

微创疗法在肺结核治疗中的应用进展

卢健林

(玉林市结核病防治所结核与呼吸内科, 广西玉林市 537000)

【提要】 肺结核病是由结核分枝杆菌侵入肺部引起感染的慢性传染病,是全球十大致死病因之一。据 2022 年全球结核病报告数据显示,2021 年全球约有 1 060 万人患结核病,我国结核病估算发病人数位居全球第三,肺结核防治在我国仍是一个重大战略任务。随着耐药菌的出现及患者对治疗要求的不断提高,肺结核微创疗法逐渐被大众所关注。本文对近期微创疗法治疗肺结核的相关研究报道进行总结,从电视辅助胸腔镜肺叶切除术、电子支气管镜下治疗支气管内膜结核、病灶内定点清除术等方面做一综述。

【关键词】 肺结核;微创疗法;胸腔镜肺叶切除术;电子支气管镜;支气管内膜结核

【中图分类号】 R 521 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-6575(2023)04-0510-03

DOI:10.11864/j.issn.1673.2023.04.22

肺结核病是由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染病,是全球十大死亡原因之一。据 2022 年全球结核病报告数据显示,2021 年全球约有 1 060 万新发结核病患者,多为青壮年,约 160 万人因该病死亡^[1]。自 1950 年以来,各类新型抗结核药不断问世,全球结核病发病率在一定程度上得到有效控制。然而随着耐药菌的出现、患者治疗依从性较低、免疫抑制剂的大量应用、吸毒及流动人口等因素的影响^[2],肺结核仍是威胁人类健康的全球性卫生问题。肺结核的外科治疗已有近百年历史^[3],随着结核病化疗理论的进展和微创外科技术的普及应用,结核病的治愈标准及外科治疗方式也在随着人们生活观念的变化而发生改变。近年来,肺结核治疗中不断应用微创疗法,现就微创疗法在肺结核治疗中的应用进展进行综述,以期对微创治疗肺结核提供相关理论参考。

1 肺结核治疗发展

肺结核治疗包括药物治疗、外科手术治疗、针对干酪病灶引流支气管治疗、介入给药和物理治疗、免疫治疗、基因治疗等^[4]。我国一贯重视结核病的防治工作,1979 至 2010 年的全国性结核病调查结果显示,我国结核病发病率总体呈逐年下降趋势,而近几年下降率明显减缓,耐药结核病的增加可能是一大重要因素^[5]。有研究^[6]发现医疗资源分布不均、患者依从性不理想、传播率高等因素是导致耐药结核病成为当前结核病防治的一大难题。近几十年来,世界各国都在为研发新型抗结核药物而努力,但药物研发需要投入大量的人力、物力,从研发到临床试验,最后投

入市场使用,面临耗时长、成功率低、效果不确定等问题,因此人们把眼光投入到传统的外科手术治疗中。2016 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)制定的《WHO 耐药结核病治疗指南(2016 更新版)》^[7]中提出把外科治疗结核病作为重要治疗方法之一,与非手术治疗相比有着较高的治疗成功率,明确了外科疗法在肺结核治疗中的地位。

2 电视辅助胸腔镜肺叶切除术

由于受到传统开胸习惯的影响,胸腔镜肺叶切除术^[8],即电视辅助胸腔镜肺叶切除术,很长一段时间里与胸腔镜辅助肺叶切除术这类利用胸腔镜作为光源结合传统后外侧入路或小切口入路的杂交手术相冲突。1996 年首次报道 Yim^[9]将电视辅助胸腔镜外科手术(video-assisted thoracic surgery, VATS)用于肺切除手术治疗肺结核。长期以来,高效抗结核药物在肺结核防治中占有重要地位,而外科手术并未受重视。但随着外科技术的发展,以及结核病的演变,VATS 重新引起人们的关注。VATS 避免了传统手术切口大、易感染、累及胸背损伤等缺点,同时也继承了小切口开胸术切口小、避免胸廓与周围组织损伤等优点,近年来被广泛应用于肺结核的治疗中。周浩^[10]对 60 例肺结核患者进行分组治疗,实验组采取 VATS 进行治疗,对照组采取常规小切口开胸术治疗。结果显示,实验组手术时间、术中出血量、引流管留置时间均显著短(少)于对照组。尽管应用 VATS 治疗肺部疾病有诸多优势,但对于肺结核这种慢性炎性疾病来说,VATS 的应用仍有限。Yen 等^[11]研究发现在肺结

核行肺切除手术方面,往往因胸腔粘连、气管血管旁淋巴结钙化粘连、左肺肺裂发育不全或结核炎症刺激下导致的肺裂难以解剖等因素,导致 VATS 下行肺切除比较困难。针对这一问题,丁超等^[12]指出对于胸膜粘连的患者,除非是完全胸腔闭锁或者是长期慢性损毁肺形成的致密性“胼胝样”粘连分离困难,其他病例通过 VATS 分离粘连,在处理胸顶和纵隔面时,VATS 有更好的视角。对于左肺无肺裂的患者,可以采用上叶从前向后,先处理肺门各项结构,最后处理叶间裂;下叶从下向上逐步处理血管及气管,最后处理叶间裂的“单向式”手术切除术。对于淋巴结钙化致使血管气管紧密粘连的患者,很多时候需要手指的力反馈,可以尝试使用组织剪在靠近气管一侧锐性分离以寻找间隙。如果 VATS 下间隙寻找困难,应及时辅助小切口或中转开胸手术。

以 VATS 为代表的微创外科手术确实给患者及医师带来了很大的吸引力,但术后并发症发生率较高仍是限制其发展的一个主要问题^[13]。往后如何通过早期诊断、药物及早干预、外科关口前移等调整外科的治疗,是结核内科和结核外科共同面对的课题。

3 电子支气管镜下治疗支气管内膜结核

肺结核并发支气管内膜结核,传统以全身抗结核药物治疗为主^[14],但由于对继发的各种病变无明显改善作用,严重状况下还会引发肺不张,很大程度上降低患者的预后水平,因此其临床应用受限。相反,电子支气管镜下介入治疗展现出独特优势,尤其是在电子支气管镜下采用灌注药物、微波治疗、球囊扩张等治疗手段实现对管腔狭窄、溃疡和坏死病灶的有效处理。介入治疗的发展使得支气管内膜结核在药物治疗和外科治疗之间多了一种选择,并使得大多数患者可从中获益^[15-16]。Fu 等^[17]采用电凝、冷冻和球囊扩张结合电子支气管镜治疗 56 例支气管狭窄或由支气管内膜结核引起的支气管阻塞患者,治疗后 56 例支气管狭窄患者中有 53 例黏膜获得不同程度恢复,其中的 15 例支气管阻塞患者中有 13 例气管重新开放,所有病例的总体康复率为 90.4%。翁加豪^[18]对 120 例肺结核合并支气管内膜结核患者进行分组,对照组给予常规 2HRZE/4HRE 化疗,观察组在此基础给予电子支气管镜下针对性的微创治疗,包括溃疡坏死型及炎症浸润型采用电子支气管镜下灌洗注药治疗,病变范围广及支气管腔明显狭窄者采用支气管镜球囊扩张气道成形术治疗,新鲜干酪肉芽病灶采用冷冻消融术治疗。结果发现观察组在总有效率、

痰菌转阴率等方面均较对照组高。魏华等^[19]将 90 例肺结核并发支气管内膜结核患者分为对照组与观察组,分别行单纯化疗与化疗基础上的电子支气管镜下微创治疗,结果发现治疗后观察组的临床总有效率、支气管镜下病变改善总有效率、胸部 CT 改善总有效率均显著高于对照组,这表明对于支气管内膜结核继发的腔内病变,如腔管狭窄、溃疡性坏死、肉芽增生等症状应用全身抗结核药物联合电子支气管镜进行治疗的疗效较优。电子支气管镜下微创治疗肺结核可以清除患者支气管内的分泌物,钳除坏死组织,消除支气管黏膜充血水肿、肉芽组织增生等,弥补单纯药物治疗的不足。在单纯化疗的基础上应用电子支气管镜结合电凝、冷冻和球囊扩张等微创技术治疗肺结核并发支气管内膜结核已被证明能够治愈肺不张并避免肺叶切除,保存肺的功能。

4 病灶内定点清除术

难治性肺结核发病率逐年增高,已成为结核病防治工作中的重要挑战。肺叶切除术仍是一种标准的肺结核外科治疗方法^[20]。但对于少部分得不到有效治疗、药物治疗效果差且不宜行肺切除术的难治性肺结核患者,其机体长期处于排菌状态,是结核分枝杆菌重要的社会传染源之一。杨玉山等^[21]应用经皮肺穿刺手术结合膳食、锻炼和心理调节的综合疗法对 348 例难治性肺结核患者进行治疗,结果显示 348 例患者治疗 3 个月后痰菌转阴率为 95.7%,明显高于同类文献报告的转阴率;X 线病灶总吸收率为 93.6%,空洞闭合总有效率为 96.9%,6 个月后的随访平均治愈率为 86.3%,这表明该综合疗法对难治性肺结核疗效显著。病灶内定点清除术适应证较广,不仅适用于耐药性肺结核、顽固性空洞型肺结核患者,而且对于合并糖尿病、曲菌球、硅肺、肝肾功能严重损害、药物过敏等重症肺结核患者也有显著疗效。

5 小结

肺结核治疗中的微创疗法与微创手术不同,就切口而言,其大小介于传统开胸切口与微创切口之间;就手术而言,相比于传统开胸手术,其创伤更小,术后急性疼痛减少,预后效果更加佳。肺结核微创疗法从 VATS、电子支气管镜下治疗支气管内膜结核到病灶内定点清除术,都体现了治疗理念从切口微创到病灶处理微创的转变,是肺结核外科治疗不断发展进步的过程。目前在选择手术时间、手术方式、手术适应证、术后并发症方面仍存有争议。对手术时间、手术方式

的选择,宋言峥等^[22]指出应根据患者的年龄、生活情况和主观愿望、病变情况以及医院设备等条件选择合适的手术方式;手术切口的选择也应根据术者经验和具体病变而异,以术后不出现严重并发症为主要原则^[23],且术前积极抗结核治疗2~8个月,术后实行12~18个月的长期化疗^[24],很大程度上可以减少术后并发症的发生^[25-26]。未来分子生物学诊断方法的不断发展,将为结核病术后快速诊断提供技术支持,将极大地有利于医生术后为患者及时制订个体化的化疗方案^[27]。

参 考 文 献

[1] 宋敏,陆普选,方伟军,等. 2022年WHO全球结核病报告:全球与中国关键数据分析[J]. 新发传染病电子杂志,2023,8(1):87-92.

[2] 李香社,祝玉芬. 我国结核分枝杆菌耐药现状及研究进展[J]. 临床误诊误治,2017,30(7):114-116.

[3] 戴洁,周逸鸣,沙巍,等. 肺结核外科治疗进展[J]. 中华胸心血管外科杂志,2021,37(3):178-183.

[4] 尤旭华,李桂琴. 肺结核治疗现状及展望[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14(20):10.

[5] 张广恩,符彩云,黄静静,等. 海南省结核分枝杆菌耐药影响因素分析[J]. 公共卫生与预防医学,2017,28(1):18-22.

[6] 鹿振辉,张惠勇,张洪春,等. 我国中医药防治结核病的现状与展望[J]. 中国防痨杂志,2020,42(2):88-90.

[7] Falzon D, Schünemann HJ, Harausz E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update [J]. Eur Respir J, 2017, 49(3): 1602308.

[8] 刘阳. 肺部微创手术的历史、现状及趋势[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2017,10(4):385-390.

[9] Yim AP. The role of video-assisted thoracoscopic surgery in the management of pulmonary tuberculosis [J]. Chest, 1996, 110(3): 829-832.

[10] 周浩. 外科治疗肺结核60例临床研究[J]. 医药前沿,2016,6(9):185-186.

[11] Yen YT, Wu MH, Lai WW, et al. The role of video-assisted thoracoscopic surgery in therapeutic lung resection for pulmonary tuberculosis [J]. Ann Thorac Surg, 2013, 95(1): 257-263.

[12] 丁超,刘玉刚,韦林,等. 电视胸腔镜肺切除治疗肺结核的回顾性队列研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2019,26(7):653-659.

[13] 李文涛,姜格宁,高文,等. 耐多药肺结核188例的外

科治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(8):524-526.

[14] 陈学前,刘奇,周洪. 电子支气管镜下微创治疗肺结核并发支气管内膜结核疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2017,4(12):2209.

[15] 钱卫生,薄丽艳,陈敏,等. 支气管镜下冷冻治疗支气管结核的疗效分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2016,9(1):13-16.

[16] 黄锐,杨敏玉,廖俊雄,等. 支气管镜冷冻术联合球囊扩张在瘢痕狭窄型支气管结核气道狭窄中的疗效分析[J]. 中国现代医生,2020,58(35):35-38.

[17] Fu EQ, Nan YD, Jin FG, et al. Therapeutic effects of sequential therapy by electric coagulation, cryotherapy and balloon dilation with an electronic video bronchoscope[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(6): 1649-1656.

[18] 翁加豪. 电子支气管镜下微创治疗肺结核并发支气管内膜结核的效果观察[J]. 现代诊断与治疗,2019,30(15):2619-2620.

[19] 魏华,吕海虎. 电子支气管镜下微创治疗肺结核并发支气管内膜结核的效果观察[J]. 中国实用医药,2020,15(34):72-74.

[20] 戴洁,周逸鸣,沙巍,等. 肺结核外科治疗进展[J]. 中华胸心血管外科杂志,2021,37(3):178-183.

[21] 杨玉山,徐光,谢玉琳. 微创靶向综合疗法治疗难治性肺结核的临床研究(附348例临床病例报告)[J]. 中国现代医学杂志,2014,24(1):97-102.

[22] 宋言峥,王旭,卢水华,等. “LTB-S”分类法与耐多药肺结核手术适应证探讨[J]. 中国防痨杂志,2012,34(4):245-247.

[23] Kempker RR, Vashakidze S, Solomon N, et al. Surgical treatment of drug-resistant tuberculosis [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(2): 157-166.

[24] 中华医学会结核病学分会. 中国耐多药和利福平耐药结核病治疗专家共识(2019年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2019,42(10):733-749.

[25] Bai L, Hong Z, Gong C, et al. Surgical treatment efficacy in 172 cases of tuberculosis-destroyed lungs [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 41(2): 335-340.

[26] Man MA, Nicolau D. Surgical treatment to increase the success rate of multidrug-resistant tuberculosis [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 42(1): e9-e12.

[27] 温子禄,王琳,王军,等. 术后标本行分子生物学检测对结核病患者诊疗的价值[J]. 中国防痨杂志,2018,40(12):1291-1295.

(收稿日期:2023-04-20 修回日期:2023-06-29)