DOI：10.16073/j.cnki.cjcpt.2000.01.063

高聚金葡素联合铂类腔内灌注治疗癌性胸/腹水的疗效观察

黎明亚　莫谷良

【关键词】 肿瘤/并发症；胸/腹水；治疗；腔内灌注
中图分类号：R734.3；R735.5；R730.53　　文献标识码：B　　文章编号：1009－4571(2000)01－0105－02

癌性胸/腹水为晚期癌症的严重并发症，常可加剧病情进展，影响患者的生存质量。本文总结了我院1992年5月～1995年10月采用顺铂(DDP)或卡铂胸/腹腔内灌注及1995年10月～1998年5月采用高聚金葡素＋DDP或卡铂胸/腹腔内灌注治疗胸/腹水的临床效果，报告如下。

1　临床资料

1.1　病例选择

所有病例均经组织学或细胞学证实为恶性肿瘤，并有X片、B超、CT等影像学检查提示中等量以上胸/腹水。治疗组(单纯铂类灌注组)男性9例，女性7例，年龄30～75岁，平均年龄61.4岁；对照组(铂类＋高聚金葡素灌注组)男性11例，女性5例，年龄35～80岁，平均年龄53.2岁。其原发肿瘤为肺癌10例，乳腺癌2例，肾癌2例，肝癌6例，胃癌5例，大肠癌2例，卵巢癌4例，宫颈癌1例，两组病种分布相似。

1.2　治疗方法

由超声检查定位选择最佳胸腔穿刺点，腹腔采用常规穿刺点，抽取适量积液，部分大量积液者采用导管引流。治疗组分别由穿刺针或导管内灌注高聚金葡素4 000～6 000u，DDP 80～120 mg或卡铂(齐鲁制药厂生产)600～800 mg(用60 ml生理盐水稀释)。对照组灌注DDP 80～120 mg或卡铂600～800 mg。两组均同时灌注地塞米松10 mg。术后嘱患者转动身体以利药液均匀分布。

1.3　结果

1.3.1　近期疗效　疗效评定标准参考Ostrowski.治疗癌性积液的疗效评定标准[1]，完全缓解(CR)：治疗后胸/腹水完全吸收，症状消失，临床和影像学证实未见胸腹腔积液并维持1个月以上；部分缓解(PR)：治疗后积液减少1/2以上，症状明显改善，维持1个月以上不再抽液；未缓解(NR)：治疗后胸/腹水仍继续迅速产生或胸/腹水减少在1/2以下，症状无改善，1个月以内必须再次抽液者。结果见表1。

1.3.2　不良反应　两组不良反应均出现在注药48 h之内，见表2，未发现肝肾功能损害等其他不良反应，用卡铂者副作用较轻。

表1　两组各16例癌性胸/腹水疗效

组别	CR(%)	PR(%)	NR(%)	总有效率(%)
治疗组	11(68.7)	5(31.2)	0	100
对照组	5(31.2)	8(50)	3(18.7)	81.2

注：胸、腹水治疗有效率基本相同。

表2　两组各16例治疗后不良反应发生情况

组别	呕吐例数(%)	胸腹痛(%)	发热(%)	白细胞减少(%)
治疗组	5(31.2)	4(25)	9(56.3)	2(12.5)
对照组	4(25)	6(37.5)	2(12.5)	5(31.2)

2　讨论

高聚金葡素是一种以超抗原葡萄球菌肠毒素为主要成份的抗癌生物制剂，能激活T细胞产生一种葡萄球菌肠毒素依赖细胞的细胞素，后者作为一种新的“抗肿瘤制剂”被认为是找到了一种杀伤肿瘤细胞的新方法。该制剂还能激活T细胞产生大量细胞因子，如白介素、干扰素、肿瘤坏死因子、集落刺激因子等直接或间接的杀伤肿瘤细胞[2]。腔内灌注除能迅速促进癌性积液吸收外，且对原发病灶也有一定的抑制作用。临床应用实体肿瘤缓解率达42.5%，癌性积液治疗总有效率(CR＋PR)50%～69.8%。铂类属一种广谱、高效抗肿瘤药物，腔内灌注具有存留时间长、渗透性强的特点。一般可渗透5 C个细胞层，不仅可通过直接接触和渗透作用于胸、腹膜表面的癌细胞，还可通过毛细血管运送进入深层肿瘤内部而有助于控制胸/腹水，资料报道有效率达75%～80%[3,4]。

本组资料虽未能作随机对照，但研究结果表明，两组总有效率分别为100%、81.2%，经统计学处理有显著差异($P<0.05$)，可见两药联合应用疗效优于单药应用。

两组腔内灌注后恶心、呕吐、纳差等消化道反应发生率较高，部分病例灌注后产生胸腹痛，以腹痛常见，且治疗组发热反应达56.3%，但上述反应症状均较轻，持续时间不长而无需特殊处理。个别反应较重的病例应用柴胡、平痛新、恩丹西酮等药物即可迅速缓解。两组并发白细胞减少分别为12.5%、31.2%，其中治疗组发生率较低，可能与应用高聚金葡素激活T细胞产生粒细胞集落刺激因子有关。腔内同时应用地塞米松可减轻上述反应。

作者单位：常德市(415003)　湖南省常德市第一人民医院肿瘤科

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

近年来已较少应用胸膜切除术、放射治疗、腔内注入硬化剂和放射性核素治疗癌性胸腔积液，多采用腔内灌注化疗药物，如顺铂、5-氟脲嘧啶、Vp-16 等，其疗效达 70%～90%[5]；部分采用免疫调节剂和中药制剂腔内灌注，如短小棒状杆菌、白介素、肿瘤坏死因子、佳代胞、康莱特、榄香烯等亦取得较好疗效，总有效率达 68%～100%[4~7]。而我们应用高聚金葡素联合铂类腔内灌注具有疗效好、经济、安全、简便的特点，适于临床推广应用。此外，我们认为其疗效除药物作用外尚与患者全身情况、年龄、肿瘤原发部位、病理分型、分期、积液多少诸因素相关，为此配合应用全身化疗、支持治疗等综合治疗措施亦是十分必要的。

参考文献：

[1] Qstrowski MJ. An assessment of the long-Term results of controlling the reaccumulation of malignant effusions using intracavity bleomycin [J]. Cancer, 1986, 57: 721－727.

[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[J]. 中国肿瘤临床, 1998, 25(5): 395－396.

[3] 李学勇, 林元跃. 腹腔内注射顺铂联合全身化疗治疗恶性腹水的体会[J]. 实用癌症杂志, 1998, 13(1): 41－44.

[4] 杨净平. 榄香烯乳胸腔内灌注治疗恶性转移性胸水[J]. 中国肿瘤临床, 1997, 24(5): 395－396.

[5] 程剑华, 陈春永, 刘伟胜, 等. 康莱特胸腔内注射治疗癌性胸腔积液 21 例报告[J]. 中国癌症杂志, 1998, 13(1): 62－63.

[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[J]. 中国肿瘤临床, 1996, 23(4): 263－265.

[7] 白介素－2Ⅱ期临床试验协作组. 白细胞介素Ⅱ的Ⅱ期临床实验报告[J]. 癌症, 1994, 13(2): 221－223.

收稿日期：1999－10－15 **修回日期**：1999－12－15

（编辑：姜立喜 校对：边莉）

高聚金葡素联合顺铂治疗恶性胸腔积液或腹水的疗效观察

李成华 胡永君

【关键词】 肿瘤/并发症；胸腔积液；腹水；治疗；高聚金葡素；顺铂

中图分类号：R73.37 **文献标识码**：A **文章编号**：1009－4571(2000)01－0106－02

恶性胸腔积液或腹水是癌症晚期的并发症之一，直接影响晚期癌症患者的生存质量，因此对其进行及时合理的治疗尤为重要。我们应用生物反应调节剂高聚金葡素(BM-828)加小剂量顺铂(DDP)联合做胸腔积液或腹腔内注射，治疗恶性胸腔积液或腹水，效果满意，报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组 34 例，男 22 例，女 12 例，年龄 31～74 岁，平均年龄 61 岁。肺癌 18 例，卵巢癌 6 例，肝癌 4 例，恶性淋巴瘤 2 例，食管贲门癌 2 例，结肠癌 2 例。均经病理组织学及脱落细胞学证实。

1.2 治疗方法

胸腔积液或腹水抽水注药前在 X 线胸片和 B 超指导下测量胸腔积液或腹水量及定出穿刺部位，抽出一定量的胸腔积液或腹水后，将 BM-828 5 000U、DDP 40 mg 或 60 mg 加生理盐水溶解并注入胸或腹腔内。注药后嘱病人转换体位，以利于药物充分作用于胸膜或腹膜，3～5天重复1次，2～3次后评价疗效。每次用药前后检查血、尿常规，心电图及肝、肾功能，并应用止吐药预防消化道反应。

1.3 结果

根据 WHO 肿瘤药物治疗评定标准评定，完全缓解(CR)：胸、腹水完全吸收持续 1 个月以上；部分缓解(PR)：胸、腹水吸收超过 50%，持续 1 个月以上；稳定(SD)：胸、腹水吸收不足 50%，持续 1 个月以上；恶化(PD)：胸、腹水无变化或增加。有效率以 CR＋PR 计算。

CR 13 例，PR 17 例，SD 3 例，PD 1 例。有效率为 88.2%。部分病人用药后出现一过性低热，未行处理自行消失，肝、肾功能及血、尿常规检查均无异常变化。

2 讨论

恶性胸腔积液或腹水是晚期恶性肿瘤常见并发症，应用全身化疗有效率仅达 25%～33%。胸腔积液或腹水的局部治疗目的在于控制胸腔积液或腹水，提高生存质量，争取全身化疗时机而延长生存时间。局部治疗方法中，过去人们曾采用放液或胸、腹腔内化疗，用化疗药物如 MMC、5-FU、DDP；有的注入胸膜硬化剂如四环素、滑石粉等[1]，其效果均不理想。近年来，对恶性肿瘤的生物治疗发展较快，临床上 IL-2/LAK、BM-828 等用于胸、腹水局部治疗时有报告。

作者单位：淄博市(255120) 山东省淄博矿务局中心医院肿瘤内科

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