胸腔内注入尿激酶对金葡素治疗多房性包裹性恶性胸腔积液疗效的影响

李　巍*，王季堃（辽宁医学院附属医院肿瘤内科，锦州市　121001）

中图分类号　R730.5　　**文献标识码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2011）36-3404-03

摘　要　目的：探讨胸腔内注入尿激酶对金葡素治疗晚期非小细胞肺癌所致多房性包裹性恶性胸腔积液疗效的影响。方法：将39例晚期非小细胞肺癌合并多房性包裹性恶性胸腔积液的患者，随机分为治疗组和对照组。治疗组20例患者胸腔应用尿激酶后充分引流胸腔积液，再行胸腔注射金葡素治疗；对照组19例患者直接引流胸腔积液后于胸腔注射金葡素治疗。同时，2组患者均采用长春瑞滨+顺铂化疗。观察2组患者的疗效和胸腔积液控制时间，并记录不良反应。结果：治疗组胸腔积液控制总有效率为85.0%，对照组为47.4%，治疗组显著高于对照组（$P<0.05$）。胸腔积液控制时间治疗组较对照组显著缩短（$P<0.05$）。结论：胸腔内注入尿激酶明显提高了金葡素治疗晚期非小细胞肺癌所致多房性包裹性恶性胸腔积液的有效率，且显著缩短了胸腔积液的控制时间。

关键词　尿激酶；金葡素；多房性包裹性恶性胸腔积液

Effects of Intrapleural Injection of Urokinase on the Therpaeutic Efficacy of Staphylococcus Aureus Enterotoxin in the Treatment of Multilocular Encapsulated Malignant Pleural Effusion

LI Wei, WANG Ji-kun（Dept. of Oncology, The First Affiliated Hospital of Liaoning Medical College, Jinzhou 121001, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE: To investigate effects of intrapleural injection of urokinase on the therapeutic efficacy of Staphylococcus aureus enterotoxin in the treatment of multilocular encapsulated malignant pleural effusion. METHODS: 39 patients with advanced non-small cell lung cancer complicating with muhilocular encapsulated malignant pleural effusion were randomly divided into treatment group and control group. 20 patient in treatment group were firstly treated with intrapleural injection of urokinase, so that the smooth drainage of pleural effusion as far as possible to do. Then the treatment of intrathoracic Staphylococcus aureus enterotoxin was continued. 19 patients in control group were directly treated with intrathoracic Staphylococcus aureus enterotoxin after drainage of pleural effusion. Adverse drug reactions of 2 groups were recorded. RESULTS: Total effective rate of pleural fluid control were 85.0% in treatment group and 47.4% in control group. Total effective rate of treatment group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$). Compared with control group, the time of controlling pleural fluid was significantly decreased in treatment group ($P<0.05$). CONCLUSION: Intrapleural injection of urokinase has improved the effective rate of multilocular encapsulated malignant pleural effusion treated with Staphylococcus aureus enterotoxin, and has decreased the time of controlling pleural fluid significantly.

KEY WORDS　Urokinase; Staphylococcus aureus enterotoxin; Mutilocular encapsulated malignant pleural effusion

非小细胞肺癌患者经常会合并恶性胸腔积液并导致患者气短、呼吸困难等临床症状，严重影响患者的生存质量。目前，临床上多采用全身化疗联合胸腔内局部给药的方法对此类胸腔积液进行控制[1,2]。但在胸腔积液形成多房包裹时，局部给药后疗效并不理想。有试验[3,4]显示，胸腔内注入尿激酶等具有纤溶作用的药物对于改善结核或化学刺激等原因所致的多房性包裹性胸腔积液的引流具有比较显著的效果，但对恶性肿瘤所致的多房性包裹性胸腔积液的作用研究较少。故笔者设计了该试验，对比研究胸腔内注射尿激酶对金葡素治疗多房性包裹性恶性胸腔积液疗效的影响。

1　资料与方法

1.1　临床资料

经伦理委员会批准并在患者签定知情同意书后，笔者选取了我院2007年2月－2009年3月连续收治的39例晚期非小细胞肺癌合并多房性包裹性恶性胸腔积液患者进行了前瞻性的随机对照研究。患者入选标准：（1）临床诊断肺癌并伴有胸腔积液，且胸腔积液中查到癌细胞；（2）经超声检查确诊为多房性包裹性胸腔积液。排除标准：生存质量（KPS）评分＜40分，且无法耐受化疗的患者，或因化疗副反应重终止治疗的患者。按就诊顺序，采用掷硬币法随机分为治疗组（20例）、对照组（19例）。患者年龄、性别、体表面积、病理分型等资料比较，无统计学差异（$P>0.05$），具有可比性，详见表1。

表1　患者一般资料（$\bar{x}\pm s$）

Tab 1　General information of patients（$\bar{x}\pm s$）

	治疗组	对照组
年龄/岁	51±20	48±18
男性/女性/*n*	12/8	10/9
KPS评分	60±21	60±16
体表面积/m^2	1.69±0.18	1.68±0.21
病理类型	腺癌17例；大细胞癌2例；肉瘤样癌1例	腺癌15例；大细胞癌2例；鳞癌2例

1.2　治疗方法

2组患者均行NP方案化疗：长春瑞滨25 mg·m^{-2}，第1、8天；顺铂80 mg·m^{-2}，第2天，21 d为1周期，共化疗6周期（70岁

＊主治医师，硕士。研究方向：非小细胞肺癌的临床治疗。电话：0416-4197429

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

以上老年人视情况给予50%～75%的剂量）。同时处理胸腔积液：经皮穿刺胸腔置管，持续引流至胸腔积液无法引出。之后，治疗组20例患者经引流管注入尿激酶10万单位后夹闭引流管，8 h后开始引流胸腔积液[5]，重复数日充分引流胸腔积液后，行胸腔内注射金葡素（沈阳协合生物制药股份有限公司，规格：2 mL/支），每周16 mL；对照组19例患者直接胸腔注射金葡素，每周16 mL。2组均嘱患者用药后主动翻身变换体位。

1.3 疗效判定标准

每周期化疗前评价疗效，参照世界卫生组织（WHO）标准统一评价疗效[6]。完全缓解（CR）：患者经治疗后胸腔积液完全吸收，症状消失并至少维持30 d以上；部分缓解（PR）：患者经治疗后胸腔积液明显减少（＞50%），症状改善并维持30 d以上不需再抽液者；无效（NC）：患者经治疗后胸腔积液减少＜50%，治疗后30 d内必须再抽液者；进展（PD）：患者经治疗后胸腔积液显著增加或患者死亡。总有效率（RR）＝（CR例数+PR例数）/总例数×100%。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行统计处理，计数资料采用χ^2检验；计量资料用$\bar{x}\pm s$表示，采用t检验。$P<0.05$为有统计学差异。

2 结果

2.1 2组治疗后胸腔积液控制率比较

入选的39例患者均完成了本试验。治疗组胸腔积液控制总有效率为85%，对照组胸腔积液控制总有效率为47.4%，治疗组显著优于对照组（$P<0.05$），详见表2。

表2 2组治疗后胸腔积液控制率比较（n）

Tab 2 Comparison of effective rate of pleural effusion control between 2 groups（n）

分组	病例	CR	PR	NC	总有效率/%
治疗组	20	10	7	3	85.0
对照组	19	0	9	10	47.4

2.2 2组患者胸腔积液治疗时间比较

治疗组胸腔积液治疗时间平均为（26.47±6.42）d；对照组平均为（56.44±15.03）d，治疗组胸腔积液治疗时间较对照组显著缩短，2组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。

2.3 不良反应

在试验过程中，治疗组20例患者中有10例出现发热（50.0%），但体温均未超过38.5 ℃；5例患者出现轻微胸痛（25.0%）。对照组19例患者中有8例出现发热（42.1%），但体温亦未超过38.5 ℃；4例患者（21.1%）出现轻微胸痛。2组均未予特殊治疗，自行缓解。治疗组与对照组相比，发热及轻微胸痛发生率均无统计学差异（$P>0.05$）。2组均未见其他不良反应。

3 讨论

非小细胞肺癌在疾病发展过程中常合并胸腔积液，这主要是由于癌细胞转移至胸膜或纵膈淋巴结使毛细血管通透性增加、淋巴回流受阻，导致胸腔内渗透压升高所致。部分患者经有效的全身化疗后，胸腔积液可随病情好转而消失，但尚有部分患者需联合局部治疗，胸腔积液方可得到控制。临床上常用的局部处理方法是胸腔置管充分引流胸腔积液后，再局部应用顺铂、博来霉素、P53腺病毒注射液、金葡素等药物[7,8]，通常可以取得较好的疗效。

但多房性包裹性恶性胸腔积液是恶性胸腔积液中的一种特殊类型，它是由一般恶性胸腔积液随病程的延长逐渐演变而成的。反复抽吸或引流胸腔积液后，胸腔积液的蛋白成分及纤维素含量逐渐升高，胸腔积液中的蛋白凝块及纤维成分逐渐沉积在肺表面及壁层胸膜，形成多个独立的分隔，限制了胸腔积液的流动与循环，致使引流不畅。因此，多房性包裹性恶性胸腔积液在临床上常表现为虽然存在大量的胸腔积液但却无法顺利引流，病情迁延不愈，严重影响患者的生存质量和生存期。如放弃引流胸腔积液，直接进行局部给药，则常因多房包裹性积液的存在影响胸腔内局部治疗药物的分布，而无法取得满意的疗效。此时，改善胸腔积液的引流就成为治疗成功的关键[9]。临床上曾经采用过多点置管的方法对较大的房腔进行引流，但因损伤大、费用高，且控制效果不佳，故现已弃用。对于多房性包裹性恶性胸腔积液这一临床难点问题的处理方法国内报道仍然较少。

本试验中治疗组采用了先于胸腔内注入尿激酶改善引流，再局部给予治疗药物——金葡素的方法来控制这种恶性多房性包裹性胸腔积液。尿激酶是从健康人尿中分离，或从人肾组织培养中获得的一种酶蛋白，可直接使纤溶酶原转化成纤溶酶以降解纤维蛋白的凝块，打破分隔，改善引流，并使治疗药物可以到达目标区域[10]。金葡素是一种葡萄球菌肠毒素，在癌症、肉瘤或淋巴瘤的动物模型中都具有抗肿瘤作用。胸腔内给药后，经局部淋巴隐窝吸收进入胸骨旁、肋间、支气管和纵隔淋巴结发挥抗肿瘤作用。具有疗效确切、副作用较少、价位适中且临床应用广泛的特点。

在本试验中，治疗组与对照组均采用NP方案进行全身治疗，对照组胸腔引流后采用金葡素进行局部治疗，治疗组胸腔注入尿激酶并充分引流后再应用金葡素治疗。治疗组应用尿激酶后胸腔积液控制的有效率为85%，显著优于对照组的47.4%（$P<0.05$），且治疗组胸腔积液治疗时间为（26.47±6.42）d，较对照组的（56.44±15.03）d显著缩短（$P<0.05$）。提示胸腔内注入尿激酶明显提高了金葡素治疗非小细胞肺癌多房性包裹性恶性胸腔积液的有效率，且显著缩短了胸腔积液的控制时间。

在试验过程中2组均有部分患者出现低热及轻度胸痛，未予特殊治疗，均自行缓解，未见其他不良反应。说明胸腔内加用尿激酶并未增加局部应用金葡素治疗恶性多房性包裹性胸腔积液所引起的不良反应发生率。对于尿激酶是否会加重恶性胸腔积液出血的问题，在本试验中未见出血明显加重的情况。考虑可能与两方面因素有关：其一，尿激酶帮助金葡素更好到达病灶部位，发挥治疗作用，从而阻止了恶性肿瘤进一步侵犯胸膜的过程；其二，本试验中尿激酶应用剂量较小，且在胸腔中半衰期较短，故相对安全。相关文献亦报道胸腔应用小剂量尿激酶具有较好的的安全性[11,12]。

综上所述，胸腔内加用尿激酶可以提高金葡素局部治疗晚期非小细胞肺癌所致多房性包裹性恶性胸腔积液的有效率，并缩短胸腔积液控制时间，且不增加不良反应发生率。说明尿激酶可安全有效地辅助金葡素更好地发挥作用，在控制非小细胞肺癌所致多房性包裹性恶性胸腔积液中具有重要作用。

参考文献

[1] 祝清清，孙耕耘.平阳霉素与高聚金葡素治疗恶性胸腔积液的疗效比较[J].临床肺科杂志，2009，14(7)：914.

[2] Shaohua Ren. Intrapleural staphylococcal superantigen induces resolution of malignant pleural effusions and a survival benefit in non-small cell lung cancer[J]. *Chest*，2004，126(5)：1 529.

[3] 霍红娟，陈筱南.胸导管引流并胸腔注入尿激酶治疗小儿复杂性胸腔积液12例疗效观察[J].山东医药，2007，47

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

奥曲肽联合奥美拉唑治疗上消化道出血的疗效观察

张新民*(河南夏邑县人民医院消化科,夏邑县 476400)

中图分类号 R573.2 **文献标识码** A **文章编号** 1001-0408(2011)36-3406-02

摘 要 目的:观察奥曲肽联合奥美拉唑治疗上消化道出血的临床疗效。方法:将我院收治的68例上消化道出血患者随机分为2组,观察组(32例)应用奥曲肽联合奥美拉唑治疗,对照组(36例)单独使用奥美拉唑治疗,观察2组患者止血率、平均止血时间和48 h内再出血率。结果:观察组48 h止血率为90.6%(29/32),对照组48 h止血率为77.8%(28/36),2组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。观察组患者平均止血时间为(21.42±4.21)h,对照组患者平均止血时间为(28.16±5.62)h,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者48 h内再出血率为3.13%,对照组为22.22%,2组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:奥曲肽联合奥美拉唑治疗上消化道出血可以缩短止血时间,止血效果好。

关键词 上消化道出血;奥美拉唑;奥曲肽;止血

Efficacy Observation of Octreotide Combined with Omeprazole in the Treatment of Upper Gastrointestinal Bleeding

ZHANG Xin-min(Dept. of Digestive System, Xiayi County People's Hospital of Henan Province, Xiayi 476400, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy of octreotide combined with omeprazole for upper gastrointestinal bleeding. METHODS: 68 patients with upper gastrointestinal bleeding were randomly divided into 2 groups. Observation group (32 cases) was given octreotide combined with omeprazole treatment, and control group (36 cases) was given omeprazole alone. The hemostatic rate, average hemostatic time and rebleeding rate within 48 h were observed. RESULTS: The 48 h effective hemostatic rate of observation group was 90.6% (29/32), that of control group was 77.8% (28/36), there was statistical significance ($P<0.01$). The average hemostatic time of observation group was (21.42±4.21) h, that of control group was (28.16±5.62) h, there was statistical significance ($P<0.05$). 48 h rebleeding rate of observation group was 3.13%, and that of control group was 22.22%, there was statistical significance ($P<0.01$). CONCLUSION: Octreotide combined with omeprazole treatment for gastrointestinal hemorrhage can shorten the hemostatic time with sound hemostatic efficacy.

KEY WORDS Upper gastrointestinal bleeding; Omeprazole; Octreotide; Hemostatic

上消化道出血是消化系统中的常见急症,一旦发病可迅速出现循环衰竭危及患者生命。由于上消化道出血迅速,出血量较大,常用的止血药物治疗效果不佳,或单一使用药物往往不能控制出血。奥美拉唑是一种质子泵抑制剂,可以用于上消化道出血的治疗,效果较好[1];而奥曲肽是一种人工合成的生长抑素类药物,可以选择性减少内脏循环血流量,用于上

(14):44.

[4] Idell S, Allen T, Chen S. Intrapleural activation, processing, efficacy, and duration of protection of single-chain urokinase in evolving tetracycline-induced pleural injury in rabbits[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2007, 292(1):25.

[5] Cases Viedma E, Lorenzo Dus MJ, González-Molina A, *et al*. A study of loculated tuberculous pleural effusions treated with intrapleural urokinase[J]. *Respir Med*, 2006, 100(11):2 037.

[6] 石远凯主编.肺癌诊断治疗学[M].第1版.北京:人民卫生出版社,2008:340.

[7] 殷南昌,王晓东,刘 维.重组人P53腺病毒联合顺铂治疗NSCLC合并恶性胸腔积液的疗效观察[J].中国药房,2010,21(12):1 120.

[8] 成 健,安煜致,张 欣.高聚金葡素联合顺铂局部治疗肺癌恶性胸腔积液的疗效观察[J].中国药房,2010,21(12):1 130.

[9] Roberts HS. BTS guidelines for the management of pleural infection[J]. *Thorax*,2004,59(2):178.

[10] Idell S, Jun Na M, Liao H. Single-chain urokinase in empyema induced by Pasturella multocida[J]. *Exp Lung Res*, 2009,35(8):665.

[11] 蒋 莹,冯志宇.胸腔置管引流术并腔内博莱霉素联合尿激酶治疗恶性胸腔积液[J].肿瘤研究与临床,2007,19(2):127.

[12] Hsu LH, Soong TC, Feng AC, *et al*. Intrapleural urokinase for the treatment of loculated malignant pleural effusions and trapped lungs in medically inoperable cancer patients[J]. *J Thorac Oncol*,2006,1(5):460.

(收稿日期:2010-09-02 修回日期:2010-12-05)

*副主任医师,本科。研究方向:消化内科。电话:0370-6221771

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