

网络出版时间:2022-1-25 7:13 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20220124.0941.023.html

结核性胸膜炎患者伴发胸膜结核瘤的影响因素分析

李 晔^{1,2}, 刘晓宁², 章鑫丽², 沙 巍³, 卫 卫³, 尤青海¹

摘要 目的 分析结核性胸膜炎患者伴发胸膜结核瘤的影响因素,为患者治疗方案制定提供科学依据。方法 选取结核性胸膜炎患者作为研究对象,根据是否伴发胸膜结核瘤将所有研究对象分为病例组和对照组。使用自制调查问卷收集患者的临床资料和实验室指标。结果 共纳入了 276 例结核性胸膜炎患者,年龄(39.22 ± 18.12)岁,其中 84 例患者伴发了胸膜结核瘤。单因素分析结果显示,结核性胸膜炎患者积液量、注入尿激酶以及使用糖皮质激素是患者发生胸膜结核瘤的影响因素($P < 0.05$)。进一步的多因素分析结果显示,胸腔积液含量、注入尿激酶以及使用糖皮质激素与结核性胸膜炎患者胸膜结核瘤的发生存在统计学意义(分别 $P = 0.003$ 、 < 0.001 、 0.001)。结论 胸腔积液含量、注入尿激酶以及糖皮质激素的使用可能对结核性胸膜炎患者胸膜结核瘤的发生产生影响。

关键词 结核性胸膜炎;胸膜结核瘤;影响因素分析

中图分类号 R 521.7

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)03-0461-03

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.03.023

结核病(tuberculosis, TB)是由结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染引起的以呼吸道为主要传播途径的慢性传染性疾病,严重危害人类健康。最新全球结核病报告^[1]显示,2019 年全球估计有 1 000 万人感染 MTB,我国新发 TB 患者数约为 83.3 万,约占全球的 8.4%,仅次于印度和印度尼西亚。研究^[2]显示,我国结核病病死率虽有明显下降,但肺结核仍居我国甲、乙类法定报告传染病发病数和死亡数的前列。有研究^[3-4]显示,30.0% 的肺结核患者会发生合并结核性胸膜炎,在肺外结核中其发生率仅次于淋巴结核。结核性胸膜炎在发展过程中逐渐出现纤维结缔组织增生、胸膜黏连、

干酪样坏死灶,最后局部病变被吸收,浓缩成被纤维组织包裹的干酪性团块,即胸膜结核瘤^[5-6]。胸膜结核瘤在影像学检查中多呈现为胸膜下的类圆形或圆形阴影,但在临床表现中缺乏特异性,常难以与胸膜间皮瘤、结核球、肺内肿瘤等疾病区分,故为临床诊断治疗带来诸多困难^[7]。因此,该研究深入分析结核性胸膜炎患者中胸膜结核瘤发生的影响因素,为制定合适的治疗措施提供科学依据,降低胸膜结核瘤发生的可能性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 12 月—2021 年 6 月在安徽省胸科医院和上海市肺科医院结核科门诊和住院部接受治疗的结核性胸膜炎患者作为研究对象,所有患者均符合国家卫生计生委最新发布《肺结核诊断》新行标 WS288-2017 中的诊断标准。患者纳入标准:经胸片、胸部 CT、胸腔 B 超、痰或胸水涂片、痰或胸水培养、痰或胸水分子生物学检测、结核菌素试验、胸水常规生化检查,确诊病例符合下列其中之一:具备结核性胸膜炎胸部影像学特点及胸水或胸膜病理学检查符合结核改变;具备结核性胸膜炎胸部影像学特点及胸水病原学检查有涂片显微镜检查阳性或分枝杆菌培养阳性且菌种鉴定为结核分枝杆菌复合群。临床诊断病例符合具备结核性胸膜炎胸部影像学特点、胸水为渗出液、腺苷脱氨酶升高,同时具备结核菌素皮肤试验中度阳性或强阳性、 γ -干扰素释放试验阳性、结核分枝杆菌抗体阳性任何一条者。根据是否伴发胸膜结核瘤将所有研究对象分为病例组(胸膜结核瘤患者)和对照组(无胸膜结核瘤患者)。

1.2 调查方法 通过自行设计问卷,经专家对问卷内容和预实验调查后定稿。问卷内容包括基本资料、临床表现(是否初治、胸腔积液部位、积液量等)以及实验室检测指标[病原学检查结果、有核细胞数、腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)、蛋白含量等]。在获得研究对象的知情同意后,由临床医师对所有研究对象进行调查。

2021-09-10 接收

基金项目:国家科技重大专项基金(编号:2018ZX10722302-001-006)

作者单位:¹ 安徽医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科,合肥 230022

² 安徽省胸科医院结核科,合肥 230022

³ 上海市肺科医院结核科,上海 200000

作者简介:李 晔,女,副主任医师;

尤青海,男,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: amormor@126.com

1.3 统计学处理 使用 Epi Data 3.1 软件建立数据库进行资料录入,采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。符合正态分布的定量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并使用 t 检验比较两组数据间的差异;不满足正态分布的定量数据用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,使用 Wilcoxon 检验比较两组数据间的差异;定性资料之间的比较则使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本资料 本研究共纳入了 276 例结核性胸膜炎患者,年龄 (39.22 ± 18.12) 岁。其中,病例组 84 例,男性 58 例,女性 26 例;对照组 192 例,男性 151 例,女性 41 例。两组研究对象的基本信息见表 1。

表 1 两组研究对象的基本特征

指标	病例组($n=84$)	对照组($n=192$)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	33.06 \pm 13.80	41.92 \pm 19.13	-4.337	<0.001
性别(n)			2.929	0.087
男	58	151		
女	26	41		
就诊时间(n)			0.173	0.917
<2 周	26	64		
2 周~1 月	22	48		
>1 月	36	80		

2.2 胸膜结核瘤发生的单因素分析 对结核性胸膜炎伴发胸膜结核瘤患者与不伴发胸膜结核瘤患者之间的临床资料、实验室指标进行分析,结果发现两组研究对象之间的积液量分布、注入尿激酶比例、糖皮质激素使用情况之间差异有统计学差异($P < 0.05$),见表 2。

2.3 胸膜结核瘤发生的多因素分析 以是否发生胸膜结核瘤为因变量(1 = 发生,0 = 否),以单因素分析结果有意义的变量为自变量(积液量、注入尿激酶、使用糖皮质激素)进行二分类多因素 Logistic 回归分析。结果显示,积液量($OR = 1.717, P = 0.003$)、注入尿激酶($OR = 0.246, P < 0.001$)、是否使用糖皮质激素($OR = 0.371, P = 0.001$)与结核性胸膜炎患者中结核性胸膜瘤的发生存在统计学关联。见表 3。

3 讨论

胸膜结核瘤属于胸膜腔内局限性病灶,可发生在壁层或脏层胸膜,是结核性胸膜炎重要的临床和病理学特征之一,也是结核性胸膜炎发生、发展与转归的一个重要过程^[8]。目前其形成机制尚不明确,

表 2 胸膜结核瘤发生的单因素分析(n)

临床资料	病例组($n=84$)	对照组($n=192$)	t/χ^2 值	P 值
初治			0.108	0.742
是	70	163		
否	14	29		
积液部位			0.001	0.976
单侧	81	185		
双侧	3	7		
积液量			43.239	<0.001
少量	44	36		
中量	19	100		
大量	17	56		
无	4	0		
注入尿激酶			26.944	<0.001
是	16	101		
否	68	91		
包裹性胸腔积液*			0.429	0.512
是	21	58		
否	59	134		
使用糖皮质激素			25.213	<0.001
是	21	111		
否	63	81		
病原学检查 [#]			1.551	0.213
阳性	25	53		
阴性	45	138		
ADA($\bar{x} \pm s$, U/L)	37.74 \pm 17.27	37.18 \pm 23.76	0.131	0.896
LDH($\bar{x} \pm s$, U/L)	603.08 \pm 750.25	803.03 \pm 1 800.52	-0.627	0.531
葡萄糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.77 \pm 1.98	5.26 \pm 4.20	-0.665	0.506
总蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	46.40 \pm 9.09	47.10 \pm 7.31	-0.481	0.631

*包裹性胸腔积液 4 例入院前曾出现过胸腔积液,但具体不详,作为删失数据;[#]病原学检查有 15 例患者无病原学检查结果,作为删失数据

表 3 胸膜结核瘤发生的多因素分析结果

影响因素	B 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
积液量	0.541	0.181	8.938	0.003	1.717	1.205 ~ 2.448
注入尿激酶	-1.401	0.332	17.774	<0.001	0.246	0.128 ~ 0.472
使用糖皮质激素	-0.990	0.311	10.126	0.001	0.371	0.202 ~ 0.684
常量	3.663	0.783	21.859	<0.001	38.959	-

大多学者认为胸膜结核瘤的形成与结核性胸膜炎患者不规范使用抗结核药物或糖皮质激素有关。结核性胸膜炎在吸收过程中,过敏性渗出性病变在治疗或机体免疫防御机制的作用下逐渐被吸收,而含有 MTB 的增殖性或干酪性病变在未经规范治疗的情况下逐渐增大,形成纤维包裹的干酪样坏死团块^[9]。其临床表现缺乏特异性,易与其他肺部疾病混淆,由于胸膜增厚与胸膜瘤的发生密切相关,胸膜瘤的病灶部位伴随明显的局部胸膜增厚。有文献报道^[10]发生胸膜增厚的患者多为男性、年长者,胸腔积液 LDH 与血液中 LDH 的比值高于未发生胸膜增厚的患者。但也有研究^[11]认为,患者年龄、症状及胸腔积液各项指标均与胸膜增厚无关。本研究发现,发生胸膜结核瘤的患者多为男性,年龄 (39.22 ± 18.12) 岁且多出现单侧胸腔积液。胸膜结核瘤其影像学表现酷似恶性肿瘤,CT 增强扫描提示病灶

中央密度较低,边缘强化,是其最具特征的影像学表现^[12]。近年来有研究^[13]认为,测量患者抗结核治疗后2周内X线胸片所显示的胸腔积液吸收的比例与疗程结束后胸膜增厚的发生具有显著相关性。也有研究^[14]认为,胸膜增厚与C反应蛋白、胸腔积液中葡萄糖水平及ADA水平可能有关。最近有研究^[15]发现胸腔积液中IFN- γ 、TGF- β 及蛋白含量与胸膜增厚的发生具有相关性,其相关细胞因子水平升高,有理由认为发生胸膜增厚、包裹与胸膜局部免疫反应的强烈程度有关。

本研究结果显示,胸膜结核瘤的发生与尿激酶和糖皮质激素的使用以及积液量有关,可能是影响胸膜结核瘤发生的因素之一。这与其他课题^[16]研究结果存在一定差异,可能是由于患者来源、疾病活动度、临床治疗方案等之间差异有关。因此还需扩大样本量进行进一步验证。本研究结果还发现,胸腔积液MTB病原阳性率、ADA水平、LDH水平、葡萄糖及蛋白含量与胸膜结核瘤的发生并无显著性关联,与以往研究结果并不完全一致,可能受制于样本数量、实验室检测条件等因素,还有待于扩大样本进一步研究证实。

参考文献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2019[EB/OL]. 2020-10-14.
- [2] 徐兰英,余志祥. 2010—2016年中国大陆法定传染病流行特征分析[J]. 河南预防医学杂志,2018,29(4):244-7,291.

- [3] 范琳,程丽萍,季晓彬,等. 结核性胸膜炎并发胸膜结核瘤的危险因素研究[J]. 中华结核和呼吸杂志,2017,40(4):306-8.
- [4] 李光明,陆小娜. 结核抗体检测在结核性胸膜炎诊断中的意义[J]. 广东医学,2011,32(11):1426-7.
- [5] Hwang S M, Rho J Y, Yoo S M, et al. Atypical pleural tuberculosis presenting as an isolated pleural tuberculoma[J]. Acta Radiol, 2012, 53: 49-52.
- [6] 邵伟杰,朱育银,周荣湖. 结核性胸膜炎治疗过程中合并胸膜结核瘤的临床分析[J]. 中国现代医生,2014,52(4):105-7.
- [7] 胡良安,傅玉,张杰,等. 发生于结核性胸膜炎抗痨过程中的类赫反应[J]. 中国老年学杂志,2013,33(10):2238-40.
- [8] 季洪健,王辉. 胸膜结核瘤诊断与治疗现状[J]. 临床军医杂志,2012,40(4):983-5.
- [9] 曹仕鹏,张婷,邱淑梗. 胸膜结核瘤20例临床特点分析及诊治体会[J]. 临床误诊误治,2019,32(6):104-7.
- [10] 唐神结,肖和平,陈刚,等. 胸膜结核瘤83例临床和病理及影像学对照研究[J]. 中华结核和呼吸杂志,2009,32(4):262-5.
- [11] 张艳,殷凯,黄捷晖,等. 结核性胸膜炎纤溶活性的测定及意义[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2008,28(6):779-82.
- [12] 张磊,周衍慧,何燕,等. CT在胸膜结核瘤诊断中的价值[J]. 中国防痨杂志,2010,32(5):261-3.
- [13] Gerogianni I, Papala M, Tsopa P, et al. Could IFN-gamma predict the development of residual pleural thickening in tuberculous pleurisy[J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2008, 69(1):18-23.
- [14] Seiscento M, Vargas F S, Antonangelo L, et al. Transforming growth factor beta-1 as a predictor of fibrosis in tuberculous pleurisy[J]. Respirology, 2007, 12(5):660-3.
- [15] Wong C F, Leung S K, Yew W W. Percentage reduction of pleural effusion as a simple predictor of pleural scarring in tuberculous-pleuritis[J]. Respirology, 2005, 10(4):515-9.
- [16] Kunter E, Ilvan A, Kilic E, et al. The effect of pleural fluid content on the development of pleural thickness[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2002, 6(6):516-22.

Analysis of influencing factors in patients with tuberculous pleurisy complicated with pleural tuberculoma

Li Ye^{1,2}, Liu Xiaoning², Zhang Xinli², Sha Wei³, Wei Wei³, You Qinghai¹

(¹Dept of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of

Anhui Medical University, Hefei 230022; ²Dept of Tuberculosis, Anhui Chest Hospital, Hefei 230022;

³Dept of Tuberculosis, Shanghai Chest Hospital, Shanghai 200000)

Abstract Objective To analyze the influencing factors of patients with tuberculous pleurisy complicated with pleural tuberculoma, and to provide scientific basis for the formulation of treatment plan. **Methods** Patients with tuberculous pleurisy were selected as the research subjects. All the subjects were divided into case group and control group according to whether they were accompanied by pleural tuberculosis tumor. Self-made questionnaires were used to collect clinical data and laboratory indicators of patients. **Results** A total of 276 patients with tuberculous pleurisy, with an average age of (39.22 ± 18.12) years, were enrolled in this study, and 84 of them had complicated pleural tuberculoma. Univariate analysis showed that effusion volume, urokinase injection and glucocorticoid use were the influencing factors for the occurrence of pleural tuberculoma in patients with tuberculous pleurisy ($P < 0.05$). Further multivariate analysis showed that pleural effusion content, urokinase injection and glucocorticoid use were statistically significant with the incidence of pleural tuberculoma in patients with tuberculous pleurisy ($P = 0.003, < 0.001, 0.001$). **Conclusion** Pleural effusion content, urokinase injection, and the use of glucocorticoid may influence the occurrence of pleural tuberculoma in patients with tuberculous pleurisy.

Key words tuberculous pleurisy; pleural tuberculoma; analysis of influence factors