胸腔灌注大剂量高聚金葡素治疗恶性胸水

吉林省肿瘤医院 肖 震 刘 炀 陈 力 华新民

摘要 **目的** 探讨胸腔内灌注大剂量高聚金葡素治疗恶性胸水的疗效。**方法** 32 例由组织学或/和细胞学诊断的恶性胸腔积液，经针吸或置管排液后注入大剂量高聚金葡素 2×10^4 单位(40ml)进行治疗。**结果** CR11 例、PR16 例、NC5 例，有效缓解率 84.4%(27/32)。毒副反应：高热 21 例(65.6%)。疼痛 12 例(37.5%)，经对症处理可缓解。**结论** 与其他胸水治疗方法比较，该方法具有疗效高、毒副反应低的特点。

关键词 恶性胸腔积液 药物疗法 高聚金葡素

恶性肿瘤继发胸水使肺功能障碍急剧加重，如不能迅速有效地控制常会危及病人生命。自 1995 年 1 月以来，作者采用胸腔内灌注大剂量高聚金葡素(BM828.HAS)的方法治疗恶性胸水其疗效高、毒性反应轻。

1 材料与方法

全组 32 例，均有胸部 X 线、B 超、CT、细胞学或/和组织学检查确定诊断。其中男性 18 例、女性 14 例；年龄 32－69 岁，中位年龄 55 岁。肺癌 24 例，其中中心型肺癌 13 例、周围型肺癌 11 例，病理类型：鳞癌 8 例、腺癌 9 例、未分化小细胞癌 5 例、未分型 2 例。乳腺癌 8 例，其中硬癌 4 例，单纯癌及髓样癌各 2 例。

1.1 临床表现 呼吸困难 21 例，其中端坐呼吸伴发绀 8 例，按 Karnofskg 行为评分≤50 分 12 例，其中恶液质 6 例。14 例在本次治疗前曾行全身化疗，8 例曾行胸腔针吸排液并注抗肿瘤药物治疗胸水无效。

1.2 治疗方法

1.2.1 置胸引管排放胸水 共 24 例。局麻下于腋后线 7－9 肋间切水平口放 3mm×5mm 硅胶管(剪侧孔)，连接输液器缓慢排放胸水多在 1－3 天内将胸水排尽，胸水量 2200－5600ml，平均 3100ml。

1.2.2 针吸排液 共 8 例。患者取半卧位，局麻下于腋后线 7－9 肋间刺入胸穿针，接输液器排液，根据病人耐受能力尽可能多排液，一般在 1－2 小时排液 1000－2000ml。

1.2.3 胸腔内灌注高聚金葡素 胸水排尽后将高聚金葡素 2×10^4 单位(40ml)经原管或针头注入胸腔，针吸排液者拔出针头即可，置管者将引液管扎闭用胶布固定在胸壁并嘱病人变换体位，以利药液与胸膜广泛接触。

1.3 疗效判定 注药后经胸部 X 线、CT、B 超检查判定疗效，其标准同 UICC 所规定。CR：胸水完全消失超过 1 个月者；PR：胸水消退 1/2 以上，1 个月内无须再次排胸水者；NC：1 个月内须再次排胸水者。

2 结果

本组病人经胸腔内灌注高聚金葡素 1 次(28 例)，2 次(4 例)，CR：11 例；PR：16 例；NC：5 例，有效缓解率 84.4%(27/32)。

毒副反应：高热(38℃－39.5℃)21 例(65.6%)均发生注药后 3 小时内，经肌注地塞米松、安痛定即可缓解。疼痛 12 例(37.5%)，多在注药后 2 小时内发生胸痛，经注射止痛药可缓解。

本组病人观察期 1－30 个月，平均 14 个月，完全缓解者(CR)在观察期胸水无一复发，其中有 8 例因原发或转移癌灶恶化死亡，现存活者缓解期超过 2 个月者 6 例、6 个月者 9 例、12 个月者 6 例、18 个月者 3 例，总的缓解期 1－21 个月，平均 6.4 个月。

3 讨论

本组应用胸腔内灌注大剂量高聚金葡素治疗恶性胸水具有以下特点：

3.1 治疗效果好，毒副反应低 癌性胸膜炎继发恶性胸水，其治疗方法主要有向胸腔灌注硬化剂、抗癌药、免疫调节剂及放射性核素等。其中以对胸膜有刺激作用的抗癌药为佳，常用的抗癌药主要有阿霉素(ADM)、搏莱霉素(BLM)、顺铂(DDP)、足叶乙甙(Vp16)，有效率一般在 46%－90%，但均有一部分病例出现较重的毒副反应，甚至死亡[1,2]。本组恶性胸水治疗有效缓解率达 84.4%，接近目前胸水治疗领先水平，其毒副反应仅有可以控制且不会危及生命安全的发热及疼痛反应，如在治疗前投以解热止痛药，此种反应可以得到防止或减轻。

3.2 适应证广泛 由于本疗法基本上是无害的，作为生物反应调节剂，高聚金葡素不但具有抑制肿瘤细胞生长的作用，还具有较显著地保护或增强造血机能和提高机体免疫力的功能，对细胞免疫和体液免疫均有较强的促进作用[3,4]，故在非恶性胸水时亦

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

可以应用，特别是在短时间内无法鉴别胸水性质时，可以用本法首先控制胸水，然后再进一步检查确定其性质，即在排放胸水的同时即可向胸腔内灌注本药控制胸水而无须等待胸水检验结果，缩短疗程。本疗法开展以来有 11 例在治疗后被确定结核性胸水，其胸水均得到满意控制。

3.3　可与全身化疗同时进行缩短治疗周期　由于本疗法毒副反应轻，见效快，且对放、化疗所造成的白细胞减少有明显疗效，对肝脏损害亦有一定的保护作用[5]，故在控制胸水的同时或短时间内可进行全身化疗，取得标本兼治之效。本组有 16 例在高聚金葡素灌注治疗 1 周内进行全身化疗，取得了在控制胸水的同时原发癌灶亦被较好控制的效果，缩短了治疗周期。

3.4　本组病例取得较好的治疗效果的关键因素有：

①排尽胸水　只有排尽胸水才能大幅度降低胸膜腔的胶体渗透压，减少胸水形成的驱动压力；使胸腔内的药物保持较高的浓度，发挥疗效；促使肺复张，使脏壁两层胸膜密切接触粘连机化，达到完全控制胸水的目的[6]，实践证明胸腔置管法较针吸法更容易排尽胸水，疗效则更好[7]。

②胸腔内灌注超大剂量的高聚金葡素　动物实验和临床验证的资料[8]均表明，高聚金葡素的剂量和疗效呈明显的量效依赖关系，且毒性极低，其 LD50＞1000ml/kg（P＜0.01）故以增加使用剂量，提高治疗效果是安全的。

3.5　高聚金葡素治疗恶性胸水的机制　高聚金葡素是从高凝集价金黄色葡萄球菌培养物中提取的一种生物活性物质，据研究[9,10]此种物质①能激活宿主的杀伤性 T 细胞，使效应细胞 NK 和 LAK 细胞活性增强，以达到杀伤瘤细胞作用。②提高机体免疫功能，提高外周血白细胞数。③提高淋巴细胞转化率。④对 DNA 有保护作用，能阻碍 DNA 复制的错误倾向，促进 DNA 损伤的修复，使癌变的细胞恢复正常，而达到治疗和预防癌变作用。⑤也不排除由于渗透压或 PH 值等原因对胸膜有刺激硬化作用。

参考文献

1　路福顺，瘤性胸膜炎的局部化学疗法，国外医学肿瘤学分册，1996；18(1)：46

2　华新民，卢卫平，段贵新等。顺铂、硫代硫酸钠双途径化疗治疗恶性胸腔积液。中华肿瘤杂志，1995；(17)1：50

3　张金兰，孙素华，陈俊荣。高聚金葡素并用化疗治疗中晚期恶性肿瘤的临床效果。肿瘤防治研究，1996；23(2)：118

4　余德彰，高中度。肺动脉持续滴注高聚金葡素治疗中晚期肺癌疗效观察。肿瘤防治研究，1996；23(3)：194

5　张淑芝，王子龙。高聚金葡素综合治疗 40 例恶性肿瘤疗效观察，肿瘤防治研究，1996；23(1)：57

6　华新民，吴清泽，段贵新等。胸腔灌注大剂量 TNF 治疗恶性胸水。中国肿瘤临床，1996；23(4)：263

7　段庚仙，韩福才，谢才良等。肺癌合并胸腔积液两种治疗方法比较，肿瘤防治研究，1994；21(5)：275

8　朱正中。高聚金葡素在肿瘤综合治疗中的作用。肿瘤防治研究，1995；22(6)：335

9　赵乐修，贾春瑛。高聚金葡素与化疗药物联合应用治疗恶性胸腹水的疗效观察。肿瘤防治研究，1996；23(4)：256

10　林肖正，林玉珍，刘瑞华，等。34 例宫颈癌配合高聚金葡素治疗的疗效观察。肿瘤防治研究，1996；23(2)：116

（收稿 1997.08.30　修回 1997.11.02）

（上接 38 页）

贲门以下未浸及食管，Bormann Ⅲ型 5 例，Ⅱ型 1 例。其镜下特征：6 例均表现有深大溃疡，底不平污秽，周边明显隆起，除 1 例外粘膜均粗糙，凸凹不平，向周围浸润，质地松脆，易出血。故一般认为癌灶呈结节状或半球型隆起，表面有糜烂或出血坏死并与深大溃疡交错存在时应考虑胃鳞癌。

此外，内镜下单凭肉眼观察溃疡的大小、形态，有时是难以鉴别其良恶性的，尤其是 Borrmann Ⅱ型胃癌易误诊为良性溃疡，本组有 12 例镜下表现良性溃疡而活检病理确诊为癌，因此我们认为镜下发现病变均应活检取材。

参考文献

1　张文范，张阴昌主编．胃癌．第一版，上海科学技术出版社，1987：236

2　黄裕新、许才发、张少玲：胃原发性鳞癌内镜观察。内镜，1993；10(4)：231

（收稿 1997.09.27　修回 1997.10.01）

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net