平阳霉素与高聚金葡素治疗恶性胸腔积液的疗效比较

祝清清 孙耕耘

【摘要】 **目的** 观察平阳霉素与高聚金葡素治疗恶性胸腔积液的疗效。**方法** 40例恶性胸腔积液患者随机分为两组，分别给予平阳霉素、高聚金葡素治疗，治疗结束后按 WHO统一标准观察患者胸腔积液的变化，评价有效率。**结果** 平阳霉素组治疗有效率 55%，高聚金葡素组治疗有效率为 85%，两组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 平阳霉素与高聚金葡素胸膜腔内注射对恶性胸腔积液治疗都有一定疗效，高聚金葡素的疗效高于平阳霉素。

【关键词】 平阳霉素；高聚金葡素；恶性胸腔积液

Comparison of pingyangmycin and highly agglutinative staphylococcin pleurodesis for malignant pleural effusion

ZHU Qing-qing, SUN Geng-yun. Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

【Abstract】 **Objective** To observe and compare the effectiveness of pingyangmycin (PYM) and highly agglutinative staphylococcin (HAS) in treating malignant pleural effusion. **Methods** After complete drainage of pleural fluid, the 40 patients were allocated randomly to receive PYM or HAS by intrapleural injection. One month later, we will evaluate the pleurodesis efficacy according to WHO standard. **Results** The rates of objective treatment response (complete response plus partial response) were significantly higher in HAS group than in PYM group (85% for HAS and 55% for PYM). **Conclusion** Intrapleural HAS injection is seemed to be better choose in the treatment of malignant pleural effusion than intrapleural PYM injection.

【Key words】 Pingyangmycin; Highly agglutinative staphylococcin; Malignant pleural effusion

恶性胸腔积液（malignant pleural effusion, MPE）是晚期肿瘤病人的常见并发症。患者生活质量可因咳嗽、胸痛和呼吸困难等胸腔积液伴随症状的出现而受到影响。临床多采用胸膜腔内注入硬化剂造成胸膜粘连即化学性胸膜固定术，以缓解症状，进而提高患者生活质量。在临床常用的胸膜腔内注射用药有多种，本研究采用胸腔置管引流后，注入平阳霉素（pingyangmycin, PYM）和高聚金葡素（highly agglutinative staphylococcin, HAS）治疗恶性胸腔积液，并进行疗效比较。

作者单位：230022 合肥，安徽医科大学第一附属医院呼吸内科
通讯作者：孙耕耘，Email: sungengyun@yahoo.com.cn

材料与方法

一、一般资料 选取我院 2008年 1月至 2008年 12月经病理或脱落细胞学证实为 MPE的患者 40例，且经 B超和 X线检查明确为中等量以上积液，KPS评分≥50分，预计生存期＞1个月者为研究对象，所有病人均签署知情同意书。全部病例在入选前 1个月之内均未接受过全身化疗，而且未行胸腔内药物治疗。以随机抽样法分为 PYM组 20例、HAS组 20例。PYM组：男性 12例，女性 8例，年龄（61.50±12.75）岁，其中鳞癌 2例，腺癌 12例，胸腔积液中检出癌细胞，但癌细胞类型未能明确界定者 5例，乳腺癌胸膜腔转移 1例。HAS组：男性 13例，女性 7例，年龄（62.85±11.89）岁，其中

《中国 5岁以下儿童营养不良现状及其变化趋势的研究》表明[4]，2006年中国 5岁以下儿童生长迟缓率为 9.9%，低体重率为 5.9%，消瘦率为 2.2%。而儿童营养不良病因主要为膳食结构不合理、不良饮食习惯、家长的营养知识缺乏、性别与性激素水平等。有研究显示，女性较易出现儿童营养不良[5]。本研究提示，尽管男性的患儿较女性多，但女性低体重患儿远高于男性患儿（$P<0.01$）。

结核病是一种与营养不良有关的传染性疾病。营养不良，使免疫力减弱或消失。年龄/体重（W/H）是反映近期营养状况的指标，即急性营养状况指标；血清白蛋白其半衰期长，是反映肺结核病人在肺结核整个患病过程之中营养变化及治疗效果指标之一[1]。本研究显示，儿童结核病并营养不良 76例（70.0%）。其中，低蛋白血症 14例（13.1%）；低体重 74例（69.2%）。这提示在儿童结核病中以急性营养不良为主。

综上所述，儿童结核病与营养不良有密切的关系。对于低体重儿童，特别女性近期出现不能解释的消瘦，注意结核病的发生，提早营养膳食干预。

参考文献

[1] 谭守勇，谢灿茂. 营养不良与结核的发病和治疗. 中国防痨杂志，2004, 26(2): 110－113.
[2] 中华医学会. 临床诊疗指南 结核病分册. 人民卫生出版社. 2005年 6月第一版.
[3] 黎燕琼，李艳，王丽云，等. 47例婴幼儿结核性脑膜炎早期临床特点分析. 临床肺科杂志，2007, 12(2): 132－133.
[4] 刘爱东，赵丽云，于冬梅，等. 中国 5岁以下儿童营养不良现状及其变化趋势的研究. 卫生研究，2008, 37(3): 324－326.
[5] 张桂松，欧汉宏，毛晓庭，等. 潮阳市 1996－2003年中小学生营养状况分析. 华南预防医学，2004, 30(3): 39－40.

[收稿日期：2009－01－15]

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

鳞癌 1例，腺癌 11例，胸腔积液中检出癌细胞，但癌细胞类型未能明确界定者 5例，乳腺癌胸膜腔转移 2例，胸膜间皮瘤 1例。两组性别、年龄、KPS评分无统计学差异。

二、治疗方法　全部病例均根据 B超定位选择穿刺点，放置胸腔引流管，引流速度控制在 <500 ml/h或每次引流不超过 1～1.5 L。待引流至 24 h胸腔积液量 <150 ml或经胸片证实肺复张后，给予胸膜腔内注药，先给予利多卡因（3 mg/kg 最大量为 250 mg)胸膜腔内注射，5分钟后，PYM组给予 PYM[(24～32)mg](哈尔滨博莱制药有限公司生产)加入生理盐水 40 ml中，注入胸膜腔；HAS组给予 HAS[(12～16)ml](沈阳协合生物制药股份有限公司生产)加入生理盐水 40 ml中胸膜腔内注射。夹管 24 h后继续引流，当 24 h引流量少于 150 ml时，拔管。36例原发性支气管肺癌患者均在胸膜腔内药物注射 72 h后，给予全身化疗，具体方案如下：多西他赛联合顺铂方案[多西他赛(江苏恒瑞医药股份有限公司生产，商品名：艾素)75 mg/m^2 静滴，第一天；顺铂(齐鲁制药有限公司生产)80 mg/m^2 静滴，第一天]；吉西他滨联合顺铂方案[吉西他滨(江苏豪森药业股份有限公司生产，商品名：泽菲) 1 000 mg/m^2 静滴，第一天、第八天；顺铂 100 mg/m^2 静滴，第一天]；长春瑞滨联合顺铂方案[长春瑞滨(江苏豪森药业股份有限公司生产，商品名：盖诺)30 mg/m^2 静滴，第一天、第八天；顺铂 80 mg/m^2 静滴，第一天]。

三、临床疗效观察和评价

1　疗效观察　胸膜腔内注射药物后短期不良反应的观察：发热、胸痛、胃肠道症状。所有病例治疗前后均行血常规、肝肾功能及心电图检查并进行对照。

2　根据 WHO统一标准进行疗效评价。完全缓解(CR)：胸腔积液完全消失，维持一个月以上；部分缓解(PR)：胸腔积液减少一半以上；无效(NC)：胸腔积液较原来减少，或减少后又复增加 30天内需再次抽液，以 CR＋PR计算有效率。

四、统计学方法　两组的疗效比较用 χ^2 检验，$P<0.05$ 为有统计学意义。

结　果

一、临床疗效　治疗后 PYM组中 CR4例，PR7例，NC9例，总有效率 55%；HAS组中 CR6例，PR11例，NC3例，总有效率 85%。两组总有效率比较有显著性差异（$\chi^2=4.29$，$P<0.05$）。

二、不良反应　PYM组胸膜腔内注药后 24 h内有 2例出现恶心、呕吐不适，3例胸痛，14例发热；HAS组内有 3例出现恶心、呕吐不适，1例胸痛，17例发热。上述两组的不良反应均较轻微，常规给予解热镇痛药治疗后即可好转。两组病例均未出现骨髓抑制、肝肾功能损害。

讨　论

MPE是恶性肿瘤转移至胸膜或原发于胸膜的恶性肿瘤所致的胸膜腔积液，是晚期肿瘤病人的常见并发症[1]。由于肿瘤的直接侵犯和伴随的炎症使毛细血管的通透性增加；以及肿瘤阻塞壁层胸膜血管、淋巴管，使胸腔积液的回流吸收受阻，导致 MPE的迅速增长，常伴有胸闷、呼吸困难等症状，如不及时治疗可引起患者呼吸循环功能障碍，甚至危及生命。这些患者的平均生存期通常是 3～12个月[2]。因此，能否有效地控制 MPE增长，减轻患者痛苦，提高生活质量和延长生存期是治疗 MPE的主要目的。临床上有许多技术应用于 MPE的治疗，目前对 MPE推荐的治疗方法是胸膜腔内注入硬化剂造成胸膜粘连即化学性胸膜固定术，以缓解症状。

临床上用于胸膜腔内注射用药主要有硬化剂、抗肿瘤药物和生物免疫调节剂三类，而且各自的疗效有所差别。本研究通过对 PYM和 HAS治疗恶性胸腔积液疗效的比较，寻找高效、安全的胸膜腔内用药。

PYM是国内胸膜固定术常用的药物之一，是由平阳链霉菌产生的博莱霉素类抗肿瘤抗生素，在临床应用中，国内文献报道其胸膜固定术的成功率可达 53%～91.7%[3-4]。在本研究中我们发现 PYM组的有效率可达 55%。PYM不仅具有抗肿瘤作用，能抑制癌细胞 DNA的合成和切断 DNA链，影响癌细胞代谢功能，从而发挥细胞毒作用[3]。而且我们观察到胸膜腔内注射 PYM后 24 h内，多数患者临床表现有发热，进一步证实有系统的炎性反应。因此我们推测 PYM胸膜腔内注射，粘连胸膜腔，治疗 MPE也可通过激活胸膜间皮细胞释放多种细胞因子，调控胸膜腔内急性炎症反应，进而促进纤维蛋白等的沉积有关。

HAS是从高效低毒的金葡菌变异株的代谢产物中提取的新型生物反应调节剂，能增强机体免疫功能，还能直接或间接地杀伤肿瘤细胞。本研究发现 HAS胸膜腔内注射后的一个月的有效率可达 85%，较 PYM组的疗效明显升高，且短期内的不良反应较轻微，故临床应用较为安全、有效。

为了避免胸膜腔内大量 PYM或 HAS的注入导致严重的不良反应，结合患者临床表现，我们的腔内用药剂量不等，其中 PYM组使用 24 mg PYM的有 6例，32 mg PYM的有 14例；HAS组使用 12 ml HAS的有 9例，16 ml HAS的有 11例。由于研究的样本量较小，对 PYM或 HAS引起的胸膜固定术效果与腔内用药的剂量是否存在相关性无法验证，尚需进一步的实验证明。另外，在胸膜腔内用药 72 h后给予患者全身化疗，可能会影响一个月后的胸膜固定术临床疗效评价，但这更接近临床治疗方法。

综上所述，HAS胸膜腔内注射对恶性胸腔积液治疗效果优于 PYM，而且 HAS和 PYM在临床使用均较安全，不良反应轻微。

参考文献

[1] 朱钟鸣，孙耕耘. 恶性胸腔积液治疗指南摘要. 临床肺科杂志，2002，7(4)：49－52.

[2] Ludwig C，Stoelben E. Surgical therapy for malignant pleural effusions. Zentralbl Chir，2008，133(3)：218－221.

[3] 郑希富，曲向阳，王保磊，等. 平阳霉素治疗恶性胸腔积液的近期疗效分析. 现代中西医结合杂志，2005，14(9)：1158－1159.

[4] 孙祝生，郭建琳. 平阳霉素腔内注射治疗恶性胸腔积液疗效观察. 新疆医科大学学报，2005，28(2)：1147－1148.

[收稿日期：2009－05－04]

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