

· 论著 ·

# 香菇多糖治疗老年恶性心包积液

赵敏<sup>a</sup>, 李建行<sup>b</sup>, 张红斌<sup>a</sup>, 梁健<sup>a</sup>, 郑爱莉<sup>a</sup>

(河北省胸科医院 a. 肿瘤科; b. 胸外科, 河北石家庄 050041)

**摘要:**目的 观察老年恶性心包积液患者心包腔内分别灌注香菇多糖与顺铂治疗的有效性和安全性。方法 45 例患者随机分为 A 组 22 例, B 组 23 例, 采用中心静脉穿刺导管行心包穿刺置管引流术, A 组给予灌注香菇多糖 4 mg+生理盐水 20 ml, B 组给予顺铂 40 mg+生理盐水 20 ml。结果 A 组患者有效率(完全缓解率+部分缓解率) 90.9%(20/22)例, B 组患者有效率 60.9%(14/23)例, A 组患者有效率优于 B 组( $P < 0.05$ ), 且 A 组不良反应轻微。结论 对于老年恶性心包积液的老年患者心包腔内灌注香菇多糖有效而且安全。

**关键词:** 心包积液; 肿瘤; 老年人; 香菇多糖; 顺铂

**中图分类号:** R730.53 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-583X(2009)20-1764-03

## Application of lentinan for treatment of malignant pericardial effusion in elderly patients

ZHAO Min<sup>a</sup>, LI Jian-hang<sup>b</sup>, ZHANG Hong-bing<sup>a</sup>, LIANG Jian<sup>a</sup>, ZHENG Ai-li<sup>a</sup>

a. Department of Oncology; b. Department of Chest Surgery, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050041, China

**ABSTRACT: Objective** To observe clinical therapeutic effectiveness and adverse reaction in the treatment of elderly patients with malignant pericardial effusion by injection to pericardial cavity with lentinan or cisplatin alone. **Methods** Forty-five patients with malignant pericardial effusion were divided into two groups; in group A (22 cases), lentinan was used, in group B (23 cases) cisplatin was injected. One-off central venous catheter was used to effuse the malignant pericardial effusion in group A (lentinan 4 mg+NS 20 ml) and group B (cisplatin 40 mg+NS 20 ml). **Results** The overall objective responded rate (complete and partial remission) of group A was preponderated over group B, 90.9% (20/22) vs 60.9% (14/23) ( $P < 0.05$ ). No severe side effects were observed in group A. **Conclusion** The perfusion of lentinan has better effect than cisplatin for the treatment of malignant pericardial effusion in elderly patients with mild side effects.

**KEY WORDS:** pericardial effusion; elderly; lentinan; cisplatin

恶性心包积液是中晚期恶性肿瘤患者常见的严重并发症之一, 大多很快发展为心包填塞, 危及患者生命, 是临床治疗的难点。我院对 45 例发生恶性心包积液的老年肿瘤患者, 采用心包穿刺置管术将积液引流后, 于心包腔内分别灌注香菇多糖(lentinan, 天地欣)和顺铂进行治疗, 现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 2004 年 1 月至 2008 年 12 月我院收治老年恶性心包积液患者 45 例, 男 26 例, 女 19 例, 年龄 61~84 岁, 平均(72.1±5.8)岁。其中肺癌 30 例, 乳腺癌 9 例, 恶性胸膜间皮瘤 3 例, 食管癌 3 例。合并心脑血管疾病者 21 例(46.7%), 糖尿病 12 例(26.7%), 慢性支气管炎和(或)慢性阻塞性肺气肿等呼吸道疾病 22 例(48.9%), 合并 3 种或 3 种以上疾病者 13 例(28.9%)。临床症状和体征: 呼吸困难, 心悸, 胸闷, 发绀, 心动过速, 颈静脉怒张, 肝大, 双下肢水肿等。超声心动图检查示心包中等至大量积液, 胸部 CT 示心包积液。45 例心包积液检查中均找到癌细胞。45 例患者随机分为 A 组和 B 组, A

组 22 例, 男 12 例, 女 10 例, 中位年龄 72.5 岁; 肺癌 14 例, 乳腺癌 4 例, 胸膜间皮瘤 2 例, 食管癌 2 例, 心包积液量大量 16 例, 中量 6 例, 合并慢性疾病的, 糖尿病 6 例, 慢性阻塞性肺疾病 12 例, 心脑血管疾病 11 例。B 组 23 例, 男 14 例, 女 9 例, 中位年龄 71.6 岁, 肺癌 16 例, 乳腺癌 5 例, 胸膜间皮瘤 1 例, 食管癌 1 例, 心包积液量大量 17 例, 中量 6 例, 合并慢性疾病的和糖尿病 6 例, 慢性阻塞性肺疾病 10 例, 心脑血管疾病 10 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义。**1.2 治疗方法** 每例患者均在超声定位下取剑突下或第 5 肋间隙心脏浊音界内侧 1~2 cm 为穿刺点, 采用中心静脉穿刺导管行心包穿刺置管引流术, 常规消毒铺巾, 局部麻醉后, 将深静脉穿刺针缓慢刺入心包腔, 借助导丝置入中心静脉导管, 局部固定, 导管连接引流袋。首次引流 300 ml, 第 24~72 小时将心包积液引流干净, 经超声证实只有少量心包积液或无心包积液后, 每周引流并注药 1 次, 连续 3 周; A 组给予灌注香菇多糖 4 mg+生理盐水 20 ml, B 组给予顺铂 40 mg+生理盐水 20 ml, 注药后肝素盐水封

管夹管。每周复查超声心动图,记录积液量。

**1.3 疗效标准** 治疗期间观察患者用药的不良反应,发热、消化道反应、心率、骨髓抑制,评价按 WHO 标准分为 0~IV 度,每周检查心电图、血常规、肝肾功能。积液疗效评价参照 WHO 制订的肿瘤疗效评价标准及实体瘤的疗效评价标准(RECIST 2000 年)非靶病灶的评价方法。完全缓解(CR):心包积液完全消失,临床症状明显缓解,持续 30 天以上;部分缓解(PR):心包积液减少 50%以上,临床症状部分缓解,持续 30 天以上;无效(NC):未达到上述标准,心包填塞症状无缓解或加重。总有效率(RR) = CR + PR / 总例数 × 100%。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 12.0 软件进行统计学分析。率的比较采用确切概率法,等级资料采用秩和检验;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 近期疗效** 45 例患者均 1 次置管成功,A 组总有效率(CR + PR)90.9%; B 组总有效率 60.9%, A 组总有效率高于 B 组 ( $\chi^2 = 5.494, P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组的近期疗效[例(%)]

组别	例数	CR	PR	NC	RR
A 组	22	11(50.0)	9(40.9)	2(9.1)	20(90.9)
B 组	23	8(34.8)	6(26.1)	9(39.1)	14(60.9)

**2.2 不良反应** 45 例均未发生心脏骤停,出血及心包腔感染等并发症, A 组 1 例患者当天出现发热(体温  $< 38^\circ\text{C}$ ) 未经处理,第 2 天体温自行降至正常,未见恶心呕吐,腹泻,白细胞下降,心律失常等不良反应, B 组 2 例在注入顺铂后出现发热(体温  $38 \sim 39^\circ\text{C}$ ),应用消炎镇痛剂后,第 2 天体温降至正常,1 例出现窦性心动过速,1 例出现房性期前收缩,均给予对症处理后好转,9 例患者出现骨髓抑制,5 例患者出现消化道反应,3 例患者出现胸疼,经对症处理好转。见表 2。

表 2 两组不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	骨髓抑制	发热	胃肠道反应	心脏毒性	胸疼
A 组	22	0	1(5.8)	0	0	0
B 组	23	9(39.1)	2(8.7)	5(21.7)	2(8.7)	3(13.0)
P 值		0.004	1	0.065	1	0.248

**3 讨论**

恶性心包积液常常是癌症患者终末期的表现之一,据尸体解剖结果,癌症患者约 5%~12%发生心

脏及心包受侵,约有 15%的心包转移者发生心包填塞症<sup>[1]</sup>,常见恶性肿瘤侵犯心脏或心包者依次为肺癌,乳腺癌,白血病,恶性淋巴瘤,恶性黑色素瘤,胃肠道肿瘤等<sup>[2]</sup>。恶性肿瘤转移至心包有以下途径:①肿瘤细胞在大静脉内形成瘤栓,通过血行至冠状动脉而侵犯心脏,继之侵犯心包;②肿瘤细胞转移至纵隔淋巴结或气管旁淋巴结,再穿破淋巴结直接侵犯心包;③肿瘤细胞通过淋巴管从纵隔或支气管淋巴结直接侵犯心包,此系肿瘤心包转移的主要途径;④心脏与胸腔内的重要器官相毗邻,肺癌晚期可直接浸润心包或癌细胞经胸水种植侵入心包<sup>[3]</sup>。由于心包积液生长速度快,可引起心包填塞,所以心包引流显得尤为重要,心包内置管可以缓慢的尽量将心包积液引流干净,再注入药物,可以提高药物在心包内的浓度,达到理想的治疗效果<sup>[3]</sup>。

中等至大量心包积液应首选局部腔内注药<sup>[4]</sup>,常用的药物有抗肿瘤药物如:顺铂、卡铂、5-氟尿嘧啶、丝裂霉素等;生物免疫调节剂如:白细胞介素<sup>[5]</sup>、香菇多糖等。腔内注入硬化剂如:博来霉素<sup>[6]</sup>,滑石粉等。顺铂是一种广谱抗肿瘤药物,对心脏无明显毒性,是浓度依赖性药物,并且具有极强的穿透能力,一般可穿透 50 个细胞层<sup>[7]</sup>,腔内注入顺铂的机制是杀灭浆膜表面及心包积液中游离的癌细胞,并有不同程度的浆膜硬化作用。同时,腔内药物吸入血后,可随血循环再次到达肿瘤组织,从而对肿瘤产生“双途径”化疗作用<sup>[8]</sup>。

香菇多糖具有免疫调节的作用。该药不直接对肿瘤细胞产生细胞毒作用,而是类似一种宿主免疫增强剂,激活杀伤 T 细胞,巨噬细胞,自然杀伤细胞(NK)和抗体依赖性巨噬细胞的细胞毒作用(ADMC),以协同抗肿瘤作用,并使受抑制的辅助性 T 淋巴细胞恢复功能<sup>[9]</sup>。香菇多糖局部给药可促进肿瘤组织内纤维增生的间质反应增强,癌灶内 T 淋巴细胞浸润,激活胸膜腔内免疫细胞功能,并可刺激胸膜粘连,胸膜腔闭锁<sup>[10]</sup>。孙亚红等<sup>[11]</sup>报道心包置管治疗恶性心包积液 30 例,香菇多糖组的疗效好于细胞毒药物顺铂与 5-氟尿嘧啶交替组。年为国等<sup>[12]</sup>报道 34 例恶性心包积液患者,应用香菇多糖联合顺铂治疗,有效率为 94.1%,优于顺铂单药。本研究单用香菇多糖组有效率为 90.9%,较年为国等<sup>[12]</sup>香菇多糖联合顺铂治疗恶性心包积液有效率大致相同,但不良反应大为下降。

随着我国逐渐步入老龄化社会,老年肿瘤的发

病率越来越高,其治疗的研究近年来备受关注。本研究所选病例均为60岁以上的老年肿瘤患者,由于合并多种慢性疾病,并且其各系统生理机能减退,发生心包积液后症状重,对化疗药物的耐受性差,不允许进行全身化疗,所以应选用安全、有效的局部心包腔内用药,以控制局部症状,提高生活质量。本研究分别在心包腔内灌注国产香菇多糖(天地欣)和顺铂,香菇多糖组有效率(90.9%)高于顺铂组(60.9%),而且心包腔内灌注香菇多糖除了有1例患者发生一过性低热,其余患者未出现明显不良反应,显示出安全性高,不良反应轻微的优点,对于各个器官功能减退,且患有1种或多种慢性疾病的老年恶性心包积液患者,香菇多糖心包灌注不失为一个很好的选择。

参考文献:

[1] 董志伟,谷毓之. 临床肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:1581.  
 [2] Marcy PY, Bondiau PY, Brunner P. Percutaneous treatment in

patients presenting with malignant cardiac tamponade[J]. Eur Radiol, 2005, 15(9): 2000-2009.  
 [3] 刘德干, 邓新桃. 心包腔内微创置管引流并腔内化疗治疗恶性心包积液[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2003, 10(4): 334.  
 [4] 张晓东, 黄梅芳, 金慧林, 等. 恶性心包积液的临床处理[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(9): 633-635.  
 [5] 李振清, 程玉龙, 赵九军, 等. 白介素2联合顺铂治疗恶性心包积液的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(6): 699.  
 [6] 吕新志, 郑燕列, 肖阳娥, 等. 心包腔内置管灌注博来霉素治疗恶性心包积液[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2003, 10(4): 344.  
 [7] 石元凯. 肺癌诊断治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 341.  
 [8] 万欢英, 邓伟吾. 生物反应调节剂治疗肿瘤进展[J]. 实用内科杂志, 1996, 16(4): 243-244.  
 [9] 曾凡强. 腹腔内化疗应用[J]. 国外医学外科学分册, 1993, 20(6): 336.  
 [10] 小川健治. 关于实行香菇多糖肿瘤局部投药的探讨[J]. 癌与化学疗法, 1994, 21(13): 2101.  
 [11] 孙业红, 冯斌, 张宝轩, 等. 心包置管治疗恶性心包积液30例[J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31(21): 1249-1250.  
 [12] 年卫国, 袁细伟. 经皮穿刺置管引流及药物灌注治疗恶性心包积液疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2005, 9(11): 985.  
 收稿日期: 2009-06-04 修回日期: 2009-08-12 编辑: 姜恒丽

• 病例报告 •

主动脉壁内血肿致顽固性高血压1例

曹广运, 谢瑞芹, 刘凡, 鲁静朝, 杨秀春, 崔伟

(河北医科大学第二医院 河北省心脑血管病研究所 心内科, 河北 石家庄 050000)

关键词: 主动脉疾病; 高血压; 诊断; 鉴别

中图分类号: R543.1

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2009)20-1766-01

主动脉壁内血肿(aortic intramural hematoma, AIH)是指没有内膜撕裂口的主动脉夹层,有很高的危险性和致死率。常表现为剧烈的游走性的疼痛,且多发生在有高血压的患者,而原来无高血压病史, AIH引起顽固性高血压者少见,现将本院收治的1例报告如下。

患者,女,39岁,主因胸背部闷痛15小时,于2009年7月24日入院。患者缘于15小时前于睡眠中突然出现胸前区伴背部疼痛,为闷痛,疼痛剧烈,不向四肢、腰、腹部放射。既往无高血压、糖尿病病史。查体:体温37.7℃,脉搏100次/min,呼吸22次/min,血压左上肢151/98 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),血压右上肢150/95 mm Hg。超力体型。半卧位。意识清楚。头颈无异常。双肺呼吸音粗,双肺底可闻及少量湿性啰音。叩诊心界不大,心率100次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹软,全腹无压痛,肝脾触诊不满意,未闻及腹部血管杂音。双下肢无水肿。血常规:白细胞 $15.6 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞0.86。尿常规:正常。心电图(入院)示:窦性心律,心率98次/min。主动脉强化CT:主动脉弓至腹主动脉下段肾动脉起始处管壁明显不均匀增厚,考虑广泛壁内

血肿。诊断: AIH。

入院后患者出现血压顽固性增高,给予硝普钠静脉滴注最大量加至280 μg/min,但患者血压仍波动于140~158/90~110 mm Hg之间。直至最后加口服卡托普利25 mg,每8小时1次,硝苯地平控释片30 mg,每日2次,氢氯噻嗪25 mg,每日1次,阿替洛尔37.5 mg,每8小时1次,患者血压稍回落,降至130/85 mm Hg左右,心率降至70次/min左右。

讨论 AIH合并高血压一般常见于如下原因:①发病前即有高血压病史。②血肿累及肾动脉导致肾动脉狭窄而造成顽固性高血压。③血肿累及一侧锁骨下动脉造成“假性高血压”。但该患者入院前经常测量血压,未发现高血压病史;且CT未发现血肿累及肾动脉或锁骨下动脉。故考虑本例高血压可能与如下原因有关:①血肿损及肾区周围引起的肾素释放,进而激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)引起血压升高。②被血肿损伤的主动脉血管紧张素原mRNA表达增高,使血管紧张素合成增多,同样激活RAAS系统,使血压维持在高位。

对于累及降主动脉的AIH患者,如果出现顽固性高血压,除考虑常见原因外,还应想到RAAS系统的激活所致。故降压药物应重点应用拮抗RAAS系统的药物,如血管紧张素转换酶抑制剂及血管紧张素受体拮抗剂类药物,以期有效的控制血压。

收稿日期: 2009-08-15 修回日期: 2009-09-04 编辑: 姜恒丽