高聚金葡素与顺铂治疗恶性胸腔积液的疗效观察

李长生[1]，高建飞[2]，曹　霞[1]，李清泉[1]

摘要：目的　观察高聚金葡素对晚期肺癌合并恶性胸腔积液的疗效。**方法**　32 例设为对照组，常规全身行 EP 方案化疗并顺铂胸腔内注射；观察组 32 例，在作上述常规治疗的同时，加用肌注和胸腔内注入高聚金葡素。**结果**　观察组胸水吸收的有效率达 71.9%，karnofsky 评分上升率为 78.1%均优于对照组的 43.8%和 40.6%（$P<0.01$），而白细胞减少和胃肠道反应的发生率均比对照组低（$P<0.01$）。**结论**　在全身和胸腔内应用抗癌药治疗晚期肺癌合并恶性胸腔积液的基础上加用高聚金葡素可提高胸水吸收的有效率，改善生活质量，减少化疗毒副作用。

关键词：高聚金葡素；恶性胸腔积液；肺癌；化疗

中图分类号：R734.205　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1000－8578(2000)03－0226－02

晚期肺癌合并恶性胸水是常见的病症之一，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，传统的治疗方法多采用全身化疗加胸腔内注入抗癌药物，但胸水吸收差、副反应大、疗效欠佳、有效率低。我们自 1994 年 6 月～1998 年 10 月应用高聚金葡素(HASL)结合化疗治疗了 32 例肺癌合并恶性胸水患者并与传统的单纯化疗方法作了对比观察，现报告如下：

1　材料与方法

1.1　病例选择与分组

所有病例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，无病理结果者予以排除。观察组：32 例其中男性 21 例，女性 11 例，年龄 37～78 岁，平均年龄 56.4 岁，鳞癌 8 例，腺癌 10 例，发现癌细胞但不能分型者(未分型癌)14 例。对照组：32 例其中男性 19 例，女性 13 例，年龄 35～79 岁，平均年龄 57.8 岁，鳞癌 6 例，腺癌 11 例，未分型癌 15 例。

1.2　治疗方法

两组病例均采用常规 EP 方案(E：足叶乙甙，P：氯氨顺铂，DDP)行全身化疗 1～2 疗程。观察组在全身化疗的同时肌注 HASL，每日 500u，连用 3 周，胸水抽尽后每次向胸腔内注入 HASL4000u 和 DDP60mg，1～2 次/周，连续 1～2 周。对照组每次仅向胸腔内注入 DDP60mg，1～2 次/周，连续 1～2 次/周。

1.3　疗效观察及评价

观察治疗前后患者恶性胸水量的变化、生活质量、白细胞计数、发热和胃肠道副反应。恶性胸水的疗效判断：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 超探查，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。具体标准为[1]：完全缓解(CR)：胸水完全吸收，并维持 1 个月以上；部分缓解(PR)：胸水减少 50%以上，症状明显改善，维持 1 个月以上不再抽液；微效(MR)：胸水减少在 50%以下但大于 25%，症状稍改善，1 个月内须再次抽液者；恶化(PD)：胸水增加，症状无改善或加重。有效率统计以 CR＋PR 为准。生活质量判定以 karnofsky 评分为标准，化疗毒副反应按 WHO 规定标准分级。

2　结果

2.1　治疗前后患者胸水疗效比较见表 1

表 1　　两组治疗前后胸水疗效比较

组别	例数	CR	PR	MR	PD	有效率
观察组	32	9	14	5	4	71.9%*
对照组	32	4	10	11	7	43.8%

* 与对照组比较 $P<0.01$

2.2　治疗后 karnofsky 评分变化见表 2

表 2　　治疗后 karnofsky 评分变化

组别	例数	升 20 分以上	升 10～20 分	不变	下降	升高数(%)
观察组	32	10	15	4	3	25(78.1)*
对照组	32	4	9	13	6	13(40.6)

* 与对照组比较 $P<0.01$

按 karnofsky 评分标准，两组治疗后生活质量都

收稿日期：1999－06－25；**修回日期：**1999－10－12

作者单位：1.430060 武汉，湖北医科大学第一附属医院；2. 广州军区武汉总医院肿瘤科

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

有改善，但观察组评分上升人数及其百分比与对照组比较均明显升高（$P<0.01$），见表 2。

2.3 治疗后毒副反应比较见表 3

表 3 两组治疗后主要毒副反应比较

组别	例数	WBC 降低				胃肠道反应			
		Ⅰ°(%)	Ⅱ°(%)	Ⅲ°(%)	Ⅳ°(%)	Ⅰ°(%)	Ⅱ°(%)	Ⅲ°(%)	Ⅳ°(%)
观察组	32	5(15.6)	3(9.4)	0	0	6(18.5)	2(6.3)	2(6.3)	0
对照组	32	9(28.1)	5(15.6)	3(9.4)	1(3.1)	11(34.4)	6(18.5)	4(12.6)	2(6.3)

两组病例中在化疗后白细胞数均有不同程度的下降，但观察组下降例数为 8 例占 25%，明显低于对照组的 18 例(56.5%)（$P<0.01$），且程度较轻，见表 3。

观察组在用 HASL 后体温升高至 38.5℃ 以上者有 7 例占 21.9%，持续约一周左右恢复正常，不影响继续用药。对照组中胃肠反应的发生率高达 71.9%(23/32)明显高于观察组 31.3%(10/32)的发生率（$P<0.01$）见表 3，肌注 HASL 的 32 例病人中有 3 例肌注部位出现红肿占 9.4%，经局部处理后好转消失，可继续用药。

3 讨论

高聚金葡素(HASL)是从一株高效低毒的金黄色葡萄球菌的代谢产物中提取的细菌性生物反应调节剂[2]。HASL 作为一种超级抗原能显著增强机体的免疫功能，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]。从本组资料看出，以传统的全身化疗的局部胸腔内注入抗癌药治疗晚期肺癌并恶性胸水的方法为基础，加用 HASL 肌注和腔内注射，可显著提高胸水治愈的有效率，改善患者的生活质量，减少化疗的骨髓抑制和胃肠道反应等毒副作用。与任何生物调节剂的应用一样，HASL 可引起部分患者发热，但反应轻仅需对症处理不影响继续用药。晚期肺癌并胸水需采用内科综合治疗，在用化疗及 HASL 同时，必须配合营养支持，中药扶正固本，方能更好地发挥生物调节效应。

综上述，全身和局部应用抗癌药加 HASL 是一种有效地治疗晚期肺癌并恶性胸水的方法，值得在临床上推广应用。

参考文献：

[1] Ostrowski MJ. An assessment of the long-term results of controlling the reaccumulation of malignant effusion using intracavity bleomycin[J]. Cancer, 1996, 57: 221.

[2] 范元芳，等. 高聚金葡素合并化疗治疗中晚期癌症 116 例近期疗效观察[J]. 中国肿瘤临床，1998, 25(11): 849.

[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.

Clinical Efficacy of Highly Agglutinative Staphylococci plus Cisplatin in the Treatment of Malignant Pleural Effusions

LI Chang-sheng, GAO Jian-fei, CAO Xia, et al

First Affiliated Hospital, Hubei Medical University, Wuhan 430060, *China*

Abstract: Objective To evaluate the effect of therapy of highly agglutinative staphylococci (HASL) plus cisplatin (DDP) in the treatment of malignant pleural effusion in the advanced lung cancer. **Methods** 64 cases with malignant effusions were randomly classified into two groups. 32 cases in the HASL group were treated with HASL plus DDP intrapleural injection. 32 cases in the control group were with DDP intrapleural injection. **Results** Clinical effective rate of the reduction of the volume of pleural effusions in HASL group was 71.9%, which significantly higher than the effective rate (43.8%) in control group ($P<0.01$). **Conclusion** Combination therapy of HASL plus DDP can effectively control the pleural effusion in advanced lung cancer, improve the life quality of the patients and lower the toxicity of side effects in chemotherapy.

Key words: Highly Agglutinative Staphylococci (HASL); Malignant pleural effusion; Lung cancer; Chemotherapy

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