

[关键词] 气胸; 封堵术; 凝血酶; 胸膜腔粘连术

[中图分类号] R 561.4 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2016)12-1122-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.12.20

A comparison between transbronchoscopic balloon detection plus selective bronchus occlusion and thrombin pleural adhesions in the treatment of intractable pneumothorax

WANG Zhi-yong, ZHENG Xun-bo, CHEN Zhi-bing, et al. Department of Respiratory Medicine, the Municipal Hospital of Putian City, Fujian 351100, China

[Abstract] **Objective** To compare the curative effects between transbronchoscopic balloon detection(TBD) plus selective bronchus occlusion(SBO) and thrombin pleural adhesions(TPA) in the treatment of intractable pneumothorax. **Methods** Seventy-one patients in our department who received needle thoracocentesis and chest tube drainage for 7 ~ 14 days but failed to close the spontaneous pneumothorax were collected and were treated with TBD plus SBO(TBD + SBO group, $n = 26$) or thrombin pleural adhesions(TPA group, $n = 45$) in the treatment of intractable pneumothorax. The curative effects and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The successful rate was 69.2% (18/26) in TBD + SBO group, and 48.9% (22/45) in TPA group. The effective rate of TBD + SBO group was 84.6% (22/26), and the effective rate of TPA group was 71.1% (32/45). The curative effect of TBD + SBO group was better than that of the TPA group($P < 0.05$). **Conclusion** Both TPA and TBD plus SBO are safe and effective in the treatment of intractable pneumothorax particularly for the patients with poor conditions, or for those with decreased lung function and for those who are reluctant to accept the surgery.

[Key words] Pneumothorax; Bronchus occlusion; Thrombin; Pleural adhesions

自发性气胸是指肺脏实质或脏层胸膜在无外源性或介入性因素的影响下破裂,引起气体在胸膜腔内积蓄^[1]。难治性气胸指自发性气胸经胸腔闭式引流加持续负压吸引2周以上,仍然漏气者,难治性气胸的治疗一直是临床工作的难点^[2]。临床上呼吸内科常规予胸腔穿刺或胸腔闭式引流等处理,但常遇到一些难治性气胸,因为持续漏气,病情迁延不愈,导致患者住院时间延长,经济、心理负担加重,加重原有的基础疾病,增加并发症的发生。针对难治性气胸,呼吸内科和胸外科常用的方法有内科胸膜腔固定术、电视辅助胸腔镜(VATS)、开胸手术等,但是,临床上许多患者由于年龄大、原有肺部基础疾病严重、肺功能差无法耐受胸外科手术,或是思想上对外科手术有顾虑,或由于经济原因不愿接受胸外科手术治疗,而只能选择内科保守处理。美国胸科医师协会(ACCP)、英国胸科学会(BTS)等指南针对这部分患者均推荐行内科胸膜腔粘连术^[3,4]。针对这种难治性气胸,我科早期常使用凝血酶胸膜腔粘连术。胸膜粘连术指采用物理的、化学的或生物的方法使胸膜产生无菌性炎症而发生脏层和壁层胸膜相互粘连,以达到消除胸膜腔,减少气体和液体渗出的治疗方法。之后于2007年经福建医科大学附属第二医院曾奕明教授现场指导下后开展了球囊探查(transbronchoscopic balloon detection, TBD)加选择性支气管封堵术(selective bronchus occlusion, SBO)。

现将这两种方法进行介绍及比较,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院呼吸内科2006-01 ~ 2016-04经胸部X线或CT确诊为气胸,经胸腔穿刺及胸腔置管引流术、负压吸引等措施7 ~ 14 d后自发性气胸仍未愈合的难治性气胸患者71例,接受球囊探查加选择性支气管封堵术26例,其中男24例,女2例,年龄29 ~ 72(56 ± 17)岁,左侧气胸14例,右侧气胸12例,肺压缩程度30% ~ 90%。凝血酶胸膜腔粘连术45例(两法重合4例),其中男41例,女4例,年龄41 ~ 79(61 ± 19)岁,左侧气胸24例,右侧气胸21例,肺压缩程度20% ~ 90%。两组患者性别、年龄、气胸部位等指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。病因:原发性气胸24例,合并慢性阻塞性肺疾病、尘肺病、支气管扩张、肺结核、间质性肺病、肺癌、食道癌术后43例。

1.2 设备及材料

1.2.1 球囊探查加选择性支气管封堵术 采用日本Olympus-CV-260SL型公司电子支气管镜,南京微创医学科技有限公司MTN-SRB-T-16/20型一次性三腔取石球囊,球囊直径为16 mm,工作长度为200 cm。封堵剂利用自体肘静脉血与凝血酶融合快速形成的血凝块(生理盐水5 ml + 凝血酶1 000 U及新鲜自体全血20 ml)。凝血酶冻干粉采用长春远大国制药有限公司1 000 U/支(批号:国药准字H20033345)。

1.2.2 凝血酶胸膜腔粘连术 选择 50% 葡萄糖 40 ml + 凝血酶 500 U + 2% 利多卡因 5 ~ 10 ml 作为胸膜粘连剂。凝血酶冻干粉同上,利多卡因采用上海朝晖药业有限公司 1 000 U/支(批号:国药准字 H31021072)。

1.3 治疗方法

1.3.1 球囊探查加选择性支气管封堵术操作过程 鼻腔黏膜、咽部 2% 利多卡因注射液 15 ml 雾化,2% 利多卡因注射液局部表面麻醉,术中备用咪达唑仑 5 mg 一支。术前检查胸腔引流管,排除接口处松动及打折,观察胸腔闭式引流水柱波动,估计漏气程度,支气管镜由鼻腔进入,通过鼻道、咽部、会厌、声门进入气管,常规观察气管、左、右主支气管、各叶、段、亚段支气管,到达患侧主支气管后,常根据术前阅片,从病变最严重的部位所属支气管开始,如无明显倾向性,则按照由上至下、由近及远的原则,使用球囊逐一封堵、探查,注气量根据支气管内径大小而定(注意贴壁的紧密性),使充盈的球囊紧贴支气管壁,完全封堵支气管。每次封堵后,观察胸腔闭式引流水柱波动及估计漏气程度,如胸腔引流瓶的气泡完全停止或明显减少则说明该支气管为胸膜瘘口所属的支气管。最后确定目标支气管后,保持球囊充盈状态,经三腔导管注入封堵剂。注入顺序为凝血酶 500 U - 静脉血混合凝血酶(每 20 ml 静脉血约混合 500U 凝血酶) - 凝血酶 500 U。注药后继续封堵 5 min,随后释放球囊空气并继续观察漏气情况 5 min,如发现漏气情况明显好转,即见气泡明显减少甚至未发现气泡溢出,即可停止操作。继续胸腔闭式引流至漏气完全停止 3 d 后试行夹管,24 h 后复查胸部影像,如肺复张良好,则予拔管。

1.3.2 凝血酶胸膜腔粘连术操作过程 将 50% 葡萄糖 40 ml + 凝血酶 500 U + 2% 利多卡因 5 ~ 10 ml 充分混合后,注射器注入胸腔闭式引流管腔,再用生理盐水 10 ~ 20 ml 冲洗管腔,夹闭胸腔闭式引流管 2 h(若患者呼吸困难明显,无法耐受,可先解除夹闭),嘱患者尽量反复变换体位,使胸膜腔药液涂布均匀,每隔 15 min 变动体位 1 次(按照头低 - 脚低 - 仰卧 - 俯卧 - 左侧 - 右侧的顺序),再持续引流,观察胸腔闭式引流管漏气情况,待胸部影像学提示肺全复张,胸腔闭式引流管无气泡溢出,24 h 后可拔除胸管。如注药后 3 d,胸腔闭式引流管气泡未见减少,说明胸膜破裂口未愈合,可再重复操作 1 次或多次。

1.4 观察指标 (1)成功:术后漏气程度明显减少,胸腔闭式引流管无或少量气泡溢出,1 d 胸部影像

学提示肺全复张。(2)有效:术后胸闭式引流管仍持续气泡溢出,但漏气程度逐渐减少,1 周后胸闭式引流管无气泡溢出,胸部影像学提示肺全复张。(3)无效:术后引流瓶内持续气泡溢出未见减少,1 周后仍未见好转。(4)不良反应:观察患者主诉、局部症状、呼吸等生命征变化、水封瓶漏气情况。

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 球囊探查加封堵术疗效 26 例中首次封堵成功 18 例,另有 4 例术后虽然胸腔闭式引流仍持续有气体,但漏气程度逐渐减少,1 周后胸闭式引流管无气泡溢出,胸部影像学提示肺全复张。有 4 例封堵失败患者转入胸外科行电视胸腔镜手术,失败的原因为术中或术后咳出血凝块。最终成功 22 例,失败 4 例。

2.2 凝血酶胸膜腔粘连术疗效 45 例难治性气胸中 22 例于胸腔注药后第 1 ~ 3 天后肺复张而治愈;有 6 例接受 2 次胸腔注射,有 4 例接受 3 次或 3 次以上胸腔注药;13 例经多次注药无效,其中 4 例转行球囊探查加封堵术(计入前组)后缓解,9 例转外科手术手术治疗。失败 13 例。

2.3 两组疗效比较 治疗后术后 1 d 胸部影像学提示肺全复张,胸腔闭式引流管无气泡溢出。球囊探查加封堵术组成功率为 69.2% (18/26),凝血酶胸膜腔粘连术组成功率为 48.9% (22/45),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后漏气程度明显减少,1 周后胸部影像学提示肺全复张,胸腔闭式引流管无气泡溢出,球囊探查加封堵术组有效率为 84.6% (22/26),凝血酶胸膜腔粘连术组有效率为 71.1% (32/45),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 不良反应 26 例接受球囊探查加封堵术患者中轻度胸痛 13 例(50.0%),胸闷不适 11 例(42.3%),低热 6 例(23.1%)。成功 18 例于术后复查胸部 CT 均未发现阻塞性肺不张。45 例凝血酶胸膜腔粘连术治疗过程中有轻度胸痛 21 例(46.7%),胸闷不适 24 例(53.3%),低热 3 例(6.7%)。两组不良反应均能自行缓解或简单处理后缓解。

3 讨论

3.1 气胸是临床常见疾病,其中自发性气胸是指无外伤或人为因素情况下,脏层胸膜破裂,气体进入胸膜腔导致胸腔积气而引起的病理生理状况。自发性

气胸多见于瘦高体型的年轻人,也见于患有慢性支气管炎、肺结核、肺气肿的老年人。临床上此类气胸容易复发,若用胸腔闭式引流并持续负压吸引超过2周,仍未完全吸收,则称为难治性自发性气胸。临床上由于长时间保留胸腔引流管,容易引发胸膜腔或气道、肺部感染,同时加重基础疾病病情,给患者造成许多痛苦和经济负担,对医生信任度下降,同时住院时间长也给医生带来压力。虽然电视胸腔镜或胸腔镜辅助下小切口手术治疗难治性气胸在技术上已较为成熟,创伤较小^[5],但多数需在全麻下行健侧单肺通气,对老年呼吸功能不全者需考虑到麻醉时间相对较长,但往往因为患者年龄大、基础疾病多、心肺功能差不耐受手术及全身麻醉,还有经济负担重、患者或家属主观上强烈排斥手术等原因,临床上多数患者选择呼吸内科保守治疗。

3.2 凝血酶胸膜粘连术治疗自发性气胸在国内最早于80年代开展,作用机制是通过物理、化学、生物等各种刺激因素产生变态反应性胸膜炎,促进壁层、脏层两层胸膜粘连,从而消灭胸膜腔间隙使空气无处积存^[6]。本方法价格便宜、取材容易、不良反应少,容易被患者接受。本组病例采用凝血酶注入胸膜腔。凝血酶为人体正常生理物质,能促进纤维蛋白原形成纤维蛋白,增加纤维蛋白对脏层胸膜漏气口的覆盖,具有使胸膜肉芽组织形成及纤维化导致胸膜永久性粘连闭锁,但不会引起过度纤维化或肉芽肿,也不会波及肺实质,影响肺功能,效果较理想,故不良反应较轻微。

3.3 选择性支气管封堵术的基本原理是用封堵剂临时性封堵目标支气管,使其所属肺叶及肺段的胸膜瘘口停止漏气并逐步愈合。球囊探查确定目标支气管是本操作的关键步骤。部分患者球囊探查失败的原因归于可能系多个叶、段胸膜瘘口同时存在,另有操作者本身技术掌握程度,如探查球囊的充盈程度是否足够阻断气流等因素。1979年Kabanov等^[7]率先采用临时性支气管堵塞术治疗自发性气胸取得成功。1998年日本Okada等^[8]报道采用球囊堵塞抢救1例呼吸衰竭机械通气并自发性气胸的74岁老年男性并取得成功。2000年8月福建医科大学附属第二医院曾奕明教授等^[9]率先开展了球囊探查加选择性支气管封堵术,并首次采用自体静脉血应用于选择性支气管封堵治疗。为避免导致永久性肺不张,封堵应为临时并且可恢复的,目前国内外研究报道了纤维蛋白胶、明胶海绵、镍钛合金封堵器等多种封堵器及封堵剂,但临床上以自体静脉血加凝血

酶最经济、实用,材料容易获得,无排斥反应,10~14 d能自溶吸收,而此时胸膜瘘口多已愈合^[10]。本组病例中,笔者体会自体静脉血加凝血酶作为封堵剂对支气管黏膜刺激性小、性质黏稠、能够黏附于气道内壁,不易移动,保留时间长。

3.4 通过球囊探查加选择性支气管封堵术与凝血酶胸膜腔粘连术治疗难治性气胸的比较,两种方法分别使用凝血酶从胸膜腔、气道两个不同途径来修补、或封堵胸膜裂口,均安全、简便,同时两种方法不良反应轻微,容易处理,适用于各级医院。但球囊探查加选择性支气管封堵术组治疗成功率、有效率要高于凝血酶胸膜腔粘连术组,考虑有以下原因:(1)对目标支气管定位准确;(2)从“上游”堵住入气口,较修补出气口封堵效率高;(3)封堵剂保留时间长。而胸膜粘连术可能因脏层胸膜裂口过大、过多导致操作失败、疗效不确切,并且往往会导致较为广泛的胸膜粘连,不利于今后可能需要接受胸外科的腔镜或开胸手术,长期随访部分患者出现胸廓塌陷而导致呼吸功能明显受限。故临床上对难治性气胸球囊探查加选择性支气管封堵术更值得在各级医院推广。

参考文献

- 1 谢建峰,曾昭武,唐箭,等.滑石粉悬液胸腔灌洗术治疗自发性气胸50例疗效观察[J].中国现代医学杂志,2008,18(12):1730-1731.
- 2 陈正贤.内科胸腔镜[M].北京:人民卫生出版社,2008:73-77.
- 3 MacDuff A, Arnold A, Harvey J. BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010[J]. Thorax, 2010, 65(Suppl 2):1118-1131.
- 4 Baumann MH, Strange C, Heffner JE, et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement[J]. Chest, 2001, 119(2):590-602.
- 5 周曼新,杨逊军,岑家福,等.胸腔镜辅助下小切口手术治疗复发性气胸14例[J].中国临床新医学,2010,3(2):170-171.
- 6 袁振,刘典虎,何娟娟,等.胸膜粘连术治疗老年难治性、自发性气胸的临床研究[J].中国当代医药杂志,2013,20(27):186-189.
- 7 Kabanov AN, Astafurov VN. Temporary occlusion of the bronchi in the treatment of nonspecific spontaneous pneumothorax[J]. Sov Med, 1979(10):60-62.
- 8 Okada S, Kano K, Yamauchi H, et al. Emergent bronchoscopic bronchial occlusion for intractable pneumothorax with severe emphysema[J]. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 1998, 46(11):1078-1081.
- 9 曾奕明,洪敏刚,张华平,等.球囊探查加选择性支气管封堵术治疗难治性气胸[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(4):274-277.
- 10 王洪武.支气管镜介入治疗[M].北京:人民卫生出版社,2012:460-464.