胸腔内注射不同药物治疗肺癌胸腔积液疗效对比观察

辛庆红　李继成　陈杭薇

【摘要】 **目的**　观察不同药物治疗恶性胸腔积液的疗效。**方法**　肺癌恶性胸腔积液 66 人，随机分成四组：顺铂组 50 mg/m^2；第 1 ~ 5 天，注药前后充分止呕吐，3 周后重复一次；IL-2 组 200 IU 第 1 ~ 7 天，3 周后重复一次；金葡素组 200 ng(20 ml) 1 次/周，连用 4 周；顺铂 + 金葡素组：顺铂 50 mg/m^2 + 金葡素 200 ng(20 ml) 1 次/周，连用 4 周。**结果**　顺铂组疗效 36.8%，IL-2 组疗效 41.6%，金葡素组疗效 81.25%，顺铂 + 金葡素组疗效 89.4%。金葡素组疗效高于顺铂组，有显著差异($P<0.01$)，也高于 IL-2 组($P<0.01$)。顺铂 + 金葡素组疗效高于顺铂组，有显著差异($P<0.01$)，也高于 IL-2 组($P<0.01$)。**结论**　顺铂、IL-2、金葡素及顺铂 + 金葡素治疗肺癌胸腔积液均有效。顺铂 + 金葡素疗效并不高于单药金葡素。

【关键词】 顺铂；白介素-2；金葡素；肺癌；胸腔积液疗效

Curative effect of intrathoracic injection of various medicines on pleural effusion caused by lung cancer

XIN Qing-hong, LI Ji-cheng, CHEN Hang-wei　Department of respiratory medicine, General Hospital of Beijing Military Region, Beijing　100700, China

【**Abstract**】 **Objective**　To study the curative effect of intrathoracic injection of various medicines on pleural effusion caused by lung cancer. **Methods**　66 patients of pleural effusion with lung cancer were randomly divided into four groups: cisplatin (group Ⅰ), IL-2 (group Ⅱ), Staphylococcin(group Ⅲ) and Cisplatin plus staphylococcin, (group Ⅳ). Cisplatin was injected into thoracic cavity by 50 mg/m^2 from first day to fifth day, and repeated after three weeks; Staphylococcin was injected by 200 ng, 1 times a week for 4 consecutive weeks. Cisplatin plus staphylococcin (50 mg/m^2 plus 200 ng) injected 1 times per week for 4 consecutive weeks. **Results**　The efficiency in the four groups was respectively 36.8% (group Ⅰ), 41.6% (group Ⅱ), 81.25% (group Ⅲ) and 89.4% (group Ⅳ). The efficiency in group Ⅲ was higher than that in group Ⅰ and group Ⅱ with significant differences($P<0.01$); The efficiency in group Ⅳ was higher than that in group Ⅰ and group Ⅱ with significant differences($P<0.01$). There were no significant differences between group Ⅰ and group Ⅱ($P>0.05$), and group Ⅲ and group Ⅳ($P>0.05$). **Conclusion**　Four groups of drugs all had good effect on pleural effusion caused by lung cancer, while cisplatin plus staphylococcin was not superior to single staphylococcin.

【**Key words**】 Cisplatin; IL-2; Staphylococcin; Lung cancer; pleural effusion; Curative effect

恶性肿瘤侵犯胸膜引起恶性胸腔积液，常有肺癌、乳腺癌、淋巴瘤、胃肠道、泌尿系等肿瘤直接侵犯或转移至胸膜所致。晚期病人失去手术、化疗、放疗等治疗机会，胸腔内注射药物不失是一种改善患者症状、提高患者生活质量的一种好方法。目前用于胸腔内注射的药品种类很多，有化疗药物、生物制品以及免疫调节剂等，但各种制剂之间治疗效果如何报道不多。本文总结了不同药物胸腔内注射治疗肺癌胸腔积液的疗效。

doi: 10.3969/j.issn.1009 - 6663.2012.08.031

作者单位：100700　北京，北京军区总医院呼吸科

资料与方法

一、收集 2007 年 8 月 ~ 2010 年 9 月肺癌恶性胸腔积液病人 66 人，男性 29 人，女性 37 人，平均年龄 69 ± 5 岁。非小细胞肺癌 50 人；其中腺癌 31 人、鳞癌 17 人、巨细胞肺癌 2 人。

报道病死率 21% ~ 58% 基本一致，可见虽有新型抗菌药物及先进的仪器设备和治疗措施仍需对重症肺炎高度重视。总结本组重症肺炎有如下特点：(1) 重症肺炎具有流行性和潜在生命危险的感染性疾病，随着年龄的增加其发病率和病死率均有上升趋势，是重要致死病因之一[2]；(2) 起病隐匿，临床症状和体征不典型，特别是呼吸道症状表现不突出，本组病例中有 25 例伴有神经系统、消化道系统症状。部分病例由神经科转入，说明提高专科医师对重症肺炎的重视程度及早期识别非常重要；(3) 本组病例中，患中枢神经系统疾病者 10 例，占 28.6%，说明气道保护能力下降是患重症肺炎的重要原因之一；(4) 痰菌培养提示，76% 的致病菌对阿米卡星、庆大霉素、氧氟沙星敏感，头孢类(特别是头孢三代) 抗生素耐药严重。多重耐药是重症肺炎预后较差的主要原因之一。所以抗生素的使用要坚持及时、合理、正确的原则。对于重症肺炎，要采取重锤猛击的用药原则；(5) 年龄 > 65 岁，有基础疾病，神智改变，吸入或易致吸入因素、低蛋白血症、先期应用抗生素等都影响 SCAP 的预后[3]。

参考文献

[1] American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community acquired pneumonia [J]. Am J Crit Care Med, 2001, 163(7) : 1730 - 1754.

[2] 杨福堂，王淑云，吕培瑾，等. 重症肺炎 40 例临床分析[J]. 临床肺科杂志，2009，14(5) : 601 ~ 603.

[3] 何礼贤. 重症肺炎诊断和治疗进展[J]. 当代医学，2001，(07) : 26 ~ 30.

[收稿日期: 2012 - 02 - 22]

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

小细胞肺癌 16 人。受试者标准: 患者入院后进行胸部 CT,全身 PET/CT,腹部脏器超声以及同位素骨扫描检查,根据国际《肺癌分期标准修订版》[1] 和 KPS 平分,确诊病人为Ⅳ期、EPS > 50 分的晚期病人,失去了手术、化疗、放疗等治疗机会。

二、方法

1 将受试患者随机分为四组: 顺铂组 19 人; 白介素-2 (IL-2) 组 12 人; 金葡素组 16 人; 顺铂 + 金葡素 19 人。

2 药物来源 金葡素注射液(沈阳协和生物制药) ; 注射用顺铂分针(冻干) (鲁南制药) ; 重组人白介素-2 注射液 (IL-2) 北京四环生物制药。

3 给药方法 所有患者均给予营养支持治疗。注射药物前充分抽去或引流胸腔积液,粉针剂用生理盐水 20 ml 稀释后注入胸腔,针剂直接注入胸腔,注入药物后病人采用不同卧位姿势,不能动的病人可以摇动病床,使药物尽可能的均匀分布。注药前常规检查血常规、肝肾功能。顺铂组 50 mg/m^2,第 1 ~ 5 天,注药前后充分止呕吐,3 周后重复一次; IL-2 组 200 万 IU 第 1 ~ 7 天,3 周后重复一次; 金葡素组 200 ng(20 ml) 1 次/周,连用 4 周; 顺铂 + 金葡素组: 顺铂 50 mg/m^2 + 金葡素 200 ng(20 ml) 1 次/周,连用 4 周。

4 疗效评价 治疗完毕后 4 周复查胸片。根据世界卫生组织(WHO) 疗效标准[2] 分为: 完全缓解(CR) 胸水消失,症状缓解至少维持 4 周以上; 部分缓解(PR) 胸水减少 50% 以上,症状缓解并至少维持 4 周以上; 无效(NC) 胸水无减少或增多。以 CR + PR 计算有效率。

5 统计学处理 采用 SPSS13. 0 软件进行统计学处理,组间比较采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为显著差异。

结 果

一、不同组药物疗效比较 金葡素组疗效 81. 25%,顺铂 + 金葡素组疗效 89. 4%,IL-2 组疗效 41. 6%,顺铂组疗效 36. 8%。金葡素组疗效高于顺铂组 IL-2 组,有显著差异($P < 0.01$) ,也高于 Il-2 组($P < 0.01$) ,顺铂 + 金葡素组疗效高于顺铂组,有显著差异($P < 0.01$) ,也高于 IL-2 组($P < 0.01$) 。顺铂组与 IL-2 组无差异($P > 0.05$) ,金葡素组与顺铂 + 金葡素组无差异($P > 0.05$) 。见表 1。

表 1 各组药物疗效对比

组别	例数	CR	PR	CR + PR(%)	NC
顺铂组	19	3	4	7(36. 8%)	12
IL-2 组	12	2	3	5(41. 6%)	7
金葡素组	16	5	8	12(81. 25%)	4
顺铂 + 金葡素组	19	7	10	17(89. 4%)	2

二、不良反应 发热,多数在 37. 5 ~ 38. 5℃。胸痛,比较轻微。食欲不振或恶心及骨髓抑制,白细胞总数下降。

三、胸腔反应 注射高聚生药物首先出现胸膜粘连,胸水分隔,然后胸膜增厚,并且出现时间比较早。单独注射顺铂或 IL-2 者出现胸膜粘连,胸水分隔,胸膜增厚现象比较少,往往出现时间比较晚。

讨 论

肺癌引起的胸腔积液是肺癌晚期的表现,往往失去了化疗、放疗等治疗机会。胸腔注射药物治疗不失为一种较好的姑息治疗方法。到目前为止,胸腔注射药物可分为 4 类: (1) 化学药物(如滑石粉) ; (2) 抗生素药物(如四环素) ; (3) 细胞毒类药物; (4) 生物制剂类药物。研究表明,目前治疗恶性胸腔积液的首先药物是生物制剂类和细胞毒类,相对其他类药物来说,疼痛等痛苦少,疗效好为其优点。本文患者采用顺铂、白介素-2 及金葡素符合当前治疗原则。

顺铂是临床常用的细胞周期非特异性广谱抗肿瘤药物,为肺癌化疗核心药物,局部用药药物浓度高,并且清除率低,为直接杀伤癌细胞提供了有效浓度。IL-2 为一种淋巴因子,具有生物反应调节剂的功能,能使 T 淋巴细胞活化,激活 NK 细胞,诱导 LAK 细胞,提高单核细胞杀伤肿瘤细胞的活性。金葡素是我国自行研发的超抗原抗癌生物制剂,是 C 型葡萄球菌肠毒素。它不需要抗原提呈细胞处理直接与 MHC-Ⅱ类分子结合,导致带有特异性 V_β 节段的 T 细胞大量活化增殖,产生对肿瘤细胞具有杀伤作用的细胞毒 T 细胞。研究表明[3],金葡素可以激活外周淋巴细胞,属于 T 淋巴细胞的 $CD3^+$、$CD56^+$ 双阳性细胞比例大幅增加。

上述药物除直接杀伤肿瘤细胞或调解免疫激活肿瘤杀伤细胞来控制胸腔积液外,另一个重要作用就是胸膜炎症反应,致使胸膜增厚,从而减少胸腔积液的渗出。本文患者超声显示胸膜有不同程度的增厚,胸水分隔,并且金葡素致使胸膜增厚最强,出现时间比较早,顺铂和 IL-2 致使胸膜增厚相对差,出现的时间比较晚,说明金葡素免疫调解能力强,胸膜炎性反应强烈。

从不同药物疗效可以看出,金葡素组或金葡素 + 顺铂组好于顺铂组或 IL-2 组,说明金葡素治疗胸腔积液是比较理想的药物,顺铂或 IL-2 单药治疗效果比较差。有文献报道[4] 金葡素治疗胸腔积液有效率为 53. 6%,金葡素 + 顺铂有效率为 82. 1%,两组有显著性差异,而本文金葡素组与金葡素 + 顺铂组疗效无显著差异,说明金葡素 + 顺铂并不能提高疗效。之所以得出金葡素疗效高,除了与其免疫激活杀伤 T 淋巴细胞有关外,更重要的是金葡素可以导致胸膜强烈炎症反应,致使胸膜有效增厚和固定。由于受临床的限制,本文没有金葡素 + IL-2 或顺铂 + IL-2 联合治疗的资料。

不良反应多轻微,多数发热在 37. 5 ~ 38. 5℃,如有不适,口服布洛芬退热。胸痛,多能耐受。注射顺铂药物出现食欲不振或恶心及骨髓抑制,因充分予以止吐药,所以恶心症状轻微,白细胞总数下降程度轻,不需药物治疗。

参考文献

[1] 杨永波,李志刚. 肺癌分期分类相关的解剖学、生物学籍理念[J]. 中国肺癌杂志. 2010,13(1) : 1 - 8.

[2] 周吉昌. 实用肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社,2003: 92.

[3] 张建芳,于文彬,徐修礼,等. 树突状细胞与超抗原联合诱导抗肿瘤免疫的研究[J]. 肿瘤,2002,22(5) : 390 - 393.

[4] 王怀碧,汪宇宏,苏立,等. 高聚金葡素联合顺铂治疗 84 例肺癌所致胸腔积液的临床观察[J]. 重庆医学,2009,38(1) : 66 - 67.

[收稿日期: 2012 - 01 - 18]

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