

综 述

恶性胸腔积液治疗指南摘要

朱钟鸣 孙耕耘

安徽医科大学第一附属医院 230022

发病率、病因与发病机制

恶性胸腔积液(MPE)在肿瘤患者中较为常见。因恶性肿瘤而死亡的患者中,15%发生MPE。MPE在渗出性积液中42%至77%是由恶性疾病引起。

几乎所有肿瘤均可侵犯胸膜腔,肺癌最常见,约占MPE的1/3。乳癌居第二位。淋巴瘤,包括何杰金氏病和非何杰金氏淋巴瘤,卵巢和胃肠道的肿瘤较少引起MPE。约5%~10%的MPE找不到原发肿瘤。胸膜间皮瘤的发病与地域有关。

尸检显示,多数胸膜腔转移来源于肿瘤栓子种植于脏层胸膜,其次种植于壁层胸膜。其他可能的转移机制包括肿瘤直接侵犯(肺癌、乳癌、胸壁恶性肿瘤)、血道及淋巴道转移。恶性肿瘤可直接或间接导致胸水。壁层胸膜淋巴系统和纵隔淋巴结完整性受到破坏、肿瘤直接侵犯胸膜及肿瘤侵犯的局部炎性变化导致毛细血管通透性增高均会导致胸水形成。

类恶性胸腔积液(paramalignant effusions)指那些并非直接由原发肿瘤引起的胸水。如阻塞性肺炎后继发类肺炎性胸水,胸导管阻塞导致乳糜胸,肺梗塞、肺不张或继发于恶病质的低血浆渗透压导致的漏出液。对原发肿瘤的治疗也可引起胸水,最常见的是放疗及药物如甲氨蝶呤、甲基苄肼、环磷酰胺和博来霉素。同时并发恶性疾病,如充血性心衰亦可引起胸水。

临床表现

临床表现呼吸困难是MPE患者最常见的症状,见于半数以上患者。劳累后更明显,大量胸水导致呼吸困难的机制仍未完全阐明。可能与胸壁顺应性下降、纵隔移向对侧、同侧肺容量缩小及肺和胸膜的反射性刺激有关。胸痛,多见于间皮瘤,是胸水侧局部典型症状,呈剧烈的钝痛。胸水若伴有咯血病史,高度怀疑为支气管肺癌。既往的恶性肿瘤病史,有关的职业暴露史,特别是石棉或其他致癌物暴露史。MPE可出现恶病质和腺病(adenopathy)。

大量胸水被定义为占据整个单侧胸腔的积液。约15%的患者胸水量<500 ml可无症状。当大量胸水患者纵隔不向对侧移位,提示纵隔固定,须考虑主支气管被肿瘤阻塞(通常是鳞癌)或广泛的胸膜侵犯。

影像技术

胸片可表现中至大量胸水(500~2 000 ml)。CT扫描可发现少量胸水,也可发现胸膜、肺或远处转移,辨别胸膜板证明石棉暴露史,帮助评估MPE患者纵隔淋巴结侵犯及潜在的实质性病变。超声检查可帮助指导少量胸水的胸穿。

诊断性胸腔穿刺

当考虑MPE时,须行胸穿并行以下检查:细胞计数分类、

总蛋白、LDH、糖、pH、淀粉酶及细胞学。胸穿无绝对禁忌证。相对禁忌症包括少量胸水(侧卧时胸水至胸壁厚度<1 cm)、出血素质、抗凝及机械通气。具有轻中度凝血机制异常或血小板减少(PT或APTT为正常范围均值2倍,血小板计数>50 000/ul)出血并不增加。然而,患者血清肌酐>6.0 mg/dl,被认为有出血风险。胸穿严重并发症包括气胸、感染、出血、肝脏或脾脏破裂。几乎所有MPE均为渗出液,仅少量为漏出液。

恶性疾病是血性胸水最常见的病因,肉眼观至少一半为非血性。胸水有核细胞计数多示淋巴及单核细胞占优势,淋巴细胞>25%提示异常。胸水出现嗜酸粒细胞并不能除外MPE。

约1/3的MPE表现为pH<7.3;低pH与葡萄糖<60/dl有关。低糖和低pH主要因肿瘤在胸膜腔内生长所致。MPE伴低pH和低糖者细胞学检查时阳性率高,且生存期短,对胸膜固定术的敏感性也高于伴正常糖和pH的患者。但也有不同报道。

胸水淀粉酶水平(唾液型)在除外食道癌的患者中若大幅升高,提示胸水为恶性,且多为肺腺癌。透明质酸水平对间皮瘤患者诊断价值有限,因为它也可在其他MPE及良性胸膜疾病中升高。

胸水细胞学检查是确诊MPE最简单的方法。诊断率与病变范围和肿瘤类型等有关,在62%~90%之间。间皮瘤的细胞学诊断率为58%。

其他方法如免疫组化染色和染色体分析可辅助诊断。但因敏感性及特异性低,不能作为确诊手段。用流式细胞仪辨认非整倍体DNA,可发现细胞学检查的假阴性,以保证检查准确性。染色体分析在白血病和淋巴瘤诊断中有帮助。在辨认反应性间皮细胞、间皮瘤细胞及腺癌细胞有困难时,肿瘤标记物如CEA、Leu-1、粘液素可能有助于诊断,它们常出现在腺癌(50%~90%),但很少出现在间皮细胞或间皮瘤(0%~10%)。

闭式胸膜活检

MPE患者的胸膜活检敏感性低于胸水细胞学检查。盲目的经皮壁层胸膜活检的诊断率在40%~75%。若病变胸膜在CT上显示,则可行CT引导的经皮活检。胸膜活检诊断率低,原因可能有:胸膜侵犯程度轻、病变区在活检中未被取到、操作者无经验。然而,研究显示7%~12%MPE患者在胸水细胞学阴性时可被胸膜活检所诊断。禁忌证包括出血素质、抗凝、胸壁感染、患者不合作。严重并发症包括气胸、血胸、胸膜反应。气胸多发生因气体在操作中随针头进入胸腔,一般不需特殊处理。病情迅速恶化或活检后胸水增多提示可能发生血胸。

内科胸腔镜

内科胸腔镜与电视辅助胸腔镜外科手术(VATS)它可在局麻下进行。损伤明显较 VATS 小、且费用低廉。可在任何部位进行活检。胸腔镜检查适应证包括不明原因胸水、恶性间皮瘤和判定肺癌分期、用滑石粉胸膜固定术治疗恶性或其他复发性胸水。它也可被用来行横膈、肺、纵隔或心包膜活检。在高度怀疑 MPE 时,可直接行胸腔镜检查。检查中可同时行滑石粉治疗。胸腔镜的诊断率高于细胞学和胸膜活检的联合检查。三者联合的诊断率为 97%。胸腔镜在各种类型 MPE 中诊断敏感性类似。

在判定弥漫型恶性间皮瘤和肺癌的分期上胸腔镜可能比开胸肺活检更实用。在肺癌患者中,胸腔镜可鉴别胸水为恶性或类恶性。可避免为确定肿瘤分期而行开胸肺活检的风险。

在弥漫型恶性间皮瘤,胸腔镜可提供早期诊断、比闭式胸膜活检更好的病理分类及更精确的分期,因为它可行更大范围和更具代表性的活检。另外可发现纤维化、钙化、胸膜增厚、珍珠样的胸膜斑,以诊断早期石棉胸腔积液(BAPE)和除外间皮瘤或恶性肿瘤。胸腔镜肺活检和有损伤的壁层胸膜活检一样,可证明高浓度的石棉纤维,进一步提供石棉损害的依据。

胸腔镜在转移性胸膜疾病诊断上更大的优势表现在可直接观察脏层和横膈胸膜。胸腔镜可提供原发肿瘤的证据,包括乳癌的激素受体、淋巴瘤的形态学分级。

纤维支气管镜(纤支镜)

纤支镜在原因不明的胸水中诊断率低,不应常规采用。然而,当出现咯血、肺不张,怀疑气管内堵塞或大量胸水无纵隔向对侧移位时,应采用纤支镜检查。当治疗性胸穿后肺仍不能复张时,在胸膜固定术前也应行纤支镜检查,除外支气管内堵塞。

外科活检

行 VATS 通常需要全麻和单肺通气。由于采用多孔操作,手术范围、视野比胸腔镜更广泛,既可诊断也可治疗。VATS 和开胸肺活检禁忌症包括患者不能耐受、对侧肺切除术后、或气道解剖结构异常(除外双内腔气管)、胸膜有粘连及操作者缺乏经验。术前胸片和超声发现胸膜明显粘连时应决定采取开胸肺活检。

适应证和禁忌证

当诊断 MPE 后,治疗的主要适应证是减轻呼吸困难。均须行治疗性胸穿,以减轻它对呼吸的影响及胸水复发的速度和程度。对伴有大量胸水和纵隔向对侧移位的患者,可直接采取胸腔引流术和药物胸膜固定术或胸腔镜注射滑石粉。迅速复发的胸水提示需立即进行治疗。病情稳定及无症状提示需观察病情变化。若胸穿后呼吸困难不能缓解,需考虑癌性淋巴管炎、肺不张、血栓形成或肿瘤栓塞。

行胸膜固定术前,应要求患侧全肺复张。患侧肺不能完全复张与主支气管被肿瘤阻塞,或肿瘤广泛浸润胸膜腔有关。当大量胸水不伴有纵隔向对侧移位,或行胸膜腔引流后肺未完全复张,需考虑气管内堵塞或肺不张,应行纤支镜或胸腔镜检查辅助诊断。胸穿时最初胸水压力 ≤ 10 cmH₂O 需考虑肺不张。若

无气管内堵塞,抽出胸水 500 ml 后压力 ≥ 19 cmH₂O 或抽出胸水 1 000 ml 后压力 ≥ 20 cmH₂O 则提示有肺不张。

治疗性胸穿

胸穿为治疗 MPE 的基本方法。对一般情况差伴有低 pH 值(pH 值 ≤ 7.2)的晚期患者,可在门诊行周期性胸穿治疗。胸穿时安全的抽液量仍不明确,理论上讲,抽液过程中减少的胸腔压力决定这个量。如果胸腔压力在 -20 cmH₂O 以上,抽液仍可安全进行。由于胸穿时并不常规测压,我们建议若患者无呼吸困难加重、无胸痛、无剧烈咳嗽时,每次可抽液 1~1.5 L。当胸片示大量胸水伴纵隔向对侧移位且患者在胸穿时无胸胀、胸痛及剧烈咳嗽时,可考虑抽液数升。在纵隔未向对侧移位或纵隔向同侧移位的患者中,胸膜腔压力急剧降低的可能性会增加,胸穿时一侧的胸腔压力应被监测,或只能抽取少量的胸水(< 300 ml)。对伴有纵隔向同侧移位的 MPE 患者,因存在主支气管堵塞或肺不张,胸穿抽液常不能明显减轻呼吸困难。复张后肺水肿可在快速胸穿抽气或抽液后发生,并不一定与胸腔内负压绝对水平有关。肺水肿机制与毛细血管通透性有关。

胸穿后肺总量(TLC)增加了抽液量的 1/3,用力肺活量(FVC)增加了 TLC 的一半。胸穿后 TLC 和 FVC 的增加是可变的,在患者肺顺应性好时变化更大。大量胸水时动脉血氧分压下降主要由肺内分流所致。胸穿时肺部气体交换有短期作用,它对 PaO₂ 的影响可增加、减少或保持不变。

化学药物胸膜固定术

临床常用化学药物胸膜固定术治疗复发性有症状的 MPE 患者。评价疗效致纤维化性药物(非抗肿瘤药物)的完全成功率为 75%,抗肿瘤药物为 44%。滑石粉(2.5~10 g)是最有效的,成功率可达 93%,显著高于四环素和博来霉素。常见的副作用是胸痛和发热。不同药物副作用不同。如果患者正在服用皮质激素,如有可能应减量或停药,因为可能会减低胸膜固定术的效果。

接受胸膜固定术的患者必需症状明显、且胸水排空后自觉症状减轻,及肺已完全复张并排除支气管堵塞或纤维化性肺不张。通常胸膜固定术经一条标准导管进行。然而,有报道说小孔导管(8~16F)的成功率类似。理论上讲,导管应直接向后对准横膈,然后经放射证明经引流液体肺已完全复张。因为许多硬化剂可伴有胸痛,这时常需进行静脉内麻醉止痛或镇静。将所选择的硬化剂溶解在 50~100 ml 无菌生理盐水中经导管注入胸膜腔后夹起导管 1 h,不要求患者翻身。然后将胸导管接到 20 cmH₂O 的负压吸引上,直到 24 h 引流量少于 150 ml。

多西环素 四环素是过去首选的硬化剂。目前已被多西环素(四环素类药物)所取代,且二者疗效类似(成功率达到 80%~85%),推荐剂量为 500 mg。

博来霉素,多采用 60 IU 的博来霉素溶入 50~100 ml 的无菌生理盐水中。成功率类似于或高于四环素。缺点是其价格较为昂贵。

滑石粉胸膜固定术

滑石粉胸膜固定术在治疗胸水特别是 MPE 的成功率可达 93%。滑石粉剂和滑石粉浆在胸膜固定术中的成功率类似,二者复发率也无明显差异。无论是采用滑石粉剂或粉浆,它均是一种价廉且有效的治疗 MPE 硬化剂。最常见的短期副作用是发热和疼痛。

心血管并发症如:心律失常、心脏骤停、胸痛、心肌梗塞或低血压已被注意。这些并发症是否由操作或滑石粉本身引起仍不明确。据报道急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、急性肺炎和呼吸衰竭在使用滑石粉浆或粉剂后均可发生。呼衰的发生可能与剂量及颗粒大小有关,或其他与灌注有关的因素。严重副反应常发生在较大剂量,我们建议使用滑石粉的剂量不超过 5g,且不宜同时进行双侧胸膜固定术。尽管剂量和滑石粉颗粒大小很重要,但给药剂型(粉剂或粉浆)是否在呼衰的发展中起主要作用仍不明确。其他术后急性呼衰的病因包括未消毒的滑石粉中含有细菌内毒素引起的脓毒症、剂量过大、空气泄露、超过正常范围的治疗,严重的肺部基础疾病和复张后肺水肿。

应用滑石粉治疗气胸随访 22 至 35 年后,间皮瘤的发病率并无升高,但可引起轻微的肺总量减少和胸膜增厚。有报道,使用和开采滑石粉的人群中,癌症发病率高与滑石粉中含石棉有关。

滑石粉剂 关于滑石粉剂注入胸膜腔治疗 MPE 的方法报道最多,通常在胸腔镜引导下进行,胸水应在喷洒滑石粉前被抽净,完全的肺塌陷是十分重要的,可提供一个较好的胸膜腔视点和活检可疑组织的机会及允许广泛喷洒滑石粉。在喷洒滑石粉后,需重复检查胸膜腔以确定滑石粉已被均匀分布到胸膜腔表面。通常需要插入一根 24~32F 的胸腔导管,行持续吸引直到每天引流量少于 100 ml。使用滑石粉剂治疗 MPE 的成功率远超过 90%。

滑石粉浆 疗效同滑石粉剂类似。使用滑石粉浆缺点有分布不均、依靠胸膜腔空间聚集,可能导致胸膜粘连不完全和小腔形式;因为液体是悬浊液,减少直接与胸膜表面接触的时间,继之减低了效果。

滑石粉浆是通过搅拌滑石粉和溶剂制成,溶剂的范围从 10~250 ml 不等。推荐术前采用小剂量的静脉麻醉和镇静治疗。当胸膜腔已无胸水或少量胸水且肺已复张时,可将 4~5 g 滑石粉溶入 50 ml 溶剂中经导管注入胸膜腔。注入滑石粉浆后,应夹管 1 h,推荐患者进行翻身。放开导管后,患者应进行 -20 cmH₂O 的吸引。当 24 h 的引流量小于 100~150 ml 时可拔管。若 48~72 h 后引流量仍过多(大于 250 ml/24 h),则需注入同等剂量的滑石粉。

胸膜固定术失败后的处理

常因技术原因或选择的患者不理想导致胸膜固定术治疗失败(如患者伴有肺不张或主支气管阻塞)。滑石粉胸膜固定术后复发率不高,但确实偶而发生,通常出现在胸膜固定术后的早期。

首次治疗 MPE 的胸膜固定术失败后,可采用其他方法。如

再次行胸膜固定术,既可经胸腔导管注入硬化剂也可经胸腔镜喷洒滑石粉剂。对于生存期即将结束的患者可选择反复胸穿。对于一般状况较好且胸膜固定术已失败的患者,可采取胸膜腔分流术或胸膜切除术。

其他治疗

全身治疗 当 MPE 患者有症状,其原发肿瘤可能对化疗有反应时(如小细胞肺癌),若无禁忌证应行全身化疗;并可联合胸穿或胸膜固定术。倾向于对化疗起反应的恶性肿瘤包括乳腺癌、小细胞肺癌、淋巴瘤。由前列腺、甲状腺、卵巢和生殖细胞肿瘤引起的胸水也可能对化疗起反应。当存在禁忌证或全身治疗无效时,可采取局部治疗如胸膜固定术。

手术 主要手术方式为壁层胸膜切除术、胸膜外纤维层剥除术和胸膜肺切除术。已证实,在减轻症状和治愈率方面,单纯手术治疗并不优于胸膜固定术。姑息手术可与胸膜固定术同时进行,和/或插管进行胸膜腔分流术,可经 VATS 或局部的开胸术进行。若有恶性组织皮层覆盖于胸膜表面,可导致胸膜固定术失败;若采取开胸手术,应切除这些上皮,然后行胸膜固定术。这项手术的死亡率为 12%,所以病例的选择很重要。

若因恶性组织皮层覆盖于胸膜表面或纤维化导致抽完胸水后肺仍不能完全复张,则应行胸膜腔分流术。分流术的主要并发症是堵塞,其发生率为 12%。若无感染发生,可予更换引流管。导致腹膜种植转移也是一个潜在的危险,但尚未证实。

胸膜腔内治疗 若恶性肿瘤在胸膜腔内局限化,胸膜腔内化疗除控制胸水外尚可治疗肿瘤。为取得最大的抗肿瘤作用和最小的全身副作用,要求抗癌药物在胸膜腔内高浓度而扩散至全身的量最少。为此有人提出将细胞抑制剂置于多聚 L-乳酸微球体内。

激活的细胞因子可被直接注入胸膜腔。白介素(IL-2)、干扰素 β 、干扰素 γ 在治疗 MPE 和间皮瘤时已被采用,并取得一定的成功。其确切机制尚未完全明了。

疾病特异性的 MPE 治疗

肺癌 MPE 在肺癌病程中的发生率为 7%~15%,见于所有的病理类型,以腺癌最常见。MPE 是疾病进展的典型标志,提示预后不佳,胸水细胞学检查为小细胞肺癌与病灶局限、无 MPE 的病人比较预后不佳。非小细胞肺癌在进展期、不能手术时,可考虑滑石粉胸膜固定术。伴有大量胸水并怀疑肿瘤堵塞中央气道时应首先采用纤支镜去除堵塞(如使用激光),使肺脏在胸穿抽液后能复张。

对小细胞肺癌可选择全身化疗,MPE 常可不经局部治疗而消失。如化疗无效或有禁忌证时可考虑胸膜固定术。

间皮瘤 间皮瘤患者的中位生存期为 6~18 个月。不幸的是病程并不受现有治疗的影响。最常见的死亡原因有肿瘤的局部生长和/或呼吸衰竭。远处的血道转移也可出现,特别在疾病晚期。

预后不佳与组织类型(肉瘤型或混合型)、血小板增多、不明原因发热、年龄大于 65 岁及低 Karnofsky 评分有关。较好的

预后有上皮组织类型、Ⅰ期(特别是疾病局限在壁层胸膜、无胸痛、及确诊前症状出现短于 6 个月)。

已证实大剂量外放射治疗、胸膜腔内放疗及各种化疗方案对延长生存期无效。也无证据表明仅通过外科手术能延长患者生存期。手术切除范围必须包括胸膜(Ⅰa 期)和肺(Ⅰb 期、Ⅱ期、Ⅲ期),经常还须切除横膈、心包及部分胸壁。尽管仔细选择患者(年龄小于 60 岁、疾病早期、良好的上皮类型),5 年生存率也仅为 11%。

目前研究热点是采用多种方法联合治疗。在选择的 27 个患者中行壁层胸膜切除术联合术后胸膜腔内治疗和/或外放射治疗可使中位生存率达 22.5 个月,2 年生存率达 41%,特别是上皮类型。

早期发现病变似乎是治疗成功的关键。在Ⅰ期,特别是Ⅰa 期(未侵犯脏层胸膜),病变仍在胸膜腔内,可行胸膜腔内治疗。已有干扰素或 IL-2 注入胸膜腔内治疗取得一定疗效的报道。胸膜腔内治疗的最佳指征是Ⅰa 期(或Ⅰb 期)、上皮组织类型伴有结节或厚度不超过 2mm 及患者一般状况良好。

对Ⅱ、Ⅲ期间皮瘤,尚无随机研究显示何种治疗方法最为有效。治疗有两种选择。一是综合治疗,包括手术、放疗和化疗。疗效主要依赖于术者的经验和专业性,以使手术的死亡率降低至 4%~8%。另一种是内科治疗,预防性放疗联合化疗,如有必要可行滑石粉胸膜固定术。对Ⅳ期患者,建议行保守姑息性治疗,以控制疼痛为治疗目的。

乳癌 约 7%~11%乳癌病程中出现 MPE。在 43%的患者中,积液是转移的首发症状;从初诊到发生胸水病程平均为 41.5 月(0~246 月)。尸检表明,2 050 人中约有一半出现胸膜侵犯(36%~65%)。胸壁复发、初诊时肿瘤的病程愈晚,愈易并发胸水。除了很少经胸壁直接侵犯外,乳癌可通过淋巴管或血道转移侵犯胸膜。胸水可发生在同侧(50%)、对侧(40%)或双侧(10%)。积液的细胞学诊断率通常高于其他肿瘤,故不需行胸腔镜或胸膜活检。测定胸膜组织激素受体状态有助于指导激素治疗。鉴别诊断中需注意排除术后放疗导致的胸水,后者常发生于放疗后 6 个月内,可伴有放射性肺炎,并可自行吸收。

针对乳癌所致 MPE 的治疗不同于其他类型肿瘤。使用细胞毒药物和/或激素可能有效。若这些方法没有减轻症状,需考虑局部治疗。

淋巴瘤,白血病,和多发性骨髓瘤 约 10% MPE 是由淋巴瘤引起。胸水多发生于疾病晚期,63%患者主要症状是呼吸困难。单侧或双侧胸水的主要原因是何杰金氏病导致纵隔淋巴结肿大堵塞淋巴管,非何杰金氏淋巴瘤直接侵犯脏层或壁层胸膜。积液通常是渗出液,但偶而为漏出液。积液为浆液性、血性或乳糜性;非何杰金氏淋巴瘤是乳糜胸最常见的病因。

细胞学的阳性率为 31%~55%,何杰金氏病的阳性率最低。染色体分析有较高的敏感性,约 85%;胸腔镜检查可获得更高

的阳性率。胸水也可由纵隔放疗引起,或由纵隔纤维化、缩窄性心包炎或上腔静脉阻塞引起的胸腔淋巴管阻塞所致。胸水可出现于放疗后 1 或 2 年。首次胸穿后的生存期较短,约 6~7 个月,但波动范围较大。胸水中找到恶性细胞常提示预后不佳。

治疗可选择全身化疗。化疗失败后,可采取滑石粉胸膜固定术联合肠胃外的营养,以减少乳糜的产生。纵隔淋巴结受累,即使有乳糜胸发生,纵隔放疗仍然有效。治疗失败后可行胸膜分流通术。

多发性骨髓瘤在 MPE 中发病率约 6%。胸水蛋白量异常增高(约 8~9 g/L)提示该病可能。对胸水行电泳和免疫电泳有诊断特异性。临床常见胸壁浸润,是由侵犯临近的骨骼(肋骨、胸骨、脊椎骨)所致。但胸膜肺浸润也可起源于胸壁软组织浆细胞瘤或直接累及所致。

影响预后的因素

胸水 pH 值和糖含量对判定 MPE 预后最有价值,因胸水糖含量受血清糖浓度影响,故胸水 pH 值更有意义。在决定采用胸膜固定术前需考虑患者的一般健康状态和肿瘤类型。MPE 患者的生活质量应被评价。对于多数患者减轻呼吸困难仍是主要的治疗目标。其次是防止复发。减轻疼痛是另一项提高生活质量的关键,特别对于恶性间皮瘤患者。

今后研究方向:制定胸膜固定术成功或失败的标准,建议采用以下标准:成功的胸膜固定术,完全成功:由胸水引起的症状长期得到缓解,胸片上直到死亡无胸水复发的表现;部分成功:减轻由胸水引起的呼吸困难,部分胸水复发(少于最初胸片胸水量的 50%),在患者的余生中不需行治疗性胸穿。失败的胸膜固定术无以上成功的表现。

临床研究展望

目前急需的是设计良好的前瞻性研究:(1) 确定经治疗或不经治疗的少量无症状的 MPE 病程。因为与早期干预相比,晚期行胸膜固定术的尝试容易失败。所以建议一旦发现 MPE,胸膜固定术应尽早进行。但许多患者无胸水本身所致的症状,似乎不需治疗。因此需要前瞻性研究提供可信的治疗指南。(2) 评估比较滑石粉浆和经胸腔镜滑石粉剂胸膜固定术。特别关注最佳剂量、胸膜腔内麻醉如利多卡因的应用,行滑石粉浆胸膜固定术时患者的体位。(3) 解释滑石粉胸膜固定术的全身反应和副作用,特别是触发凝血的机制。因为这一不幸事件似乎也发生在其他硬化剂上。这对于采取预防措施很有用。(4) 明确胸膜腔内治疗的潜在作用,不仅包括化疗,而且包括有免疫调节作用的干扰素和细胞因子。需行随机研究确定最佳使用的药物,包括单用和联合作用及不同方法对生存期的影响。(5) 识别可靠 MPE 相关肿瘤标记物,帮助临床医生鉴别诊断,如辨别反应性间皮细胞、间皮瘤细胞和转移性腺癌。

(摘译自美国胸科协会 2000,3)