

高聚金葡素联合顺铂治疗恶性胸腔积液临床观察

刘 清(重庆市永川区人民医院呼吸科 402160)

【摘要】 目的 观察高聚金葡素(简称金葡素)联合顺铂(DDP)胸腔内给药治疗恶性胸腔积液的近期疗效和不良反应。**方法** 经病理学、细胞学证实的恶性胸腔积液 47 例,采用中心静脉导管行胸腔引流术排尽胸腔积液后,随机分为两组。治疗组(A 组, $n=27$):采用胸腔内注入顺铂及金葡素制剂;对照组(B 组, $n=20$):采用胸腔内注入顺铂。金葡素每次注入 4 000 单位,顺铂每次注入 60 mg,每周注射 1 次,连续注射 3 周后复查。**结果** 治疗组总有效率 81.5%,对照组总有效率 55.7%。治疗中不良反应主要为恶心、呕吐、发热和胸痛不适,治疗组不良反应发生率为 46.1%,对照组为 47.6%,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 顺铂联合金葡素胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液与单药顺铂比较,有较好的疗效,且不增加不良反应,值得临床推广使用。

【关键词】 恶性胸腔积液; 胸腔闭式引流; 金葡素; 顺铂

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.16.018

中图分类号:R561.3;R979.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)16-1700-02

Curative effect observation of highly agglutinative staphylococcin plus cisplatin in treatment of malignant hydrothorax

LIU Qing. Yongchuan District People's Hospital, Yongchuan, Chongqing 402160, China

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of combination therapy of highly agglutinate staphylococcin (HAS) plus cisplatin(DDP) in the treatment of malignant hydrothorax. **Methods** Forty-seven patients with malignant hydrothorax diagnosed by pathology and cytology after draining hydrothorax were randomly divided into two groups: group A ($n=27$, treated by HAS plus DDP) and group B ($n=20$, treated by DDP), once weekly by thorax cavity injection of 4000U HAS or cisplatin 60mg respectively. The treatment course was 3 weeks. **Results** The effective rates in group A and B were 81.5% and 55.7% respectively. The adverse effects were nausea, vomiting, fever, chest pain, the adverse effect rates were 46.1% and 47.6% in the group A and B respectively ($P>0.05$). **Conclusion** The combination therapy of HAS plus DDP can effectively control malignant hydrothorax without increasing the adverse effects and with better therapy effects, which can be worthy of being spread in clinic.

【Key words】 malignant hydrothorax; thoracic close drainage; staphylococcin; cisplatin

恶性胸腔积液是晚期恶性肿瘤侵及胸膜患者常见的并发症,是加速死亡的重要原因。恶性胸腔积液患者胸腔积液控制的程度直接影响到患者的生存质量及整体疗效,对于恶性胸腔积液的治疗,单纯抽液只能暂时缓解症状,且多次大量胸穿抽液会丢失蛋白造成低蛋白血症,亦易引起胸膜腔感染。局部治疗是目前最常用且最为有效的方法。用四环素、阿的平及博来霉素等治疗,有效率在 50%左右,但治疗的不良反应较大,难以耐受^[1]。作者观察了采用顺铂(DDP)、DDP 联合高聚金葡素(简称金葡素)胸腔内注入的治疗效果,并对比观察其疗效及不良反应。

1 资料与方法

1.1 病例选择 47 例均为 2005 年 11 月至 2008 年 3 月在本院住院治疗的晚期恶性肿瘤伴胸腔积液患者,均经病理组织学和(或)细胞学检查确诊为恶性胸腔积液。男 27 例,女 20 例;年龄 39~81 岁,平均 51 岁。其中肺癌 32 例、乳癌 8 例、其他癌 7 例,所有病例预计生存期超过 3 个月, Karnofsky (KPS) 评分为大于 50~80 分,平均 61 分。治疗前血常规,肝、肾功能基本正常,无重要脏器功能障碍。患者随机分为 A、B 两组, A 组($n=27$)胸腔内注入金葡素加顺铂, B 组($n=20$)胸腔内注入顺铂。

1.2 治疗方法 恶性胸腔积液患者经 B 超定位选择穿刺点,胸腔内置入一次性使用中心静脉导管,根据患者耐受情况尽量引流胸腔积液,患者经 B 超或 X 线证实胸腔积液排尽后于胸腔内注药,其中 A 组胸腔内注入金葡素和顺铂, B 组胸腔内单用顺铂。金葡素每次注入 4 000 单位,顺铂每次注入 60 mg,每

周注射 1 次,连续注射 3 周。注药后嘱患者变换体位,使药物与胸腔充分接触。患者均给予充分水化、利尿和保肝对症治疗。治疗前后摄胸部 X 线片、胸部 B 超,记录胸腔积液的变化及注药后的反应,每 2 周观察一次疗效及不良反应,观察 2 个月。

1.3 疗效评价

1.3.1 疗效评价标准 参照 1980 年 WHO 癌性积液疗效评价标准统一评价。(1)完全缓解(CR):积液消失至少维持 4 周以上;(2)部分缓解(PR):积液量显著减少,至少 50%以上,并维持 4 周以上;(3)无效(NC):积液减少不足 50%或增加但不超过 25%;(4)进展(PD):积液显著增加或患者死亡。CR+PR 为有效(RR)。

1.3.2 生活质量 按 KPS 体力状况评分标准,治疗后 KPS 增加超过 10 分者为改善,减少小于 10 分为降低,介于两者之间为稳定。

1.4 统计学方法 用 SPSS15.0 统计软件进行数据处理,疗效之间计量资料率的比较采用 χ^2 检验,生活质量半定量 KPS 评分用非参数检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效 A 组对恶性胸腔积液的疗效总有效率为 81.5%(22/27), B 组对恶性胸腔积液的疗效总有效率为 55.0%(11/20)。A 组治疗的疗效优于 B 组,且差异有统计学意义($P<0.01$)(表 1)。治疗后所有患者的 KPS 评分为 60~90 分,平均提高 10 分以上, PR 以上的患者,胸腔积液性状均

有改善;颜色变浅或由血性变成淡黄色,胸腔积液中癌细胞减少或消失,淋巴细胞明显增多。

表 1 两组的疗效对比[n(%)]

组别	n	CR	PR	NC	PD	RR(%)
A 组	27	5(18.5)	17(63)	3(11.1)	2(7.4)	81.5
B 组	20	3(15)	8(40)	4(20)	3(15)	55.0

2.2 不良反应 两组均有患者不同程度不良反应,表现为恶心、呕吐、发热、胸痛等不适,经对症处理后 2~3 d 恢复,未造成明显影响,两组中未出现肝、肾功能损害,无明显骨髓抑制反应。其中 A 组不良反应总发生 12 例,发生率为 46.1%;B 组不良反应总发生 11 例,发生率为 47.6%,两组不良反应差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨 论

恶性胸腔积液由原发胸膜肿瘤或肿瘤转移至胸膜引起,国内文献报道其占胸腔积液 20%~40%^[2],肺癌和乳腺癌是引起恶性胸腔积液的常见病因。恶性胸腔积液有生长迅速、发展快的特点,多数为血性渗液,内含大量红细胞、蛋白质,长期渗出丢失易出现贫血、低蛋白血症等表现,易出现恶液质甚至死亡。大量胸腔积液会压迫肺导致肺不张,出现呼吸困难,给患者造成较大痛苦。严重影响患者的生活质量和生存时间,如不及时治疗,患者的平均生存期将不超过 3 个月^[3]。胸穿术是一种常用的缓解中等量以上胸腔积液引起的急性症状的有效方法,其特点是操作简便,症状缓解快,但单纯使用此方法治疗在短期内复发的概率几乎是 100%^[4],寻找有效的治疗方法是临床有待解决的问题。近年来广泛应用的中心静脉导管闭式胸腔引流术可达到缓解胸腔积液的急性症状,又可避免多次胸穿给患者带来的痛苦,也给胸腔内灌注药物带来方便。且引流管可较长时间留置,间断、缓慢引流可给机体一个适应过程,避免了因短时间大量放液导致心力衰竭的危险,另外,该方法能更好地把握胸腔积液的量与药物灌注的时机,提高胸腔内药物的浓度,有利于肺组织复张和胸膜粘连固定,利于胸腔积液控制。因此,采用中心静脉导管闭式胸腔引流联合胸腔内灌注药物治疗胸腔积液是近年来的热点^[5-6]。

顺铂是临床治疗恶性肿瘤应用最广泛的化疗药物,对多种肿瘤有良好疗效,是现有化疗药物在肿瘤组织中的渗透性表现最强的药物之一,能渗透细胞 40~50 层。除局部产生化学性炎症,导致粘连、胸膜腔闭锁,达到控制胸腔积液目的外,还具有抗癌作用。实验研究提示腔内化疗,药物浓度高能较好地发挥抗癌作用^[7]。从本对照组得出的治疗有效率为 55%,亦是很好的证明。

高聚金葡素是一种高效低毒的葡萄球菌代谢产物中提取的生物反应调节剂,作为一种自行研制抗肿瘤生物制剂^[8],临

床广泛用于恶性胸腹水的辅助治疗,它具有增强机体免疫功能、抑制和杀伤肿瘤细胞的作用,与化疗药物需联合应用,能提高化疗药物对肿瘤细胞的杀伤性;还能修复损伤组织,但因不杀伤正常细胞,所以减轻了化疗毒性反应;另外,金葡素也可通过引起胸膜炎症、粘连,从而达到控制胸腔积液的目的,因此二药联用可起到协同作用,不仅能增强对肿瘤细胞的杀伤,加速胸膜粘连,减少胸腔积液产生,同时有减轻不良反应、增强免疫力的功效^[9-10]。本研究中金葡素联合顺铂治疗恶性胸腔积液的有效率为 81.5%,疗效明显提高。治疗后所有患者咳嗽、气喘、胸闷明显改善,精神、体力、睡眠好转,生活质量提高。患者 KPS 评分平均提高 10 分以上,胸腔积液性状明显改善,无明显不良反应。说明金葡素联合顺铂能够有效地控制恶性肿瘤患者的恶性胸腔积液,改善其生存质量,疗效可肯定,且不良反应轻,可作为恶性胸腔积液治疗方法之一。金葡素联合顺铂胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液是可靠的,方法简便,易于推广。并且胸腔穿刺置管引流创伤轻微,避免胸膜多房性包裹粘连及气胸等并发症,该方法简便、安全,不良反应小。

参考文献

[1] 焦小龙. 胸腔腹腔分流治疗顽固性恶性胸腔积液[J]. 国外医学:肿瘤学分册,1995,22(4):9.

[2] 薛立福. 恶性胸腔积液检测方法及其评价[J]. 中华结核和呼吸杂志,2001,24(1):18-19.

[3] Sahn SA. Management of malignant pleural effusions[J]. Monaldi Arch Chest Dis,2001,56(5):394-399.

[4] Neragi-Miandoab S. Malignant leural effusion carrent and evolving approaches for its diagnosis and management [J]. Lung Cancer,2006,54(1):1-9.

[5] 支学军,李桂林,张秀珑,等. 微创置管腔内灌注治疗恶性胸腔积液方法探讨[J]. 临床荟萃,2006,21(5):359-360.

[6] 范黎,张利旺,刘都户,等. 微创置管在恶性胸腔积液和心包积液治疗中的应用[J]. 第四军医大学学报,2004,25(10):923-925.

[7] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:74.

[8] 陈廷祚. 抗癌新药高聚金葡素评价[J]. 中华肿瘤杂志,1998,20(6):475.

[9] 李振. 恶性肿瘤的化学治疗和免疫治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,1990:371-373.

[10] 沈勇刚,陈慧. 金葡液的临床应用[J]. 西北药学杂志,2006,21(4):191-192.

(收稿日期:2010-03-22)

(上接第 1699 页)

strategy and results[J]. HPB (Oxford),2007,9(4):281-284.

[10] Tallón Aguilar L,Sánchez Moreno L,Barrera Pulido L,et al. Liver transplantation consequential to Caroli's syndrome:a case report[J]. Transplant Proc,2008,40(9):3121-3122.

[11] Kraus I,Rubinic M,Uravic M,et al. Early cancer in congenital choledochal cyst[J]. Coll Antropol,2003,27(2):677-83.

[12] Erlinger S. Cystic dilatation of the biliary tract[J]. Rev Prat,2000,50(19):2136-2141.

[13] Shimotakahara A,Yamatataka A,Yanai T,et al. Roux-en-Y hepaticojejunostomy or hepaticoduodenostomy for biliary reconstruction during the surgical treatment of choledochal cyst:which is better? [J]. Pediatr Surg Int,2005,21(1):5-7.

(收稿日期:2010-03-22)