不同药物胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液的疗效比较

王建红，陈冬梅
（南通市肿瘤医院内科，江苏 南通 226361）

摘要：目的　通过用不同药物胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液的临床疗效观察，探讨恶性胸腔积液的最佳治疗方法。**方法**　141 例由组织学或细胞学诊断的恶性胸腔积液患者非随机分成 DDP（顺铂）＋VP16（足叶乙甙）组，DDP＋HAS（高聚金葡素）组，HAS 组和 DDP 组四组。将胸水抽尽以后，胸腔内分别注入上述药物以观察疗效。**结果**　各组有效率分别为 90.2%、94.6%、85.3%和 62.1%，中位缓解期分别为 15 周、18 周、14 周和 12 周，DDP＋HAS 联合用药组的疗效最好，DDP＋VP16 联合用药组的疗效次之，而单用生物反应调节剂 HAS 组的疗效稍差，但经统计学处理三者间的差异无显著性（$P>0.05$）；而联合用药组及单用 HAS 组的疗效均明显优于单药 DDP 组（$P<0.05$）。**结论**　根据病人的身体状况及经济条件，选择应用 DDP 与 HAS 联合、DDP 与 VP16 联合及用 HAS 是治疗恶性胸腔积液较好的方法，而单用化疗药物 DDP 效果不佳。

关键词：恶性胸腔积液；胸腔内灌注；顺铂；足叶乙甙；高聚金葡素
中图分类号：R730.54　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1003－1464(2001)04－0270－02

为了探讨恶性胸腔积液的最佳治疗方法，将我院自 1996 年 4 月～2000 年 2 月收治的随访资料齐全的恶性胸腔积液患者 141 例，非随机分成 DDP＋VP16 组成的联合化疗组，DDP＋HAS 组成的化疗药联合生物反应调节剂治疗组，单用生物反应调节剂 HAS 治疗组及单用化疗药 DDP 组。观察各自胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液的临床疗效，现报告如下。

1　材料与方法

1.1　各组病例的临床资料见表 1。

表 1　各组的临床资料

组别	例数	男	女	年龄区间（岁）	中位年龄（岁）	胸水量			原发肿瘤		
						大	中	少	肺癌	乳癌	其它
DDP＋VP16 组	41	25	16	31～70	62	14	21	6	22	11	8
DDP＋HAS 组	37	24	13	28～68	58	14	18	5	19	9	9
HAS 组	34	18	16	32～76	66	9	18	7	15	12	7
DDP 组	29	17	12	26～68	53	8	16	5	17	9	3

注：DDP：顺铂 VP16：足叶乙甙　HAS：高聚金葡素

各组病例的临床资料经统计学处理各组间均无显著性差异（$P>0.05$）。

1.2　给药方法　常规检查血常规和肝肾功能正常后先将胸水抽尽（第一次抽液以不超过 1000 ml 为宜），DDP＋VP16 组将 DDP 60 mg＋VP16 400 mg、DDP＋HAS 组将 DDP 60 mg＋HAS 4000 U、HAS 组将 HAS 4000 U、DDP 单药组将 DDP 60 mg 分别注入胸腔，在胸腔注入上述药物前用地塞米松 10 mg 胸腔内注入，以减少并发症的发生，术毕嘱病人在床上翻动体位数次，以便药物在胸腔内均匀分布并与胸膜充分接触；一般 1～2 周重复一次，2～3 次注射无效即停药。

1.3　疗效评价　注药后经 X 线、CT 或 B 超检查判定疗效，采用 UICC 标准：CR 胸水完全消失超过 4 周者；PR 胸水消退超过 1/2，持续 4 周以上，症状改善；NC 胸水减少不明显或（和）症状未改善。

2　结果

各组的临床疗效见表 2。

表 2　各组的临床疗效比较

组别	例数	CR（例）	PR（例）	NC（例）	中位缓解期（周）	CR＋PR 率（%）
DDP＋VP16 组	41	15	22	4	15	90.2
DDP＋HAS 组	37	24	11	2	18	94.6
HAS 组	34	11	18	5	14	85.3
DDP 组	29	8	10	11	12	62.1

DDP＋HAS 联合用药组的疗效最好，DDP＋VP16 联合用药组的疗效次之，而单用 HAS 组的疗效稍差，但经统计学处理三者间的差异无显著著性（$P>0.05$），DDP＋HAS 联合用药组的 CP 率明显高于 DDP＋VP16 组及单用 HAS 组，统计学处理差异有显著性（$P<0.05$）；而联合用药组及单用 HAS 组的疗效均明显优于单用化疗药物组（$P<0.05$）。

不同类型的原发肿瘤对治疗的疗效见表 3。

收稿日期：2001－09－18　**修回日期：**2001－02－20

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

表 3 不同类型原发肿瘤的临床疗效比较

组别	肺癌				乳癌				其它			
	例数	CR(例)	PR(例)	有效率(%)	例数	CR(例)	PR(例)	有效率(%)	例数	CR(例)	PR(例)	有效率(%)
DDP+VP16 组	22	9	12	95.5	11	4	5	81.8	8	2	5	87.5
DDP+HAS 组	19	14	4	94.7	9	5	3	88.9	9	5	4	100
HAS 组	15	6	7	86.7	12	4	6	83.3	7	1	5	85.7
DDP 组	17	5	6	64.7	9	3	2	55.6	3	0	2	66.7

肺癌、乳腺癌及淋巴瘤等少数其它类型的肿瘤对同一方法治疗的疗效基本相似，但由于各原发肿瘤的例数较少，因而不同类型的原发肿瘤对疗效的影响有待扩大病例进一步观察。

另外，有效的病例中原发肿瘤有客观测量指标而又未联合应用全身化疗者 DDP+VP16 组有 3 例、DDP+HAS 组有 1 例、DDP 单药组有 1 例达 PR，其余大部分患者原发肿瘤处于稳定状态，少数患者胸水控制而原发肿瘤进展。

各组的毒副反应见表 4。

表 4 各组毒副反应比较

组别	例数	发热		疼痛		恶心呕吐		骨髓抑制	
		例	(%)	例	(%)	例	(%)	例	(%)
DDP+VP16 组	41	4	9.8	7	17.1	19	46.3	10	24.4
DDP+HAS 组	37	21	56.8	15	40.5	11	29.7	0	0
HAS 组	34	18	52.9	12	35.3	0	0	0	0
DDP 组	29	2	6.9	3	10.3	12	41.4	5	17.2

应用 HAS 治疗的不良反应以发热和胸痛多见，发热体温多在 37.4℃～39℃，39℃以上罕见，持续时间一般在 3～5 天，多在给药后 6～12 小时出现，胸痛多为Ⅰ～Ⅱ度疼痛，Ⅲ～Ⅳ度疼痛极少见；应用化疗组有消化道反应和骨髓抑制，但大多数为Ⅰ～Ⅱ度的毒副反应，发热和胸痛少见，经对症处理后均在短时间内恢复；而化疗药与生物反应调节剂联合应用组未见明显的骨髓抑制，仅有Ⅰ～Ⅱ度的消化道反应。

3 讨论

恶性胸水是晚期恶性肿瘤的常见并发症，且一旦出现常造成病人严重的呼吸困难，单纯抽液后往往在 1～3 天内重聚，97%的病人在 1 个月内重聚[1]，因此如何有效的控制胸水，改善病人的生存质量一直是在不断探索的课题。近年来生物反应调节剂的广泛应用，为胸腔积液的治疗开辟了新的前景，各种生物反应调节剂的单独应用及和化学药物联合使用治疗恶性胸水已在临床广泛开展，但其有效率各家报道不一，文献报道 DDP+VP16 的有效率在 89%左右[2,3]，DDP+HAS 的有效率为 93.4%[4]，而单用 HAS 的有效率在 84.4%左右[5,6]，单用 DDP 的有效率为 57.1%～86.7%[3,4]。我们观察分别应用上述不同方法胸腔内注药治疗恶性胸水的疗效，结果各组有效率分别为 90.2%、94.6%、85.3%和 62.1%，中位缓解期分别为 15 周、18 周、14 周和 12 周。

从表 2 可以看出，DDP+HAS 的疗效优于其它组，虽然总的有效率与 DDP+VP16 联合化疗组及单用 HAS 组比较差异无显著性，但 CP 率明显高于其它组（$P<0.05$），由于 HAS 能提高化疗药 DDP 的疗效，减轻化疗的副反应[7]，因而本方案疗效较好且副反应较小，无明显的骨髓抑制，仅 HAS 的价格相对较高，因此在经济情况尚好，血象正常而全身情况稍差的病人用此方案可取得较好的疗效；DDP+VP16 组可取得 90.2%的疗效，它最主要的优点是价格便宜，很少产生发热及胸痛，但骨髓抑制较明显，并有消化道反应，因此用此法的病人要求符合化疗条件；而单用 HAS 也可取得 85.3%的疗效，它不仅毒副反应小而且 HAS 还具有升白作用[7]，因此对病人体质差伴有白细胞下降者尤为适用；另外由于 HAS 不但具有抑制肿瘤细胞生长的作用，还具有较明显的保护和增强造血机能和提高机体免疫功能的作用[7]，故在非恶性胸水时也可使用，特别是在短时间内无法鉴别胸水性质时可单独使用生物反应调节剂，先控制胸水，然后再进一步明确胸水的性质，也可与全身化疗同时进行，达标本兼治。

我们的结论认为，根据病人的身体状况及经济条件，联合应用生物反应调节剂 HAS 加化疗药物 DDP，或者化疗药物 DDP 加 VP16 联合应用以及单用生物反应调节剂 HAS 是治疗恶性胸腔积液较好的方法，而单用化疗药效果不佳。

参考文献：

[1] 许立公．肿瘤的并发症及处理[A]．汤钊猷．现代肿瘤学[M]．1993.438－443.

[2] 楼耀．顺铂联合足叶乙甙治疗恶性胸腔积液 60 例[J]．浙江肿瘤，1999,15.5(2):112－113.

[3] 邓文龙，唐洲平，李铭．顺铂联合足叶乙甙腔内注射治疗恶性胸腔积液 56 例临床分析[J]．临床内科杂志，1998,15(6):324－325.

[4] 张秋琴，周建明，谭清和．胸腔闭式引流术后注入高聚金葡素、顺铂治疗恶性胸腔积液疗效观察[J]．南通医学院学报，1999,19(2):197.

[5] 肖震，刘炀，陈力．胸腔灌注大剂量高聚金葡素治疗恶性胸水[J]．实用肿瘤学杂志，1998,12(1):43－44.

[6] 李晓玲．恶性胸腔积液的局部生物治疗[J]．实用肿瘤学杂志，1998,12(2):154－156.

[7] 王蓝田．世界上第一个超抗原抗癌生物制剂－高聚金葡素的临床效果[J]．中国肿瘤临床，1998,25(6):454－455.

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