肺动脉持续滴注高聚金葡素治疗中晚期肺癌疗效观察

余德彰　高中度

我们自一九九四年三月至十二月采用经皮穿刺肺分支动脉插管导管留置，对 32 例转移性肺癌患者分组分别给予常规化疗药物和高聚金葡素持续沿导管内滴注。化疗组采用丝裂霉素、表阿霉素及卡铂；高聚金葡素(BM828)采用沈阳协合高科技开发有限公司所产。结果表明，二组疗效相近。提示高聚金葡素具有明显的抗肿瘤作用和免疫增强作用。现将治疗结果报告如下。

1　材料与方法

1.1　一般资料　32 例转移性肺癌男性 26 例，女性 6 例。年龄最小 36 岁，最大 74 岁，平均年龄 56 岁。原发性肝癌肺转移 8 例，占 32 例总数的 25%；食道、胃和肠癌肺转移 18 例，占 56%；其它肿癌源肺转移 6 例，占 19%。32 例中原发肿瘤手术后发现肺转移者 12 例，占37.5%，其中原发灶完全切除 10 例，做姑息手术者 2 例。其余均未行手术，占 62.5%。将 32 例随机抽样分为 A、B 两组。A 组 16 例，男性 15 例，女性 1 例，年龄 38～71 岁。术后 7 例，包括姑息性手术 2 例。B 组 16 例，男性 11 例，女性 5 例，年龄 36～74 岁，术后 5 例。32 例中 X 光胸片显示两肺广泛多发性大小不等结节状病灶 29 例，单侧肺野多发性园形结节影 3 例。所有病例均经病理证实。

1.2　治疗方法　32 例均采用经皮颈内静脉穿刺，采用 COOK 公司(us)产 7F 普通心导管，在 X 光电视监视下将导管由颈内静脉→上腔静脉→右心房→右心室→肺总动脉，将导管头送至肺动脉瓣上方 2cm 处，导管内注入含 250u/1ml 肝素盐水，导管外端丝线缠绕缝皮固定，则导管留置完毕。末端肝素帽固定，盘于胸前。导管留置 20 天为一疗程。每一疗程 A 组病人总计沿导管滴注丝裂霉素 2mg×10 瓶、卡铂 100mg×4 瓶，表阿毒素 10mg×3 瓶。B 组病人每疗程总计沿导管滴注高聚金葡素 5000u×20，每天滴注结束后均以肝素液(250u/ml)5－10ml 封管，并以肝素帽固定。

2　结果

肺动脉留置导管 3 周为一疗程，间隔 3 周重复一个疗程。32 例病人共进行 80 疗程，每例平均2.5 疗程。其中 A 组共进行 48 疗程，平均每例 3 疗程。B 组共进行 32 疗程，平均每例 2 疗程。两组置管成功率均为 100%。

2.1　疗效分析

按国家客观疗效标准，CR：病灶完全消失；PR 病灶两径乘积缩小 50%以上；MR：病灶缩小大于 25%，但小于 50%；S：病灶缩小或增大均不超过 25%；P：病灶增大。见表1，两组疗效相近，无显著性差异($P>0.05$)。

表 1　　两 组 疗 效 比 较

	CR(%)	PR(%)	MR(%)	S.P(%)	有效例数
化疗组	3(18.7)	7(43.7)	4(25.0)	2(12.5)	14(87.5)
金葡素组	1(6.2)	9(56.2)	5(31.2)	1(6.2)	15(93.7)
显著性检验 X^2	1.14	1.14	0.00	0.00	1.53
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2　副反应及并发症

A 组：恶心、呕吐、食欲减退、白细胞下降、脱发为主要副反应，发生率几达 100%，尤以白细胞下降为著。临床采用枢复宁静滴及重组粒细胞刺激集落因子肌注。

B 组：畏寒、发冷、发热、寒颤为主要副反应，发生率较低。本组 16 例仅有 3 例出现，坚持用药 3－5 天后自行消失。仅有 1 例出现 39℃高热，经用消炎痛肛栓后消失。

伴发症为两组共有，主要为穿刺点局部感染，导管堵塞，室性早博等。

2.3　治疗前后两组外周白细胞均数比较

从表 2 可看出，治疗前两组病人平均外周白细

作者单位：200042　上海大学医疗中心(余德彰)；上海同仁医院(高中度)

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

表 2 治疗前后两组平均外周白细胞数(10^9/L)变化比较

	治疗前	治疗后	t	P
化疗组	4.9±1.21	2.6±0.44	3.96	<0.01
金葡素组	4.2±0.49	6.5±1.32	3.59	<0.01
t	1.17	6.29		
P	>0.05	<0.01		

胞数比较无显著性差异($P>0.05$)；治疗后，化疗组外周白细胞下降，与治疗前比较有显著性差异($P<0.01$)。金葡素组外周白细胞上升，与治疗前比较有显著性差异($P<0.01$)；治疗后两组之间比较，也有显著性差异。说明高聚金葡素确有升高外周白细胞数量的作用。

2.4 治疗前后两组病人有免疫指标测定比较

表 3 治疗前两组病人免疫指标比较(%)

	NK 细胞活性	T 细胞亚群		
		T_3	T_4	T_5
正常值	51.0±6	63.50±8.2	33.2±8.9	29.8±6.3
化疗组	43.2±9.12	45.41±2.1	32.54±8.26	26.36±6.91
金葡素组	42.1±7.12	43.32±1.1	33.44±8.11	24.46±7.12
t	0.38	1.85	0.16	0.38
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 治疗后两组免疫指标比较(%)

	NK 细胞活性	T 细胞亚群		
		T_3	T_4	T_5
化疗组	39.21±8.90	41.11±1.2	28.43±7.1	21.42±9.61
金葡素组	45.28±8.43	52.12±4.3	41.63±5.12	27.12±7.01
t	0.99	5.68	3.06	0.97
P	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05

从表 3、4 可看出，治疗前两组病人免疫指标比较无显著性差异($P>0.05$)。治疗后，化疗组免疫指标均有所下降，金葡素组免疫指标都有所提高。两组比较，T_3、T_4 有显著性差异($P<0.01$)。说明高聚金葡素有保护和提高机体免疫功能的作用。

3 讨论

目前临床上多采用支气管动脉插管药物灌注治疗失去手术治疗机会的中晚期肺癌。肺动脉留置导管操作简便易行，成功率高。肺动脉血流范围广，能将药物广泛分布于整个脉野。由于肿瘤灶血管极为丰富，血管壁缺乏弹力纤维层，管壁细胞间隙大，药物易渗透与被吸收，当一定浓度的药物由肺动脉各终末分支广布于毛细血管网时，必将渗透入肿块组织对其产生最直接的杀伤作用。

本文在同一疗法的前提下分别采用常规化疗药物和高聚金葡素随机分组进行疗效对比，从临床效果分析，两组总有效率几乎相同，化疗对肿瘤细胞的直接杀伤作用已为供识，两组疗效接近，说明高聚金葡素也具有直接抑制肿瘤生长的作用。高聚金葡素作为金黄色葡萄球菌代谢产物中的活性物质，实为生物反应的调节剂，它不但具有抑制肿瘤细胞生长的作用，还具有较明确的保护或增强造血机制和提高机体免疫力的功能。

本文目的在于探索单独应用高聚金葡素对肿瘤疗效的大小，而在临床实际工作中，笔者认为高聚金葡素应与化疗、放疗同时应用，以期更大地提高疗效。同时补救化疗、放疗所造成的各种诸如白细胞下降、免疫功能降低等副作用，以达到延长病人生存期，提高病人生活质量为目的。

我们经过一年的高聚金葡素临床应用观察，证实该制剂有一定疗效，相对安全，副作用少，在用药途径上除肌注、瘤内注射、浆膜腔内注射等方法外，还可静脉滴注、导管内给药。因本文例数尚少，有关疗效及毒副作用值得进一步观察。

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