恶性胸腔积液的局部药物治疗

河北省宁晋县医院胸外科(055550) 贾素华 靳 丽 李存祥

恶性胸腔积液是晚期癌症的主要并发症，其特点是生长迅速，胸穿或引流后很快再度积聚。国外有人报道 96%在 1 个月内复发，平均复发时间 4.2 d。全身化疗也很少使胸水吸收。直接影响患者的心肺功能。为了有效缓解症状，提高生活质量，近年来，国内在放液后胸腔内注药治疗，既减轻症状又延长了患者的生存期，收到了较以往为佳的效果。本文对有关文献报道作一综述。

1 硬化剂类

1.1 四环素：为常用的硬化剂之一。它能降低胸水的 pH 值，通过对胸膜的较强的化学刺激作用使胸膜粘连。吴大玮等[1]报道用四环素 1.0～1.5 g 胸腔内注射治疗癌性胸腔积液 32 例，成功率 66%，魏铿等[2]治疗 40 例，有效率达 92%，中位生存期 7 个月，无明显毒性作用。

1.2 滑石粉：滑石粉系与石棉相似的一种硅酸盐，能产生浆膜炎致胸膜粘连，最后导致胸膜腔闭合。瞿玉云等[3]报道以 3%无菌滑石粉经胸腔镜喷入胸膜腔治疗恶性胸腔积液 5 例，均获成功。

此外 50%葡萄糖，阿的平等亦有应用于临床报道。硬化剂类的主要不良反应是胸痛，注药前胸腔内注入利多卡因等局麻药可达到理想效果。

2 抗肿瘤药物

2.1 盐酸氮芥：是一种抗癌药物，接触皮肤黏膜可引起组织发泡、溃烂、坏死。胸腔内注射可致胸膜纤维化硬化而产生胸腔闭塞。同时盐酸氮芥又可直接作用于癌细胞起到抗癌效果。魏铿等[2]报道 20 例，用量 10～20 mg，缓解率 65%，完全缓解(CR) 33%，部分缓解(PR) 35%。副作用不明显。

2.2 阿霉素：是临床常用的抗癌药物，胸膜腔局部用药，胸腔积液的浓度是血浆药物浓度的 829 倍，因此具有很强的抗癌效果。同时阿霉素还是强力浆膜硬化剂。因化学刺激作用，造成浆膜纤维化，使胸膜产生无菌性炎症引起广泛粘连而闭锁胸膜腔。由于它具有抗癌及闭锁胸膜腔的双重作用，对恶性胸腔积液具有良好的治疗效果。赵刚等[4]局部应用阿霉素 40 mg，治疗 12 例恶性胸液病人，总有效率 83%。

2.3 顺铂(卡铂)：为广谱抗癌药物，水溶性，胸腔用药后不易通过胸膜屏障，局部浓度高，药物和癌细胞直接接触，杀伤胸膜和胸液中的癌细胞，迅速控制胸腔积液的生长。同时顺铂(卡铂)又是浓度依赖性药物，即浓度越高，杀伤效果越好。王长利等[5]应用卡铂治疗 43 例病人，用药量 500～600 mg/次，42 例一次用药 CR 88.4%，CR＋PR 97.7%。薛红健等[6]用顺铂 100～150 mg/m^2 溶于 250 ml 盐水胸腔内注射治疗 7 例恶性胸水病人有效率达 88.9%。

此外，抗肿瘤药物 5-氟尿嘧啶，环磷酰胺等亦有应用，临床少见报道。抗肿瘤药物主要不良反应有胃肠道反应，肾毒性，骨髓抑制等，临床常合并应用激素类或生物制剂，凝血酶等以减少单一药物用量达到治疗目的。薛红健[6]等应用顺铂同时静脉注射硫代硫酸钠解毒不减低效果而未出现 1 例不良反应。

3 凝血酶

周学敏等[7]报道用凝血酶 1 500～2 000 U 治疗 15 例恶性胸腔积液病人，完全缓解 5 例 33%，治疗后复查示胸膜粘连；部分缓解 8 例 54%，复查示胸液呈局限性包裹，总有效率 87%。余桂清等[8]报道，用凝血酶 10 000 U 治疗恶性胸腔积液 32 例，治疗后患者活动状况分级较前平均提高 20.5 分($P<0.01$)，而对照组 30 例治疗前后活动状况分级差异无显著性($P>0.05$)。钱素泉[9]应用凝血酶 1 000 U，卡铂 100 mg 治疗恶性胸腔积液 30 例，显效率明显高于对照组($P<0.05$)认为其机制为：①凝血酶为速效止血剂，可直接作用于纤维蛋白原，使转变为纤维蛋白致血液凝固，堵塞出血点而达到止血目的。②凝血酶尚有促进上皮细胞有丝分裂，加速创面愈合的作用。其和抗癌药物合用，更有利于抗癌药物发挥局部抗癌作用。

4 生物制剂

4.1 重组白细胞介素-2 (rIL-2)：郭胤仕等[10]对 8 例肺癌癌性胸水淋巴细胞经体外 rIL-2 (MPEL)激活后回输患者胸膜腔，同时并用 rIL-2，结果 CR 6

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

例，PR 2 例，有效率 100%。国外也有类似报道。证实 MPEL 激活可直接结合到自体肿瘤细胞上将其杀伤。rIL-2 有免疫调节与免疫放大效应，从而间接杀伤肿瘤细胞。

4.2 短小棒状杆菌菌苗(CP)：短小棒状杆菌菌苗为非特异性免疫性免疫增强剂，常用于恶性肿瘤的辅助治疗。用于恶性胸液的机制目前尚不完全清楚，乔兆屏等[11]认为 CP 是一种胸膜硬化剂，当药物接触胸膜表面时引起非特异性炎症反应起到粘连作用，其次它能引起恶性胸液中淋巴细胞 DNA 合成，增加并释放单核吞噬细胞活化因子，活化巨噬细胞，吞噬及破坏肿瘤细胞，起到局部抗肿瘤作用。乔兆屏等应用 CP 治疗 15 例肺癌胸水有效率 86.7%。魏铿等[12]应用含有 CP 7 mg 的生理盐水混悬液 20 ml吸尽胸水后注入胸腔，33 例应用 1 次，17 例应用 2 次，有效率 88%。其中 CR 56.0%副作用不重，认为其疗效肯定迅速，是一种值得推荐的方法。

4.3 高聚金葡素：又叫高聚生，是从消毒高效的金葡菌变异株的代谢产物中提取出来的，用于恶性肿瘤的综合治疗的生物反应调节剂，具有广泛的药理活性。李晓玲[13]应用高聚金葡素 5 000～10 000 U 溶于 20 ml 生理盐水中抽液后胸腔内注射治疗 20 例恶性胸水病人总有效率 82.0%。李晓风等[14]应用高聚生 5 000～8 000 U，顺铂 40 mg 治疗 40 例病人总有效率 82.5%，明显高于用顺铂组的 47.2%，高聚金葡素能杀伤肿瘤细胞而不影响正常细胞，能增强 NK 细胞、T 细胞及 LAK 细胞活性，增强淋巴细胞转化率，显著提高抗体免疫力，胸腔内注射可直接杀伤胸水中及转移到胸膜的恶性肿瘤细胞。李淑华[15]认为高聚金葡素与顺铂有协同作用，更能促进对肿瘤细胞的杀伤性，并能对抗化疗药物的毒副反应。

此外，假单胞菌苗(PIV)，胞必佳(N-CWS)亦可用于恶性胸液的治疗，临床少见报道。生物制剂的主要不良反应为胸痛和发热，无需特殊治疗。

影响恶性胸水治疗效果的因素有：①胸腔内注药前能否排尽胸水；②胸内药物能否充分地散布于胸膜；③化疗药物足量应用可达到更好的治疗效果。

参 考 文 献

1 吴大玮，李玉，王伟，等．胸腔粘连术的临床应用及失败原因探讨．山东医药，1995，35(11)：3-4.

2 魏铿，张熙增，吴德泰，等．粗管闭式引流及胸内药物治疗恶性胸水(附 90 例报告)．中国肿瘤临床，1992，19(5)：354-358.

3 瞿玉云，张贤玲．滑石粉胸膜固定术治疗癌性胸液的护理体会．实用护理杂志，1996，12(7)：307.

4 赵刚，孔辉，胡福定，等．胸腔内注射霉素治疗恶性胸腔积液的药物浓度监测和药效研究．中国医院药学杂志，1997，17(4)：149-150.

5 王长利，邢勇．胸腔闭式引流胸内注入卡铂治疗恶性胸腔积液．中国肿瘤临床，1998，25(9)：633.

6 薛红健，曹秀生．大剂量顺铂“双途径化疗治疗”癌性积液．中国肿瘤临床，1992，19(5)：331.

7 周学敏，朱铁华，金普东，等．凝血酶治疗癌性胸腔积液的临床观察．中华结核和呼吸杂志，1996，19(4)：241.

8 余桂清，万双青，刘颖，等．凝血酶胸腔内注入治疗恶性血性胸液．中华结核和呼吸杂志，1995，18(2)：109.

9 钱素泉．胸腔注入凝血酶治疗癌性胸腔积液 30 例疗效观察．新医学，1998，29(4)：198-199.

10 郭胤仕，王毓洲．晚期肺癌癌性胸水的过程免疫治疗．中国肿瘤临床，1996，23(4)：291.

11 乔兆屏，王贵谦，刘东久，等．短小棒状杆菌疫苗对肺癌合并恶性胸水的治疗作用．实用内科杂志，1986，6(5)：261-262.

12 魏铿，张熙增，张建国，等．胸腔闭式引流胸内注短小棒状杆菌(CP)治疗癌性胸腔积液 50 例．中国肿瘤临床，1993，20(8)：268-269.

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

14 李晓风，王亚兰，毋永娟．胸腔置管引流灌注高聚生治疗恶性胸水 40 例临床观察．中国肿瘤临床，2000，27(5)：359-361.

15 李淑华．高聚金葡素及顺铂联合胸腔内注射治疗恶性胸腔积液的临床观察．实用肿瘤杂志，1997，12(4)：171-172.

(收稿日期：2001-11-26)

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