DOI：10.13455/j.cnki.cjcor.2002.03.038

·论著·

高聚金葡素联合小剂量博来霉素治疗恶性胸腔积液疗效观察

郑伟生，张江灵
（解放军180医院肿瘤科，福建 泉州 362000）

[摘要] **目的** 观察高聚金葡素(HASL)对晚期肺癌合并胸腔积液的疗效。**方法** 设对照组30例，常规全身行MVP方案化疗并博来霉素(BLM)胸腔内注射；观察组30例，在上述常规治疗的同时，加用肌注和胸腔内注射HASL。**结果** 观察组胸水吸收的有效率达86.7%，优于对照组的50%(P<0.01)。**结论** 在全身化疗的基础上加用HASL与小剂量BLM化疗治疗恶性胸腔积液可提高胸水吸收的有效率。

[关键词] 高聚金葡素；恶性胸腔积液；化疗
[中图分类号] R730.6；R730.53 [文献标识码]B [文章编号]1005－8664(2002)03－0066－02

恶性胸腔积液是晚期肺癌常见的并发症，大量胸水压迫肺组织可产生以呼吸困难为主的多种症状，严重影响患者的生活质量，目前治疗方法多为局部应用化疗药物，有效率一般在50%～90%之间，但毒副反应相对较大[1]。我们自1998年2月～2000年8月应用HASL结合化疗治疗30例肺癌合并恶性胸水患者并与传统的单纯化疗作了对比观察，报告如下。

材料与方法

一、病例选择与分组 60例肺癌并胸腔积液患者均经纤支镜检或刷检、胸水细胞学检查及淋巴结或皮肤转移包块活检证实。分为观察组：30例，男19例，女11例，年龄30～65岁，中位年龄55岁，其中鳞癌15例，腺癌10例，其它类型肺癌5例；对照组：30例，男17例，女13例，年龄33～68岁，中位年龄54岁，其中鳞癌17例，腺癌10例，其它类型肺癌3例。

二、治疗方法 (1)全身治疗：两组病例均采用MVP方案(M：丝裂霉素，V：长春地辛，P：顺铂)行全身化疗2疗程。观察组在全身化疗的同时肌注HASL，每日1000u，连用4周。(2)局部治疗：两组均于抽尽胸水后胸腔内注射治疗。观察组胸腔内注射HASL 500u和BLM 30mg，1次/周，连续2周。给药之后均在胸腔内注入地塞米松10mg以防止HASL及化疗药物引起发热、恶心、呕吐、过敏等副反应。

三、疗效判定标准 胸水的疗效判断：在全身化疗和首次胸腔内注药前，摄胸部X光片和作胸部B超，每一疗程结束后及此后30～40天再复查胸片和B超，根据上述检查判断治疗前后胸腔积液量的变化及稳定时间。按Ostrowski MJ制订的治疗恶性胸腔积液的疗效标准[2]判断疗效：完全缓解(CR)：胸水完全吸收并持续在1个月以上；部分缓解(PR)：胸水减少1/2以上，症状明显改善，维持1个月以上不再抽液；无效(NE)：胸水继续产生或胸水减少在1/2以下，症状无改善，1个月内需再次抽液者。有效率统计以CR＋PR为准。

毒副反应观察：治疗前及治疗后每周查血常规，肝肾功，化疗毒副反应按WHO分级标准分级。

结 果

一、治疗前后患者胸水疗效比较 观察组有效率86.7%，对照组有效率50%，两组差异有显著性(P<0.01)。(见表1)。

二、副反应 两组有36例出现不同程度的胸痛及发热，胸痛多能耐受，无需特殊治疗，发热体温多在37.4℃～39℃之间，多在给药6～12小时后出现，经口服消炎痛后均能缓解。肌注HASL的30例病人中有3例肌注部位出现红肿，经局部处理后好转，可继续用药。无1例发生过敏反应。两组血液毒性及胃肠道反应情况(见表2)，差异有显著性(P<0.01)。

表1 两组治疗前后胸水疗效比较

组别	例数	CR	PR	NE	有效率
观察组	30	11	15	4	86.7%
对照组	30	3	13	14	50%

表2 血液及胃肠道反应比较

组别	例数	毒性	毒副作用分级				
			0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
观察组	30	血液毒性	23	5	2	0	0
		胃肠道反应	6	21	3	0	0
对照组	30	血液毒性	1	3	16	8	2
		胃肠道反应	0	9	12	8	1

讨 论

HASL是从低毒高效的金葡菌变异株的高代谢产物中提取出来的用于恶性肿瘤综合治疗的生物反应调节剂。HASL作为一种超级抗原能显著增强机体的免

收稿日期：2001－04－30

作者简介：郑伟生(1969－)，男，汕头人，主治医师，从事肿瘤内科专业。

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

疫功能，尤其是对恶性肿瘤起到免疫监视作用，提高淋巴细胞转化率及NK细胞活性；促进损伤组织和细胞的修复，减轻化疗毒副作用，升高白细胞，消除胸腹水等；直接抑制肿瘤细胞生长，延长病人生存期及改善生活质量[3]。HASL胸腔内注射的常规剂量为4000u，据报道使用该剂量的总有效率(CR+PR)为70%左右[4]。

BLM在治疗恶性胸腔积液中被作为一种温和性的硬化剂，腔内给药产生化学性炎症、胸膜腔粘连闭合、固定、阻止胸水渗出。大剂量腔内注射后可出现多发性包裹性的胸腔积液所致的小腔反应。文献报道1次腔内BLM治疗恶性胸腔积液的有效率为62%～91%[5-9]。

从本组资料看出，在全身化疗及小剂量BLM胸腔内注射的基础上，加HASL肌注和腔内注射，可明显提高恶性胸腔积液治愈的有效率，减少化疗的骨髓抑制和胃肠道反应等毒副反应。HASL主要的副反应为发热，经对症处理不影响继续用药。

综上所述，全身和局部应用化疗药物加HASL是一种有效的治疗晚期肺癌并恶性胸水的方法。

参 考 文 献

[1] 张天泽，徐光炜主编.肿瘤学下册[M].天津科学技术出版社，天津，1996，590－666.

[2] Ostrowski MJ.An assessment of the long-term results of controlling the reaccumlation of malignant effusion using intracavity bleomycin[J].Cancer，1986，57：721.

[3] 朱正中.高聚金葡素的免疫增强及抗肿瘤作用[J].中华肿瘤杂志，1995，17(6)：477.

[4] 朱正中.高聚金葡素在肿瘤综合治疗中的作用[J].肿瘤防治研究，1995，22(6)：335.

[5] Kessinger A，Wigton RS.Intracavitary bleomycin and tetracycline in the management of malignant pleural effusions：a randomized study[J].J Surg Oncol，1987，36：81.

[6] Hamed H，Fentiman IS，chaudary MA，et al.Comparison of intracavityary bleomycin and talc for control of pleural effusions secondary to carcinoma of the breast[J].Br J Surg，1989，76：1266.

[7] Moores DWO.Malignant pleural effusion[J].Semin Oncol，1991，18：59－61.

[8] Zimmer PW，Hill M，Casey K，et al.Prospective randomized trial of talc slurry vs bleomycin in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions[J].Chest，1997，112(2)：430.

[9] Schmidt M，Schaarschmidt G，Chemaissani A.Pleurodesis in malignant pleural effusion：bleomycin vs mitoxantrone[J].Pneumol，1997，51(4)：367.

(上接第68页)

瘤穿刺或活检不当，术中反复挤压肿瘤以及术中器械、敷料被污染等均有可能引起原发病灶脱落的癌细胞残留于创面内造成肿瘤转移、胸壁种植，故予术前、术中严格遵守无瘤技术原则，避免医源性播散[3,4]。

三、淋巴途径。主要指胸骨旁淋巴结转移，约接受乳腺淋巴引流的20～25%。在影响该组淋巴结转移的因素中，该淋巴结转移状况、肿瘤部位和临床分期是最主要的因素。出现胸骨旁淋巴结转移时预后较差。

局部胸壁转移瘤是乳腺癌发生远处转移或即将发生远处转移的征象，其主要治疗方法仍是局部胸壁放疗或局部广泛切除并行胸壁重建修复[2]。本组病例均选择手术治疗。局部广泛切除指包括肿瘤在内及距肿瘤边缘一定范围的正常组织予以切除。如曾胸壁放疗过的，可将局部放疗严重、血运较差部分亦切除；术后出现皮瓣部分坏死2例病患中，一例为切缘处皮肤，曾放疗血运差，影响皮瓣生长；另一例为术后皮瓣加压包扎不严所致。胸壁病灶切除后的缺损多选择自身组织修复。胸壁缺损修复常用方法：背阔肌肌皮瓣、腹直肌肌皮瓣、乳腺劈裂瓣、大网膜瓣加再植皮来修复。因乳腺癌根治术易损伤胸背动脉及其分支，选用背阔肌肌皮瓣血运易受影响。本组病例多采用其它三种皮瓣修复术，均取得很好的效果。即使其中2例有部分皮瓣坏死，经清创后再植皮仍获得修复痊愈。三种不同修复方法各有其优缺点。本人认为术式的选择与术者应用经验和操作熟练程度及患者自身情况而定，一般能取手术简单，对患者创伤小为原则，但最重要的是能保证皮瓣的血运。本人以为取对侧乳腺劈裂瓣为最简单、方便，本组病例有16例选此术式，但需确保对侧乳腺无转移灶或无原发癌灶才能选用。

乳腺癌局部胸壁复发行胸壁整块切除，不但可控制局部病变，有时可有5年的生存率，本组30例患者术后至今均仍生存，其中有9例已获得3年的生存期。但需注意乳腺癌是一个“全身性疾病”，胸壁局灶转移复发只是其中的一个表现，复发灶切除仍只是局部治疗，术后仍需进行化学治疗、内分泌治疗等综合手段，才能提高生存率。本组所有病例术后均进行系统化疗，其中有5例再次复发合并远处转移，经综合治疗仍获得缓解。

参 考 文 献

[1] 吴祥德，董宁义主编.乳腺疾病诊治[M].北京：人民卫生出版社，2000，378－383，414－421.

[2] 汤钊猷主编.现代肿瘤学[M].第二版.上海：上海医科大学出版社，2000，1108－1109；848－850.

[3] 万德森主编.临床肿瘤学[M].广东：科学出版社，1999，68.

[4] 章阳，姚玉民，张伟等.乳癌术后胸骨旁转移的诊治和预防[J].中国肿瘤临床与康复，2000，7(3)：77.

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