经皮肺穿刺瘤体内注射高聚金葡素治疗肺癌的疗效观察

李 坚 陈 萍 赵夕武
江苏镇江医学院附属医院肺科 212001

高聚金葡素是从低毒高效的金葡菌变异株的代谢产物中提取出来的细菌性生物反应调节剂，具有较强的增强免疫功能和抗肿瘤作用，全身和局部应用均有效。我们采用经皮肺穿刺瘤体内直接注射高聚金葡素结合全身化疗治疗已失去手术机会的肺癌患者，与单进行化疗的患者进行临床对照研究。

1 临床资料与方法

1.1 病例与分组：(1)高聚金葡素组：14例，男10例，女4例，年龄51～70岁。均经病理组织学(或)细胞学检查确定诊断为肺癌。其中非小细胞肺癌13例(ⅢA期3例，ⅢB期8例，Ⅳ期2例)，均为周围性肺癌。转移性肺癌1例，原发癌为结肠癌。胸片或CT显示肿瘤大小2.5×3.0～5.5×6.5cm。病人全身状态(PS)的Karnofsky评分为80.29±7.25分。(2)全身化疗组：15例，男9例，女6例。年龄49～72岁。均经病理组织学确诊为非小细胞肺癌。其中ⅢA期4例，ⅢB期8例，Ⅳ期3例，周围型11例，中央型4例。影像学检查显示肿瘤大小为3.5×4.0cm～6.0×6.5cm。PS的Karnofsky评分为79.35±8.42分。两组患者肿瘤的临床分期及Karnofsky评分无显著差异。

1.2 方法：高聚金葡素组采用经皮肺穿刺术直接将高聚金葡素注入肿瘤内，同期给予全身化疗，化疗方案为MOP(丝裂霉素＋长春新碱＋顺铂)或EP(足叶乙甙＋顺铂)。全身化疗组仅进行全身化疗，化疗方案同上(MOP或EP)。

高聚金葡素瘤体内注射方法为采用7号细针，长度有10cm，12cm，15cm和20cm4种。根据病人正侧位胸片和胸部透视确定肿瘤位置，选距离肺内肿块最近的胸壁部位为穿刺点，同时注意针道避开叶间裂。常规局麻后于胸膜下先直接注入10ml左右生理盐水，使穿刺针道的胸膜下形成局灶性肺实变和肺水肿，可防止和减少气胸的发生。穿刺针在X线导引下到达肿瘤部位。经X线多轴透视确定针尖在瘤体内，回抽无气体或血液后缓缓注入高聚金葡素，同时旋转针头并在瘤体范围内来回抽动。每次注入高聚金葡素的剂量根据瘤体的大小为1000u～2000u，每周注射2次，每个化疗疗程中注射2～4次。

1.3 疗效评价：治疗开始8周后，即完成2个化疗疗程后复查胸片或胸部CT。按WHO1981年制定的实体瘤近期客观疗效标准进行评价，分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)，有效率(RR)为CR＋PR率。并记录患者治疗前后全身状态的Karnofsky评分。

2 结果

2.1 近期疗效观察：两组患者治疗后经X线胸片或CT检查观察疗效的情况如表1所示。

表1 两组患者治疗的有效率

组别	n	疗效				RR(%)	
		CR	PR	SD	PD	CR+PR	P
高聚金葡素组	14	1	7	5	0	57.1	<0.05
全身化疗组	15	0	5	8	1	33.3	

2.2 两组患者治疗后全身状况的Karnofsky评分结果见表2

表2 两组患者治疗后Karnofsky评分变化(例)

组别	n	升20分	升10分	不变	下降	升高合计(%)	P
高聚金葡素组	14	2	7	3	2	9(60.0)	<0.05
全身化疗组	15	0	5	5	5	5(33.3)	

治疗期间高聚金葡素组患者因化疗出现胃肠道反应7例(50.0%)，全身不适5例(35.7%)，发热4例(28.6%)。无一例因经皮肺穿刺发生气胸，全身化疗组治疗期间有胃肠道反应13例(86.7%)，全身不适11例(73.3%)。

3 讨论

ⅢB期及Ⅳ期非小细胞肺癌(NSCLC)患者因绝大多数已失去手术机会，治疗多采用化疗和放疗，包括两者结合的序贯或同步应用。ⅢA期NSCLC虽仍可手术，但部分患者因全身情况较差或肺功能减退而不能接受手术，或患者本人拒绝手术，此时经典的治疗方法仍是化疗或放疗。目前NSCLC全身化疗的缓解率仍不能令人满意，全身化疗的毒副反应也使部分患者畏

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

而拒绝之。我们对中晚期已不能手术或拒绝手术的患者在全身化疗同时采用经皮肺穿刺的方法局部注射高聚金葡素，结果肿瘤缩小或消退的有效率明显高于单用化疗的患者，同时全身状况改善亦较显著，毒副反应的发生率相对较低。说明高聚金葡素与化疗联合应用治疗NSCLC有协同作用，并能改善患者的全身状况。肿瘤患者机体的免疫功能已有下降，化疗药物对患者的免疫功能亦有损伤作用，在肿瘤的治疗中应兼顾到杀伤肿瘤细胞和保护及增强机体的免疫功能两方面。高聚金葡素和化疗药物联合应用可起到兼顾两者的作用。

高聚金葡素的抗癌作用有直接和间接两方面。动物实验研究显示[1]，高聚金葡素与癌细胞混合后皮下接种小鼠，可明显抑制肿瘤生长，这种作用呈现明显的剂量依赖关系。荷瘤小鼠皮下注射高聚金葡素后肿瘤生长亦受到抑制。研究还发现，高聚金葡素可增强小鼠体内NK细胞活性和巨噬细胞的吞噬功能，升高淋巴细胞转化率，并可增加实验动物外周血白细胞数。临床研究表明[2-4]，高聚金葡素和化疗或放疗联合使用可增强疗效，减轻化疗放疗反应，并对骨髓功能有显著保护作用，可减少化疗放疗引起的白细胞降低发生率。有研究报道高聚金葡素于肿瘤局部注射结合放疗宫颈癌的疗效明显优于单用放疗组[5]，且加局部注射高聚金葡素的患者减少放疗照射剂量后，疗效不变。

动物实验和临床研究的结果均显示，高聚金葡素的剂量和疗效之间呈显著的量效依赖关系，这可能是局部肿瘤内注射疗效更为显著的原因。因此我们认为临床上使用高聚金葡素抗肿瘤治疗有局部用药的机会时应尽量尝试，并宜与化疗和放疗结合。

参考文献

1 朱正中. 高聚金葡素的免疫增强及抗肿瘤作用. 中华肿瘤杂志，1995，17(6)：477～478.
2 文亭. 97高聚金葡素研讨会纪要. 中华肿瘤杂志，1997，19(6)：474.
3 张金兰，孙素华，陈俊荣，等. 高聚金葡素并用化疗治疗中晚期恶性肿瘤的临床观察. 肿瘤防治研究，1996，23(2)：118～119.
4 王中和，陆顺娟，胡海生. 放疗联合高聚金葡素治疗34例晚期恶性肿瘤患者，肿瘤防治研究，1996，23(1)：59～60.
5 林肖玉，林玉珍，刘瑞华，等. 34例宫颈癌配合高聚金葡素治疗的疗效观察. 肿瘤防治研究，1996，23(2)：116～117.

结核性胸膜炎患者血清和胸液中异烟肼浓度的研究

冀燕民 熊应权 于维琴
天津肺科医院 300222

慢性结核性胸膜炎常伴有胸膜的增厚和钙化形成包裹性积液影响抗结核药物的渗透，尤其是慢性结核性脓胸阻碍了药物的渗透，使胸液中抗结核药物的浓度减低，可导致获得性耐药的产生。本研究对急性结核性胸膜炎和慢性包裹性结核性胸膜炎患者血清及胸液的异烟肼浓度进行检测，以探讨其临床意义。

1 对象和方法

1.1 检测对象：结核性胸膜炎患者21例，男性12例，女性9例，平均年龄41岁；根据病程X线（包括胸片和CT），B超和胸液化验将其分为急性结核性胸膜炎和慢性包裹性结核性胸膜炎，其中急性结核性胸膜炎患者15例，慢性包裹性结核性胸膜炎6例，上述检测对象均采取静脉血和胸液检测其异烟肼的浓度。

1.2 检测方法：患者服INH300mg后2小时，同时抽取静脉血2ml，胸穿抽取胸液2ml，离心后取上清液，用美国Waters公司490型高压液相仪进行检测。

1.3 统计学处理：把所得数据进行统计学处理。

2 结果

详见表1，急性结核性胸膜炎患者血清和胸液异烟肼浓度无显著性差异（$P>0.05$）。

慢性包裹性结核性胸膜炎患者胸液异烟肼的浓度明显低于其血清的异烟肼浓度（$P<0.01$）。慢性包裹性结核性胸膜炎患者与急性结核性胸膜炎患者血清异烟肼浓度无显著性差异（$P>0.05$）。

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