金葡素胸腔内注射联合射频透热治疗恶性胸腔积液的临床研究

叶维洁

Study of intraplearal infusion of staphylococcus enterotoxin combined with radiofrequency hyperthermia in the treatment of malignant pleural effusion

Ye Weijie

Department of Oncology, Shanghai Zhabei Shibei Hospital, Shanghai 200435, *China.*

【**Abstract**】 **Objiective**: To evaluate the therapeutic effects and adverse reaction of intraplearal infusion of staphylococcus enterotoxin(SE) combined with radiofrequency hyperthermia in the treatment of malignant pleural effusion. **Methods**: A total of 63 cases with malignant pleural effusion were divided into 3 groups. The combine group($n = 23$) was treated with SE and radiofrequency hyperthermia. The radiofrequency hyperthermia group($n = 20$) was treated with radiofrequency hyperthermia only. The SE group($n = 20$) was treated with SE only. **Results**: For the combine group, CR + PR 91.3%; the radiofrequency hyperthermia group, CR + PR 25%, the SE group, CR + PR 60%. There were significant differences between the three groups($P < 0.01$). Combined use did not increase the toxicity. **Conclusion**: The intraplearal infusion of staphylococcus enterotoxin(SE) combined with radiofrequency hyperthermia in the treatment of malignant pleural effusion is significantly more effective than that with SE alone and with radiofrequency hyperthermia alone.

【**Key words**】staphylococcus enterotoxin; radiofrequency hyperthermia; malignant pleural effusion

Modern Oncology 2014, 22(06): 1443 – 1445

【**摘要**】 **目的**: 观察金葡素注射液胸腔内注射联合射频透热治疗恶性胸腔积液的近期临床疗效及不良反应。**方法**: 将 63 例恶性胸腔积液患者分为 3 组, 联合组(23 例) 金葡素联合射频透热治疗, 射频透热治疗组(20 例) 单纯射频透热治疗, 金葡素组(20 例) 单纯金葡素治疗。**结果**: 联合组总有效率 91.3%, 热疗组总有效率 25%, 金葡素组总有效率 60%, 组间差异有统计学意义($P < 0.01$); 联合使用没有增加毒副反应。**结论**: 金葡素联合射频透热治疗的疗效优于单纯使用金葡素和单纯使用射频透热治疗。

【**关键词**】金葡素; 射频透热治疗; 恶性胸腔积液

【**中图分类号**】R730.58 【**文献标识码**】A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672 – 4992.2014.06.66

【**文章编号**】1672 – 4992 – (2014)06 – 1443 – 03

恶性胸腔积液(Malignant pleural effusion) 是指恶性肿瘤胸膜转移或胸膜原发性肿瘤所致的胸腔积液, 为晚期恶性肿瘤的常见且难以控制的并发症。大量胸腔积液造成患者严重胸闷、呼吸困难等症状, 影响患者的生存质量; 由于恶性胸腔积液具有容易在短时期内再次聚集的特征, 多次大量抽液易导致蛋白流失引起低蛋白血症, 亦易引起胸膜腔感染[1]。大部分恶性胸腔积液患者已失去手术机会, 且不能耐受全身化疗, 故治疗以局部为主。

恶性胸腔积液的治疗已被公认为肿瘤多学科治疗的一项重要内容[2]。近来临床研究表明[3], 金葡素(staphylococcus enterotoxin, SE) 对恶性胸腔积液有良好效果, 同样也有研究表明[4], 射频透热治疗联合化疗治疗恶性胸腔积液的疗效要明显优于单纯的胸腔内化疗。我科近年来收治了 63 例恶性胸腔积液患者, 分别采用金葡素联合射频透热治疗、单纯金葡素治疗、单纯射频透热治疗, 本研究旨在观察 3 组的近期临床疗效及不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2010 年 7 月 – 2012 年 12 月上海市闸北区市北医院肿瘤科收治恶性胸腔积液患者 63 例, 其中男性 37 例, 女性 26 例, 年龄 45 – 85 岁, 平均年龄 71 岁。原发肿瘤包括肺癌 40 例、原发性肝癌 7 例、乳腺癌 4 例、卵巢癌 6 例、结直肠癌 6 例, 均为初治患者, 经胸 X 射片及 B 超证实患者均合并中到大量胸腔积液, 积液性质为恶性(脱落细胞学检查发现癌细胞) 。入组标准: 为 KPS 评分大于 40 分, 预期生存期 > 3 个月, 近 2 个月内未行放、化疗, 治疗期间均不联合放、化疗。将所有患者分为联合组(23 例) 、热疗组(20 例) 、金葡素组(20 例) 。3 组资料的一般情况无统计学差异(见表 1) 。

1.2 治疗方法

所有患者先采用 B 超进行胸腔积液定位, 然后采用胸膜

【**收稿日期**】 2013 – 10 – 25

【**作者单位**】 上海市闸北区市北医院肿瘤科, 上海 200435

【**作者简介**】 叶维洁(1984 –) , 女, 上海人, 硕士, 医师, 主要从事胃肠道肿瘤的诊治、恶性胸腹水的治疗。E – mail: chiba415@sina.com

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

腔穿刺，导丝引导放置导管进行胸腔积液持续引流 24 – 48h，尽可能排尽胸腔积液（B 超复查胸腔积液消失或仅存少量积液）后，胸膜腔注入药物（金葡素注射液 40ml + 0.9% 生理盐水 20ml + 利多卡因 100mg），药物注入后至热疗室进行患侧胸部射频透热治疗。

表 1 3 组一般情况比较 n(%)

Tab. 1 General comparison between the three groups n(%)

Project	Combine group (n = 23)	Radiofrequency hyperthermia group(n = 20)	SE group (n = 20)	P
Gender				0.919
Male	14(60.9)	12(60)	11(55)	
Female	9(39.1)	8(40)	9(45)	
Median age(years)	71	73.5	71	0.814
Primary site				0.997
Lung	15(65.2)	13(65)	12(60)	
Liver	2(8.7)	1(5)	4(20)	
Breast	0(0)	2(10)	2(10)	
Ovarian	3(13.0)	2(10)	1(5)	
Colorectal	3(13.0)	2(10)	1(5)	
KPS				0.952
50 – 60	13	12	10	
60 – 70	10	8	10	

射频透热治疗采用 SKL – II 型肿瘤射频热疗机（频率 40.68MHz，电容式加热，电极板大小 14cm × 16cm，治疗入射功率 50 – 1000w，反射功率≤3%），治疗时间 60min，以患侧胸部乳头区为治疗中心，电极板与表皮之间涂上电极膏以降温及耦合，热敏电阻测温计测治疗部位表皮温度，控制温度于 42℃ – 43.5℃。联合组胸膜腔内注药后夹管，即行射频透热治疗，24h 后复查 B 超，胸水消失则再次注药及行射频透热治疗后拔管；若胸水仍存在，继续引流 48h，重复上述操作后拔管。热疗组引流尽胸水后夹管并行射频热疗，24h 后复查 B 超，胸水消失即拔管；若胸水仍存在，继续引流 48h 后再次行射频热疗后拔管。金葡素组胸膜腔内注药后夹管，24h 后复查 B 超，胸水消失则再次注药后即拔管；若胸水仍存在，继续引流 48h，再次注药后拔管。

1.3 疗效评价

根据 B 超影像学诊断，采用 Milar[5] 标准判定近期疗效，3 组治疗结束后 4 周进行疗效评价。完全缓解（CR）：临床症状改善，胸水不再增长，胸膜增厚，维持 4 周以上；部分缓解（PR）：胸水吸收 50% 左右，症状改善，维持 4 周以上；无效（NC）：经治疗后积液增多或减少不到 1/2 或治疗 4 周内必须再行抽液者。

1.4 统计学方法

本试验采用 SPSS Statistics 20 进行统计学分析，组间比较采用卡方检验。$P \leq 0.05$ 为有统计学意义，$P \leq 0.01$ 为有明显统计学差异，所有 P 值均为双侧。

2 结果

2.1 近期疗效

3 组治疗后近期疗效比较，联合组总有效率（CR + PR）为 91.3%，热疗组及金葡素组总有效率分别为 25%、60%，联合组的疗效明显优于射频透热治疗组及金葡素组，有显著的统计学差异（$P < 0.01$），见表 2。

表 2 3 组治疗后近期疗效比较 n(%)

Tab. 2 Term efficacy comparision after treatment n(%)

Group	CR	PR	NC	CR + PR
Combine group (n = 23)	13(56.5)	8(34.8)	2(8.7)	21(91.3)
Radiofrequency hyperthermia group(n = 20)	0(0)	5(25.0)	15(75.0)	5(25.0)
SE group (n = 20)	4(20.0)	8(40.0)	8(40.0)	12(60.0)

2.2 毒副反应

3 组治疗后皆未发生骨髓抑制、感染、呕吐等不良反应，联合组发热 2 例、胸痛 2 例，热疗组胸痛 1 例；金葡素组胸痛 3 例，3 组间不良反应统计无差异（$P = 0.425$）。

3 讨论

胸腔内药物注入能控制恶性胸水的增长，其机理是能产生化学性胸膜炎，使胸膜粘连，因此也被称为化学性胸膜固定术（chemical pleurodesis）。化学性胸膜固定术目前被认为是治疗恶性胸腔积液最好的方法[6]。临床上用于胸腔内注射的药物有多种[1]，如化疗药物、生物反应剂、滑石粉、血管硬化剂等。

近年来，金葡菌肠毒素（staphylococcus enterotoxin，SE）胸腔内注射治疗恶性胸水在临床上运用日益普遍。研究表明[7]，金葡菌肠毒素是一种外源性超级抗原，仅需微量即能刺激非特异性 T 细胞的大量增殖，促使产生大量和多种细胞因子，发挥细胞毒作用，在其注入胸膜腔后，除应引起炎症外可直接接触支气管纵隔淋巴结，同时增强机体细胞及体液免疫功能，体腔积液中 $CD4^+$、CD16、$CD4^+/CD8^+$ 较治疗前明显增高，刺激 $CD4^+$ 细胞及 NK 细胞增殖分化，使之获得抗肿瘤的能力[7-8]。临床研究[9-11]表明，胸腔内单独注入金葡菌肠毒素或金葡素联合化疗药物对恶性胸腔积液控制有较好疗效[12]，相比滑石粉、化疗药物具有疗效优越而不良反应轻的优点。

肿瘤细胞对温度较正常细胞敏感，一般 40℃ – 42℃ 便可使肿瘤细胞灭活，这为胸腔局部热疗提供了依据[13]。近年来射频透热治疗因其安全有效而逐渐成为继手术、放化疗、生物治疗后的又一种抗肿瘤手段。目前认为热疗与化疗存在协同作用，有研究亦表明[14-15]，局部热疗联合胸腔灌注化疗药物或生物制剂能有效提高恶性胸腔积液的控制率[16]，未见射频透热治疗不良反应。

本研究结果提示，金葡素联合射频透热治疗对恶性胸腔积液治疗的缓解率达到 91.3%，而单纯的金葡素胸膜腔灌注治疗及单纯射频透热治疗恶性胸腔积液的有效率仅为 60%、25%，3 组间差异显著，表明单纯射频透热治疗效果不佳，而金葡素在射频透热治疗的协助下能够进一步发挥对恶性胸腔积液的治疗作用，显著提高有效率。3 组治疗不良反应无显著差异，主要为发热及胸痛，但给予对症治疗后症状可缓解。

【参考文献】

[1] 沈倩雯，金冶宁. 恶性胸水的治疗方法及进展[J]. 现代肿瘤医学，2008，16(7)：1234 – 1236.

[2] Postmus PE，Brambilla E，Chansky K. The IASLC lung cancer staging project：proposals for revision of the M descriptors in the forth coming(seventh) edition of the TNM classification of lung cancer

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

[J]. J Throsc,2007,2(8):686 - 693.
[3] 李佩文,赵建成. 恶性肿瘤并发症实用疗法[M]. 北京: 中国中医药出版社,1995:501.
[4] Y Matsuzaki,M Edagawa,T Shimizu,et al. Intrapleural hyperthermic perfusion with chemotherapy increases apoptosis in the malignant pleuritis[J]. Ann Thorac Surg,2004,78(5):1769 - 1772.
[5] Milar JW,Hunfer AM,Hore NW. Inerapleural immurotherapy with CP in recurrent malignant pleural effusions[J]. Thorax,1980,35:856.
[6] West SD,Davies RJ,Lee YC. Pleurodesis of malignant pleural effusions: current controversies and variations in practices[J]. Curr Opin Pulm Med,2004,10(4):305 - 310.
[7] 夏占强. 超抗原 SE - 金葡菌肠毒素的研究进展[J]. 中国实用医学,2009,4(31):235 - 236.
[8] 周勇,张正伟,梁河涛,等. 超抗原高聚金葡素对恶性体腔液的免疫学治疗作用[J]. 成都医药,2002,28(3):134 - 136.
[9] Ren S,Terman DS,Bohanch G,et al. Intrapleural staphylococcal superantigen induces resolution of malignant pleural effusions and a survival benefit in non - small cell lung cancer[J]. Chest,2004,126(5):1529 - 1539.
[10] 唐小葵,江涛,吴亚梅. 高聚金葡素胸腔内注射对肺癌恶性胸腔积液疗效的观察[J]. 重庆医科大学学报,2006,31(1):124 - 128.
[11] 刘清. 高聚金葡素联合顺铂治疗恶性胸腔积液临床观察[J]. 检验医学与临床,2010,7(16):1700 - 1701.
[12] 童皖宁,卓安山,曹玉书. 高聚金葡素、香菇多糖联合顺铂治疗肺癌并发恶性胸腔积液的临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(11):2239 - 2242.
[13] Hegewisch - Becker S,Gruber Y,Corovic A,et al. Wholebody hyperthermia (41.8℃) combined with bimonthly oxaliplatin, highdose leucovorin and 5 - fluorouracil 48 - hour continuous infusion in pretreated matastatic colorectal cancer: a phase II study[J]. Ann Oncol,2002,9(4):1197 - 1204.
[14] 马胜林. 肿瘤热化疗的研究进展[J]. 现代实用医学,2004,16(5):256 - 274.
[15] 周聆,张为强,潘慧君. 射频透热分别联合榄香烯乳与金葡素胸腔内注射治疗恶性胸腔积液[J]. 中国临床医学,2012,19(1):25 - 26.
[16] 温珍平,杨俊飞,那顺孟和,等. 体腔热灌注化疗治疗恶性胸腹腔积液临床研究[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(11):2323 - 2325.

(编校: 闫沛)

直型静脉留置针在抢救中穿刺带血新方法的应用体会

易先丽

Application of the new method of using the straight type venous indwelling needle to puncture with blood in the rescue

Yi Xianli

Nursing Department, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Liaoning Shenyang 110004, *China.*

【Abstract】 **Objective**: To explore the new method of using straight intravenous catheter to puncture with blood. And summarize the advantages of this method. **Methods**: Through the straight intravenous catheter connected with lancets, compared the practicability with conventional intravenous catheter. **Results**: The new method is not only improve the quality of blood samples, but also with simple operation. **Conclusion**: Using the combination to puncture in clinical rescue is not only ensure the quality of blood samples, but make the operation more quicker and simper. It should be widely applied.

【Key words】straight intravenous catheter; blood collection; new method

Modern Oncology 2014,22(06): 1445 - 1447

【摘要】 **目的: 通过临床试验与统计,探讨直型静脉留置针在临床抢救时合并穿刺带血的新方法,并总结此方法的优越性。方法: 把直型静脉留置针与采血针组合连接,并运用于临床,比较其与常规静脉留置针带血方法的实用性。结果: 采用组合连接的新方法不仅提高了血标本的质量,且操作更加简单易行。结论: 运用组合连接的新方法在临床抢救中进行穿刺带血,不仅保证了血标本的质量,而且操作流程更加快捷简便,值得推广应用。**

【收稿日期】 2013 - 09 - 11
【修回日期】 2013 - 10 - 07
【作者单位】 中国医科大学附属盛京医院护理部,辽宁 沈阳 110004
【作者简介】 易先丽(1988 -),女,湖北人,护士,主要从事临床护理工作。E - mail: yixianli1313@126.com

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