

香菇多糖腔内注射治疗恶性胸腔积液 22 例临床观察

田 鑫¹, 王伟钢¹, 贾立群²

(卫生部中日友好医院¹国际医疗部,²肿瘤科, 北京 100029)

中图分类号: R561.3

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2010)10-1600-02

摘要:目的 观察香菇多糖(LNT)腔内注射治疗恶性胸腔积液(MPE)的疗效。方法 将 43 例恶性胸腔积液患者随机分为两组。治疗组 22 例, 接受香菇多糖腔内注射治疗, 对照组 21 例接受白细胞介素 2 腔内注射治疗。结果 治疗组胸腔积液改善有效率为 63.64%, 对照组为 57.14%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组患者生活质量改善优于对照组 ($P < 0.05$), 不良反应发生率低于对照组。结论 LNT 腔内注射能有效控制 MPE, 提高患者生活质量, 是治疗 MPE 的有效药物之一。

关键词: 香菇多糖; 白细胞介素 2; 恶性胸腔积液

Clinical Study of Intrapleural Injection of Lentinan for Malignant Pleural Effusion TIAN Xin¹, WANG Wei-gang¹, JIA Li-qun². (1. Department of International Medicinal; 2. Department of Oncology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract: Objective To observe the efficacy of lentinan in the malignant pleural effusions. **Methods** Forty-three patients with malignant pleural effusions into two groups, The treatment group included 22 cases for the treatment by lentinan, while the contrast group covered 21 cases for the treatment by IL-2. **Results** The effective rate of pleural fluid curing, the treatment group is 63.64%, the contrast group is 57.14%, the two sets have not distinct difference ($P > 0.05$). about the improvement of quality of life, the treatment group is better than the contrast group ($P < 0.05$), moreover, the adverse is low. **Conclusion** Lentinan can effectively control the malignant pleural effusions. Improve the life quality of patients.

Key words: Lentinan; Interleukin-2; Malignant pleural effusions

恶性胸腔积液(malignancy pleural effusion, MPE)是恶性肿瘤晚期常见的并发症。目前常用的治疗方法为中心静脉导管胸腔置管闭式引流后药物腔内注射治疗。2004 年 9 月至 2009 年 10 月, 我院用香菇多糖(lentinan, LNT)腔内注射治疗 MPE 患者, 取得一定疗效, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例纳入标准及排除标准 纳入标准: 经病理学或细胞学检查确诊为 MPE 的患者^[2]; 年龄 18 ~70 岁; 近 1 个月内未接受过放化疗; 预计生存 3 个月以上。患者美国东部肿瘤协作组体能状态评分^[3] 0 ~3 级。均签署知情同意书。排除标准: 不符合上述纳入标准的患者; 有明显药物或其他过敏史者; 孕妇、哺乳期妇女, 精神病患者; 不能接受胸腔置管引流治疗者; 不能签署知情同意书者。

1.2 一般资料 选取 2004 年 9 月至 2009 年 10 月本院住院治疗的 43 例 MPE 患者, 随机分为两组, 治疗组 22 例, 对照组 21 例。胸腔积液量以胸部 X 线采用前肋计算法计算^[1]: 积液在第四前肋以下者为少量, 超过第二前肋者为大量, 介于二者之间者为中等量胸腔积液。两组性别、年龄、体质量、卡氏(Kamofsky, KPS)评分、病理类型及胸腔积液量经统计学处理, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 一般资料具有可比性(表 1、2)。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 采用美国 Arrow Raulerson Syfing 公司的单腔中心静脉导管, 患者取坐位, 以胸部 B 超定位点为穿刺点。2% 利多卡因局部麻醉后用中心静脉导管针行胸腔穿刺, 待抽出液体后, 送入导丝, 拔出穿刺针, 沿导丝将导管送入胸腔内, 留置导管总长度为 10 ~15 cm; 拔出导丝后若回抽有液体流出, 用带肝素帽的三通封管, 用 3M 贴膜将导管固定在胸壁上; 将三通与一次性

引流袋连接, 持续引流 1000 mL。对照组以重组白细胞介素 2(上海华新高技术有限公司生产) 400 万 U 溶于 20 mL 生理盐水中注入胸腔, 治疗组以 LNT 注射液(南京振中生物有限公司生产) 4 mg 溶于 20 mL 生理盐水中注入胸腔, 药物注入胸腔拔针后, 嘱患者变动体位, 以使药物充分与胸膜接触提高疗效。每周 1 次。在治疗过程中两组大、中量胸腔积液患者出现呼吸困难等难以耐受的症状时, 均可酌情进行胸腔穿刺引流胸腔积液。两组均 4 周为 1 个疗程。两组分别在治疗前、治疗过程中及治疗后, 进行一般体检项目、心、肝、肾功能及胸部 B 超等检查, 每天观察患者有无胸闷、气短、过敏等情况。

表 1 两组患者的一般资料(1)

组别	例数	性别(例) (男/女)	年龄(岁)	体质量(kg)	KPS 评分(分)
治疗组	22	9/13	59.57 ±7.01	61.73 ±11.20	57.95 ±5.50
对照组	21	9/12	58.22 ±8.63	62.05 ±12.88	57.19 ±5.52

表 2 两组患者的一般资料(2)

组别	病理类型(例)					胸腔积液量(例)		
	肺腺癌	肺鳞癌	小细胞肺癌	乳腺浸润性导管癌	淋巴瘤	少量	中量	大量
治疗组	9	4	1	7	1	7	8	7
对照组	8	4	1	7	1	7	7	7

1.3.2 疗效判定标准 胸腔积液疗效判定遵照 Miller 标准评价^[4]。完全缓解: 胸腔积液完全消失, 并至

少维持 4 周以上; 部分缓解: 胸腔积液显著减少 ($>50\%$), 并维持 4 周以上; 无变化: 胸腔积液仍持续或迅速产生, 或胸腔积液量减少 ($<50\%$)。以完全缓解加部分缓解为有效指标来计算有效率。

1.3.3 生活质量判定标准 生活质量判定根据 KPS 评分标准^[5], KPS 评分提高 >10 分为改善, KPS 评分降低 10 分为下降, KPS 评分变化 10 分为稳定。

1.3.4 不良反应判定标准 不良反应按照世界卫生组织抗癌药急性与亚急性不良反应分级标准^[6] A 判定。

1.3.5 统计学处理 所有数据用 SPSS 13.0 软件处理, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 采用 t 检验, 等级资料采用秩和检验, 计数资料用确切概率法 (有理论数 <1), 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胸腔积液疗效 根据胸部 B 超检查, 比较患者胸腔积液量变化, 按照 Millar 标准判定, 治疗组完全缓解 4 例, 部分缓解 10 例, 有效率为 63.64% ($14/22$); 对照组完全缓解 2 例, 部分缓解 10 例, 有效率为 57.14% ($12/21$), 两组近期疗效无明显差异 ($u_c = 0.684, P>0.05$) (表 3)。

表 3 两组患者胸腔积液疗效比较 (例)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	无变化
治疗组	22	3	11	8
对照组	21	2	10	9

2.2 生活质量改善情况 治疗组患者 KPS 评分改善 11 例, 稳定 8 例, 下降 3 例, 对照组患者 KPS 评分改善 4 例, 稳定 9 例, 下降 8 例。两组生活质量情况比较, 差异有统计学意义 ($u_c = 2.319, P<0.05$)。治疗组治疗前后及两组治疗后的 KPS 评分比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 两组治疗前及对照组治疗前后的 KPS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 4)。

表 4 两组患者治疗前后 KPS 评分 (分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	22	57.95 \pm 5.50	63.82 \pm 8.32	-2.76	<0.05
对照组	21	57.19 \pm 5.52	56.43 \pm 10.60	0.02	>0.05
t		0.45	2.14		
P		>0.05	<0.05		

2.3 不良反应情况 治疗组患者无不良反应; 对照组患者出现不良反应共 5 例, 其中, 发热 1 例、骨骼肌疼痛 1 例, 流感样症状 3 例, 对症予以非甾体类解热镇痛药治疗后缓解。治疗后患者一般体检项目、心、肝、肾功能均无明显改变。两组患者不良反应发生

例数比较差异有统计学意义 ($P=0.02$)。

3 讨论

除小细胞肺癌及淋巴瘤合并 MPE 外, 大多数 MPE 全身放化疗疗效差, 不能有效地控制胸腔积液^[7]。临床多采用胸腔经中心静脉导管引流加腔内药物注射的方法, 因其操作简便, 能较快改善症状, 已被广泛应用。白细胞介素 2 是细胞因子, 具有多种生物活性。近年来, 胸腔内局部注射白细胞介素 2 治疗 MPE 取得了较可靠的临床疗效^[8-11]。因此, 以胸腔内注射白细胞介素 2 为对照进行研究。LNT 是由 Chihara 等^[12]于 1969 年首次由香菇实体的热水提取物中分离而得的高纯度、大分子结构的葡聚糖, 是一种具有抗肿瘤作用的生物反应调节剂。本研究结果显示, LNT 腔内注射治疗 MPE 患者, 与胸腔内注射白细胞介素 2 疗效差异无统计学意义, 但是, 可能由于其不良反应小, 而使患者生活质量明显提高。LNT 通过增强诱导活化的巨噬细胞及杀伤 T 细胞、提高自然杀伤细胞活性和增强抗体依赖性巨噬细胞毒作用来发挥抗肿瘤作用; 同时抗肿瘤血管形成, 减轻肿瘤血管的通透性; 胸腔内注射还在脏层、壁层胸膜间产生化学性炎症, 刺激胸膜细胞增殖、纤维化, 导致胸膜粘连^[13]。LNT 腔内注射无疑又给临床提供了一种疗效较好而又安全的药物选择。但是, 由于本试验入选病例尚少, 更具有说服力的结果还有待于今后进行样本量更充足的临床随机对照试验。

参考文献

- [1] 张纪良, 刘定义. 重组白介素-2 与顺铂联合胸腔内注射治疗恶性胸水的疗效观察 [J]. 中外医疗, 2008, 15(5): 104.
- [2] 汤钊猷. 现代肿瘤学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2008: 71.
- [3] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 47-48.
- [4] AMillar JW, Hunter AM, Home NW. Intrapleural immunotherapy with Corynebacterium parvum in recurrent malignant pleural effusions [J]. Thorax, 1980, 35(11): 856-858.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南: 肿瘤分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 136.
- [6] 孙燕. 内科肿瘤学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 995.
- [7] 柏薏. 协和呼吸病学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005: 1360.
- [8] 黎苗. 白介素 2 胸腔灌注治疗恶性胸水的临床观察 [J]. 现代临床医学生物工程杂志, 2005, 11(1): 51-52.
- [9] 梁永, 刘航, 龙健中, 等. 中心静脉导管置管引流后注博莱霉素和白细胞介素也治疗肺癌并大量恶性胸腔积液 [J]. 中国实用医药, 2008, 3(3): 60-62.
- [10] 李园, 程志强, 崔慧娟, 等. 胸腔内置管并注射白细胞介素-2 治疗恶性胸水的临床观察 [J]. 中日友好医院学报, 2009, 23(1): 39-40, 43.
- [11] 彭锦标, 孙宾, 程红平. 重组人白细胞介素-2、胞必佳治疗恶性胸腔积液的临床分析 [J]. 实用癌症杂志, 2008, 23(1): 83-86.
- [12] Chihara G, Maeda Y, Hamuro J, et al. Inhibition of mouse sarcoma 180 by polysaccharides from Lentinus edodes (Berk.) sing [J]. Nature, 1969, 222(5194): 687-688.
- [13] 冯兴, 李浒, 王国卿, 等. 微创置管胸腔内注射顺铂及香菇多糖治疗恶性胸腔积液 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2009, 15(1): 18-21.