高聚金葡素治疗恶性肿瘤 200 例的近期观察

辽宁省肿瘤医院　李宝兰　单国文

高聚金葡素是用于恶性肿瘤综合治疗的免疫增强剂。是从一株具有显著免疫增强作用的金葡菌的代射产物中提取出来的细菌性生物反应调解剂。也叫生物治疗剂，经过动物试验和人体临床实验观察，证实该药能显著增强人体免疫功能，对恶性肿瘤有相当的疗效。

临床资料

1. 病例来源：系 91 年 10 月～92 年 12 月协作单位临床观察病例。

2. 年龄：最小年龄为 31 岁，最大年龄为 76 岁，平均年龄为 57.2 岁。

3. 性别：男性，94 例，女性 106 例，其中 174 例经过手术、放、化疗治疗（失败或中断治疗）。

4. 诊断，所有病例均有病理切片，细胞学诊断和影象学检查确诊为中晚期癌症病人。

用药剂量及方法

1. 肌肉注射每次 1000～2000 单位，30 天为一疗程，疗程间不休息。

2. 局部用药：①口服：每日两次每次 2ml30 天为一个疗程。②局部注射：每日一次，每次 4ml，两周为一个疗程，疗程间不休息。

疗效分析

判定标准按 WBO 疗效评定标准。完全缓解（CR）：可见肿瘤完全消失超过一个月。部分缓解（PR）：病灶两直径乘积缩小 50%以上，其它病灶无增大持续超过一个月以上。稳定（S）：病灶两直径乘积＞25%但＜50%。恶化（P）病灶增大超过 25%以上。客观疗效见表 1。

表 1　客观疗效

种类	CR		PR		S		R		合计	
	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
食道癌	1	4.5	9	40.9	12	54.6			22	100
胃　癌	1	3.8	10	38.5	15	57.7			26	100
肝　癌			5	35.7	8	57.1	1	7.2	14	100
胰头癌			1	16.7	4	66.6	1	16.7	6	100
大肠癌	1	5.3	7	36.8	11	57.9			19	100
鼻咽癌	1	6.7	6	40	8	53.3			15	100
肺　癌	3	8.6	13	37.1	18	51.4	1	2.9	35	100
乳腺癌	2	9.5	8	38.1	11	52.4			21	100
宫颈癌	1	6.3	6	37.5	9	56.2			16	100
卵巢癌			6	42.9	8	57.1			14	100
脑膜瘤			5	41.7	7	58.3			12	100
合　计	10	5	76	38	111	55.5	3	1.5	200	100

从近期疗效看 CR＋PR86 例占 43%，稳定 111 例占 55.5%，应用本药治疗对大多数病例起到了缩小病灶和稳定缓解作用。部分病例取得了实体瘤缩小和消失的疗效，特别是局部用药缩瘤作用比全身用药疗效明显。而且有止痛和升白细胞等作用。

毒付反应

一般无不良反应，只有少数患者用药后有微热（个别病例出现高热 39℃左右）；也有少数患者有周身不适，但用药 3～5 天以后会自行好转，无需做其它处理。

讨论

BM mkin（美国）指出“癌的课题终将被解

（下转第 67 页）

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

四、动物异常毒性试验结论：(1) 小白鼠腹腔注射高聚金葡素*20 倍浓缩液 6.5ml 后无任何立发反映，观察 7 天，小鼠健存。(2) 给药 7 天后剖检，小鼠各主要内脏无异常所见。与正常对照组比较，小鼠的生长速度，心—体比、肝—体比、脾—体比、肾—体比均无明显差异。($P>0.05$)心、肝、脾、肾的组织学检查未见任何异常改变。(3) 本实验每只小鼠(20 克)注射高聚金葡素 20 倍浓缩 0.5ml。换算成临床应用高聚金葡素注射剂相当于 500ml/kg。此剂量为人临床用剂量的 10000 倍。

五、动物过敏试验结论：依高聚金葡素临床人用剂量(2ml/人/日)按公斤体重计算加大 172 倍的剂量致敏豚鼠，致敏三次后，用加大 344 倍的剂量进行过敏性攻击，结果未见有过敏性反映变化。

六、溶血试验结论：高聚金葡素 0.1ml、0.3ml、0.5ml 在 3 小时内均无溶血现象，表明高聚金葡素无溶血作用。

总结

我们自一株高聚集价的金黄色葡萄球菌代谢产物中提取活性物质制备了生物反映调节剂高聚金葡素，实验证明：(1) 本品能显著增强正常小鼠及荷瘤小鼠的自然杀伤细胞活性(NK%)及淋巴细胞转化率；还可使荷瘤小鼠中枢免疫器官胸腺的重量明显增加，揭示本品具有免疫增强作用。(2) 在狗中的实验表明本品可升高外周血白细胞，并可对抗静脉注射环磷酰胺 15mg/kg 所引起的白细胞减少，揭示本品可增加外周血白细胞数量，增强肌体免疫反映，对抗放化疗引起的白细胞减少。(3) 实验表明，本品与 S_{180} 瘤细胞混合后皮下接种小鼠，可明显抑制肿瘤生长，在 200～1500u/鼠计量范围内抑瘤率随着高聚金葡素药量的增加而增加到 1500u/鼠时，抑瘤率高达 91%，呈现明显的量效依赖关系。接种 S_{180} 肿瘤细胞后，每天皮下注射高聚金葡素一次，连续 9 天，对肿瘤的生长也有较明显的抑制作用。

综上所述可以认为高聚金葡素具有较好的免疫增强作用及抗肿瘤作用，并对抗放化疗引起的血细胞减少，一般药理和毒性试验结果表明该药无任何毒付作用，临床试用安全可靠，是一个值得重视和开发的抗癌新药。

(上接第 64 页)

决、抗癌基因、单克隆抗体、生物反应调节剂等都将产生良好的临床效果，人类寄希望于生物制剂"。随着细胞生物学，分子生物学及生物工程技术的迅速发展和生物反应调节剂理论的提出，生物治疗现已被公认为第四大治疗手段。恶性肿瘤的生物治疗是以免疫监视为基础的更加广义的免疫疗法。由于它：1. 具有特异性，仅仅杀伤癌细胞，不损伤正常细胞。2. 没有或很少有毒付作用。3. 治疗是全身性的，对已经转移扩散的癌瘤也有效。4. 生物治疗对癌细胞的杀灭可能达到零级动力学水平。5. 与放化疗联合使用，可以增加放化疗的疗效，减轻放化疗的毒付作用。6. 生物治疗能明显提高癌症患者的生存质量，延长带瘤生存期。7. 生物治疗中诸如生物反应调节剂对机体产生的非特异性主动免疫，还有预防肿瘤的意义。

本组病例中有肝癌、胃癌、肺癌等八种恶性肿瘤均为中晚期患者，经用高聚金葡素治疗均获得不同程度的临床改善，明显的延长了生存期和提高了生存质量。说明了金葡菌这一生物制剂可适用于多种肿瘤，并且有增强机体免疫功能和直接抑制癌细胞，对抗放化疗的毒付作用。有应用于临床配合放化疗治疗恶性肿瘤的价值，是大有希望的抗癌新药。

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net