维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2006)01-0124-02

高聚金葡素胸腔内注射对肺癌恶性胸腔积液疗效的观察

唐小葵，江　涛，吴亚梅

（重庆医科大学附属第一医院肺科，重庆　400016）

【摘　要】目的：评价高聚金葡素治疗肺癌恶性胸水的临床疗效。方法：56 例肺癌恶性胸水患者随机分成二组，在全身化疗基础上，Ⅰ组胸腔内注入高聚金葡素；Ⅱ组胸腔内注射顺铂。结果：经 2w~3w 的治疗，Ⅰ组大部分患者胸水减少或消失，有效率 82.1%，Ⅱ组有效率 42.9%，差异有显著性（$P<0.01$），Ⅰ组患者 karnofsky 评分上升率为 78.6%，Ⅱ组为 46.8%，两组比较，差异有显著性（$P<0.05$）。结论：在全身化疗的基础上，高聚金葡素胸腔内注射能有效控制肺癌恶性胸水，提高生存质量。

【关键词】高聚金葡素；恶性胸水

【中国图书分类法分类号】R734.205　　【文献标识码】B　　【收稿日期】2005-09-16

Effect of High agglomerative staphylococoin on malignant pleural effusion

TANG Xiaokui, et al

(*Department of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*objective*: To evaluate the effect of high agglomerative staphylococoin (HAS) in the treatment of malignant pleural effusion. *Methods*: Fifty six lung cancer patients with malignant pleural effusion were randomly divided into two groups. Group Ⅰ were treated with HAS, Group Ⅱ were treated with cisplatin. *Results*: According to the reduction of the volume of effusion, the effective rates in Group Ⅰ and Ⅱ were 82.1% and 42.9% respectively. The karnofsky score was increased. *Conclusion*: Therapy of HAS can effectively control the malignant pleural effusion and improve the life quality of the lung cancer patients.

【Key words】High agglomerative staphylococoin ; Malignant pleural effusion

肺癌并发恶性胸腔积液是肺癌患者常见的严重并发症之一，确诊后的平均生存期仅为 6 个月，部分患者在 3 个月内死亡。如积极消除胸水，可提高生存质量，争取化疗，延长生存时间。胸腔内注射抗癌药物，如顺铂、阿糖胞苷、丝裂霉素是常用的治疗方法，其疗效并不理想，同时在全身化疗的基础上胸腔内注射化疗药物，可能加重恶心、呕吐、白细胞降低等副作用。近年来国内外提出化学免疫治疗，即将抗癌药和生物反应调节剂两者科学而有机地结合在一起应用，在治疗肿瘤以及恶性胸腹水方面产生了意想不到的好效果。高聚金葡素是世界上第一个超抗原抗癌生物反应调节剂，具有明显抗癌作用[1]。因此，从 2002 年 1 月至 2004 年 12 月，我们对在我科住院治疗的肺癌伴恶性胸腔积液的 56 例患者，在全身化疗的基础上，用高聚金葡素或顺铂胸腔内注射，观察其临床效果，现将结果报道如下。

1　材料与方法

1.1　对象

56 例肺癌伴恶性胸水患者中，男 30 例，女 26 例，年龄 40~73 岁。所有患者均经 X 线胸片、胸部 CT、胸水细胞学或胸膜活检确定诊断，其中肺腺癌 36 例、肺鳞癌 11 例、肺小细胞癌 9 例。经胸部 X 线或 B 超检查证实有中等量或大量胸腔积液。患者全身状态的 karnofsky 评分皆≥40 分。

1.2　分组与治疗方法

所有患者均予全身化疗，化疗方案为：非小细胞肺癌予紫杉醇（135mg/m²）联合顺铂（60mg/m²）；小细胞肺癌予喜典（1.2mg/m²）连用 5 天，联合卡铂（400mg/m²）第一天使用。所有患者均经胸腔置管或胸腔穿刺排出大部分胸液后注入药物。56 例患者用随机数字表法随机分为两组。Ⅰ组高聚金葡素治疗组 28 例，男 14 例，女 14 例，每次胸腔内注入高聚金葡素 4000μ，1 次 / 周，连续 2~3w，Ⅱ组顺铂治疗组 28 例，男 16 例，女 12 例，每次胸腔内注入顺铂 60mg，1 次 /w，连续

作者介绍：唐小葵（1972-　），女，主治医生，硕士，主要研究方向：肺癌的诊治。

维普资讯 http://www.cqvip.com

2~3w。

1.3 疗效评价

根据世界卫生组织(WHO)规定的标准将疗效分为：完全缓解（CR）：胸水消失，症状缓解并至少维持 4w 以上；部分缓解（PR）：胸水显著减少达 50%以上，症状缓解并维持 4w 以上；稳定（SD）：胸水减少不足 50%，症状部分缓解；无效（PD）：胸水无减少或增加。有效为完全缓解（CR）和部分缓解（PR）。

1.4 统计学处理

所得数据用 SAS 软件处理，χ^2 检验进行统计学分析，$P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

两组患者治疗后胸水疗效评价见表 1。治疗后患者全身一般情况改善结果见表 2。高聚金葡素治疗组总有效率为 82.1%，顺铂治疗组为 42.9%，两组差异有显著性（$P<0.01$）；高聚金葡素治疗组 karnofsky评分，上升率为 78.6%，顺铂组为 46.4%，两组差异有显著性（$P<0.05$）。

表 1 胸水疗效比较

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效率
Ⅰ组	28	15	8	3	2	82.1%
Ⅱ组	28	4	8	10	6	42.9%

表 2 治疗后患者 karnofsky 评分比较

组别	例数	上升 20 分	上升 10 分	不变	下降	上升率
Ⅰ组	28	10	12	4	2	78.6%
Ⅱ组	28	5	8	9	6	46.4%

Ⅰ组患者中出现轻、中度发热 11 例，消化道反应 6 例，全身不适 4 例，经对症治疗后 2~3 天缓解。Ⅱ组患者中出现消化道反应 13 例，全身不适 7 例，白细胞下降 10 例，经对症治疗后 3~5 天缓解。

Ⅰ组患者 28 例，非小细胞肺癌 23 例，在全身化疗的基础上大多数需要胸腔内注射 3 次高聚金葡素胸水才得到有效控制；小细胞肺癌 5 例，在全身化疗的基础上胸腔内注射 2 次高聚金葡素，胸水均得到完全控制，在以后 3 个月的随访中胸水均无增加。

3 讨 论

肺癌并发恶性胸腔积液是肺癌晚期常见的并发症。由于胸腔积液生长迅速且持续存在，往往因大量积液的压迫而引起严重的呼吸困难等症状，甚至导致死亡，而反复胸腔穿刺抽液，可导致蛋白质大量丢失，增加感染机会，使全身情况恶化，因此及时进行合理有效的治疗，对缓解症状，减轻痛苦，提高生存质量，延长生命有着重要意义。目前临床上多采用全身化疗结合胸腔内局部化疗治疗恶性胸水，全身化疗后大多数患者会出现食欲下降，骨髓抑制，一般情况差，在此基础上再予胸腔内化疗，会加重化疗的毒副作用，并且治疗胸水的有效率也仅为 40%~50%。

本研究采用在全身化疗的基础上，胸腔内注射生物反应调节剂高聚金葡素，恶性胸水能得到有效的控制，有效率为 82.1%，与顺铂组有效率 42.9%相比较，差异有显著性（$P<0.01$），该结果与国内大多数文献报道相似[2]。高聚金葡素（HAS）是一种从高效、低毒的金黄色葡萄球菌变异株代谢产物中提取的生物制剂，其主要成分是 C 型金黄色葡萄球菌肠毒素，这种毒素现已确认为一种对 T 细胞具有强大刺激功效的超抗原，它不需要传统抗原提呈细胞（APC）的加工处理，以 MHC Ⅱ类分子依赖或非依赖的方式递呈，结合于 T 细胞抗原受体（TCR）的 Vβ 而激活 T 细胞[3,4]。T 淋巴细胞受刺激后可产生白介素、干扰素，肿瘤坏死因子以及集落刺激因子等大量的细胞因子，具有广泛的生物活性，能显著提高机体自身对肿瘤的免疫力，如提高自然杀伤细胞的活性，增强巨噬细胞的吞噬能力，提高淋巴细胞转化率，还能直接抑制肿瘤细胞的生长[5]，并可增加外周白细胞，修复损伤的组织细胞。

HAS 组患者生活质量状况明显提高，karnofsky 评分上升率为 78.6%，与顺铂组 46.4%相比较差异有显著性（$P<0.05$），一方面经 HAS 治疗后胸水明显减少，患者压迫症状减轻，呼吸困难得到有效缓解，生活质量提高。另一方面 HAS 可通过减轻化疗副反应，升高白细胞，显著减缓患者摄食量及体重的下降提高生活质量[6]。

总之，HAS 通过刺激 T 细胞增殖，调节细胞因子的分泌，达到增强免疫功能和抗癌目的，是一种治疗恶性胸水的新型免疫治疗方法。高聚金葡素联合化疗作为常规化疗与生物免疫治疗相结合的一种有益尝试，不但可减少化疗所致的毒副作用，也可在调节机体免疫状态的基础上进一步发挥两者杀伤肿瘤细胞的能力。

（下转第 128 页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

与孕产史及孕前糖尿病史密切相关，其中表现在，具有不良孕产史及孕前糖尿病史，高龄初产妇其SAS及SDS得分明显高于其它妊娠期糖尿病患者。这可能与这些特殊群体对本次妊娠期望值较高，而疾病本身对胎儿的预后不容乐观，从而出现过度焦虑及抑郁，对这些特殊群体我们应高度重视，加强疾病知识宣教，给予必要的思想疏导，解除患者的焦虑及抑郁情绪。

心理干预可使患者对妊娠期糖尿病有正确的认识，增强患者的信心，积极配合医护人员的治疗，在临床工作中，医护人员在对患者进行药物治疗的同时要给予一定的人文关怀，包括安慰和心理支持，创造健康愉悦的治疗氛围，减轻患者心理压力，提高患者认知水平，消除病理上和心理上的心身反应。并可借助心理实验和心理分析，了解患者的个性特征或性格缺陷，制定相应的心理和行为治疗措施和程序。

参 考 文 献

[1] 任桂英，方耀奇，金 星.老年糖尿病患者的心理健康状况的临床研究[J].中国心理卫生杂志，1999;13(5):304.

[2] 李心天. 医学心理学[M]. 第 1 版，北医协和联合出版社.

[3] WHO TechnicalReport Series No. 844. Prevention of diabetes mellitus. Report of a WHO study Group. Geneva：World Health Organization，1994.

[4] 沈渔邨. 心理、情绪与心身健康[J]. 中华医学杂志，1999;79(2)：155-156.

（上接第 120 页）

3 讨 论

本试验测定的正常人血清硒含量在 0.0809～0.1137 μg/ml 范围，混合人血清含量为 0.0952 μg/ml，与有关报道[9]基本一致；方法的检出限为 6.5×10^{-4} μg/ml，线性范围为 1.5×10^{-3}～6.5×10^{-1} μg/ml；干扰试验表明 Mg^{2+}、Cu^{2+} 等多种离子无干扰，方法具有较好的选择性，是一种简便、准确的血清硒检测方法；进行样品消化时，应控制消化温度，温度过高，容易引起硒的损失，本次试验采用低温消化，消化时间比较长，以保证血清消化完全；在化学发光值测定时，由于本实验采用的化学发光仪的样品池部分是自行组装，采用注射器人工手动进样，通过进样口向石英比色皿中用注入 H_2O_2 应用液进行发光值的测定，因此应特别注意进样方式和进样速度，在每次进样时应保持注射器在样品仓的位置一致、H_2O_2 应用液注入的速度保持一致，以保证测定结果的稳定。

参 考 文 献

[1] 楼小红.微量元素与人体健康[J].广东微量元素科学，1996;3(8)：56-57.

[2] 潘跃根.肺癌血清硒含量测定及临床意义[J].广东微量元素科学，1998;5(2):7-8.

[3] 何立端.微量元素锌、硒与免疫[J].国外医学.医学地理分册，2000;021(001)：4-6.

[4] 郭建军. 硒营养与人体健康 [J]. 生物学通报，2000;35(4)：21-22.

[5] 陈松如.微量元素硒的抑癌作用及机制[J].肿瘤研究与临床，2000;12(1)：62-63.

[6] 张秀明. 现代临床生化检验学 [M]. 人民军医出版社，2001;1007.

[7] 杨根元.实用仪器分析（第 3 版）[M].北京大学出版社，2001;97-102.

[8] 庞志功.化学发光法测定苦杏仁甙的含量[J]. 西北医学杂志，1988;3(4)：2-5.

[9] 康格非.临床生物化学[M].人民卫生出版，1989;105.

（上接第 125 页）

参 考 文 献

[1] 张建芳，于文彬，徐修礼，等. 树突状细胞与超抗原联合诱导抗肿瘤免疫的研究[J]. 肿瘤，2002;22(5)：390-393.

[2] 杨佐南，张 勇，金澄雁，等. 高聚金葡素联合顺铂腔内注射治疗恶性胸腹水 [J]. 实用医学杂志，2003;19(10):1165-1168.

[3] Lando PA, O Lsson, Kalland T, et al. Regulation of superantigen-induced T cell activation in the absence and the presence of MHC class Ⅱ [J]. J Immunol,1996;157(7):2857-2861.

[4] 时勇全. 超抗原与 T 细胞的作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志，1999;15(1)：75-77.

[5] 江 涛，黄仕聪. 检测结核性胸水与癌性胸水中细胞因子的临床意义[J].重庆医科大学学报，2003;28(3)：362-363.

[6] 李同度，李从铸. 肿瘤坏死因子抗体和高聚金葡素对抗癌症恶病质的初步探讨 [J]. 中华肿瘤杂志，1997;19(3)：188-191.