

## 糖皮质激素治疗结核性腹膜炎的临床体会

喻 研, 罗 艺, 黄煥军

喻研, 黄煥军, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科 湖北省武汉市 430030

罗艺, 武汉市结核病防治所 湖北省武汉市 430030

喻研, 主治医师, 主要从事消化系统疾病的临床研究。

湖北省自然科学基金资助项目, No. 2012FFB02318

作者贡献分布: 黄煥军设计课题、提供病例及修改论文; 喻研调整课题、收集数据、统计分析及撰写论文; 罗艺提供病历、收集数据、统计分析。

通讯作者: 黄煥军, 副主任医师, 430030, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科。hjhuan12345@126.com

电话: 027-83663333

收稿日期: 2014-06-20 修回日期: 2014-08-10

接受日期: 2014-08-17 在线出版日期: 2015-04-08

### Our experience with glucocorticoid treatment of tuberculous peritonitis

Yan Yu, Yi Luo, Huan-Jun Huang

Yan Yu, Huan-Jun Huang, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Yi Luo, Tuberculosis Prevention Center in Wuhan, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Huan-Jun Huang, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Wuhan 430030, Hubei Province, China. hjhuan12345@126.com

Received: 2014-06-20 Revised: 2014-08-10

Accepted: 2014-08-17 Published online: 2015-04-08

### Abstract

**AIM:** To investigate the indications and methods for the application of glucocorticoid treatment in exudative tuberculous peritonitis (TBP) in order to achieve the best treatment effect.

**METHODS:** Thirty patients with exudative TBP

hospitalized in the same period were chosen as subjects and given glucocorticoid 2 wk after anti-tuberculosis treatment. According to the result of glucocorticoid treatment, the patients were divided into either group A (excellent and effective;  $n = 18$ ) or group B (invalid or deteriorated;  $n = 12$ ). The basic conditions, clinical manifestations, complications, auxiliary examination, treatment effect and prognosis were compared for the two groups.

**RESULTS:** Patients in groups A and B had different average age ( $29.1 \text{ years} \pm 29.1 \text{ years}$  vs  $48.5 \text{ years} \pm 20.8 \text{ years}$ ,  $P < 0.05$ ). Complications in groups A and B were as follows: adhesive type TBP ( $2/18$  vs  $9/12$ ), intestinal tuberculosis ( $1/18$  vs  $2/12$ ), tuberculous pleurisy ( $12/18$  vs  $2/12$ ), and ovarian tuberculosis ( $1/18$  vs  $2/12$ ) ( $P < 0.05$  for all). In group A, 12 cases had high fever, and 5 cases had moderate fever; in group B, 5 cases had moderate fever, and 7 cases had low grade fever. PPD test was strongly positive in 10 cases and positive in 8 cases in group A, and positive in 5 cases and weakly positive in 7 cases in group B. In group A, ESR was greater than  $100 \text{ mm/h}$  in 10 cases,  $50\text{--}100 \text{ mm/h}$  in 4 cases, and  $20\text{--}50 \text{ mm/h}$  in 1 case; in group B, ESR was  $50\text{--}60 \text{ mm/h}$  in 2 cases and  $20\text{--}50 \text{ mm/h}$  in 10 cases. In group A, 8 cases had massive ascites, and 10 cases had moderate ascites; in group B, 3 cases had moderate ascites, and 9 cases had mild ascites. In group A, 14 cases had an excellent response, their urine volume increased  $300\text{--}500 \text{ mL/d}$ , and abdominal distention was greatly relieved; 4 cases had effective results, their urine volume increased  $200\text{--}350 \text{ mL/d}$ , and distension was alleviated. Only a small amount of ascites was detected by ultrasound after four weeks of glucocorticoid treatment and

### 背景资料

结核性腹膜炎是由结核菌引起的腹膜感染, 糖皮质激素在促进腹水消退和减少纤维组织增生的方面具有积极的治疗意义, 但其使用不当反而会会出现不良反应和并发症使得治疗失败、病情恶化。

### 同行评议者

白岚, 教授, 主任医师, 南方医院惠侨科; 董蕾, 主任, 教授, 博士生导师, 西安交通大学第二附属医院消化内科; 张进祥, 副教授, 华中科技大学同济医学院附属协和医院

#### ■ 研发前沿

糖皮质激素对于结核性腹膜炎的治疗是一把双刃剑, 合理运用该药才能起到良好的治疗作用。

ascites disappeared after 6-8 wk. In contrast, no significant improvement was observed in all the 12 cases of group B. Ascites was not reduced and distension was not improved after the glucocorticoid treatment. Ascites disappeared after 5-8 wk. In a follow-up period of 6 mo, all patients had neither disease progression nor related complications and recovered well.

**CONCLUSION:** Glucocorticoid is mainly suitable for exudative TBP patients who had strong allergic reaction. After 2 wk of regular anti-tuberculosis treatment, the application of glucocorticoid following the principle of short period, small quantity, draught, and decrement is safe and effective.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Tuberculous peritonitis; Exudative; Glucocorticoids

Yu Y, Luo Y, Huang HJ. Our experience with glucocorticoid treatment of tuberculous peritonitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(10): 1679-1682 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1679.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i10.1679>

#### 摘要

**目的:** 探讨糖皮质激素应用于渗出型结核性腹膜炎(tuberculous peritonitis, TBP)的适应证和方法以期达到最佳疗效。

**方法:** 以同期30例渗出型TBP为研究对象, 抗结核治疗2 wk后加用糖皮质激素治疗。依疗效将患者分为A组(显效和有效)和B组(无效或恶化), 对比分析2组病例的基本情况、临床表现、合并症、辅助检查、治疗效果和预后。

**结果:** A组18例, B组12例, 两组平均年龄(29.1岁±10.2岁 vs 48.5岁±20.8岁,  $P<0.05$ )。A、B两组合并症如下: 黏连型TBP, 肠结核, 结核性胸膜炎, 卵巢结核(2/18 vs 9/12, 1/18 vs 2/12, 12/18 vs 2/12, 1/18 vs 2/12,  $P<0.05$ )。A组高热12例, 中度发热5例; B组中度发热5例, 低热7例。A组结核菌素试验强阳性10例, 阳性8例; B组阳性5例, 弱阳性7例。A组10例血沉 $>100$  mm/h, 4例血沉50-100 mm/h, 1例血沉 $\geq 20$  mm/h且 $<50$  mm/h; B组2例血沉50-60 mm/h, 10例血沉 $\geq 20$  mm/h且 $<50$  mm/h。A组中大量腹水8例, 中量腹水10例; B组中量腹水3例, 少量腹水9例。A组14例显效, 尿量增

加300-500 mL/d, 腹胀明显减轻; 4例有效, 尿量增加200-350 mL/d, 腹胀减轻。使用激素4 wk后复查提示少量腹水, 6-8 wk后腹水消失。B组12例无效, 腹水无明显减少, 腹胀未好转。5-8 wk后腹水消失。随访6 mo, 所有病例未发现疾病进展, 未出现相关并发症, 恢复良好。

**结论:** 糖皮质激素主要适用于变态反应强烈的渗出型TBP。在规律抗结核治疗2 wk后遵循短期、小量、顿服、递减的原则应用糖皮质激素是安全有效的。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 结核性腹膜炎; 渗出型; 糖皮质激素

**核心提示:** 本文探讨了糖皮质激素治疗渗出型结核性腹膜炎的适应证和方法, 为治疗渗出型结核性腹膜炎提供了一定理论依据。

喻研, 罗艺, 黄焕军. 糖皮质激素治疗结核性腹膜炎的临床体会. *世界华人消化杂志* 2015; 23(10): 1679-1682 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1679.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i10.1679>

#### 0 引言

结核性腹膜炎(tuberculous peritonitis, TBP)是由结核菌引起的腹膜感染, 糖皮质激素在促进腹水消退和减少纤维组织增生的方面具有积极的治疗意义, 但其使用不当反而会出现不良反应和并发症使得治疗失败、病情恶化。因此, 规范糖皮质激素在TBP中的应用显得尤为重要, 目前相关报道较少。我们对武汉同济医院和武汉市结核病防治所2006-01/2014-01收治的30例渗出型TBP使用糖皮质激素的情况进行分析, 探讨该药物的适应证, 最佳治疗时机, 最佳剂量和途径及治疗效果和预后, 旨在为合理应用糖皮质激素治疗TBP提供理论依据。

#### 1 材料和方法

**1.1 材料** 本组30例渗出型TBP患者中, 男14例, 女16例, 年龄18-71岁。其中11例合并黏连型TBP。所有患者均排除了干酪型TBP、门脉高压性腹水、癌性腹水、腹腔非特异性的感染和结缔组织病所致的腹膜炎。

**1.2 方法** TBP结核性腹膜炎的诊断和分型标准参照《内科学》(第六版)<sup>[1]</sup>。TBP抗结核治疗最初6 mo采用2HRZE/4HE方案, 异烟肼

#### ■ 相关报道

对于变态反应严重的结核性胸膜炎使用糖皮质激素治疗能促进胸水吸收, 预防胸膜黏连。

(INH)0.3 g/d, 利福平(RFP)0.45 g/d, 吡嗪酰胺(PZA)1.0-1.5 g/d, 乙胺丁醇(EMB)0.75 g/d. 同时常规给予护肝、抽腹水及支持治疗. 在规律抗结核治疗2 wk后加用糖皮质激素<sup>[2]</sup>. 用法: 每日清晨8点顿服强的松30 mg, 使用1 wk后有效者开始减量, 减量1次/wk, 减5 mg/次, 减到15 mg时, 减量2.5 mg/wk, 总疗程10 wk. 激素使用1 wk后无效或出现病情恶化则立即停用. 同时给予制酸、补钙治疗预防不良反应. 疗效判定标准: 显效: 腹水显著减少、腹胀明显缓解; 有效: 腹水减少、腹胀减轻; 无效: 腹水量或腹部症状无变化; 恶化: 腹水增多, 或症状加重. 将疗效为显效和有效的病例设定为A组, 将疗效为无效或恶化的病例设定为B组, 对比分析两组患者的基本情况、临床表现、合并症、辅助检查、治疗效果和预后.

**统计学处理** 主要采用百分率和均数的分析. 计量资料采用mean±SD表示, 用SPSS13.0统计软件进行处理.  $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 一般情况** A组18例, B组12例, 两组平均年龄( $29.1 \pm 10.2$ 岁 vs  $48.5 \pm 20.8$ 岁,  $P<0.05$ ). A、B两组合并症如下: 黏连型TBP(2/18 vs 9/12,  $P<0.05$ ), 肠结核(1/18 vs 2/12,  $P<0.05$ ), 结核性胸膜炎(12/18 vs 2/12,  $P<0.05$ ), 肺结核(4/18 vs 3/12,  $P>0.05$ ), 卵巢结核(1/18 vs 2/12,  $P<0.05$ ).

**2.2 临床表现及辅助检查** A、B两组患者的主要症状有: 腹胀、腹痛、腹泻、发热、恶心、呕吐、纳差、盗汗、体质量减轻、乏力、胸痛、气促、咳嗽, 其中A组高热12例, 中度发热5例; B组中度发热5例, 低热7例. A、B两组患者的主要体征有: 移动性浊音阳性、腹部压痛、腹部包块、腹部触诊柔韧感、双下肺呼吸音消失. 辅助检查: A组结核菌素试验强阳性10例, 阳性8例; B组阳性5例, 弱阳性7例. A组10例血沉 $>100$  mm/h, 4例血沉50-100 mm/h, 1例血沉 $\geq 20$  mm/h且 $<50$  mm/h; B组2例血沉50-60 mm/h, 10例血沉 $\geq 20$  mm/h且 $<50$  mm/h. A组血CA125水平为345-454 ng/L, 腹水CA125为586-788 ng/L; B组血CA125水平为133-677 ng/L, 腹水CA125为225-902 ng/L. 腹水检查均为渗出液, 以淋巴细胞为主, 腹水腺苷脱氨酶45-57 U/L. 腹部B超和/或CT检查: A组中大量腹水8例, 中量腹水10例, 腹腔淋巴结肿大4例, 腹膜增厚6例, 黏连2例, 盲肠局部黏膜增厚伴溃疡1例, 1例

卵巢肿大; B组中量腹水3例, 少量腹水9例, 腹腔淋巴结肿大4例, 腹膜增厚、黏连9例, 末端回肠和盲肠局部黏膜增厚伴溃疡2例, 2例卵巢肿大. 胸部X线: A组胸腔积液12例, 包块4例, 心包积液1例; B组胸腔积液2例, 空洞2例, 包块1例.

**2.3 治疗效果和预后** A组14例显效, 患者使用激素的次日尿量增加300-500 mL, 此后每日尿量约1500-2000 mL, 腹胀明显减轻, 气促减轻, 高热缓解, 食欲改善; 4例有效, 患者在使用激素的次日尿量增加200-350 mL, 此后每日尿量约1000-1300 mL, 腹胀减轻, 体温下降. 随访6 mo, 使用激素4 wk后复查B超提示少量腹水(较之前的中、大量腹水相比明显减少), 6-8 wk后腹水消失. 期间所有病例未发现疾病进展, 未出现相关并发症, 恢复良好. B组12例无效, 患者使用激素5 d尿量无明显增加, 腹水无明显减少, 腹胀症状缓解不明显, 也未出现疾病进展和相关并发症. 随访6 mo, 5-8 wk后腹水消失, 所有患者恢复良好.

## 3 讨论

TBP是由结核杆菌引起的慢性弥漫性腹膜感染, 是临床常见的肺外结核之一, 在世界范围内, 占全部结核病例的0.1%-0.7%, 以渗出型多见<sup>[1,3]</sup>. 目前提倡遵循早期、规律、适量、联用及全程的抗结核原则进行综合治疗, 部分病例可联合使用糖皮质激素<sup>[4,5]</sup>. 对渗出型TBP应用糖皮质激素能迅速减轻全身中毒症状, 改善患者一般情况, 减少渗出, 加速腹水吸收, 减少黏连<sup>[6-8]</sup>. 黏连型TBP以增殖性病变为主, 有时合并肠结核或腹腔淋巴结结核. 糖皮质激素具有强大的抗炎和免疫抑制作用, 在不使用抗结核药物的情况下使用会导致结核病进展<sup>[9,10]</sup>. 他不仅不能促进病变的吸收, 还可能导致肠结核穿孔或肠系膜淋巴结结核破溃, 引起弥漫性腹膜炎, 故在黏连型TBP不推荐使用激素<sup>[11]</sup>. 干酪型TBP禁用激素. 因为激素能促进干酪性病变液化, 而且掩盖肠穿孔的症状和体征, 从而延误病情. 本研究对渗出型TBP(部分合并黏连型TBP)使用小剂量糖皮质激素(强的松30 mg/d)未出现明显结核病进展、恶化的情况, 与文献报道一致<sup>[12]</sup>. 因此, 使用激素的时机和剂量非常重要. 本研究提示2 wk的规律的HRZE抗结核方案是充分的, 在此基础上加用小剂量激素是比较安全的. 对于对合并肠结核, 特别是溃疡型肠结核的渗出型TBP应用激素前充分、

### ■创新盘点

本文探讨了糖皮质激素治疗渗出型结核性腹膜炎的适应证和方法, 为治疗渗出型结核性腹膜炎提供了一定理论依据.

### ■应用要点

本文认为糖皮质激素主要适用于变态反应强烈的渗出型结核性腹膜炎, 在规律抗结核治疗2 wk后应短期、小量、顿服、递减性地应用糖皮质激素, 对治疗渗出型结核性腹膜炎有积极的作用.



### 同行评价

本文探讨了糖皮质激素治疗渗出型结核性腹膜炎的适应证和方法, 内容实用, 对临床有很好的指导意义。

规律的抗痨非常关键, 能减少因免疫抑制所致结核菌大量繁殖导致肠穿孔的风险。

糖皮质激素并非适用于所有的渗出型TBP。本研究中, 年轻、有明显的结核中毒症状、中-大量腹水、伴有胸水、PPD试验强阳性、血沉显著增快的TBP患者激素治疗效果良好; 而中老年患者、无明显的结核中毒症状、少量腹水、PPD试验弱阳性、血沉轻度增快的TBP患者激素治疗效果不明显。原因可能为前者的机体变态反应更为强烈, 而这恰恰是激素治疗的靶点<sup>[13]</sup>。我们认为以上指标可用于预测TBP使用激素疗效。腹水量少、年龄大的患者使用激素获益不大。因为, 少量腹水难以引起严重的肠黏连, 或病变以黏连型TBP为主, 使用激素无效, 反而可能因为患者本身免疫力弱而导致结核播散。超声检查可以灵敏地探测TBP的腹膜黏连程度及腹水量, 可作为使用激素前评估病情的检测手段<sup>[14]</sup>。此外, TBP患者的血清和腹水CA125水平显著增高, 其可能与炎症对腹膜的刺激有关, 也可能与女性卵巢结核有关<sup>[3,15,16]</sup>。因此, 其水平高低与腹膜炎程度不完全平行, 不宜作为评价是否需加用激素的指标。

TBP应用糖皮质激素应遵循短期、小量、顿服、递减的原则。一般成人口服强的松, 第1-2周30-40 mg/d( $\leq 0.5$  mg/kg), 继之每周递减2.5-5.0 mg, 直至5 mg/d, 维持1-2 wk即可停药<sup>[4]</sup>。本研究在使用激素的同时预防性给予制酸剂、钙剂、护肝药物能有效地预防其不良反应。

总之, 糖皮质激素主要适用于渗出型TBP, 尤其是变态反应强烈的病例。在规律抗结核治

疗2 wk后遵循短期、小量、顿服、递减的原则应用糖皮质激素是安全有效的。

### 参考文献

- 1 叶任高, 陆再英. 内科学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 402-405
- 2 李淑德, 许国铭. 结核性腹膜炎的诊断与治疗. 胃肠病学 2005; 10: 191-192
- 3 宋怀宇, 王波. 欠发达地区结核性腹膜炎40例. 世界华人消化杂志 2012; 20: 1998-2005
- 4 谢鹏雁. 糖皮质激素治疗常见消化疾病临床要点. 中国实用内科杂志 2013; 33: 768-770
- 5 黄海军, 陈美娟, 严蓉, 王洪. 肝硬化合并结核性腹膜炎的诊治分析. 医学研究杂志 2013; 42: 152-154
- 6 王晓平, 翟鸥. 结核性腹膜炎126例临床分析. 潍坊医学院学报 2008; 30: 187-188
- 7 楚丽香. 综合治疗结核性腹膜炎68例研究. 中外医疗 2012; 29: 90-92
- 8 He Q, Xie CM, Tan SY, Lin LB, Deng XH, Yi XP, Cai XS, Xu YY, Guan P, Liu Y. [Effects of glucocorticoids on tuberculous pleural effusion: experiment with rats]. *Zhonghua Yixue Zazhi* 2008; 88: 2285-2289 [PMID: 19087681]
- 9 Alrajhi AA, Halim MA, al-Hokail A, Alrabiah F, al-Omran K. Corticosteroid treatment of peritoneal tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 52-56 [PMID: 9675450 DOI: 10.1086/514627]
- 10 Haas DW. Is adjunctive corticosteroid therapy indicated during tuberculous peritonitis? *Clin Infect Dis* 1998; 27: 57-58 [PMID: 9675451 DOI: 10.1086/514628]
- 11 陈灏珠. 实用内科学. 第11版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 497
- 12 方如塘, 魏香兰, 林涛. 结核性腹膜炎并急性血行播散型肺结核1例. 重庆医学 2011; 40: 1455-1456
- 13 陈昌远, 邓忠霞. 糖皮质激素序贯防治结核性胸膜炎胸膜粘连肥厚的临床研究. 中国社区医生 2013; 15: 84
- 14 于德林, 刘彬, 王昱. 超声诊断在结核性腹膜炎中的临床应用. 中华医院感染学杂志 2013; 23: 4413-4414
- 15 徐美华, 张桂英, 张鹏. CA125在结核性腹膜炎患者中的临床意义. 世界华人消化杂志 2005; 13: 1156-1157
- 16 金辉, 燕善军. 结核性腹膜炎诊断技术的研究进展. 胃肠病学和肝病学杂志 2013; 22: 830-832

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

