高聚金葡素配合化疗治疗中晚期肝癌的临床观察

南阳市中心医院肿瘤科 万里新 刘玉芝 刘青娥 徐素梅

[摘要] **目的** 观察高聚金葡素对中晚期肝癌的治疗作用。**方法** 75 例中晚期肝癌随机分成两组进行研究，治疗组用高聚金葡素(BM_{828})加氟脲脱氧核苷(FUDR)治疗；对照组单用 FuDR。**结果** 治疗组症状好转率、腹水好转率、近期有效率、AFP 下降幅度均明显高于对照组；白细胞下降人数明显低于对照组，差异有显著性($P<0.05$)，治疗组病人的 Karnafsky's scale 状态评分较对照组有不同程度提高。**结论** BM_{828}对中晚期病人不仅有治疗作用，而且可以升高白细胞，改善生活质量。

[关键词] 高聚金葡素 氟脲脱氧核苷 肝癌

Teartment Effects of Highly Agglutinative Staphylococcin Combined with Chemotherapy on Patients with Primary Hepatic Carcinoma

Wan Lixin, Liu Yuzhi, Liu Qing'e, et al

Department of Oncology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000

[Abstract] **Objective** The rapeutic effects of higly agglutinative staphylococcin (BM_{828}) were observed in patients with middle or late stage PHC(primary hepatic carcinoma). **Mathods** 75 patients with PHC in middle or late stage were randomly classified into two groups: the control group treated with Fluoro—deoxyuridine (FUDR) and the treated gourp with BM_{828} and FUDR. **Results** Symptom relief degree, overall response rate, ascites relief degree and AFP decrease scale were significantly higher in the treated group compared with the control group ($P<0.05$). The cases with WBC$\leqslant 4.0\times 10^9$/L in the treated group were much lower than in the control group. The patients karnafshy's scale was improved to some-extent in the treated group. **Conclussions** BM_{828} has some therapeutic effects on patients with PHC, it can also improve patient's life quality.

[Key words] highly agglutinative staphylococcin, FUDR, primary hepatic carcinoma

高聚金葡素(BM_{828})是一种生物反应调节剂，其主要有效成份是 C 型金葡菌肠毒素，该毒素现被确认为一种超极抗原，对 T 细胞有强大刺激作用，从而达到杀伤肿瘤细胞、控制癌症发展的作用[1]。1997 年 1 月～1998 年 7 月，我们对 75 例中晚期肝癌随机分组进行研究，观察 BM_{828}在中晚期肝癌治疗中的作用，现分析报告如下。

资料与方法

一、一般资料：共选择中晚期肝癌 75 例，均经影像学、AFP 检测或病理学证实。其中男 50 例，女 25 例。年龄 24～74 岁，平均 49 岁。肿瘤直径 7.0～12.5 cm，平均 8.7 cm。肝区痛 70 例；腹胀、纳差 68 例；腹水 60 例；发热 58 例；黄疸 49 例；四肢浮肿 43 例。AFP <400 μg/ml 6 例，$\geqslant 400$ μg/ml 69 例，karnafsky's scale 状态评分 70～80 分 20 例，60～70 分 22 例，50～60 分 23 例，40～50 分 10 例。75 例治疗前，血象、肝、肾功能及心电图均正常。

二、治疗方法：75 例随机分成两组，治疗组 40 例用 FuDR＋BM_{828}治疗。具体用法：FuDR250～500 mg，静脉点滴，每日 1 次，连用 10～14 天；BM_{828}500～1000 u，肌注，每日 1 次，配合化疗同时应用。30 天为 1 周期，3 个周期为 1 疗程。对照组 35 例，单用 FuDR，用法同治疗组。

三、观察指标：每次治疗前后观察临床症状、体征变化、血常规、肝肾功能、AFP 值、毒副反应等，并用 B 超和 CT 等对肝脏进行影像学检查，以观察病灶变化情况。2 个周期结束后，评价疗效。

四、近期疗效指标分为：完全缓解(CR)、显效(PR)、有效(MR)、稳定(S)、恶化(P)。

五、数据分析及统计学处理：用卡方检

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www

验，用 RiDit 分析法。

结　果

一、治疗后症状变化：治疗组 40 例。治疗后肝区痛、腹胀、纳差、腹水、发热、黄疸、四肢浮肿等症状消失 13 例，减轻 21 例，无变化和发展共 6 例，好转率（消失＋减轻）为 85%。对照组 35 例中消失 4 例，减轻 14 例，无变化和发展 17 例，好转率为 51.4%。两组相比较，差异显著（$P<0.01$），其中腹水治疗组好转率为 52.9%，对照组为 30.8%，差异有显著性（见表 1）。

表 1　治疗后腹水变化

组别	例数	消失	减轻	无变化	加重
治疗组	34	0	18	11	5
对照组	26	0	8	6	12

二、治疗后近期有效率：治疗组 40 例中 CR 0 例，PR 4 例，MR 13 例，S 16 例，P 7 例，近期有效率（CR＋PR＋MR）为 42.5%。对照组 35 例中 CR 0 例，PR 2 例，MR 6 例，S 11 例，P 16 例，近期有效率为 22.9%。Ridit 分析两组差异有显著性（$P<0.05$）。

三、治疗后 AFP 变化：治疗组治疗前有 40 例 AFP≥400 μg/ml；治疗后有 18 例下降至 400 μg/ml 以下。对照组治疗前 AFP≥400 μg/ml 有 29 例，治疗后有 6 例下降至 400 μg/ml 以下。两组比较，治疗组 AFP 下降幅度高于对照组，差异有显著性（$P<0.05$）。

四、治疗后 karnafsky′s scale 状态评分：治疗组 karnafsky′s scale 状态评分较对照组有不同程度提高，生活质量改善，见表 2。

表 2　治疗后 karnafsky′s scale 状态变化

karnafsky′s scale 值（分）	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
70～80	11	13	9	10
60～70	10	14	12	11
50～60	13	10	10	10
40～50	6	3	4	4

五、治疗后毒副反应：治疗后，治疗组白细胞下降 10 例，血色素下降 2 例，血小板下降 4 例，谷一丙转氨酶升高 5 例；无肾功能损害，无心电图异常。对照组白细胞下降 18 例，血色素下降 1 例，血小板下降 5 例，谷一丙转氨酶升高 7 例，无肾功能损害，无心电图异常。两组相比较，治疗组白细胞下降明显低于对照组，差异有显著性（$P<0.05$）。其他反应无差异性（$P>0.05$）。具体见表 3。

表 3　治疗后毒副反应

	例数	白细胞下降数	血小板下降数	血色素下降数	谷一丙转氨酶升高
治疗组	40	10	4	2	5
对照组	35	18	5	1	7

六、对 75 例随访观察：治疗组平均缓解期 33.5 天，平均生存期 3.5 个月。对照组平均缓解期 31.8 天，平均生存期 3.1 个月。两组比较，治疗组平均缓解期、平均生存期均高于对照组，但差异无显著性（$P>0.05$）。

讨　论

近年来，化疗药物与生物反应调节剂（BRM）联合应用形成了肿瘤治疗的一个新分支－生物化学治疗（Bio－chemotherapy），或称化学免疫治疗（Chemoimmunotherapy）。过去肿瘤学家一直担心化疗药物会冻伤免疫活性细胞，认为生物治疗与化学药物治疗联用作用会被抵消，但近期研究表明，在一定情况下二者联用，不仅作用不会抵消，而且还有相加或协同作用。例如：α－干扰素在体外实验中能在生化水平上调节 5－氟脲嘧啶（5－Fu）的活性，提高 5－Fu 的代谢产物 Fdump 在细胞内的水平，二者联用还能提高自然杀伤细胞介导的细胞毒作用[2,3]。BM_{828}作为一种生物反应调节剂，能提高淋巴细胞转化率，刺激宿主的杀伤性 T 细胞，使效应细胞、NK 和 LAK 细胞活性增强，以达到杀伤癌细胞的作用[4]。且BM_{828}对化疗引起的肝癌多药抗药基因表达有一定抑制作用[5]，故将BM_{828}与化疗药联合应用于肝癌的治疗，可明显提高疗效。本组 75 例治疗后，治疗组的症状好转

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www

率、腹水好转率、近期有效率、AFP 下降幅度均明显高于对照组，证实了这一点。

肝癌患者 NK 细胞活性较低，化疗后又使 NK 细胞活性明显下降，免疫功能低下[6]。且肝癌晚期病人多合并有肝硬化、发热、腹水等，化疗虽有可能控制肿瘤生长，但化疗药物的毒副作用有时不仅不能使临床症状、体征改善，反而有所加重，生活质量下降。BM_{828} 提高机体免疫力、对抗化疗引起的 NK 细胞活性下降、减轻化疗的毒性，有一定抗恶病质作用[7]。故用 BM_{828} 后，患者临床症状得到改善，karnafsky′s scale 状态评分提高，减少了恶病质发生，生存期得到延长。

化疗后，治疗组 WBC 下降明显低于对照组，提示 BM_{828} 对化疗后引起的 WBC 下降有减轻和预防作用。

参 考 文 献

1 陈廷祚 · 对高聚金葡素的学术评论 · 中国肿瘤临床，1998，25(3)：236

2 Grem JL，Jordan E，Rlbson ME，et al · Phasell study of fluorouracil，Leucovorin，and interferon alfa－2a in metastatic colorectal carcinoma · J clin Oncil，1993，1：1737

3 Wadler S，Schwartz EL，Goldman M，et al · Fluorouracil and recombiant alfa－2a－interfertn：An active regimen against advanced colorectal carcinoma · J chin Oncol，1989，7：1769

4 肖震，刘炀，陈力，等 · 胸腔灌注大剂量高聚金葡素治疗恶性胸水 · 实用肿瘤学杂志，1998，12(1)：43

5 江学良，权启镇，谢宋贵，等 · 高聚金葡素对中晚期肝癌患者多药抗药性基因表达及 NK 细胞活性的影响 · 中国肿瘤临床，1998，25(7)：546

6 李国度，李从铸 · 肿瘤坏死因子抗体和高聚金葡素对抗癌症恶病质的初步探讨 · 中华肿瘤杂志，1997，19(3)：188

(收稿：1998－12－24　修回：1999－04－15)

隐匿性甲状腺癌一例 4 次手术教训分析

山东省济宁市第一人民医院外科　张凤霞　徐　涛

患者男，35 岁。因颈右侧包块 3 月于 1997 年 8 月入院。体检：颈右侧胸锁乳突肌后缘中段有一 2 cm×2 cm 圆形包块，质偏韧、有轻压痛、表面光滑、不活动、与皮肤无粘连。双侧甲状腺未触及肿块。穿刺细胞学抽到淡黄色液体，查到泡沫细胞及淋巴细胞，未见癌细胞。甲状腺 B 超未见异常。术前诊断：颈部淋巴管瘤。在颈丛麻醉下行肿瘤切除术。术中见瘤体位于右胸锁乳突肌深面，颈内静脉中下外侧，边界清楚。切除后切开剖面为囊状，内有棕黄色囊液。术后病理：甲状腺转移癌。出院后经上级医院病理会诊后，二次入院手术。术中见甲状腺右叶下极有一直径 0.5 cm 结节，质硬。行甲状腺右叶并峡部切除术。病理示：甲状腺乳头状腺癌。出院后随访。6 月后，在第一次手术切口下方出现一枚黄豆粒大小结节，怀疑转移癌灶，遂第三次入院手术。行颈右侧淋巴结清扫术，术中见颈内静脉下外侧有一直径约 1cm 肿大淋巴结，质软，无粘连，一并清扫。术后病理：送检淋巴结中未查到癌。出院后随访。8 月后，在原切口处再次出现黄豆粒大小肿块，遂建议在上级医院就诊，第四次手术切除。病理示：慢性炎症。现患者状况良好。

讨论：隐匿性甲状腺癌过去定义甲状腺腺体原发，临床手法检查不能扪及而出现颈部淋巴结转移灶的恶性肿瘤，直径≤1.5 cm。现在倾向于肿瘤直径≤1 cm。病理类型以乳头状腺癌多见。本病首发症状为颈部淋巴结转移灶，部位以颈内静脉中下群为主，病程较长。但象本例术前穿刺细胞学未查到癌细胞，甲状腺 B 超未找到原发灶，并术中所见包块为囊状，含囊液，实与一般颈部转移癌灶不同，临床少见，更易漏治原发灶。所以，以临床上沿颈内静脉垂直链上出现的包块，有术中行冰冻切片病理学检查的必要。本病预后较好，单侧发病者行一叶甲状腺切除并喉返神经旁淋巴结清扫即可，不必行颈淋巴结清扫术。象本例行甲状腺腺叶切除后，两次出现局部肿大淋巴结，虽然少见，但均显示为慢性炎症，说明本病术后复发者少见。即便随访期出现淋巴结转移者，再处理并不影响预后。

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www