

博莱霉素联合香菇多糖治疗肺癌恶性胸腔积液临床疗效观察

牛新强¹, 王雷², 郭庆良¹, 刘海江¹, 高川¹, 栾艳超², 韩青松²

(1. 磁县县医院 胸外科, 河北 磁县 056500; 2. 河北医科大学第四医院 胸外科, 河北 石家庄 050011)

关键词: 胸腔积液, 恶性; 香菇多糖; 博莱霉素; 顺铂

中图分类号: R561.3

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2013)02-0217-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-583X.2013.02.035

恶性胸腔积液是恶性肿瘤常见的晚期并发症之一,其产生的机制复杂多样,最常见的致病因素是壁层和脏层胸膜肿瘤转移。该病进展迅速,短期内常可导致患者气促胸闷、呼吸困难和胸背疼痛等,患者生存期短,预后极差^[1]。磁县县医院胸外科自2003年3月至2011年8月对大量恶性胸腔积液的肺癌患者82例通过中心静脉导管进行胸腔闭式引流术,向胸腔内注射博莱霉素和香菇多糖,疗效较为满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 肺癌患者82例,男36例,女46例,年龄38~76岁,中位年龄57岁,均经病理学证实为肺癌,其中腺癌44例,小细胞癌21例,鳞癌17例。随机将患者分为2组:实验组(A组)42例,胸腔注射博莱霉素和香菇多糖治疗;对照组(B组)40例,胸腔注射顺铂治疗。所有患者均按试验要求完成治疗。

1.2 治疗方法 通过常规超声进行定位,然后用深静脉穿刺导管经皮穿刺,在胸腔内置管,连接引流袋引流胸水,胸水引流速度及引流量<150 ml/h,防止发生复张性肺水肿及纵隔摆动。以24小时不超过2 000 ml为宜,一般经2~3天排尽积液。X线或超声证实积液基本引流完后,A组:博莱霉素60 mg溶于生理盐水40 ml,然后加地塞米松5 mg注入胸腔,注药后即关闭引流管,患者每15分钟变换体位1次,使药物均匀分布于整个胸腔,连续引流4小时以上。第2天打开引流管继续放液,同样方法于第3天将香菇多糖8 mg溶于生理盐水40 ml中再加地塞米松5 mg,注入胸腔内拔管,患者每15分钟变换体位1次,连续引流4小时以上,使药物均匀分布于整个胸腔。B组方法同A组,顺铂30 mg于1、3天注入胸腔。

1.3 疗效评价 ①完全缓解(CR):胸腔积液消失并维持4周以上;②部分缓解(PR):胸腔积液显著减少50%以上,症状缓解并维持4周以上;③无效[无变化

(NC)+恶化(PD)]:治疗后未达到上述指标者;有效率为CR+PR。参照WHO癌性渗液疗效判定标准^[2]。

1.4 统计学方法 应用PEMS3.1统计分析软件处理数据,两组率的比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 所有患者胸腔内均成功置入中心静脉导管,且按计划顺利完成治疗,A组临床疗效(CR+PR)优于B组($\chi^2 = 4.530, P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	CR+PR	NC+PD
A组	42	35(83.0)	7(17.0)
B组	40	25(62.5)	15(37.5)

2.2 不良反应 A组消化道反应和骨髓抑制发生率低于B组(均 $P < 0.05$),见表2。

表2 两组不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	发热	胸痛	消化道反应	骨髓抑制
A组	42	17(40.0)	13(31.0)	8(19.0)	1(2.0)
B组	40	9(23.0)	8(20.0)	16(40.0)	7(18.0)
χ^2 值		3.057	1.290	4.345	5.320
P值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

恶性胸腔积液是晚期癌症的常见并发症,最多见于肺癌,其次为乳腺癌、卵巢癌和淋巴瘤,病理类型多以腺癌为主。约50%以上的肺癌患者在疾病进程中出现胸腔积液,患者的生活质量将明显下降,中位生存期不超过3个月,预后极差^[3]。胸腔内注入硬化剂或抗肿瘤药物是治疗恶性胸腔积液的有效方法之一。

目前临床上胸腔内给药大致可分为4类:硬化剂、抗癌药、免疫或生物制剂以及放射性同位素。博莱霉素是从链霉素轮枝孢菌属中分离出的抗肿瘤药物,是一种人工合成的低毒高效的抗肿瘤药物,能抑制脱氧核糖核苷酸(DNA)的合成,其抗癌作用强、给药途径多、抗癌谱广。博莱霉素作为一种硬化剂治疗癌性胸水,腔内给药产生化学性炎症,胸膜腔粘连闭合、固定、阻止胸水渗出。已证明胸腔内注入博莱霉素没有明显的血液学毒性,尤其适用于原已存在骨髓抑制及已经进行全身化疗的患者。并且腔内给药对肺组织几乎无毒性,患者耐受性良好^[2]。莫伟

通信作者:王雷, Email: yuankundu@163.com

强等^[4]报道,博莱霉素与恩格非治疗恶性胸腔积液的有效率为86%。

香菇多糖是从香菇子实体中提取纯化的高纯度大分子结构的葡聚糖,其于20世纪80年代开始在日本作为生物反应调节剂应用于临床,国内于90年代开始用于治疗恶性肿瘤取得了较好疗效。相关研究表明,香菇多糖无直接的细胞毒作用,主要是通过增强宿主诱导活化巨噬细胞和杀伤T淋巴细胞来提高机体免疫力,发挥间接抗肿瘤活性^[5]。经香菇多糖辅助治疗后的患者免疫功能指标如淋巴细胞转化率改善,自然杀伤(NK)细胞活性增加,表明其不但增加了化疗的疗效而且增加了免疫功能低下的患者的部分细胞免疫功能,减轻化疗药物对机体细胞免疫功能的损伤。黄超等^[6]研究表明香菇多糖治疗恶性胸腔积液有效率为65.0%,提高患者生活质量效果,不良反应轻微。张军丽等^[7]对香菇多糖注射液联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的临床疗效进行研究,结果显示治疗组有效率明显高于对照组,且不良反应发生率少于对照组,患者的生活质量较对照组明显改善,提高了患者治疗的依从性。

顺铂是临床上常用的抗癌药,近年常用于胸腔灌注,疗效确切^[8]。顺铂属于细胞周期非特异性抗肿瘤药物,作用于S期、G₂期的开始,切断拓扑异构酶II结合的DNA双链,抑制癌细胞DNA复制,并损伤癌细胞膜结构,胸腔内注射顺铂,可使顺铂不易透过胸膜屏障,在胸腔内缓慢吸收,持续保持较高药物浓度并维持较长时间,可直接杀伤胸膜及胸水中的癌细胞,此外还可使脏壁层胸膜形成化学性炎症,导致脏壁层胸膜粘连,浆膜腔闭锁、固定,并能减少或减轻其静脉化疗严重不良反应,如恶心、呕吐、肾功

能损害等。仇铁峰等^[9]研究发现胸腔内给药,胸水中顺铂浓度高于血浆浓度,不经过肝脏代谢,起到了增效减毒的作用。

本研究中发现,在实验组中采用博莱霉素联合香菇多糖胸腔灌注治疗恶性胸腔积液,总有效率为83.0%,具有协同作用,明显优于对照组采用顺铂的62.5%;临床取得了较好的疗效。而且研究发现应用博来霉素联合香菇多糖实验组其消化道毒性及血液学毒性显著低于对照组,而发热及胸痛等不良反应率较对照组不明显增多。

综上所述,博莱霉素联合香菇多糖治疗肺癌恶性胸腔积液效果好,不良反应小,亦无明显的骨髓抑制及胃肠道反应,改善了患者的生活质量,值得临床进一步推广。

参考文献:

- [1] 严文跃,钱晓萍,刘宝瑞. 恶性胸腔积液的治疗进展[J]. 现代肿瘤医学,2009,17(7):1393-1396.
- [2] 赵云娟,李勇诚,林丽. 博莱霉素对恶性胸腔积液的疗效评价[J]. 中华结核和呼吸杂志,2002,25(9):561-562.
- [3] Sahn SA. Management pleural effusions[J]. Monaldi Arch Chest Dis,2001,56(5):394-399.
- [4] 莫伟强. 恩格非联合博莱霉素胸腔灌注治疗恶性胸腔积液临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(12):1787-1791.
- [5] 黄婷. 香菇多糖在老年中晚期消化道恶性肿瘤综合治疗中的作用分析[J]. 现代肿瘤医学,2009,17(11):2180-2182.
- [6] 黄超,许树才. 香菇多糖治疗恶性胸腔积液的临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(4):699-701.
- [7] 张军丽,唐志君. 香菇多糖注射液联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的临床研究[J]. 吉林医学,2012,33(4):761-762.
- [8] 李丽云,王莉,刘福君,等. 顺铂胸腔注入治疗恶性胸腔积液[J]. 实用内科杂志,1998,8(3):138.
- [9] 仇铁峰,钱巍. 胸腔内注入顺铂、丝裂霉素、联合白介素-II治疗恶性胸腔积液疗效比较[J]. 实用临床医药杂志,2007,11(6):83-84.

收稿日期:2012-10-31 修回日期:2012-11-16 编辑:杜媛妮

读者·作者·编者

留下足迹 载入史册 临床荟萃 印证时刻

《临床荟萃》2013年征订启事

《临床荟萃》是由国家新闻出版总署批准的临床大内科月刊杂志,1986年1月创刊,面向国内外公开发行。本刊特点:内容丰富,信息量大,可读性强,刊出期短;贴近临床,突出实用,数据准确,资料可靠。

《临床荟萃》1992年至2004年连续4届被评为全国“内科学类核心期刊”,2001年被国家科技部、卫生部等5单位确定为“中国生物医学核心期刊”。2001年在国家新闻出版总署实施的“精品战略”中,本刊入选“中国期刊方阵—双效期刊”。2003年入选“中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊”。2001年加入“万方数据—数字化期刊群”,并被“中国核心期刊(遴选)数据库”收录。2001年被中国人民解放军医学图书馆“中文生物医学期刊文献数据库”收录。2006年、2008年被中国科学技术信息研究所收录为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”。

本刊为大16开,每月5日出版,每期120页,内容更加丰富,更加贴近临床;根据读者的需要,增加了临床疾病诊疗指南解读,以及临床重大事件的专家评论和重点稿件的专家点评;本刊还将邀请有关专家撰写临床合理用药以及临床病理讨论等实用性、指导性强的文章。

本刊每册定价12.00元,全年144元。国际标准连续出版物号:ISSN 1004-583X;国内统一连续出版物号:CN 13-1062/R;邮发代号18-233,全国各地邮局(所)均可办理订阅手续。

地址:河北省石家庄市中山路361号《临床荟萃》编辑部;邮编:050017;电话:(0311)86266841,86266984