高聚金葡素联合顺铂治疗 65 例癌性胸水的疗效观察

唐 爽 李素芳 林灿洁
(广西柳州市肿瘤医院放疗科,柳州市 545006)

【摘要】 目的 观察高聚金葡素注射液联合顺铂治疗癌性胸水的疗效及安全性。方法 65 例癌性胸水中,非小细胞肺癌 35 例,乳腺癌 18 例,食管癌 6 例,胃癌 4 例,甲状腺癌 2 例,胸腔穿刺放完胸水后注入金葡素注射液 20 ml,顺铂 100 mg,2% 利多卡因 2 ml,每周 1 次,共 2 次。结果 癌性胸水完全缓解 19 例,部分缓解 31 例,有效率 76.9%;生活质量改善率 80.0%;恶心、呕吐、白细胞减少及胸痛的发生率分别为 70.8%、67.7%、72.3%,经对症、升白治疗后患者均能完成治疗。结论 高聚金葡素注射液联合顺铂治疗癌性胸水安全、有效。

【关键词】 癌性胸水;金葡素;顺铂;
【中图分类号】 R 730.5 【文献标识码】 A 【文章编号】 0253-4304(2011)12-1619-02

癌性胸水是晚期恶性肿瘤患者常见的并发症,发展迅速,常常导致呼吸困难,甚至危及患者生命。我科 2007 年 2 月至 2010 年 6 月采用高聚金葡素联合顺铂治疗癌症胸水 65 例,取得了满意疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 65 例均为病理组织学和/或细胞学检查确诊的恶性肿瘤患者,其中男性 51 例,女性 14 例,年龄 28 ~ 74 岁,平均 62.3 岁;临床诊断:非小细胞肺癌 35 例,乳腺癌 18 例,食管癌 6 例,胃癌 4 例,甲状腺癌 2 例。根据 UICC(2002) 临床分期标准:Ⅲb 期 20 例,Ⅵ期 45 例。

1.2 治疗方法 所有患者均取坐位或半卧位,经 B 超定位确定穿刺点,常规取肩胛下角线胸腔低位处为穿刺点,2% 利多卡因常规局麻后行胸腔穿刺术,在尽量排净胸水后,注入高聚金葡素注射液 20 ml,顺铂 100 mg 加生理盐水 40 ml(稀释)、2% 利多卡因 2 ml,每周 1 次,共 2 次。每次胸腔注药后,嘱患者换体位,翻身活动,以利于药物均匀分布于胸膜表面,胸腔注药前、后给予格雷司琼 3 mg 静脉注射共 2 次。每周复查血常规。治疗结束后第 2 周、第 4 周开始用胸部 X 线片、B 超复查,观察胸水变化;同时复查肝肾功能,评价疗效和毒副反应。

1.3 观察指标 临床疗效 按照 WHO 标准[1] 判定:完全缓解(CR):积液完全消失,胸闷、气促等症状完全缓解,经 X 线、B 超检查未见积液且稳定达 4 周以上。部分缓解(PR):胸腔积液减少 50%,症状明显改善,残留的积液观察 4 周以上无增长。无效(NC):经治疗后胸水减少不足 1/2,症状无改善或加重,并且持续 4 周以上。进展(PD):胸腔积液较原来增加,以 CR + PR 计算总有效率(RR)。生活质量(QOL) 参考 karnosky 评分变化,以治疗后 KPS 增加 ≥10 分为 QOL 改善,变化 <10 分为 QOL 稳定,减少 ≥10 分为 QOL 降低。毒副反应按 WHO 抗癌药物毒性反应标准分 0 ~ 4 级[2]。

2 结 果

2.1 客观疗效 65 例患者都接受 2 次金葡素注射液加顺铂胸腔内治疗,均可评价疗效。65 例患者中,CR 19 例,PR 31 例,NC 9 例,PD 6 例,总有效率 76.9%(50/65),有 5 例患者死亡于肿瘤进展。

2.2 生活质量 在 65 例患者中,QOL 改善 52 例(80.0%),稳定 7 例(10.8%),下降 6 例(9.2%)。

2.3 毒副反应 按照 WHO 分级标准,恶心,呕吐:Ⅰ级 20 例,Ⅱ级 18 例,Ⅲ级 8 例,占 70.8%;骨髓抑制主要是白细胞减少:Ⅰ级 20 例,Ⅱ级 16 例,Ⅲ级 8 例,占 67.7%。胸痛Ⅰ级 31 例,Ⅱ级 16 例,占 72.3%,一般 3 ~ 5 d 可自行缓解,或服用镇痛药即可,全部患者无明显肝肾功能损害。

3 讨 论

癌性胸水是一种常见的肿瘤并发症,46% ~ 64% 的胸腔积液为恶性肿瘤所致,约 50% 的乳腺癌或肺癌患者在疾病过程中将出现胸腔积液[3],严重影响患者的生存质量和存活时间,是恶性

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

肿瘤治疗中的一大难题。一般认为肿瘤阻塞壁层胸膜血管、淋巴瘤、或转移至纵隔、胸腔淋巴结，使胸腔积液的回流受阻，以及肿瘤直接侵犯和伴随的炎症使毛细血管的通透性增加是恶性胸腔积液产生的主要原因。一旦出现癌性胸水，即认为病变已到晚期。常见的治疗方法有胸腔穿刺抽液、胸腔闭式引流、胸腔灌注化疗、注入免疫增强剂和硬化剂、胸腔热疗联合灌注化疗等[4]。对于小细胞肺癌、淋巴瘤等对化疗敏感的恶性肿瘤导致的癌性胸水，仅行全身化疗就可有效控制。但对于对化疗不敏感的恶性肿瘤导致的癌性胸水，首先给以局部治疗，即胸腔内注入抗癌药物是有效的治疗方法，常用的药物有铂类药、丝裂霉素、5-氟尿嘧啶、阿霉素等。

顺铂是一种广谱、周期非特异性的抗肿瘤药物，具有广谱、高效、渗透性强、骨髓抑制轻的特点，其作用机制是与肿瘤细胞 DNA 结合，抑制肿瘤细胞的有丝分裂，是治疗多种常见肿瘤，特别是肺癌的一线化疗药物[5-6]。顺铂能够刺激胸膜细胞增殖、纤维化，使胸膜产生无菌性化学炎症，形成胸膜粘连，停止恶性渗出。注入胸膜腔极少被胸膜吸收入血，可在胸膜腔内形成局部高浓度，顺铂在胸腔内浓度峰值和浓度时间曲线下面积分别是血浆的 10～20 倍，在胸膜腔内的抗癌作用持续时间较长，因此是目前癌性胸水最常使用的药物之一。刘昌俊等[7]将顺铂 40～60 mg 每周 1 次注入胸腔，直至胸水完全吸收或不再继续吸收为止，共治疗 21 例，有效率为 85.7%，中位生存期 10 个月，毒副作用可以耐受。顺铂联合多种免疫或生物制剂治疗恶性胸腔积液，均有非常良好的临床效果[8-10]。

高聚金葡素注射液是从低毒高效的金葡素变异株的代谢产物中提取出来的生物反应调节剂，具有广泛的药理作用[11]，能显著提高患者免疫功能，增强巨噬细胞的吞噬能力，提高外周血白细胞数量，修复损伤的组织细胞；抑制肿瘤细胞的生长，直接杀死胸膜上的肿瘤细胞，从而达到控制胸腔积液的目的。另外，金葡素还能促进胸膜粘连，建立侧支循环以利于渗出胸水的回流，有效控制癌性胸水的渗出，又能改善患者的营养状况，从而提高癌症胸水患者的疗效和生活质量。金葡素与顺铂化疗药联合治疗癌性胸水，有协同抗癌作用，既提高抗癌药物的敏感性，又能增强患者的免疫功能，提升白细胞数量，减轻化疗所致的白细胞减少、呕吐等毒副作用。我们采用高聚金葡素注射液联合顺铂治疗癌性胸水取得了较好的近期疗效，有效率达 76.9%，生活质量改善率达 80.0%。毒副反应方面：恶心、呕吐发生率为 70.8%，白细胞减少发生率为 67.7%，胸痛发生率为 72.3%，经对症、升白、营养支持等治疗后全部患者均顺利完成治疗。我们认为高聚金葡素注射液联合顺铂治疗性胸水安全、有效，能提高患者的生活质量，值得进一步临床研究。

参 考 文 献

[1] 廖美淋. 肺癌现代治疗 [M]. 上海：上海医科大学出版社，1998：319.

[2] 孙 燕，周际昌. 临床肿瘤内科手册 [M]. 第 4 版. 北京：人民卫生出版社，2003：102－107，582－583.

[3] 董志伟，谷铣之. 临床肿瘤学 [M]. 北京：人民卫生出版社，2002：1 578.

[4] 蔡其桂，康美和，刘 东，等. 小切口开胸使用减瘤术和胸膜粘连术预防肺癌的癌性胸水 [J]. 中国现代医生，2008，46(33)：158－159.

[5] 薛红健，曹秀生. 大剂量顺铂“双途径化疗”治疗癌性积液 [J]. 中国肿瘤临床，1992，19(5)：331－332.

[6] 吴一龙. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践 [M]. 北京：人民卫生出版社，2000：276－283.

[7] 刘昌俊. 顺铂治疗肺癌胸水的疗效观察 [J]. 肿瘤，1985，12(1)：23.

[8] 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 120 例 [J]. 中华肿瘤杂志，1995，17(1)：50－52.

[9] 申良方，涂青松，杨 振，等. 重组白细胞介素 2 治疗恶性胸腔积液的前瞻性研究 [J]. 中国现代医学杂志，2002，12(11)：57－58，61.

[10] 赵献光，于素娟，黎 功，等. 力尔凡联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸水的临床观察 [J]. 中国肿瘤临床与康复，2004，11(2)：146－148.

[11] 方献英. 高聚金葡素联合顺铂治疗恶性胸腔积液的作用 [J]. 肿瘤研究与临床，2004，16(1)：58－59.

（收稿日期：2010－06－11 修回日期：2010－07－13）

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