DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-1678. 2016. 11. 053

金葡素注射液治疗恶性胸腔积液的疗效、预后及对患者免疫系统的作用

杜友谊，孙德彬[Δ]，黎媛，李伟文，孙蕾，周家峰

（丽水市中心医院 呼吸内科，浙江 丽水 323000）

[摘要] 目的 研究金葡素注射液治疗恶性胸腔积液的疗效、预后及其对免疫系统的作用。方法 选取丽水市中心医院 2012 年 8 月～2014 年 11 月收治的恶性胸腔积液患者 65 例，根据治疗方法分为观察组 33 例与对照组 32 例，2 组均实施胸腔闭式引流术使胸腔积液引流完全。观察组引流完全后予以金葡素注射液 2 500 U 腔内注射，对照组予以传统方法博来霉素 1 mg/kg 腔内注射。比较 2 组疗效、预后及对免疫系统的作用。结果 观察组总有效率为 72. 7%，显著高于对照组的 43. 8%（$P<0.05$）；不良反应率低于对照组，中位生存期长于对照组，白细胞水平较对照组明显升高（$P<0.05$）。结论 金葡素注射液治疗恶性胸腔积液对比传统方法博来霉素胸腔内注射，能更有效控制病情，减少不良反应，同时能提高其免疫能力，改善机体耐受能力。

[关键词] 金葡素注射液；恶性胸腔积液；免疫

[中图分类号] R561. 3　　[文献标识码] A

Effect of staphylotoxoid injection on the curative, prognosis and immune system in malignant pleural effusion

DU You-yi, SUN De-bin[Δ], LI Yuan, LI Wei-wen, SUN Lei, ZHOU Jia-feng

(Department of Respiratory Medicine, Lishui City Central Hospital, Lishui 323000, China)

[Abstract] Objective To study the curative effect and prognosis of malignant pleural effusion treated by staphylotoxoid injection and its effect on immune system. Methods A total of 65 patients with malignant pleural effusion from August 2012 to 2014 November in Lishui City Central Hospital were selected, and divided into observation group ($n=33$) and control group ($n=32$) in terms of different treating methods, two groups were implemented with thoracic closed drainage to drain pleural effusion up. The observation group was completely drained after 2 500 U intrapleural injection of staphylotoxoid injection, the control group to the traditonal method of bleomycin 1 mg/kg injection. The efficacy, prognosis and immune system were compared. Results The effective of rate of the observation group was significantly higher (72. 7%) than the control group (43. 8%); the adverse reaction rate of observation group was lower and its median survival time was longer; white blood cells counts of observation group was significantly more than control group ($P<0.05$). Conclusion Compared with the traditional method of bleomycin intrapleural injection treatment of malignant pleural effusion, staphylotoxoid injection can be more effective control of the disease, reduce adverse reactions, and can improve their immunity and improve the body tolerance.

[Keywords] staphylotoxoid injection; malignant pleural effusion; immunity

恶性胸腔积液的产生往往是原发于胸膜的肿瘤或其他部位的肿瘤转移至胸膜，进而使胸膜腔积液增多[1]。恶性胸腔积液的出现表明肿瘤已经进展或者转移[2-4]，这种情况下患者中位生存时间十分短。传统治疗方法为胸腔穿刺术或胸腔闭式引流积液后，胸腔内注射滑石粉或博来霉素等硬化剂使脏层胸膜和壁层胸膜粘连，防止再次积液。金葡素注射液，是近年来用于控制恶性胸腔积液的一种生物制剂，主要由蛋白质、多肽、氨基酸、游离凝固酶组成，其不仅能有效控制恶性胸水，还能增强患者免疫能力，具有多方面的功效。本文研究金葡素注射液治疗恶性胸腔积液疗效、预后及其对免疫系统的作用，为临床诊疗方案的选择提供依据。

1　资料与方法

1. 1　一般资料　以 2012 年 8 月～2014 年 11 月丽水市中心医院收治的恶性胸腔积液患者 65 例为观察对象，根据治疗方法设为观察组与对照组。观察组 33 例，男 19 例，女 14 例，年龄 39～84 岁，平均（53. 24±9. 31）岁；其中肺癌 17 例，乳腺癌 9 例，淋巴瘤 4 例，胃肠道肿瘤 3 例；单侧积液 31 例，双侧积液 2 例，其中合并腹腔积液 4 例，合并心包积液 2 例；病情严重程度由

资助项目：丽水市公益性技术应用项目（2013JYZB34）

作者简介：杜友谊，男，硕士，副主任医师，研究方向：呼吸系统与肿瘤，E-mail：dyy3066@163. com；孙德彬，通信作者，男，本科，副主任医师，研究方向：呼吸系统肿瘤，E-mail：Drdbsun@163. com。

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

Karnovsky 积分[5-6]表示(0～100,100 为正常,0 为死亡,分数越低病情越轻),观察组 Karnovsky 积分(46±7.1)分。对照组 32 例,男 17 例,女 15 例,年龄 41～82 岁,平均(55.35±10.27)岁;其中肺癌 15 例,乳腺癌 11 例,淋巴瘤 3 例,胃肠道肿瘤 4 例;单侧胸腔积液 29 例,双侧积液 3 例,其中合并腹腔积液 2 例,合并心包积液 3 例;Karnovsky 积分(49±6.8)分。对恶性胸水进行治疗时,不干预原发肿瘤原治疗方案。2 组患者年龄、性别、病因、病情、及原有治疗方案均无明显差异。2 组患者或家属均签署知情同意书,并获得本院伦理委员会审查许可。

纳入标准:胸部叩诊浊音,X 线、B 超、CT 发现胸腔积液,胸膜腔穿刺胸水细胞学检查或病理活检证实为恶性胸水,预计患者生存期大于 1 月。

排除标准:并发有心肝肾等严重脏器疾病的患者;预估生存期低于 1 月的患者;药物过敏患者;放化疗严重不良反应的患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:B 超定位确定进针位点,2 组均行胸腔闭式引流术使胸腔积液引流完全,首次放液不超过 1 000 mL,缓慢放液,避免引起严重胸膜腔反应,24～48 h 内引流完胸膜腔积液,确定胸水引流完毕,观察组予以未稀释的金葡素注射液 2 500 U 腔内注射(沈阳协合生物制药股份有限公司,国药准字 S19990010),对照组予以博来霉素 1 mg/kg(浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H20055883)+40 mL 0.9% 氯化钠注射液,2 组术前及术后 6 h 均取静脉血行血常规检查,术后夹闭引流管。若恶性胸水复发,则重复以上处理。术后嘱患者卧床休息,多进食高蛋白食物,如有不适及时通知管床医师。嘱患者 1 月后复查胸片、B 超,评估恢复情况。记录患者联系方式,定期随访或电话随访。

1.2.2 观察指标:①疗效评估:采用 Karnovsky 积分及 2014 版恶性胸腔积液诊断与治疗专家共识标准[7]评估,分为完全有效、部分缓解及无效。总有效率 = 完全有效率 + 部分缓解率。记录并比较患者不良反应(包括发热、胸痛等);②预后评估:随访患者,记录患者中位生存时间;③免疫系统评估检测指标:血常规白细胞(WBC)总数、中性粒细胞(NEC)、淋巴细胞(LC),比较分析胸腔闭式引流术术前及术后 6 h 血常规情况。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS 19.0 软件进行分析。计量资料采用"$\bar{x} \pm s$"表示,比较采用 t 检验;计数资料采用率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效对比 与对照组相比,观察组术后 Karnovsky 积分提高的患者比例更高,观察组总有效率较对照组高,不良反应发生率较对照组低。见表 1。

表 1 2 组治疗后 Karnovsky 评分、疗效及不良反应比较[n(%)]

Tab. 1 Comparison of Karnovsky score, curative effect and adverse reaction between the two groups after treatment [n(%)]

组别	例数	Karnovsky 评分比较			疗效比较				不良反应比较	
		提高	稳定	降低	完全有效	部分缓解	无效	总有效	发热/胸痛	无
对照组	32	8(25.0)	21(65.6)	3(9.4)	3(9.4)	11(34.4)	18(56.2)	14(43.8)	15(46.9)	17(53.1)
观察组	33	17(51.5)*	16(48.5)	0(0)	7(21.2)	17(51.5)	9(27.3)	24(72.7)*	7(21.2)*	26(78.8)

* $P<0.05$,与对照组相比,compared with the control group

2.2 2 组预后比较 术后随访 2～15 个月。观察组生存 8 例(观察期 15 个月),死亡 25 例,中位生存期 7 个月;对照组生存 5 例(观察期 15 个月),死亡 27 例,中位生存期 6 个月。

2.3 2 组免疫功能对比 与治疗前 6h 相比,观察组治疗后 6 h 血常规白细胞总数(WBC)、中性粒细胞(NEC)、淋巴细胞(LC)明显升高($P<0.05$);观察组治疗后外周血白细胞较对照组明显升高 $P<0.05$;对照组治疗前后外周血白细胞水平无明显差异。见表 2。

表 2 2 组治疗前后外周血三系细胞对比($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ 个/L)

Tab. 2 Comparison of peripheral blood pre-and post-treatment among three groups($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ 个/L)

组别	例数	白细胞总数		中性粒细胞		淋巴细胞	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	4.931±0.575	5.307±0.788	2.966±1.744	3.450±1.151	1.521±0.312	1.598±0.660
观察组	33	4.752±0.683	9.014±2.2197*#	2.874±1.250	5.893±2.176*#	1.457±0.568	1.819±0.33*#

* $P<0.05$,与对照组相比,compared with the control group; # $P<0.05$,与治疗前相比,compared with pre-treatment

3 讨论

恶性胸腔积液是一种肿瘤晚期的表现,几乎所有肿瘤晚期,都有可能出现。恶性胸腔积液病人通常以进行性呼吸困难就诊,常合并肿瘤晚期恶病质表现如乏力、体质量减轻等表现,因脏、壁层胸膜之间大量液体,胸痛常不明显[8]。为改善病人呼吸困难的症状,对于预期寿命超过 1 个月的患者,常采用胸腔穿刺术或胸腔闭式引流术引流胸腔积液,解除积液对肺叶的压迫,改善患者病情[9]。尽管术后恶性胸水引流完全,恶性肿瘤晚期胸膜转移常引起纤维蛋白溶解增多,从而使闭锁的脏、壁两层胸膜之间活动性增加,进而引起恶性胸水的复发,引流完全后一个月常常复发恶性胸水。传统方法常常在胸腔穿刺术或胸腔闭式引流术引流完毕后向胸腔内注入硬化剂,引起胸膜弥漫性炎症反应,激活凝血系统,封闭胸膜腔[10]。常用的硬化剂有滑石粉和博来霉素,这两种硬化剂的使用联合胸腔穿刺术或胸腔闭式引流术,对改善恶性胸腔积液患者的病情和预后作用显著。硬化剂使胸膜发生弥漫性炎症反应的同时,会使患者产生发热和胸

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

膜炎性胸痛，常常使病人难以忍受。金葡素注射液是一种金葡菌变异菌株代谢产物提取物，主要通过其中葡萄球菌肠毒素 C 这一超抗原，介导对 T 淋巴细胞非抗原呈递细胞依赖性的活化，进而介导对肿瘤细胞的杀伤作用[11]，T 细胞活化后能与单核巨噬细胞共同发挥抗肿瘤作用。此外，金葡素注射液不仅能激活 T 淋巴细胞增殖，还具有很强的生白细胞作用，增强免疫能力[12]。金葡素注射液应用于恶性胸水能有效改善病情，有利于患者的预后，可以引起低热（＜39 ℃），但一般不引起胸痛。

综上所述，对原肿瘤治疗方案不进行改变的情况下，金葡素胸腔内注射比传统方法博来霉素胸腔内注射方案更佳，疗效更好，不良反应更少，有利于恶性胸腔积液患者预后，同时能提高患者免疫能力，改善机体耐受能力。

参考文献

[1] 刘洪建，王玉波，解桢，等. VEGF 水平与恶性胸腔积液的相关性研究[J]. 中国生化药物杂志，2015，36(3)：141-143.

[2] 田野，王园，刘思洋，等. 肺癌伴恶性胸腔积液中 EGFR 突变检测及其临床意义[J]. 中国医科大学学报，2016，45(2)：150-153.

[3] 李朋朋，邝先奎，董文杰，等. 铜绿假单胞菌注射液联合多西他赛和顺铂治疗肺癌所致恶性胸腔积液疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志，2014，28(3)：296-297，300.

[4] Yamaguchi M，Ichinose Y，Shimamatsu S，et al. Preoperative concurrent chemoradiotherapy followed by extrapleural pneumonectomy for patients with non-small cell lung cancer with malignant pleural effusion and/or pleural nodules：Ten-year results of a prematurely terminated single institute phase II trial[J]. Surg Oncol，2015，24(2)：78-83.

[5] Chambless LB，Kistka HM，Parker SL，et al. The relative value of postoperative versus preoperative Karnofsky Performance Scale scores as a predictor of survival after surgical resection of glioblastoma multiforme[J]. J Neurooncol，2015，121(2)：359-364.

[6] Okita Y，Narita Y，Miyahara R，et al. Health-related quality of life in long-term survivors with Grade II gliomas：the contribution of disease recurrence and Karnofsky Performance Status[J]. Jpn J Clin Oncol，2015，45(10)：906-913.

[7] 中国恶性胸腔积液诊断与治疗专家共识组. 恶性胸腔积液诊断与治疗专家共识[J]. 中华内科杂志，2014，53(3)：253-255.

[8] Rahman NM，Pepperell J，Rehal S，et al. Effect of Opioids vs NSAIDs and Larger vs Smaller Chest Tube Size on Pain Control and Pleurodesis Efficacy Among Patients With Malignant Pleural Effusion：The TIME1 Randomized Clinical Trial[J]. JAMA，2015，314(24)：2641-2653.

[9] Fysh ET，Bielsa S，Budgeon CA，et al. Predictors of clinical use of pleurodesis and/or indwelling pleural catheter therapy for malignant pleural effusion[J]. Chest，2015，147(6)：1629-1634.

[10] 中国恶性胸腔积液诊断与治疗专家共识组. 恶性胸腔积液诊断与治疗专家共识[J]. 中华内科杂志，2014，53(3)：252-254.

[11] Dutta K，Varshney AK，Franklin MC，et al. Mechanisms mediating enhanced neutralization efficacy of staphylococcal enterotoxin B by combinations of monoclonal antibodies[J]. J Biol Chem，2015，290(11)：6715-6730.

[12] 陆国军，于力克，张宇，等. 香菇多糖与金葡素治疗恶性胸腔积液的临床研究[J]. 现代生物医学进展，2014，14(13)：2497-2499.

（编校：薛雪）

（上接第 175 页）

[6] Baldereschi M，Amato MP，Nencini P，et al. WHO-PRA age-associated dementia workinggroup，WHO program for research on Aging，health of elderly program. Cross-national interrater agreement on the clinical diagnostic criteria for dementia[J]. Neurology，1994，44(2)：239-242.

[7] 中华医学会神经病学分会、中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. 中华神经科杂志，2014，48(4)：258-273.

[8] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组. 血管性认知障碍诊治指南[J]. 中华神经科杂志，2011，44(2)：142-147.

[9] 梁亦邓. 用于痴呆的修订长谷川量表[J]. 日本医学介绍，1992，13(9)：420.

[10] 高素荣，袁锦楣. 痴呆诊疗学[M]. 北京：北京科学技术出版社，1998：79.

[11] Devanand DP，Folz M，Gorlyn M，et al. Questionable dementia：clinical course and predictors of outcome[J]. Am Geriatr Soc，1997，45(3)：321-328.

[12] 高千仞，陈甦，黄燕苹. 头针疗法对脑卒中后轻度血管性痴呆的影响[J]. 实用中医药杂志，2013，29(11)：890-891.

[13] 李鸿梅. 缺血性脑卒中后血管性痴呆的影响因素分析[J]. 中国医药导报，2015，12(1)：48-51.

[14] 张绍刚，史文举，张美艳，等. 多奈哌齐及美金刚对超高龄血管性痴呆患者认知功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2013，22(33)：3707-3708.

[15] 楚佳梅，包烨华，邹超. 头穴久留针对血管性痴呆病人血浆 SSAVP 含量影响的研究[J]. 中华中医药学刊，2008，26(9)：2066-2068.

[16] 赵景茹，李娜，李俐涛，等. 精氨酸加压素对学习记忆与应激性情绪反应的调节作用[J]. 脑与神经疾病杂志，2014，22(5)：395-398.

[17] 刘超，闵苏，魏珂，等. 兴奋性氨基酸受体拮抗剂减轻电休克诱发的大鼠学习记忆障碍和 Tau 蛋白的过度磷酸化[J]. 生理学报，2012，64(4)：387-402.

（编校：苗加会）

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