恶性胸腔积液的药物治疗进展

山东省肥城市人民医院　房玉芝　王美娟　冷　玲

恶性胸腔积液是晚期癌症的主要并发症,其特点是增长迅速与反复发作,可严重影响患者的呼吸循环功能,直接威胁病人的生命。临床治疗通常采用引流胸腔积液、缓解压迫症状、恢复心肺功能、给予抑制或直接杀伤癌细胞等治疗以及制造胸膜腔无菌性炎症或粘连,达到胸液增长缓慢或不再增长的目的。20 世纪 90 年代以前,顺铂、环磷酰胺、长春碱类、鬼臼毒素类和丝裂毒素等药物一直占主导地位[1]。90 年代中期开始,一些药物问世或作用再开发使其在治疗上有了很大的突破,现介绍如下。

1　抗癌剂

1.1　高燕玲[2]置中心静脉导管引流胸腔积液后,注入吡喃阿霉素 60 ~ 80mg 及 0.9% 氯化钠 20 ~ 40ml,关闭引流管,4 周后评定疗效,结果总有效率为 90%。不良反应为胸痛 5 例,发热 6 例,骨髓抑制Ⅰ度者 7 例,白细胞 $< 4.0 \times 10^9$/L,均可自行缓解。指出吡喃阿霉素的作用机制是杀伤癌细胞及产生化学性胸膜炎,抑制胸腔积液的渗出,经临床观察证明该方法具有疗效高、疗程短、副作用少特点。

1.2　刘秀菊[3]用平阳霉素 48mg 加 0.9% 氯化钠溶液 20ml 于引流完全部胸腔积液后注入胸腔,治疗 20 例恶性胸水患者,总有效率为 81.9%,常见毒副作用为发热、恶心呕吐、皮肤色素沉着、脱发、肺纤维化等,但因其对骨髓很少损害,一般不引起白细胞减少,而且具有不抑制机体的免疫功能等特点,临床应用较广泛。平阳霉素是一种细胞周期非特异性抗肿瘤药,能抑制癌细胞 DNA 的合成和切断 DNA 链,影响癌细胞代谢功能,促使癌细胞变性坏死。

1.3　王长利等[4]采用胸腔闭式引流卡铂胸内注射治疗恶性胸腔积液 43 例,总有效率为 97.7%,无效 1 例,影响疗效的因素有:(1)卡铂用量不能少于 500mg,并于拔管后立即注入,使胸腔内达有效浓度;(2)如果胸液不能排完全而有部分残留则疗效欠佳。卡铂为第二代铂络合物,属细胞周期非特异性药物,不用肝脏活化即可直接杀伤浆膜表面及积液内的癌细胞,具有化疗指数高、毒性低的特点。

2　免疫和生物调节剂

2.1　李晓凤等[5]应用高聚金葡素 5000 ~ 8000u,顺铂 40mg 加入 0.9% 氯化钠溶液 20ml 中于引流全部胸腔积液后注入胸腔,每周 1 次,2 ~ 3 周为一疗程,有效率为 82.5%。不良反应主要为胸痛及发热,对症处理后可消失,高聚金葡素能杀伤肿瘤细胞而不影响正常细胞,能增强自然杀伤细胞、T 淋巴细胞及淋巴因子活化的杀伤细胞活性,增强淋巴细胞转化率,显著提高机体免疫力,且高聚金葡素与顺铂等化疗药物协同作用,更能促进对肿瘤细胞的杀伤性,还能对抗药物的毒副反应,减轻化疗药物对骨髓的抑制,同时该药具有使机体内白细胞、血小板增高的作用。

2.2　陈衍智等[6]应用重组人白细胞介素-2 200 万u/次溶于 0.9% 氯化钠溶液 20ml 胸腔内注入,每周 1 ~ 2 次,连用 2 ~ 3 周,总有效率为 72.7%,主要不良反应为发热。疗效低的原因可能为(1)引流胸腔积液不完全;(2)患者病情大部分为晚期。白细胞介素-2 是一种由激活的 T 淋巴细胞生产的淋巴因子,能诱导 T 淋巴细胞增殖反应,参与机体的各种免疫调节活动,并具有抗肿瘤活性,无肝肾功能损害及血象影响。

2.3　杨光煜等[7]应用静脉导管闭式引流胸腔积液后依次将抑肽酶 100KU(含相当于 100 万 KIU 血管舒缓素灭活单位)和溶于 30ml 注射用水的阿霉素 30mg 经静脉导管注入胸腔,有效缓解率为 88.89%,高于文献报道阿霉素胸腔内单药注射约 70% 的有效率,其作用机制可能与抑肽酶的下列 3 种作用有关:(1)抑制血管通透性的作用,减少胸液掺出;(2)抑制纤溶,促进局部凝血块形成;(3)刺激胸膜粘连肥厚,毒副作用为发热及疼痛,均可自行缓解。

3　中药制剂

3.1　伍耀衡[8]应用苦参碱制剂 1 ~ 3g 于胸穿引流胸腔积液后注入胸腔治疗恶性积液 11 例,总有效率为 60%,副作用主要为乏力、胸痛及恶心。苦参碱具有抗癌、抗菌、抗炎免疫等多种作用。

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

3.2 周祖敏[9]用鸦胆子乳 80～100ml 于胸腔闭式引流后胸腔内注入治疗 26 例恶性胸腔积液患者,有效率为 88.4%,其作用机制为抑制癌细胞增殖,增加白细胞及提高免疫力。另外还具有使脏层和壁层胸膜产生粘连而阻止胸水产生的作用,但注意过敏者禁用。

3.3 吴昌平等[10]报道用香菇多糖 40mg 溶于 0.9 氯化钠 20ml 中于胸腔积液引流后注入胸腔,首次无效可用 80mg,于 5～7 日后重复使用,有效率为 67%,副作用为一过性发热,无需特殊处理多可自行缓解。其作用机制可能是胸腔内注射时,其兼有化学性胸膜炎,使胸膜闭塞的作用。

3.4 史美祺等[11]应用无花果提取液 500mg 于胸腔内注入,每周 1 次,连用 2～3 次,有效率为 52.3%,其抗癌机理是阻止癌细胞蛋白质合成,使癌细胞失去营养而致死,而不影响正常细胞的代谢。除发现个别病例轻度发热外,未见其他副反应。

应用上述抗癌药、免疫和生物调节剂治疗的同时,都有不同程度的局部或全身性毒副反应,如消化道反应、胸痛、骨髓抑制及发热等使部分病人不能耐受而影响治疗,对年老、体弱、化疗无效和化疗不能耐受或因白细胞降低不能胸腔内化疗者,采取中药制剂局部注射进行治疗无疑会起到缓解症状,提高生活质量,延长患者生命的目的。

参考文献

[1] Darid Johnson, Maurizio Tonato. The emerging roles of gemoitabine and MTA in the treatment of nonSmall cell lung Cancer. Semi Oncology, 1999, (Supp14): 1～2

[2] 高燕玲. 应用中心静脉导管胸腔内灌注吡柔比星治疗癌性胸腔积液 30 例. 中国肿瘤临床, 2000, 27(7): 529

[3] 刘秀菊. 平阳霉素腔内注射治疗恶性胸腹水 20 例. 实用肿瘤杂志, 1999, (5): 306～307

[4] 王长利, 刑勇, 等. 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

[5] 李晓凤, 王亚兰, 等. 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

[6] 陈衍智, 李苹苹, 等. 欧耐特治疗恶性胸腔积液的疗效观察. 中国肿瘤临床, 1999, (8): 614～615

[7] 杨光煜, 周晗. 静脉导管闭式引流并抑肽酶联合阿霉素治疗恶性胸腔积液, 中国肿瘤临床, 2000, 27(11): 864～865

[8] 伍耀衡, 刘伟胜, 等. 苦参碱胸腔内注射治疗恶性胸水 11 例观察. 中医杂志, 1995, 36(7): 413

[9] 周祖敏. 鸦乳注射液和顺铂交替应用治疗恶性胸水. 河南肿瘤学杂志, 1996, 9(3): 231

[10] 吴昌平, 华静, 等. 香菇多糖对恶性肿瘤的治疗作用, 新药与临床. 1996, 15(1): 29

[11] 史美祺, 郑秀立, 等. 无花果提取液治疗癌性胸水的临床研究. 河南肿瘤学杂志, 1995, 8(4): 256

(本文责任编辑 成建国)

征 订 启 示

由西藏自治区第一人民医院与西藏大学医学院组织有关专家共同编写的《高原医学临床教程》一书现已正式出版发行,每册定价为 48.00 元。该书是医学人才培养的专用教材,也是三级甲等教学医院的必备书,适合于类临床医务人员使用。由于该书首版发行数量有限,请需要者从速订阅。

联系地址:西藏自治区第一人民医院医教处
联 系 人:彭先胜
联系电话:0891－6371544、13989980783

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