高聚金葡素与卡铂联合治疗恶性胸腔积液疗效观察

华中科技大学同济医学院附属协和医院 李 洪 包晓华[1] 杨卫兵 金 阳 李元桂，武汉 430022

目的：观察高聚金葡素与卡铂联合治疗恶性胸腔积液的疗效。方法：治疗组21例采用高聚金葡素与卡铂胸膜腔灌注；对照组10例单用卡铂灌注。结果：治疗组胸腔积液减少的有效率为86%，对照组有效率为50%（$P<0.05$）；胃肠道反应及白细胞下降率低于对照组。结论：高聚金葡素与卡铂联合用药治疗恶性胸腔积液疗效高，副作用小。

关键词 恶性胸腔积液 高聚金葡素 卡铂

恶性胸腔积液（MPE）并不少见，占整个胸腔积液25%以上，其中由肺癌造成的占36.5%左右[1]。如何正确处理恶性胸腔积液应予以高度重视。本文观察31例恶性肿瘤并发胸腔积液应用高聚金葡素与卡铂的疗效、副作用，并讨论其作用机制。

临床资料

治疗对象 近两年来我科住院患者，经细胞学、病理组织学检查确诊为恶性肿瘤并发恶性胸腔积液31例，患者KPS评分>50分；治疗前血常规正常，无明显心、肝、肾功能障碍；预计生存期>3个月。

治疗组21例（男15，女6），平均54±17.2岁，肺癌10例，乳癌5例，胃腺癌4例，肝癌2例。对照组10例，（男7，女3），平均55±12.4岁，肺癌4例，乳癌3例，胃腺癌1例，肝癌2例。

治疗方法 31例患者均以化疗、预防感染、支持疗法为基础。治疗组用高聚金葡素（HASL）加卡铂治疗；对照组单纯用卡铂治疗。两组均从胸腔注射。

具体方法：①常规胸腔穿刺，抽尽胸腔积液。为减轻药物引起胸膜反应和疼痛，在注射抗肿瘤药物治疗前，先向胸腔内推注2%普鲁卡因4 ml，地塞米松5 mg；②治疗组将高聚金葡素3000 U，卡铂300 mg溶于生理盐水30 ml中；对照组用卡铂300 mg溶于生理盐水30 ml中。两组均缓慢地注入胸腔内，并嘱患者变换体位，使药物充分与胸膜表面接触。每周2次，2周为一疗程，连用3个疗程；③治疗前后均摄胸片，详细记录用药前后各种反应；④治疗后4周评价疗效和毒副反应。

疗效判定标准 有效：胸腔积液完全消失，持续1个月以上；部分有效：胸腔积液减少且症状好转，30 d内不需再抽液。无效：胸腔积液较原来无减少或减少后复增，30 d内需再抽液。

结 果

疗效 从表1可见，治疗组21例中，有效3例，部分有效15例，总有效率为86%，明显优于对照组，两组比较有显著性差异（$P<0.05$）。

表1 两组疗效比较

	有效		部分有效		无效		总有效率
	例数	%	例数	%	例数	%	(%)
治疗组	3	14	15	72	3	14	86*
对照组	1	10	4	40	5	50	50

* $P<0.05$

毒副反应及处理 从表2可见，治疗组的主要副作用是发热和局部疼痛。发热均为低烧，约37.5℃左右，持续时间多不超过2 h，一般用安痛定可缓解或不用药也可自行缓解；局部疼痛一般在用药3 h后出现，不用药或在治疗后肌注曲马多可减轻或缓解局部疼痛；对于胃肠道反应可用维生素B_6，胃肠道反应严重者可用恩丹西酮处理；白细胞下降者可用升白安。

（下转第129页）

[1] 进修医师

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

能。本组例 4 术后一段时间环孢素 A 浓度较高，未引起足够的重视，出现黄疸并进行性加深，当考虑环孢素 A 中毒后，停用环孢素 A 改用单克隆抗体 OKT_3 一疗程，黄疸有所下降，但仍处于较高水平。经 T 管造影及肝穿活检证实肝内胆管阻塞，淤胆。环孢素造成的肝损害主要以淤胆为首要表现，如肝功能的损害不能明确诊断是由排斥或中毒所致，可用激素冲击，同时减少环孢素 A 的用量或停用该药，冲击后用一疗程的抗淋巴细胞球蛋白(ALG)或 OKT_3，待肝功能恢复后再加用环孢素 A，最好改用对肝脏无损害的免疫抑制剂如普乐可复(FK506)。本组有 2 例患者在诊断排斥的同时怀疑环孢素中毒，经上述措施治疗后受损的肝功能得以纠正。我们最后 5 例受者均用 FK506 替代环孢素 A，基本解决了中毒和排斥的问题，获得了较好的疗效。

参考文献

1　Durfsch MB. Effect of microspors filtration on pulmonic function after massive transfusion. AMJ Surg, 1979,138(1):8.

2　Achkar A, Laaban P, Dore M F, et al., Adult respiratory distress syndrome in transplant patients organ transplantatin and tissue grafting. In: Research in organ transplantin and tissue grafting. INSERM/John Libbey and Company Ltd. 1996. 459-466.

3　杜竟辉，淡骏生，宋礼安，等. 原位肝移植的一些内科问题和经验教训. 1982,1(3):6.

4　黄魁，伍福乐，陈怀仁，等. 同种原位肝移植后早期死亡病例分析. 中华器官移植杂志，1991,1(2):20.

5　Calne R Y. Liver Transplantation, Curr Prob Surg, 1979,6(1):36.

6　扬振帆，王伟林，卢宠茂，等. 移植肝的急性排斥反应. 中华器官移植杂志，1999,2(4):37.

(1999-11-29 收稿　2000-07-26 修回)

(上接第 126 页)

表 2　两组毒副作用比较

	发热		局部疼痛		胃肠道反应		全身不适		白细胞减少	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
治疗组	6	28	5	24	4	19	3	14	2	9
对照组	0	0	2	20	8	80	7	70	9	90

讨　论

恶性胸腔积液属肿瘤晚期，即意味着病变已局部或周身扩散，失去手术治疗的可能性，应采用全身化疗或局部治疗。全身化疗目的在于消除癌细胞及胸膜转移癌灶，但对恶性胸腔积液影响很少，仅对小细胞肺癌所致的胸腔积液有效[1,2]。而单纯胸腔穿刺抽液只能暂时缓解症状，积液很快会再次出现，并不能达到治疗目的，而且反复抽胸水对肿瘤患者是一个巨大的消耗，副作用多。本治疗组 21 例，采用在抽尽胸腔积液后胸腔内注射高聚金葡素与卡铂的治疗方法，取得了满意效果，总有效率达 86%，提高了患者的生存质量。

高聚金葡素是以超级抗原金黄色葡萄球菌肠毒素 C 为主要有效成份的抗癌生物制剂，它的主要特点在于在免疫应答中只需极微量的这种抗原，利用一种非常独特的机制刺激大量的 T 细胞增殖，在 T 细胞被激活的基础上产生大量的细胞因子，共同组成一个放大的免疫应答网络，导致肿瘤的溶解破坏[3]。研究表明，HASL 不仅本身有明显的增强机体免疫功能，抑制和杀灭肿瘤细胞的作用，而且与化疗药物联合应用更能促进对肿瘤细胞的杀伤性，同时还能修复损伤的组织，减轻化疗药物所致的白细胞减少，胃肠道反应等毒副作用[4]。卡铂为治疗实体瘤的第二代铂类化合物，其杀伤肿瘤细胞有浓度依赖性，剂量疗效呈正相关，即药物浓度越高杀伤肿瘤效果越好[5]。胸腔内注射高聚金葡素与卡铂，可使胸腔内的药物浓度在短时间内得到提高，一方面高浓度的药物通过直接刺激胸膜造成化学性胸膜炎，致使胸膜粘连，胸膜腔闭塞，达到控制 MPE；另一方面高聚金葡素诱导产生、活化 NK 细胞等免疫效应细胞与卡铂协同抗癌，达到控制 MPE[6]。

化疗药物与高聚金葡素联合应用可以减轻患者恶心、呕吐、血像改变、免疫力下降、肾毒性等症状[4]。从本治疗组与对照组的副作用比较可以得到相同的结论，治疗组的胃肠道反应、白细胞下降率明显低于对照组，有助于患者的常规化疗疗程的正常进行。

参考文献

1　廖美琳. 恶性胸腔积液的处理. 实用内科杂志，1989,1:10.

2　俞森洋，蔡柏蔷，主编. 呼吸内科主治医师 410 问. 北京：北京医科大学中国协和医科大学联合出版社，1997. 427-434.

3　陈廷祚. 对高聚金葡素的学术评论. 中国肿瘤临床，1998,25(3):236

4　王蓝田. 高聚金葡素临床应用. 高聚金葡素应用研讨会论文汇编. 1997. 7-8.

5　吕华，张啸天，等. 顺铂经腹腔给药治疗癌性腹水 20 例观察. 实用肿瘤杂志，1998,12(1):51.

6　施毅，宋勇，主编. 现代呼吸系统急诊医学. 北京：人民军医出版社，1998. 283-285.

(1999-06-02 收稿　2000-04-20 修回)

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