doi:10.11659/jjssx.09E025017

·临床研究·

多点位胸腔引流联合尿激酶注射治疗复杂性胸腔积液的疗效观察

吴 博,胡 健,汤兴松,柏茂树 (达州市中西医结合医院胸外科,四川 达州 635000)

[摘 要] **目的** 探讨多点位胸腔引流并胸腔内注入尿激酶治疗复杂性胸腔积液的疗效。**方法** 选取我院2024年3—12月收治的135例复杂性胸腔积液患者,按照引流方法不同分为多点位引流组、单点位引流+尿激酶组、多点位引流+尿激酶组,每组45例。多点位引流组患者采用多点位胸腔引流,单点位引流+尿激酶组患者采用单点位胸腔引流并胸腔内注入尿激酶,多点位引流+尿激酶组患者采用多点位胸腔引流加胸腔内注入尿激酶。比较各组患者胸腔积液吸收时间、气促缓解时间、住院时间、炎症指标及出院后2个月胸膜厚度。**结果** 各组患者胸腔积液吸收时间、气促缓解时间及住院时间对比差异有统计学意义($P<0.05$),其中多点位引流+尿激酶组患者胸腔积液吸收时间、气促缓解时间及住院时间短于多点位引流组和单点位引流+尿激酶组($P<0.05$)。各组患者治疗后红细胞沉降率、C反应蛋白水平对比差异有统计学意义($P<0.05$),其中多点位引流+尿激酶组患者治疗后上述炎症指标水平低于多点位引流组和单点位引流+尿激酶组($P<0.05$)。各组患者出院后2个月胸膜厚度对比差异有统计学意义($P<0.05$),其中多点位引流+尿激酶组患者出院后2个月胸膜厚度小于多点位引流组和单点位引流+尿激酶组($P<0.05$)。**结论** 多点位胸腔引流联合尿激酶注射的方案在复杂性胸腔积液的治疗中能够加快胸腔积液的吸收和引流,显著改善胸膜厚度及炎症水平,为胸膜病变的治疗提供了新的思路和方法。

[关键词] 胸腔引流;尿激酶;复杂性胸腔积液;多点位引流

[中图分类号] R561 [文献标志码] A [收稿日期] 2025-09-05

Efficacy of multiple-point thoracic drainage combined with urokinase injection in the treatment of complicated pleural effusion

WU Bo, HU Jian, TANG Xing-song, BAI Mao-shu (Department of Thoracic Surgery, Dazhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Dazhou Sichuan 635000, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of multiple-point thoracic drainage combined with intrapleural injection of urokinase in the treatment of complicated pleural effusion. **Methods** A total of 135 patients with complicated pleural effusion admitted to our hospital from March to December 2024 were selected and divided into the multiple-point drainage group, single-point drainage+urokinase group, and multiple-point drainage+urokinase group based on drainage methods, with 45 cases in each group. Patients in the multiple-point drainage group received multiple-point thoracic drainage alone; those in the single-point drainage+urokinase group received single-point thoracic drainage combined with intrapleural injection of urokinase; and those in the multiple-point drainage+urokinase group received multiple-point thoracic drainage plus intrapleural injection of urokinase. The pleural effusion absorption time, time to relief of shortness of breath, hospital stay, inflammatory indicators, and pleural thickness 2 months after discharge were compared in each group. **Results** Statistically significant differences were found in the pleural effusion absorption time, time to relief of shortness of breath, and hospital stay among groups ($P<0.05$); among them, the multiple-point drainage+urokinase group exhibited shorter pleural effusion absorption time, time to relief of shortness of breath, and hospital stay compared to the multiple-point drainage group and the single-point drainage+urokinase group ($P<0.05$). There were statistically significant differences in the erythrocyte sedimentation rate and level of C-reactive protein after treatment among groups ($P<0.05$); among them, the multiple-point drainage+urokinase group showed lower levels of these inflammatory indicators after treatment compared to the multiple-point drainage group and the single-point drainage+urokinase group ($P<0.05$). There was a statistically significant difference in pleural thickness 2 months after discharge among groups ($P<0.05$); among them, the multiple-point drainage+urokinase group had reduced pleural thickness 2 months after discharge compared to the multiple-point drainage group and the single-point drainage+urokinase group ($P<0.05$). **Conclusion** The regimen of multiple-point pleural drainage combined with urokinase injection can accelerate the absorption and drainage of pleural effusion in the treatment of complicated pleural effusion. It can also significantly reduce the pleural thickness and alleviate inflammation, providing a new approach and method for the treatment of pleural lesions.

Keywords: pleural drainage; urokinase; complicated pleural effusion; multiple-point drainage

[基金项目] 达州市科技计划项目(22YYJC0014)

[通信作者] 吴 博,E-mail:wbkevin111@163.com

复杂性胸腔积液患者病程长、就诊时间较晚，早期胸腔积液处理不及时会导致大量积液中纤维蛋白沉积于胸膜，使胸膜中的毛细血管及纤维母细胞向纤维素内生长，形成胸膜纤维板包裹肺组织，从而导致呼吸、循环功能障碍，降低患者生活质量[1-2]。尿激酶可直接使纤维蛋白溶酶原转变为纤维蛋白溶酶而降解纤维蛋白[3]。胸腔内注射尿激酶能裂解纤维分隔，清除胸膜表面的间隔和粘连，使胸膜表面毛细血管、淋巴管通畅，加强胸膜再吸收能力，减少胸腔积液的生成，并促进已有胸腔积液充分引流，减轻肺功能的损害，已被广泛用于复杂性胸腔积液的治疗[4]。但临床多采用单点位胸腔引流加胸腔内注入尿激酶[5-6]，鉴于复杂性胸腔积液的治疗需求，本研究创新性地采用多点位经引流管持续引流技术，以实现胸腔积液的快速引流，并探讨该技术在临床实践中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入2024年3—12月达州市中西医结合医院收治的复杂性胸腔积液患者。纳入标准：①存在单侧或双侧包裹性胸腔积液、胸膜增厚粘连、积液分隔；②存在胸痛、咳嗽、气促等临床表现；③胸腔积液为渗出液；④可以完成肺功能测定。排除标准：①存在胸膜溶解禁忌；②伴气胸、支气管胸膜瘘；③存在尿激酶过敏史。脱落标准：①未按研究方案规范治疗；②出现严重并发症无法继续参与研究。最终纳入135例患者，其中男77例，女58例；年龄18~90岁，平均(54.99±7.91)岁；胸腔积液左侧63例，右侧57例，双侧15例；原发性疾病：结核性胸膜炎72例，细菌性感染54例，其他9例。根据胸腔积液引流方式及是否联合胸腔内尿激酶灌注将患者分为多点位引流组(采用多点位胸腔引流)、单点位引流+尿激酶组(采用单点位胸腔引流并胸腔内注入尿激酶)、多点位引流+尿激酶组(采用多点位胸腔引流加胸腔内注入尿激酶)，每组45例。各组患者年龄、性别、胸腔积液侧别、原发疾病类型比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会审批[批准号：2023年审(03号)]，患者对研究方案知情同意。

1.2 方法

多点位引流组患者采用多点位胸腔引流：使用B超对具有引流条件的脓腔位置进行标记，脓腔深度超过2 cm，脓腔范围超过5 cm×5 cm则需要胸腔引流。在各标记点置入引流管，随后连接引流袋引流胸腔积液，第1天总引流量不超过700 mL，此后每天总引流量不超过1 000 mL，直至无液体引出后拔管。

单点位引流+尿激酶组患者采用单点位胸腔引流加胸腔内注入尿激酶：使用B超对复杂性胸腔积液的最大腔进行定位，置入引流管并与引流袋连接，直到无液体引出后，在连通管位置注入100 000 U尿激酶及20 mL生理盐水，关闭连通管，变换患者体位，使药物充分与胸膜接触。12 h后打开连通管进行引流，每天1次，根据患者病情可多次注入尿激酶，B超显示无明显积液残留后拔管。

多点位引流+尿激酶组患者采用多点位胸腔引流加胸腔内注入尿激酶：引流前胸腔B超定位，逐一标记出具有引流条件的脓腔位置，在各脓腔处分别放置引流管进行胸腔引流，脓液黏稠或B超检查发现脓腔中存在纤维分隔者，可直接给予尿激酶冲洗胸腔。尿激酶注入同单点位引流+尿激酶组。

1.3 观察指标

记录各组患者胸腔积液吸收时间、气促缓解时间及住院时间。治疗前后抽取患者胸腔积液标本5 mL，采用免疫比浊法测定C反应蛋白水平；治疗前后抽取患者血标本5 mL，采用血沉仪测定红细胞沉降率水平。患者引流前及出院后2个月进行胸部CT检查，测定胸膜厚度。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件分析数据，计量资料经正态性检验符合正态分布，以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用校正t检验；计数资料以率(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者胸腔积液吸收时间、气促缓解时间及住院时间对比

各组患者胸腔积液吸收时间、气促缓解时间及住院时间对比，差异有统计学意义($P<0.05$)，其中多点位引流+尿激酶组患者胸腔积液吸收时间、气促缓解时间及住院时间短于多点位引流组和单点位引流+尿激酶组($P<0.05$)，见表1。

表1 各组患者胸腔积液吸收时间、气促缓解时间及住院时间对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	胸腔积液吸收时间(d)	气促缓解时间(d)	住院时间(d)
多点位引流组	45	10.37±2.85*	7.48±2.41*	12.33±2.57*
单点位引流+尿激酶组	45	10.24±2.66*	7.04±1.79*	12.10±2.67*
多点位引流+尿激酶组	45	7.89±1.99	5.11±1.71	9.13±2.26
F		13.729	17.974	22.825
P		<0.001	<0.001	<0.001

*：与多点位引流+尿激酶组比较，$P<0.05$

2.2 患者治疗前后炎症指标对比

各组患者治疗后红细胞沉降率、C反应蛋白水平均低于治疗前，差异有统计学意义（$P<0.05$）；多点位引流+尿激酶组患者治疗后上述炎症指标水平低于多点位引流组和单点位引流+尿激酶组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表2。

2.3 患者胸膜厚度对比

各组患者引流前胸膜厚度比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；出院后2个月，各组患者胸膜厚度对比差异有统计学意义（$F=16.211$，$P<0.05$），其中多点位引流+尿激酶组患者胸膜厚度小于多点位引流组和单点位引流+尿激酶组（$P<0.05$），见图1。

表2 各组患者治疗前后炎症指标对比（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	红细胞沉降率（mm/h）		C反应蛋白（mg/L）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
多点位引流组	45	20.14±3.18	12.55±2.48*#	5.57±1.23	3.12±1.02*#
单点位引流+尿激酶组	45	19.20±3.22	11.62±2.01*#	5.72±1.28	3.09±0.90*#
多点位引流+尿激酶组	45	19.57±3.31	8.31±2.57*	5.80±1.31	2.12±0.46*
F		0.963	39.912	0.378	21.188
P		0.384	<0.001	0.686	<0.001

*：与同组治疗前比较，$P<0.05$；#：与多点位引流+尿激酶组比较，$P<0.05$

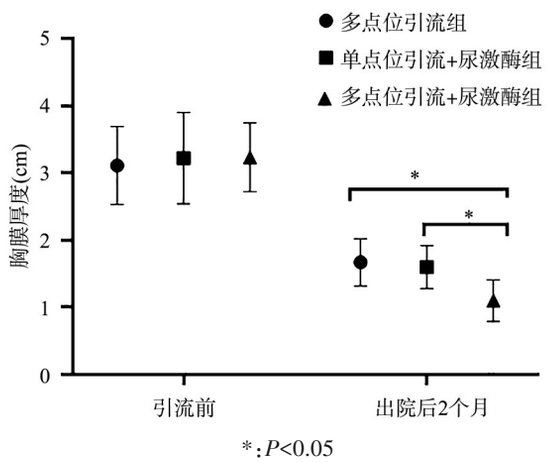


图1 各组患者胸膜厚度对比

3 讨论

沉积于胸膜的大量纤维素通过诱导胸膜中的毛细血管及纤维母细胞生长，逐渐机化形成一层致密的胸膜纤维板[7-8]。这层广泛且坚硬的包膜在包裹肺组织后，会明显限制胸廓的运动，导致胸廓内陷、肋间隙收缩变窄、纵隔移位以及呼吸功能减退等一系列严重后果[9]。更为严重的是，胸膜纤维板还可能影响血流回心，进而引发循环功能障碍，严重威胁患者的生命健康。尿激酶能够促进纤维蛋白溶酶原转变为纤维蛋白溶酶，进而降解纤维蛋白，这一作用机制为治疗复杂性胸腔积液提供了新的思路[10-11]。然而，在临床实践中，多采用单点位胸腔引流并胸腔内注入尿激酶的方法治疗胸腔积液，虽然在一定程度上能够缓解患者的症状，但对于复杂性胸腔积液的治疗，其效果可能并不理想。因此，本研究创新性采用多点位经引流管持续引流技术治疗复杂性胸腔积液，可快速引流，避免积液中炎性坏死物长期刺激机体产生炎症因子，阻止纤维蛋白的形成与沉积，效果显著。

纤维蛋白周转途径及纤溶系统的紊乱是胸膜损伤和修复的相关机制，在胸膜受损后，局部凝血过程的异常激活与纤溶系统的功能缺陷，会共同促进血管外纤维蛋白向新生基质转化。尿激酶作为一种纤维蛋白溶酶原激活剂，通过与其受体结合，调节局部纤维蛋白溶解[12-14]。既往研究已证实了尿激酶在胸腔积液中的作用[15-16]。本研究采用多点位引流的方法，并与尿激酶联用，结果显示，该方法可缩短胸腔积液吸收时间、气促缓解时间及住院时间，提示采用多点位胸腔引流联合胸腔内注入尿激酶治疗复杂性胸腔积液，可加快胸腔积液的吸收及充分引流，还能快速缓解患者气促症状，缩短整体住院周期。多点位引流可全面覆盖胸腔内包裹性、分隔性积液区域，结合尿激酶降解纤维蛋白、溶解胸膜粘连与纤维分隔的作用，能更彻底、快速地清除积液，及时解除积液对肺组织的机械性压迫，恢复肺正常舒张与通气功能，纠正通气血流比例失调，同时恢复胸腔负压、改善胸廓和膈肌的正常呼吸力学，解除纵隔移位对心肺循环的干扰，从根本上消除缺氧和呼吸困难的病理基础，从而快速缓解气促症状；此外，多点位引流与尿激酶的协同作用可大幅提升引流效率、减少积液残留与炎症反复，避免因病情迁延或引流不彻底造成的反复操作，同时加快患者整体康复进程，进而显著缩短住院时间。

炎症指标对于复杂性胸腔积液治疗效果的评估具有一定价值。C反应蛋白作为急性时相蛋白，在炎症性疾病中水平升高。红细胞沉降率与血浆的黏度、

红细胞间的聚集力等因素有关。本研究中采用多点位引流和胸腔内注入尿激酶的患者治疗后红细胞沉降率、C反应蛋白水平下降更为显著,提示多点位胸腔引流联合胸腔内注入尿激酶更有利于减轻患者体内的炎症反应。这可能是由于多点位胸腔引流相较于单点位引流更能充分引流胸腔积液,减少积液对肺组织及纵隔的压迫,从而促进肺复张;而在此基础上联合胸腔内注入尿激酶则可进一步溶解积液中的纤维蛋白,降低积液的黏稠度,从而有助于改善炎症水平。此外,本研究还观察了患者出院后2个月胸膜厚度,结果显示,采用多点位引流和胸腔内注入尿激酶的患者胸膜厚度的改善更为显著。胸膜厚度的改善是多点位引流与尿激酶协同作用的结果:尿激酶通过激活纤维蛋白溶酶原降解纤维蛋白,降低积液黏稠度并减少胸膜表面沉积;而多点位引流不仅使尿激酶更均匀地分布于各分隔腔,还能及时清除溶解的纤维蛋白碎片,从而避免其重新机化,使胸膜增厚[17-18]。

综上,多点位胸腔引流联合胸腔内注入尿激酶的方案在复杂性胸腔积液的治疗中能够加快胸腔积液的吸收和引流,显著改善胸膜厚度及炎症,为胸膜病变的治疗提供了新的思路和方法。

[参考文献]

[1] Botana Rial M, Pérez Pallarés J, Cases Viedma E, et al. Diagnosis and treatment of pleural effusion. Recommendations of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Update 2022[J]. Arch Bronconeumol, 2023, 59(1): 27-35. doi: 10.1016/j.arbres.2022.09.017.

[2] Pardessus Otero A, Rafecas-Codern A, Porcel JM, et al. Malignant pleural effusion: a multidisciplinary approach[J]. Open Respir Arch, 2024, 6(4): 100349. doi: 10.1016/j.opresp.2024.100349.

[3] Kadhem H, Sridharan K, Naser N. Intrapleural tenecteplase for complicated parapneumonic pleural effusion[J]. Case Rep Pulmonol, 2021, 2021: 2206692. doi: 10.1155/2021/2206692.

[4] 于明子,梁志欣. 复杂性胸腔积液和脓胸诊治新进展[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(17):2712-2720. doi:10.11816/cn.ni.2020-192509.

[5] 姚 冉,吴开怀. 胸腔内注射尿激酶联合中心静脉导管引流治疗结核性胸腔积液的效果观察[J]. 现代实用医学,2021,33(1):119-121. doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2021.01.061.

[6] 黄 华,张 中,姜 欣,等. 中心静脉导管引流联合尿激酶胸腔注入治疗结核性包裹性胸腔积液的效果分析[J]. 中国医学创新,2020,17(26):1-4. doi:10.3969/j.issn.1674-4985.2020.26.001.

[7] Abdul Hamid MF, Hasbullah AHH, Mohamad Jailaini MF, et al. Retrospective review comparing intrapleural fibrinolytic therapy (alteplase) and surgical intervention in complex pleural effusion[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 439. doi: 10.1186/s12890-022-02239-w.

[8] Smith D, Shaw H, Ryder T. Intrapleural tissue plasminogen activator and deoxyribonuclease administered concurrently and once daily for complex parapneumonic pleural effusion and empyema[J]. Intern Med J, 2023, 53(12): 2313-2318. doi: 10.1111/imj.16084.

[9] Changchien CY, Chen Y, Chang HH, et al. Effect of malignant-associated pleural effusion on endothelial viability, motility and angiogenesis in lung cancer[J]. Cancer Sci, 2020, 111(10): 3747-3758. doi: 10.1111/cas.14584.

[10] Zayed NE, El Fakharany K, Mehriz Naguib Abozaid M. Intrapleural instillation of sodium bicarbonate versus urokinase in management of complicated pleural effusion: a comparative cohort study[J]. Int J Gen Med, 2022, 15: 8705-8713. doi: 10.2147/IJGM.S388488.

[11] Sorino C, Mondoni M, Lococo F, et al. Optimizing the management of complicated pleural effusion: from intrapleural agents to surgery[J]. Respir Med, 2022, 191: 106706. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106706.

[12] Tucker TA, Idell S. The contribution of the urokinase plasminogen activator and the urokinase receptor to pleural and parenchymal lung injury and repair: a narrative review[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(3): 1437. doi: 10.3390/ijms22031437.

[13] Bates D, Yang N, Bailey M, et al. Prevalence, characteristics, drainage and outcome of radiologically diagnosed pleural effusions in critically ill patients[J]. Crit Care Resusc, 2020, 22(1): 45-52. doi: 10.51893/2020.1.oa5.

[14] Luque Paz D, Bayeh B, Chauvin P, et al. Intrapleural use of urokinase and DNase in pleural infections managed with repeated thoracentesis: a comparative cohort study[J]. PLoS One, 2021, 16(9): e0257339. doi: 10.1371/journal.pone.0257339.

[15] Jing W, Weng R, Lin P, et al. Urokinase in the treatment of tuberculous pleurisy: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 258. doi: 10.1186/s12879-024-08975-0.

[16] Ugajin M, Yanoma S, Kani H. Intrapleural urokinase injection after medical thoracoscopy for empyema and complicated para-pneumonic effusion: a case series[J]. Intern Med, 2023, 62(4): 571-576. doi: 10.2169/internalmedicine.0060-22.

[17] Zielinska-Krawczyk M, Stecka AM, Grabczak EM, et al. Impact of therapeutic thoracentesis and pleural pressure changes on breathing pattern, dyspnea, lung function, and arterial blood gases[J]. Pol Arch Intern Med, 2022, 132(4): 16185. doi: 10.20452/pamw.16185.

[18] Cho Y, Lee HN, Shin JH, et al. Double-pigtail drainage catheter: a new design for efficient pleural drainage[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(6): 1089. doi: 10.3390/medicina59061089.

(编辑:龙小芬)