

# 微波联合利福平治疗渗出型结核性腹膜炎的临床研究

齐海亮<sup>1</sup> 徐伟乐<sup>2</sup> 宋鑫亮<sup>1</sup> 王 鹏<sup>1</sup> 杜秀然<sup>1</sup> 李明珠<sup>1</sup> 齐科雷<sup>1</sup> 苏宏伟<sup>1</sup>

( 河北省胸科医院 1. 胸二科; 2. 胸三科, 河北 石家庄 050041)

**【摘要】**目的: 观察微波联合利福平治疗渗出型结核性腹膜炎的临床效果。方法: 选取我科 2009 年 3 月~2014 年 3 月渗出型结核性腹膜炎患者 75 例, 随机分为治疗组和对照组, 两组均给予相同的抗结核方案, 即 3HRZE/6HR, 并行腹腔置管, 注射无菌的利福平针剂; 治疗组加用微波局部照射治疗, 每次照射 15 min, 每日 2 次, 治疗 4 周; 对照组无微波照射; 比较两组的治疗效果。结果: 治疗组腹水消失快, 腹腔积液总量少, 效果明显优于对照组, 相关指标有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而并发症的发生率、不良反应和复发率无统计学差异( $P > 0.05$ )。结论: 采用微波照射联合利福平局部注射治疗渗出型结核性腹膜炎操作方便、效果明显, 值得临床推广应用。

**【关键词】**微波; 利福平; 腹腔内注药; 渗出型; 结核性腹膜炎

**【中图分类号】**R 526 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2015. 03. 009

## Clinical effects of treating exudative tuberculous peritonitis by microwave and rifampicin

QI Hailiang, XU Weile, SONG Xinliang, WANG Peng, DU Xiuran, LI Mingzhu, QI Kelei, SU Hongwei

Department of Chest Surgery, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050041, China

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical effects of treating exudative tuberculous peritonitis by combined microwave with rifampicin. **Methods:** Seventy-five patients with exudative tuberculous peritonitis treated in our department between March 2009 and March 2014 were included and randomly allocated to treatment group and control group. Both groups underwent similar anti-TB regimen (i. e. 3HRZE/6HR, placement of parallel intraperitoneal catheter, sterile injection of rifampicin) and the treatment group were given additional local microwave irradiation for consecutive 4 weeks, twice a day, 15 min for each exposure. The therapeutic effects were evaluated for the two groups after treatment. **Results:** Ascites disappeared quickly and the total amount of peritoneal effusion was lessened in the treatment group, which produced better therapeutic effect than the control group ( $P < 0.05$ ), yet the two groups remained similarly regarding the incidence of complications, adverse events and relapse ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Combined focal microwave irradiation with rifampicin may be effective in treatment of exudative tuberculous peritonitis and worthy of clinical recommendation.

**【Key words】**microwave; rifampin; intraperitoneal injection; exudative; tuberculous peritonitis

结核性腹膜炎是临床上常见的肺外结核病之一,是结核分枝杆菌及其代谢产物进入处于高敏状态的腹膜腔引起的腹膜炎。结核性腹膜炎的发病与结核分枝杆菌感染及机体的免疫状态密切相关。临床上常根据病理特点分为渗出型、粘连型、干酪型三种类型。其中渗出型较为多见,由于它引起的腹腔积液内纤维蛋白成分较多,如果早期不能及时诊治,很容易促使纤维组织增生,腹膜和肠系膜明显增厚,致使肠粘连、肠系膜淋巴结坏死,演变为粘连型、干酪型,甚至发生肠梗阻、肠瘘等并发症,给患者带

来巨大的身心之苦和沉重的经济负担。我科自 2009 年 3 月~2014 年 3 月,在渗出型结核性腹膜炎的治疗中,早期给予腹腔内注入利福平,并联合微波照射,取得了比较满意的效果,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 病例选择:我科自 2009 年 3 月~2014 年 3 月收治的结核性腹膜炎患者,均符合相关的诊断标准<sup>[1]</sup>。纳入标准:①初治患者,且发病到确诊的时间不超过 2 周;②腹腔内为单纯结核性腹

基金项目:河北省医学科学研究重点课题(ZL20140131)

收稿日期:2014-10-14

作者简介:齐海亮(1982-),男,主治医师,硕士,(电话)15633037060,(电子信箱)10761119@qq.com;

苏宏伟,副主任医师,(电子信箱)10761119@qq.com,通讯作者。

膜炎患者; ③分型为渗出型结核性腹膜炎; ④超声显示腹腔积液深度超过 40 mm 以上, 且为游离性; ⑤血常规、肝肾功能正常, 血沉可增快。有以下情况者剔除: ①来我院前曾行腹腔穿刺或置管放腹水的患者; ②分型为粘连型、干酪型的患者; ③合并肠结核、肠系膜淋巴结结核等其他腹腔结核的患者; ④超声检查提示, 腹腔内有分隔或已形成包裹的患者; ⑤治疗期间出现对一(多)种结核药物过敏, 或不能耐受治疗(肝功能受损、白细胞下降、视功能受损等)的患者; ⑥腹腔置管未成功的患者; ⑦合并糖尿病、高血压、肾病、低蛋白血症、自身免疫系统疾病的患者; ⑧装有心脏起搏器或有金属物植入体内的患者。

符合标准的共 75 例, 均为住院患者, 所有病例进行研究前均征得患者及家属的同意, 所用方法得到医院伦理委员会认可。全组患者均符合结核性腹膜炎的诊断标准。其中通过腹水 TB-DNA 阳性确诊 17 例, PPD 试验强阳性并伴随结核中毒症状确诊 32 例,  $\gamma$ -干扰素释放试验阳性并伴随结核中毒症状确诊 19 例, 腹腔镜腹膜活检术送病理确诊 7 例。采取随机数字表进行随机分组, 分成治疗组和对照组。治疗组 38 例, 男 14 例, 女 24 例, 年龄 17~63 岁, 平均(33.4±7.6)岁; 对照组 37 例, 男 14 例, 女 23 例, 年龄 18~61 岁, 平均(32.9±8.3)岁。两组一般资料比较无统计学差异( $P>0.05$ ), 有可比性。

## 1.2 方法

1.2.1 全身化疗 两组中所有患者均给予相同的抗结核方案, 即 3HRZE/6HR, 加用葡醛内酯进行保肝治疗, 全程 9 个月, 异烟肼(H) 0.3 g/d, 利福平(R) 0.45 g/d, 乙胺丁醇(E) 0.75 g/d, 吡嗪酰胺(Z) 0.5 g, 3 次/d, 葡醛内酯 0.15 g, 3 次/d。

1.2.2 腹腔穿刺并置管 两组患者入院后均行腹腔镜超声示腹腔积液, 并给予定位, 在定位点处, 于无菌技术下行腹腔穿刺, 并置管; 所用引流管是前头为弯型的一次性腹腔引流管(即 12Ga 猪尾巴导管, 广东百合医疗科技有限公司生产), 将引流管固定于腹壁, 无菌贴膜覆盖, 防止滑脱或感染; 每 3 d 更换无菌辅料一次。

1.2.3 腹腔积液引流和腹腔内注药 两组患者所置腹腔引流管均接无菌引流袋, 给予放腹水, 在无明显不良反应的前提下, 每次将腹水缓慢放完, 每隔 72 h 放一次。患者放完腹水后, 再行腹腔内注药: 无菌生理盐水 20 mL + 注射用利福平 0.15 g(重庆华邦制药有限公司生产, 国药准字 H20041320) + 地塞米松 5 mg(天津金耀集团湖北天药药业股份有限公司生产, 国药准字 H12020515), 注药后关闭引流

管, 并嘱患者左右翻身、反复平躺坐立, 多变换体位, 使药物尽可能均匀地分布于腹腔内, 每 72 h 放完腹水后注药一次。当引流液连续 2 d 少于 10 mL, 且腹腔镜超声积液深度小于 10 mm 时, 停止放水及注药, 并拔除引流管。

1.2.4 局部微波照射 治疗组除上述治疗外, 再给予微波局部照射, 采用 GW-92B 型微波治疗仪[格兰德医用设备(天津)有限公司生产], 工作频率: 2 450 MHz, 输出功率设定于 20~30 W, 微波辐射器距腹壁 10~30 mm, 来回平移, 给予腹部均匀照射, 每次照射 15 min, 每日 2 次, 治疗 4 周。对照组不进行微波照射。

1.3 观察指标 我们选取“临床表现的改善情况、腹水消失时间、腹腔积液引流总量、腹腔内粘连或形成包裹的情况、是否出现并发症、复发率和不良反应”等作为主要观察指标。①临床表现: 治疗前及治疗后 1 个月发热、腹痛、腹胀、恶心、呕吐、乏力、盗汗等变化; ②腹水消失时间: 从腹腔置管至达到拔管标准而拔除引流管的时间段; ③腹腔积液引流总量: 记录从置管到拔管一共引流腹腔积液的总量; ④腹腔内粘连及腹水分隔、形成包裹情况: 治疗过程中每周行腹腔镜超声, 查看是否存在腹膜明显增厚、腹腔积液分隔或形成包裹, 以及是否演变成粘连型或干酪型结核性腹膜炎; ⑤治疗 1 个月, 根据患者一般状况和腹部 CT, 衡量患者是否出现腹腔内包块、肠梗阻、肠痿、肠穿孔等并发症; ⑥不良反应及复发率: 观察腹膜反应、腹腔内出血、腹壁疼痛、腹腔感染等不良反应的发生情况, 随访半年观察有无复发。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组间临床表现的比较 治疗 1 个月后, 两组患者发热、腹痛、腹胀、恶心、呕吐、乏力、盗汗等症状均明显改善, 无统计学差异( $P>0.05$ )。

2.2 两组间腹水消失时间、引流总量、腹腔粘连、分隔或包裹、出现并发症等情况比较 治疗组腹水消失时间、引流总量明显低于对照组, 腹腔粘连、形成分隔或包裹等情况明显好于对照组, 存在显著差异, 有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 1。其中对照组中有 3 例出现并发症, 1 例出现严重肠粘连导致肠梗阻, 保守治疗无效后行肠粘连松解术, 2 例出现腹腔内结核性脓肿, 行腹腔结核病灶清除术; 治疗组中未发

现严重并发症; 两组并发症发生率无统计学差异( $P > 0.05$ )。

表1 两组治疗效果的比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	n	腹腔积液消失 天数(d)	引流总量 (mL)	粘连、积液 分隔或包裹	并发症
对照组	37	17.53 ± 4.54	3 422.63 ± 843.45	13(35.1)	3(8.1)
治疗组	38	11.64 ± 3.32	2 131.41 ± 384.76	5(13.2)	0(0)
$t(\chi^2)$ 值		6.426	8.491	4.964	1.445
P 值		<0.01	<0.01	<0.05	>0.05

2.3 不良反应及复发率的比较 两组患者在治疗过程中,出现腹膜反应者治疗组6例,对照组5例;出现腹壁置管处疼痛者治疗组4例,对照组4例;两组均未出现腹腔出血、腹腔感染等其他不良情况;随访半年两组患者均未发现复发。对照组不良反应率24.3%(9/37),治疗组不良反应率26.3%(10/38),两组患者不良反应差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.039, P > 0.05$ )。

### 3 讨论

结核性腹膜炎按病理特点常分为渗出型、粘连型、干酪型三种类型,两种或三种类型同时存在时为混合型。早期一般表现为渗出型,起病缓慢,症状较轻,相对隐匿,从而延误诊治,容易演变为粘连型、干酪型,增加治疗难度<sup>[2]</sup>,随之出现腹腔结核性脓肿、肠梗阻、肠瘘等并发症而依靠手术解决,给患者带来经济和心理上的负担。所以,早期及时有效地治疗结核性腹膜炎,即渗出型结核性腹膜炎,就显得尤为重要了。除传统的全身化疗外,对腹膜炎进行腹腔介入治疗、中医中药、局部理疗等,往往能明显改善预后<sup>[3]</sup>。目前有研究表明<sup>[4]</sup>,局部用药能够提高胸腔、腹腔积液内的药物浓度,所以本研究采取腹腔置管并向患者腹腔内注入无菌的注射用利福平溶液,并加用微波照射来治疗渗出型结核性腹膜炎,观察两组患者临床表现的改善情况、腹水消失时间、腹腔积液引流总量、腹腔内粘连或形成包裹的情况、是否出现并发症、复发情况、不良反应等多项指标,均显示出明显的优势。

利福平是通过和细菌的RNA聚合酶β亚基相结合,导致mRNA与RNA合成受阻,继而影响结核分枝杆菌的生长、繁殖,起到杀菌的作用,所以作为利福霉素类半合成广谱抗菌药,它对多种病原微生物均有抗菌活性。由于它对结核分枝杆菌在宿主细胞内外均有明显的杀菌作用,故该药已成为结核病

的全身化疗药物中重要的一线药物。近些年也有利福平应用于淋巴结结核、支气管内膜结核、结核性胸膜炎、胸壁结核等局部用药的研究报道<sup>[5]</sup>。本研究中我们将利福平配制成无菌溶液通过引流管注入患者腹腔内,使其直接作用于病灶表面,增加了抗药药物的局部血药浓度,且使利福平缓慢吸收,延长了作用时间,所以起到了较好的杀灭结核杆菌的作用,从而抑制了腹水的渗出。

微波作为一种特高频电磁波,具有似光性、穿透性、非电离性,人体的血液、淋巴液、脑脊液等对微波都有特殊的吸收作用,可产生热效应和非热效应,可以改变人体组织的理化反应特性产生临床的治疗效果<sup>[6]</sup>。因此微波疗法可治疗多种疾病,在国内外已被广泛应用于淋巴结结核、肝癌、食管癌、前列腺癌、结核性胸膜炎等疾病的治疗中<sup>[7-11]</sup>。微波作用于人体脂肪和肌肉的产热之比接近于1:1,比较均匀,所以在较深部位肌层内仍有显著的热效应。微波热效应表现为以下几点:①微波照射病变局部可使组织温度升高,血管扩张,局部血流加速,血管壁渗透性增高,改善血液循环,促进新陈代谢,增强局部营养,提高局部免疫力,并促进血管上皮细胞及神经组织的炎症修复,促使组织再生和渗出液吸收,起到消肿、止痛的作用<sup>[6]</sup>,同时也可解除肌肉痉挛,消除堆积的乳酸而起到解痉、止痛作用<sup>[12]</sup>;②微波可使结核分枝杆菌变性坏死,但对周围正常组织无损伤,能最大限度减少炎症愈合过程中的瘢痕性挛缩<sup>[13]</sup>;③微波照射可以增强白细胞的吞噬作用,促进局部病理代谢产物吸收,产生强烈的消炎作用<sup>[13]</sup>。微波的非热效应表现在,它会使线粒体活动增强,导致细胞内能量合成加速,有利于病变组织的修复,还可以抑制细菌及其他致病微生物的DNA、RNA及蛋白质合成,从而起到杀灭细菌、病毒的作用<sup>[6]</sup>。所以我们将微波运用于渗出型结核性腹膜炎的治疗中,并取得了明显的效果。

通过本研究,我们发现治疗组患者腹水消失时间缩短,腹腔积液总量减少,腹腔粘连程度减轻,进而降低了并发症的发生率,而且没有增加不良反应和复发率。综上所述,我们认为微波和利福平对结核杆菌均有杀菌作用,将它们联合应用不仅很大程度上增强了对结核杆菌的杀伤作用,还很好地发挥了各自优势。利福平局部血药浓度得到提高,同时还能预防和治疗腹腔内感染;微波照射可以解痉、消肿、止痛、抗炎、促进损伤修复等,也促进了利福平药物的局部吸收,提高了疗效。总之,通过本研究,我们看到,微波联合利福平治疗渗出型结核性腹膜炎

是一种方便、有效的办法。但是本研究中也存在一定的不足,我们选取的病例均为渗出型患者,比较单一,而且采用微波照射治疗的疗程定为4周,仅仅是依据临床经验,没有参考标准,我们会在以后进行深入研究,以便针对不同病情的患者制定不同的疗程。

【参考文献】

[1] 李淑德,许国铭. 结核性腹膜炎的诊断和治疗[J]. 胃肠病学, 2005, 10( 3): 191 - 192.  
 [2] 邓国防,孙丽珍,雷建平. 腹腔置管注药并引流治疗干酪型结核性腹膜炎的疗效观察[J]. 临床内科杂志, 2010, 27( 8): 528 - 530.  
 [3] 江贵源,邓兴,郭似惠,等. 结核性腹膜炎并粘连性不全肠梗阻30例诊治体会[J]. 中国实用医药, 2008, 3( 33): 109 - 110.  
 [4] 杨书华,王洁,朱文玉,等. 难治性结核性胸腔积液中异烟肼浓度的检测和对比[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18( 3): 433 - 434.  
 [5] 李鸿昌. 利福平粉针剂治疗淋巴结核局部的效果观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8( 15): 154 - 155.

(上接第231页)

【参考文献】

[1] Rajakumar A, Conrad KP. Expression, ontogeny, and regulation of hypoxia-inducible transcription factors in the human placenta[J]. Biol Reprod, 2004, 63( 2): 559 - 569.  
 [2] Rajakumar A1, Michael HM, Daftary A, et al. Proteasomal activity in placentas from women with preeclampsia and intrauterine growth restriction: implications for expression of HIF-alpha proteins [J]. Placenta, 2008, 29( 3): 290 - 299.  
 [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 107 - 109.  
 [4] Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates[J]. Hepatology, 2004, 40( 2): 467 - 474.  
 [5] Rajakumar A1, Jeyabalan A, Markovic N, et al. Placental HIF-1 alpha, HIF-2 alpha, membrane and soluble VEGF receptor-1 proteins are not increased in normotensive pregnancies complicated by late-onset intrauterine growth restriction [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2007, 293( 2): R766 - 774.  
 [6] Rajakumar A1, Doty K, Daftary A, et al. Impaired oxygen-dependent reduction of HIF-1alpha and -2alpha proteins in pre-eclamptic placentae[J]. Placenta, 2003, 24( 2-3): 199 - 208.  
 [7] Rajakumar A, Whitelock KA, Weissfeld LA, et al. Selective overexpression of the hypoxia-inducible transcription factor, HIF-2alpha, in placentas from women with preeclampsia [J]. Biol Reprod,

[6] Dong BW, Liand P, Yu XL, et al. Sonographically guided microwave coagulation of liver cancer: an experimental and clinical study [J]. Am J Roentgenol, 1998, 171( 2): 449 - 454.  
 [7] 陈丽萍,迟宝荣. 超声引导下微波凝固治疗肝癌的应用进展[J]. 中国全科医学, 2005, 8( 2): 153.  
 [8] 卢平宣,黄永志,黎海舰. 结核性胸膜炎发生胸膜肥厚因素的探讨[J]. 南华大学学报: 医学版, 2002, 30( 2): 170 - 171.  
 [9] 齐海亮,苏宏伟,杜秀然,等. 微波辅助治疗结节型浸润型淋巴结核的疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19( 9): 1635 - 1637.  
 [10] 齐海亮,张晓光,王鹏,等. 微波联合利福平治疗溃疡型淋巴结核的临床观察[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19( 11): 2018 - 2021.  
 [11] 齐海亮,章志华,郑立恒,等. 微波辅助治疗结核性胸膜炎的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2014, 31( 10): 1876 - 1879.  
 [12] 李强. 微波辅助治疗结核性胸膜炎的疗效观察[J]. 实用临床医学, 2010, 11( 1): 27 - 28.  
 [13] 肖宽,赵自洁,张言斌,等. 支气管结核的微波介入治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26( 2): 116.

2004, 64( 2): 499 - 506.

[8] Meade ES, Ma YY, Guller S. Role of hypoxia-inducible transcription factors 1alpha and 2alpha in the regulation of plasminogen activator inhibitor-1 expression in a human trophoblast cell line [J]. Placenta, 2007, 28( 10): 1012 - 1019.  
 [9] Dunn WB, Brown M, Worton SA, et al. Changes in the metabolic footprint of placental explant-conditioned culture medium identifies metabolic disturbances related to hypoxia and pre-eclampsia [J]. Placenta, 2009, 10( 11): 974 - 980.  
 [10] Sun SG, Shen N, Zheng YH, et al. Expression of hypoxia-inducible factor-1alpha, vascular endothelial growth factor and sFlt-1 in pre-eclampsia placenta [J]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2006, 41( 7): 440 - 444.  
 [11] 胡雅毅,刘淑芸. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者胎盘中缺氧诱导因子的初步研究[J]. 现代妇产科进展, 2006, 37( 6): 901 - 903, 942.  
 [12] Walmsley SR, Chilvers ER, Whyte MK. Hypoxia, hypoxia inducible factor and myeloid cell function [J]. Arthritis Res Ther, 2009, 11( 2): 217 - 219.  
 [13] Rajakumar A1, Doty K, Daftary A, et al. Expression of von Hippel Lindau ( pVHL) protein in placentae from normal pregnant women and women with preeclampsia [J]. Placenta, 2006, 27( 4-5): 411 - 421.  
 [14] 胡玉芹,潘石蕾. 妊娠期肝内胆汁淤积症研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2009, 31( 5): 205 - 206.