留置中心静脉导管加尿激酶心包内灌洗治疗急性结核性心包炎的临床疗效观察

严孝花 杨 军 蒲明英 韩璐荣△ 师 磊

(中国人民解放军 25 医院 甘肃 酒泉 735000)

摘要 目的：观察留置中心静脉导管引流加尿激酶心包内灌洗治疗急性结核性心包炎的疗效。**方法：**自 1996 年 1 月～2009 年 5 月对我院 48 例临床确诊为急性结核性心包炎伴中到大量积液的患者（病程均短于 1 月），男 28 例，女 20 例，年龄 14～72 岁。随机分为两组，治疗组（常规抗结核、肾上腺糖皮质激素治疗的基础上给予留置中心静脉导管心包引流加心包内尿激酶灌洗治疗）或对照组（常规抗结核、肾上腺糖皮质激素治疗基础上给予留置中心静脉导管引流）。观察并比较两组穿刺并发症（心包内出血、心律失常及感染），治疗前、后心包膜厚度的变化，拔管时心包积液的残留量，以及通过电话问询及心脏超声随访并发症，随访截止日期为 2010 年 5 月。随访期限为 11～132 个月。**结果：**治疗组与对照组比较，治疗组治疗 1 周及 2 周后心包膜厚度的变化、拔管时积液残留量及发生心包缩窄方面有明显差异（P＜0.05），穿刺相关并发症方面无明显差异（P＞0.05）。全部治疗组患者给予尿激酶治疗后未见心包内出血及系统性出血并发症。随访期内无一例发生死亡，治疗组及对照组分别有 1 例（4.2%）及 8 例（33.3%）发生心包缩窄。**结论：**留置中心静脉导管加尿激酶灌洗治疗急性结核性心包炎安全、可行，心包积液引流彻底，拔管时间早，心包膜增厚程度显著减轻，心包粘连机会减少，能有效地预防患者心包缩窄的发生。

关键词：急性结核性心包炎；中心静脉导管；尿激酶

中图分类号：R52 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2011)05-926-03

Clinical observation of detained central venous catheter along with intrapericardial urokinase in treament of acute tuberculous pericarditis

YAN Xiao-hua, YANG Jun, PU Ming-ying, HAN Lu-rong△, SHI Lei

(Department of medicine, the PLA 25 hospital of Gansu province,Jiuqian710035,China.)

ABSTRACT Objective: We study the curative effect of detained central venous catheter along with intrapericardial urokinase in treament of acute tuberculous pericarditis. Methods: The patients diagnosed as acute tuberculous pericarditis with moderate to massive pericardial effusion (the disease course of all patients was less than 1 month),28males and 20 females, aged from 14 to72 years,were consecutively recruited from January 1996 to May 2009. All individuals who received the same anti-tuberculosis chemotherapy and glucocorticoid, were randomized to detained central venous catheter along with intrapericardial urokinaset or detained central venous catheter.we observe and compare puncture-related complication (including arrhythmia, Intrapericardial hemorrhage and infection), measuring pericardiac thickness before and after treatment, residual volume of pericardial effusion after extubation.the long-time complications depended on the telephone survey and echocardiographic examination.the deadline of follow-up was May 2010. the duration of following-up ranged from 11 to 132 months. Results: Compared with control group, there are significant difference of study group in pericardiac thickness, residual volume of pericardial effusion after extubation, the long-time complications (P＜0.05).there is no difference in puncture-related complication between control group and study group (P＞0.05).In study group, all patients occured intrapericardial bleeding and systemic bleeding after treatment with intrapericardial urokinase . In follow-up period, there was no death, and pericardial constriction events were observed in 1 and 8 cases in study (4.2%) and control group (33.3%) ,respectively.Conclusion: Detained central venous catheter plus intrapericardial urokinase is safe and feasible,and promoted complete drainage of pericardial effusion, significantly reduced the thickness of pericardium ,alleviated the adhesion and early removed catheter, and to prevent the development of pericardial constriction effectively.

Key words: acute tuberculous pericarditis; central venous catheter; urokinase

Chinese Library Classification(CLC): R52 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2011)05-926-03

心包积液是急性结核性心包炎常见症状，常为中到大量积液，临床上多表现为急性心脏压塞症状，需穿刺引流来挽救生命。目前，心包穿刺置管引流技术已成为心包积液治疗的有效手段。临床上许多患者经中心静脉置管引流及抗结核等综合治疗后，仍有一部分患者发展为缩窄性心包炎而接受手术治疗。如何减少缩窄性心包炎的发生，成为目前临床医生面临的挑战之一。如何减少缩窄性心包炎的发生，成为目前临床医生

作者简介：严孝花，（1977－），女，主治医师，主要从事心内科及肾内科方面的临床工作。

△通讯作者：韩璐荣，Email:han0013@163.com。

（收稿日期：2010-11-11 接受日期：2010-12-13）

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

面临的挑战之一。我院从 1996 年 1 月至 2009 年 5 月对 48 例急性结核性心包炎伴中到大量的患者，在抗结核治疗及肾上腺糖皮质激素治疗基础上，分别采用留置中心静脉导管与留置中心静脉导管加尿激酶心包内灌洗治疗，进行了观察，取得了良好的效果，现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

入选标准为临床确诊为急性结核性心包炎伴中到大量积液的患者且病程短于 1 月者。结核性心包炎诊断标准见文献[2]。48 例患者随机分为治疗组和对照组。治疗组 24 例,男 15 例,女 9 例，年龄 14～62 岁，平均年龄 33 岁，病程 7～28 天，平均 17 天；对照组 24 例,男 13 例,女 11 例，年龄 17～72 岁，平均年龄 31 岁，病程 6～27 天，平均 19 天。两组病例临床资料的差异无统计学意义（P＞0.05），具有可比性。

1.2 方法

①所有患者均采用常规抗结核治疗（方案为 2HRZE(s)/7HR）加用肾上腺糖皮质激素并给予留置中心静脉导管引流。术前经超声心动图对心脏穿刺点进行定位，行心电监护，心脏电复律除颤器及抢救药品床旁准备。在 B 超引导下行采用 Seldinger 技术，取剑突下为刺点进行穿刺。穿刺成功后首次引流液 100ml~200ml，若心包积液量大，可缓慢抽液至心包压塞症状缓解，以后每天抽液 200~300ml，直至拔管。②组疗组：使用尿激酶前常规行凝血功能检查，证实治疗组全部病例均无凝血功能异常和使用尿激酶的禁忌证。自第二次抽液开始，每次抽液前，用尿激酶 20 万 IU 加入 40ml 生理盐水中，经引流管滴入心包腔，夹闭导管，保留 2h 后将灌洗液完全排出，以后每次重复应用尿激酶灌洗直至心包积液消失。尿激酶用量为 20～60 万 IU，平均 41.7 万 IU。对照组常规引流。③病情基本控制后，连续观察 48h，引流管内不再有液体流出后，拔出引流管。

1.3 观察指标

观察两组穿刺并发症（心包内出血、心律失常及感染），治疗前、治疗 1 周后及 2 周后两组的心包膜厚度，拔管时心包内积液的残留量（超声测定左室长轴切面左室后壁液性暗区宽度为确定积液量的标准），通过电话问询及心脏超声随访并发症，随访截止日期为 2010 年 5 月。随访期限为 11～132 个月。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析，计数资料以均数± 标准差表示（$\bar{X}\pm S$），采用 t 检验，计量资料采用 X^2 检验，p＜0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

所有病例均穿刺成功，穿刺时治疗组发生 2 例心律失常，对照组发生 1 例心律失常，经对症处理消失，无心包出血及感染并发症发生。治疗组拔管时间、拔管时心包积液残留量、治疗 1 周后心包厚度、治疗 2 周后心包厚度及远期并发症观察指标明显小于对照组，有统计学意义(p＜0.05)，提示尿激酶可促进心包引流、降低心包厚度以及防止粘连，同时降低心包缩窄的

表 1 观察组与对照组治疗前后各观察指标的比较($\bar{X}\pm S$)

Table 1 Comparison of observed indicators in observation and control group before and after treatment

组别 Group	例数 case	治疗前心包膜厚度（mm） PPT（mm）	治疗 1 周后心包膜厚度(mm) PTA1WT（mm）	治疗 2 周后心包膜厚度(mm) PTA2WT（mm）	拔管时间 (d) ET(d)	拔管时心包积液残留量(mm) VPF(mm)
治疗组 Observation group	24	3.6± 0.32	2.1± 0.28	1.3± 0.26	5.1± 0.95	2.6± 1.41
对照组 Control group	24	3.5± 0.33	2.6± 0.30	2.2± 0.38	7.3± 1.03	5.9± 1.60
t 值 T value	—	1.493	−5.979	−10.799	−9.676	−7.470
P 值 P value	—	＞0.05	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01

Note：Pretherapy Pericardiac Thickness (PPT); Pericardiac Thickness after 1 weeks therapia (PTA1WT); Pericardiac Thickness after 2 weeks therapia (PTA2WT);Extubation Time(ET);The Volume of Pericardial Fluid After Take off CVC(VPF).

表 2 观察组与对照组相关并发症的比较

Table 2 Comparison of complications in observation and control group

组别 Group	例数 cases	穿刺并发症（例） PC(cases)	心包缩窄（例） PC(cases)
治疗组 Observation group	24	2（8.3%）	1（4.2%）
对照组 Control group	24	1（4.2%）	8（33.3%）
X^2 值 X^2 value	—	0	4.923
P 值 P value	—	P＞0.05	p＜0.05

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

发生。在治疗前心包厚度及穿刺相关并发症上，两组指标比较无统计学差异（$p>0.05$）。见表 1 及表 2。

3 讨论

临床上急性结核性心包炎在急性心包炎所占为 7%左右[3]。急性结核性心包炎治疗不当或不及时，极易转变为慢性结核性心包炎，缩窄性心包炎是慢性结核性心包炎最常见的并发症之一。目前为至，手术是治疗缩窄性心包炎唯一有效方法，因而如何有效预防和治疗急性结核性心包炎极为重要[4]。

结核性心包炎是由于结核杆菌及其代谢产物刺激心包膜使其发生纤维蛋白性渗出改变，心包渗液中大量纤维蛋白沉积，导致心包增厚、粘连、纤维化，终致心包缩窄。而且纤维蛋白、纤维蛋白原及其降解产物还有一些其他易被忽视的致炎作用，如通过充当炎症趋化物、影响血管渗透性 、促进纤维细胞粘附和增殖及产生胶原蛋白、粘多糖等作用，介导心包的炎症过程。同时，在急性期心包膜播散性纤维蛋白沉积是导致心包增厚、粘连的主要因素。心包膜纤维蛋白沉积、粘连、增厚乃至纤维化，其发生一方面取决于心包炎症本身，即炎症导致纤维蛋白渗出、增生、粘连、钙化；另一方面炎症损伤心包间质细胞，导致组织型纤溶酶原激活剂分泌减少[5]，减少沉积的纤维蛋白的降解，以致发生心包增厚，最终导致心包缩窄。这就是结核性心包炎发生的病理生理机制，同时也是应用尿激酶的理论基础。尿激酶是一种非特异性纤维蛋白溶解系统激活剂，从而发挥溶解纤维蛋白的作用，且在溶解血管外纤维蛋白中的功效已得到充分的证明 [6]。对于尿激酶注入心包内应用的安全性，Winkler 等进行的研究结果表明未见有全身性的纤溶作用 [7]。迄今为止，国内只有梁晓慧报道一例恶性肿瘤的老年患者在心包内应用尿激酶时发生心包出血致死外，暂无在心包内应用尿激酶致死的报到。同时他认为在凝血功能正常的感染性渗出性心包炎应用尿激酶较为安全 [8]。因此，心包内尿激酶治疗有助于防止心包缩窄，且应用较为安全。

心包穿刺置管引流是一种安全、有效、简便的方法，已成为临床上心包积液治疗的有效手段。既往研究表明[9,10]，在治疗结核性心包炎伴大量心包积液患者时，能迅速缓解心包填塞症状，减少缩窄性心包炎的发生，效果优于常规心包穿刺。同时，心包穿刺置管可长时间放置，在刘昶荣等报到中最长放置 28 天，且无相关并发症发生[11]。在 B 超引导下行心包穿刺置管引流并发症为 2%～3%，死亡率低于 1%[12]，明显低于常规心包穿刺技术。

将尿激酶灌洗及心包穿刺置管引流两种明显能减低心包缩窄的方法结合治疗急性结核性心包炎，通过我们的临床观察结果提示，留置中心静脉导管加心包内尿激酶灌洗治疗有助于心包积液彻底引流，拔管时间早，心包膜增厚显著减轻，心包粘连机会减少，能有效地预防患者心包缩窄的发生。但本研究仍有不足之处，缺乏大样本的统计资料，对尿激酶应用的量效关系等问题有待进一步研究。

在急性心包炎患者治疗措施中，包括积极治疗原发病及应用类固醇药物外，尚无其它特殊治疗措施。

参考文献(References)

[1] 厉永征，王卫红，巩延丽. 心包穿刺置管引流部位与其安全性及引流程度关系的探讨[J].山东医药, 2006, 46 (13) :61
Li Yongzheng,Wang Weihong, Gong Yanli. Pericardiocentesis and drainage of part of its security and the relationship between the degree of drainage[J].Shandong Medical journal, 2006, 46 (13): 61

[2] 沈乃莹,樊朝美,阎文瑛. 心包炎 241 例病因探讨[J]. 中国实用内科杂志,1999,19(9) :552-553
Shen Naiying,Fan Zhaomei,Yan Wenying.Investigation of etiological factor in 241cases of pericarditis [J].Chinese Journal of Pratical Internal Medicine, 1999,19(9) : 552-553

[3] 武忠弼. 病理学[M].第四版，北京 :人民卫生出版社，1997 :210
Wu Zhongbi.Pathology [M].Fourth Editionm,Beijing: People's Medical Publishing House, 1997:210

[4] Jung-Sun Kim, Jong-Won Ha, Eui Im，et al. Effects of pericardiectomy on early diastolic mitral annular velocity in patients with constrictive pericarditis[J]. International Journal of Cardiology 2009,133:18-22

[5] Bernhard Maisch, Arsen D. Risti?c, Petar M. Seferovic. New Directions in Diagnosis and Treatment of Pericardial Disease. A Project of the Taskforce on Pericardial Disease of the World Heart Federation[J] He r z，2000,25(8):769

[6] Chen KY, Liaw YS,Kao HL,et al. Constrictive pericarditis in patients with tuberculous pericarditis [J]. J Formos Med Assoc, 1999; 98(9): 599-605

[7] Winkler WB, karnik R, Slany J. Treatment of exudative fibrinous pericarditis with intrapericardial urokinase [J].lancet,1994, 344 (8936):1541-2

[8] 梁晓慧，陆红斌. 心包积液注入尿激酶致死 1 例[[J]. 人民军医 1999 ,42 (12) :744-755
Liang Xiaohui,Lu Hongbing.Pericardial effusion in 1 case of lethal injection of urokinase [J].People's Minitary Surgeon, 1999 ,42 (12): 744-755

[9] 李 强，丁玲新，杨成明. 留置导管引流治疗结核性心包炎的疗效观察[J].现代医药卫生，2006,22 (19) :2937-2938
Li Qiang,Din Linxing,Yang Chenming.Observation of Catheter drainage in the treatment efficacy of tuberculous pericarditis [J]. Modern Medicine & Health, 2006，22 (19) :2937-2938

[10] 张芝辉 宗佩兰 哀艳珍等. 中心静脉导管留置治疗结核性心包积液的临床评价[J]. 中国防痨杂志，2007，29 (1) :29-30
Zhang Zhihui,Zong Peilan,Yang Yanzhen,et at. Clinical evaluation of detained central venous catheter in the treatment of tuberculous pericarditis [J].The Journal of The Chinese Antituberculosis Association,2007，29 (1) :29-30

[11] 刘昶荣，陈剑平.中心静脉导管留置并心包腔内药物注射治疗大量心包积液的临床观察[J]. 中国社区医师，2008,10(6) :27
Liu changrong, Chen jianping. Clinical observation on pericardial effusion used Central venous catheter and pericardial cavity injection drug treatment[J]. Chinese Community Doctors, 2008,10(6):27

[12] 牛旭平，周 彪.X 线透视下 seldinger 导管法从剑突下置管治疗心包积液分析[J].中国现代医生, 2010,48(5) :116-117
Niu Xuping,Zhong Biao. Treatment of pericardial effusion to make use of seldinger catheter from the xiphoid in X-ray [J].China Modern Doctor, 2010,48(5):116-117

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net