高聚生联用顺铂治疗恶性胸水的临床观察

金　花　刘积良
深圳市红十字会医院肿瘤科　（广东省深圳市　518026）

摘要　目的：观察生物反应调节剂高聚生加顺铂治疗恶性胸水的疗效。方法：50 例恶性胸水患者，25 例行高聚生加顺铂治疗，另 25 例行白介素-Ⅱ加顺铂治疗作为对照组。结果：治疗组有效率与对照组接近，但 Karnofsky 评分高于对照组，不良反应少于对照组。结论：高聚生治疗胸水疗效确切，在改善生存质量方面优于白介素-Ⅱ，且不良反应少，可作为生物反应调节剂胸腔灌注治疗的首选。

关键词　恶性胸水　高聚生　顺铂
中图分类号：R730.51　R730.53　　文献标识码：A　　文章编号：1000-8179(2002)11-0799-03

Clinical Effect of Highly Agglutinative Staphylococcin plus Cisplatin in Treatment of Malignant Pleural Effusion

Jin Hua　Liu Jiliang
Shenzhen Red Cross Hospital,　Shenzhen

Abstract　**Objective:** To evalute the effect of combination therapy of highly agglutinative staphylococcin (HASL) plus cisplatin (DDP) in treatment of malignant pleural effusion. **Methods:** Fifty patients with malignant pleural effusion were randomly divided into two groups. Twenty-five cases were treated with HASL plus DDP and another 25 cases were treated with IL-2 plus DDP (control group). **Results:** The effective rate of these two groups were nearly the same, but the Karnofsky score of the treated group was higher than that of the control group and the side effect was less than that of the control group as well. **Conclusion:** HASL can effectively control the malignant pleural effusion and improve the life quality of patients and the side effect is less. So it is the first choice of treatment for malignant pleural effusion.

Key words　Malignant pleural effusion　Cisplatin
Highly Agglutinative staphylococcin

恶性胸水是癌症患者严重并发症之一，它既影响患者的生理功能，又加速了病情变化，是临床治疗中的难点。消除胸水可以提高生存质量，争取化疗而延长生存时间，用生物反应调节剂治疗恶性肿瘤是近年来发展较快的临床治疗方法。高聚生系自一株高效、低毒的葡萄球菌代谢产物中提取的，用于恶性肿瘤的综合治疗，具有广泛药理活性的一种生物反应调节剂。自 1997 年 6 月起我科以高聚生加顺铂腔内注射治疗恶性胸水，并与白介素-Ⅱ加顺铂作随机对照，取得了较好的效果。

1　材料与方法

1.1　临床资料

本组 50 例，随机分为治疗组及对照组。治疗组 25 例，经病理组织学或细胞学证实为恶性肿瘤患者，胸水均查及癌细胞。男性 11 例，女性 14 例；年龄 35~72 岁，中位年龄 64 岁。其中肺癌 17 例，乳腺癌 8 例。对照组 25 例，病理分类，年龄及性别与治疗组相似。

1.2　治疗方法

常规进行胸腔穿刺抽取积液，治疗组注入高聚

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

生 4 000~6 000U+顺铂 50mg/次，每周 1 次，共 4 次；对照组注入白介素-Ⅱ 100 万 U+顺铂 50mg/次，每周 1 次，共 4 次。治疗时应注意：抽液速度不宜过快，每次抽液尽量抽净，液体量多时速度尽量放慢。药物灌注后卧床休息，在 1 小时内不断变换体位，使药物在胸腔内广泛接触。个别患者发生低热反应，给予消炎痛等一般解热镇痛剂后可缓解。

1.3 疗效观察

治疗前及治疗后对患者进行 Karnofsky 评分，不良反应及胸水量予以观察和记录。

1.4 疗效评价

按 Ostrowski MJ 制定的治疗恶性胸腔积液的疗效标准[2]判断疗效：完全缓解（CR）：胸水完全吸收，并维持 1 个月以上；部分缓解（PR）：胸水量减少 1/2 以上，症状明显改善，维持 1 个月以上；无效（NR）：胸水继续迅速产生或胸水减少在 1/2 以下，症状无改善，1 个月内须再次抽液者。

2 结果

2.1 治疗前后胸水疗效对比

表 1 显示，治疗组有效率与对照组接近，两组间差异无显著性。

2.2 治疗后 Karnofsky 评分变化

表 2 显示，治疗组的 Karnofsky 评分明显高于对照组（$P<0.05$），有显著性差异。

表 1 治疗前后胸水疗效对比 例

组别	CR	PR	NR	有效率(%)
治疗组	5	17	3	88
对照组	5	16	4	84

$P>0.05$

表 2 治疗前后 Karnofsky 评分变化比较 例

组别	升高	不变或下降	合计	升高(%)
治疗组	13	12	25	52
对照组	7	18	25	28
合计	20	30	50	40

$P<0.05$

2.3 治疗后不良反应的发生率

高聚生的主要不良反应为发热，且为低热，体温在 37.5℃左右。全身不适主要为乏力，类似感冒症状，1~3 日后自行消失。对照组的发热反应较多见，且以高热为主。治疗组其余各种不良反应的发生率均比对照组低，但差异无显著性，见表 3。两组发热反应比较见表 4。

表 3 两组不良反应发生率 例(%)

组别	发热	全身不适	胃肠道反应
治疗组	2/25(8)	2/25(8)	7/25(28)
对照组	6/25(16)	3/25(12)	28/25(3)

表 4 两组发热反应的比较 例(%)

组别	发热程度		
	无发热	37℃~38.5℃	38.5℃以上
治疗组	23/25(92)	2/25(8)	0
对照组	19/25(76)	2/25(8)	4/25(16)

$P<0.05$

3 讨论

随着对肿瘤病因学研究的不断深入，生物治疗现已被公认为除手术、放疗、化疗外的第四大治疗手段。超抗原的应用是近年来肿瘤治疗的重大进展。1997 年 5 月，西方国家首次报道了超抗原 SEA-mAb C242 融合蛋白用于 21 例恶性肿瘤患者，其主要目的是观察最大耐受量和不良反应，得出安全剂量[2]。高聚生作为超抗原（SE）抗癌生物制剂[3]，具有广泛的药理活性。能显著提高实验动物的免疫机能，提高自然杀伤（NK）细胞的活性淋巴细胞的转化率，增强巨噬细胞的吞噬能力，并能升高外周血白细胞，修复损伤的组织细胞，还能直接抑制肿瘤细胞的生长[4]。目前已广泛用于临床。白介素-Ⅱ也为免疫调节剂，属细胞因子。王长安[5]等动物实验证实了白介素-Ⅱ具有抑瘤作用、延长生命及诱导 LAK 细胞效应。临床证明其具有增强机体免疫功能，修复损伤造血细胞，对抗化疗不良反应的功效。有学者认为生物反应调节剂除激活机体的免疫机能外，还能减少肿瘤血管的通透性及抗肿瘤血管的形成[6]，从而达到控制胸腹水的作用。有报道，腔内注射高聚生单药治疗恶性胸水（用量为 4 000U），有效率为 70%左右[7]，本组腔内注射生物反应调节剂加化疗药物治疗恶性胸水，有效率分别为治疗组 88%，对照组为 84%。说明高聚生及白介素-Ⅱ治疗恶性胸水的疗效接近，其结果与许多报道所证实的化疗并用高聚生，有效率 82.2%~91.2%相同[8,9]。与徐丽艳[10]等报道的白介素-Ⅱ治疗恶性胸水有效率 82.6%相一致。本研究 Karnofsky 评分升高治疗组为 52%，对照组为 28%，两组比较 $P<0.05$，说明高聚生能改善患者的生存质量。胸腔注射药物不良反应发生率，发热治疗组为 8%，且均为低热，与相关报道高聚生肌注引起低热多见的结果相似[11,12]。而在对照组为 24%，其中 8%

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

为低热，16%为高热，为何高聚生胸腔注射及肌注引起低热而白介素-2 胸腔注射的发热以高热为主的机理有待于探讨。全身不适治疗组为 8%，对照组为 12%。胃肠道反应治疗组为 28%，对照组为 32%。说明此两种生物反应调节剂在胸腔内不完全是局部作用。综上所述，高聚生和白介素-Ⅱ相比较，治疗胸水的疗效接近，但是在改善生存质量方面优于白介素-Ⅱ，且不良反应较轻，可作为生物反应调节剂腔内灌注治疗恶性胸水的首选。

参考文献

1 Ostrowski MJ. An assessment of the long-term results of controling the reaccu-mulation of malignant effusion using intracavity bleomycin. Cancer, 1986, 57(4): 721~727

2 Giantonion BJ, Alpaugh RK, Schultz J, et al. Superantigen-based immunotherapy:a phase I trail of PUN-214565, a monoclonal antibody-staphylococcal enteroxin A recombinant fusion protein, in advanced pancreatic and colorectal cancer. J Clin Oncol, 1997, 15(5): 1994~2007

3 王蓝田. 世界上第一个超抗原抗癌生物制剂-高聚金葡素的临床效果.中国肿瘤临床，1998,5(25):395

4 李同度,李从铸.肿瘤坏死因子抗体和高聚金葡素对抗癌症恶病质的初步探讨.中华肿瘤杂志，1997,19(3):188

5 王长安，柴玲宝，朱国强，等.国产重组白细胞介素-2 抗肿瘤研究.中华肿瘤杂志，1995,17(1):27~28

6 葛广华，门奋勇，吴金川，等.生物制剂联合胸腔注射治疗恶性胸水疗效观察.临床肿瘤杂志，1998,3(2):61

7 朱正中.高聚金葡素在肿瘤治疗中的作用.肿瘤防治与研究，1995,22(6):335

8 97 高聚金葡素研讨会记要.中华肿瘤杂志，1997,19(6):474

9 赵乐修,贾春瑛.高聚金葡素联合化疗药物治疗恶性胸腹水的化疗观察.肿瘤防治研究,1996,23(4):256

10 徐丽艳，朱允中，史鹤玲，等.基因工程人白细胞介素-2 治疗恶性浆膜腔积液 57 例疗效观察.北京医学,1998,20(2):95

11 谢方云，潘国英.鼻咽癌连续放疗并用高聚金葡素的临床研究.肿瘤防治研究,1996,23(3):196

12 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

(2001-10-17 收稿)
(杨红欣校对)

(上接第 798 页)

治疗原位整体灭活肿瘤主灶的基础上，进一步给予高聚生瘤区注射可以大量激活瘤区局部的抗肿瘤免疫细胞，改善瘤区的局部抗肿瘤细胞免疫状态，并可望杀灭局部潜在的残癌细胞，预防肝癌复发。但应指出，受临床人体实验客观条件所限，本研究未能取材观察周围是否潜在残癌细胞，未能就残癌细胞的疗效进行更精确的观察研究。然而，超声引导高聚生瘤区注射协同微波凝固在肝癌的治疗中已初步显示出改善局部抗肿瘤免疫状态的优点和复发率低、生存时间长的趋势，并有望进一步提高肝癌综合性介入治疗的远期疗效，高聚生肝内瘤区注射安全性好，效果显著，值得临床进一步深入研究、探讨。

参考文献

1 胡伟钢. 超抗原抗肿瘤作用的研究进展. 国外医学免疫学分册,1996,4:169~170

2 王蓝田. 世界上第一个超抗原抗癌生物制剂-高聚金葡素的临床效果.中国肿瘤临床,1998,25(5):395

3 张景泰,张金成. 超级抗原治疗肿瘤的最新进展. 海南医学,2000,11(1):44~45

4 陆建国,莫军扬,梁玉凤,等.高聚金葡素配合介入治疗原发性肝癌临床观察.中国肿瘤临床(高聚金葡素临床应用专辑),1998,39~40

5 江学民,全启镇,谢宗贵,等. 高聚金葡素对中晚期肝癌患者多药抗药性基因表达及 NK 细胞活性的影响.中国肿瘤临床(高聚金葡素临床应用专辑),1998,37~38

6 孙文兵,蔡景修,韩立本.重视免疫治疗,进一步提高肝癌远期疗效.中国肿瘤临床(高聚金葡素临床应用专辑),1998,6~8

7 陈君辉,陈　励,胡大武,等.高聚金葡素联合化疗药物介入治疗中晚期肝癌临床疗效观察. 中国肿瘤临床,1999,26(8):622~623

8 陆建国,韦照永,宁业蜀,等. 高聚金葡素配合介入治疗原发性肝癌临床观察.中国肿瘤临床,1999,26(9):716~717

9 万里新,刘玉芝,刘青娥,等. 高聚金葡素配合化疗治疗中晚期肝癌的临床观察. 河南肿瘤学杂志,1999,12(6):467~469

10 曾爱屏,蒙志斌,欧盛秋,等. 高聚金葡素对原发性肝癌患者 TAE术治疗期间免疫水平的影响.广西医科大学学报,2000,17(1):86~87

(2001-11-29 收稿)
(杨红欣校对)

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