维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)02-0287-03

鸦胆子油乳加 5-Fu 治疗恶性胸腔积液的临床研究

袁玉祥[1],冉文华[2],刘必宽[2],熊德明[2],王贤德[2]

(1. 忠县洋渡镇卫生院,重庆 忠县 634300;2. 重庆三峡中心医院,重庆 万州 404000)

【摘 要】目的:探讨生物制剂、化疗药物、鸦胆子油乳和 5- 氟脲嘧啶加鸦胆子油乳联用治疗恶性胸腔积液的疗效和毒副作用。方法:将 289 例恶性胸腔积液随机分为生物制剂、化疗药物、鸦胆子油乳和 5- 氟脲嘧啶加鸦胆子油乳 4 组,比较不同药物治疗的有效率、毒副反应。结果:不同化疗药、化疗药与生物制剂之间疗效比较基本接近,差异不显著($P>0.05$)。鸦胆子油乳单用疗效稍优于化疗药及生物制剂,但差异不显著($P>0.05$),骨髓抑制明显低于化疗药,差异显著($P<0.05$),5- 氟脲嘧啶与鸦胆子联用,有效率高于单用 5- 氟脲嘧啶和鸦胆子油乳,差异显著($P<0.05$),骨髓抑制低于单用 5- 氟脲嘧啶,差异显著($P<0.05$)。结论:鸦胆子油乳是治疗恶性胸腔积液的有效药物,与 5- 氟脲嘧啶联用能提高有效率,降低 5- 氟脲嘧啶副作用。

【关键词】恶性胸腔积液 / 腔内;恶性胸腔积液 / 化学药物;生物制剂;鸦胆子油乳;联合用药

【中国图书分类法分类号】R730.53;R979.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2005-12-06

Clinical study on the treatment of malignant pleural effusion with brucea fruit water in oil emulsion and 5-Fu

YUAN Yuxiang, et al

(*Yang Du Hospital of Zhong Xian County*)

【Abstract】*Objective*: To study curative and side effectsIt's of treating malignant pleural effusion with biological preparation, chemotherapy, Brucea fruit water in oil emulsion and 5-Fu combined with Brucea fruit water in oil emulsion. *Methods*: From June 1998 to June 2004, 289 patients with malignant pleural effusion randomized into 4 groups: biological preparation, chmotherapy, brucea fruit water in oil emulsion and brucea fruit water in oil emulsion combined with 5-Fu, and then compare the effect rate and side effects of the different medical treatments. *Results*: There were no significant difference between different chemical-treatment medicines, biological preparation, but with no significant difference ($P>0.05$). The effect only with Brucea fruit water in oil emulsion is a little better than chemical-treatment medicines and biological preparation,with no significant difference ($P>0.05$), marrow restrain is much lower than chemical-treatment medicines with the difference significant ($P<0.05$); 5-Fu combined with Brucea fruit water in oil emulsion has a higher effect rate than that of only using Brucea fruit water in oil emulsion, with the difference significant ($P<0.05$), marrow restrain is lower than only using 5-Fu, with the difference significant ($P<0.05$). *Conclusions*: Brucea fruit water in oil emulsioni is an effective medicine treating malignant pleural effusion, and when combined with 5-Fu,it has a higher effect rate,reducing the side effect of 5-Fu.

【Key words】Malignant pleural effusion/in pleural cavity; Malignant pleural effusion/ chemical medicines;Biological preparation; Brucea fruit water in oil emulsion;Combination of medicines.

恶性胸腔积液是晚期肿瘤常见的并发症,癌性胸水呈进行性加重,严重影响患者的的生存质量,控制癌性胸水是改善晚期恶性肿瘤患者生存质量,延长生存期的重要手段,特别是对部分恶性胸液产生较迅猛或同时两侧发生胸腔积液的患者,如不及时救治,常可导致呼吸和循环障碍,甚至危及生命。为了提高恶性胸液的治疗效果,探讨不同药物治疗恶性胸腔积液的疗效和毒副作用,我们自 1998 年 6 月至 2004 年 6 月收治的恶性胸腔积液 289 例,随机分为生物制剂、化学药物、鸦胆子油乳和化疗药物加鸦胆子油乳四组,现将治疗效果报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

289 例恶性胸腔积液患者,其中男性 186 例,女性 103

作者介绍:袁玉祥(1964-),男,主治医师,硕士,主要研究方向:肿瘤药物的疗效。

维普资讯 http://www.cqvip.com

例，年龄 15~80 岁，平均 49.6 岁。原发癌灶：肺癌 98 例，乳腺癌 39 例，恶性淋巴瘤 29 例，食管癌 27 例，大肠癌 26 例，卵巢癌 23 例，胃癌 16 例，肝癌 13 例，其他恶性肿瘤（包括头颈部肿瘤、宫颈癌、肉瘤、喉癌、甲状腺癌、膀胱癌、胃癌、胰腺癌、前列腺癌、黑色素瘤等）18 例，胸腔单侧 268 例，双侧 21 例。

1.2 治疗方法

所有胸腔积液病例在排除良性积液后，随机分为生物制剂组 72 例、化学药物组 73 例、鸦胆子油乳组 72 例和化疗药加鸦胆子油乳组 72 例，每组病例均经 X 光胸片及 B 超检查定位，行胸腔穿刺术，尽量抽尽胸水，量多者置胸腔引流管，待胸水基本引流完后，再向胸腔内注入药物：生物制剂组中干扰素 20 例，多抗甲素 18 例，白细胞介素 -2（IL-2）17 例，高聚生 17 例；化学药物组中 5- 氟脲嘧啶 21 例，顺铂 19 例、卡铂 17 例、阿霉素 16 例；鸦胆子油乳 72 例；5- 氟脲嘧啶加鸦胆子油乳 72 例。每次注药后嘱病人翻身活动，约 0.5h 改变一次体位（仰、俯、侧位），使药物充分与胸膜接触，每周注药 1 次，共注射 3 次，每次治疗前查血尿常规，肝、肾功能，复查胸片或 B 超。

1.3 疗效评定

胸腔积液疗效参照 WHO 规定的标准，分为完全缓解（CR），积液消失，症状缓解并维持 4w 以上；部分缓解（PR），积液显著减少（50%以上），症状缓解并维持 4w 以上；无效（NC），未达到上述指标者。

1.4 统计方法

所有数据统计采用 SPSS10.0，差异比较采用 Logrank 检验。

2 结 果

2.1 胸腔积液消退的疗效

各种药物治疗胸腔积液胸水消退结果，CR、PR、NC，CR+PR 率分别是：阿霉素 18.8%（3 例），37.5%（5 例），43.8%（7 例），56.3%（9 例）；顺铂 15.8%（3 例），36.8%（7 例），47.4%（9 例），52.6%（10 例）；卡铂 17.6%（3 例），35.3%（6 例），47.1%例（8 例），52.9%（8 例）；5-Fu14.3%（3 例），38.1%（8 例），47.6%（10 例），52.4%（11 例）；高聚生 11.8%（2 例），35.3%（6 例），52.9%（9 例），47.1%（8 例）；干扰素 15%（3 例），40%（8 例），45%（9 例），55%（11 例）；多抗甲素 11%（2 例），38.9%（7 例），50%（9 例），50%（9 例）；白细胞介素 -2（IL-2）11.8%（2 例），41.2%（7 例），47.1%（8 例），52.9%（9 例）；鸦胆子油乳 19.4%（14 例），38.9%（28 例），41.7%（30 例）58.3%；5-Fu 加鸦胆子油乳 30.6%（22 例），54.2%（39 例），15.3%（11 例），84.7%（61 例）。各化疗药物之间疗效比较差异无显著意义（$P>0.05$），各生物制剂之间疗效比较无显著意义（$P>0.05$），化疗药物制剂之间比较差异无显著意义（$P>0.05$）。鸦胆子油乳与化疗药物及生物制剂之间比较差异无显著意义（$P>0.05$），鸦胆子油乳与 5-Fu 加鸦胆子油乳比较差异有显著意义（$P<0.05$），化疗药物组、生物制剂组与 5-Fu 加鸦胆子油乳比较差异有显著意义（$P<0.05$）。

2.2 对白细胞的影响

各种药物引起血液白细胞（Ⅰ级、Ⅱ级）下降占治疗例数的百分比分别是：卡铂 52.9%（9 例），阿霉素 50%（9 例），顺铂 47.4%（9 例），5-Fu 47.6%（10 例），高聚生 5.9%（1 例），干扰素 10%（2 例），白细胞介素 -2 5.9%（1 例），多抗甲素 5.5%（1 例），鸦胆子油乳 0，5-Fu 加鸦胆子油乳 13.8%（10 例），化疗药与生物制剂比较差异显著（$P<0.05$），化疗药与鸦胆子油乳比较差异显著（$P<0.05$），生物制剂与鸦胆子油乳比较差异不显著（$P>0.05$），鸦胆子油乳与 5-Fu 加鸦胆子油乳比较差异显著（$P<0.05$）。

2.3 各种药物致发烧、胸痛发生率分别是

阿霉素 6.3%（1 例）、31.3%（5 例）；顺铂 5.3%（1 例）、26.3%（5 例）；5-Fu 4.8%（1 例）、19%（4 例）；卡铂 5.9%（1 例）、5.9%（1 例）；高聚生 94.1%（16 例）、88.2%（15 例）；干扰素 95%（19 例）、85%（17 例）；白细胞介素 -288.2%（15 例）、94.1%（16 例）；多抗甲素 83.3%（15 例）、77.8%（14 例）（其中 1 例发生过敏反应）；鸦胆子油乳 2.8%（2 例）、4.2%（3 例）；5-Fu 加鸦胆子油乳 5.6%（4 例）、6.9%（5 例）；发烧率化疗药与生物制剂比较差异显著（$P<0.05$），生物制剂与鸦胆子油乳和 5- 氟脲嘧啶加鸦胆子油乳组比较差异显著（$P<0.05$），化疗药与鸦胆子油乳比较差异不显著（$P>0.05$），胸痛发生率化疗药与生物制剂比较差异显著（$P<0.05$），生物制剂与 5- 氟脲嘧啶加鸦胆子油乳组比较差异显著（$P<0.05$），生物制剂与 5- 氟脲嘧啶加鸦胆子油乳组比较差异显著（$P<0.05$）。

3 讨 论

恶性胸水治疗方法很多，包括全身化疗和放疗，全身化疗只对少数患者有效，如初治恶性淋巴瘤、乳腺癌和小细胞肺癌胸腔积液有较好的控制外，而对晚期发生的恶性胸腔积液由于产生耐药性则疗效很差。而胸腔外照射因受正常组织耐受量的限制只有对放疗敏感的恶性肿瘤有效[1]，胸腔内同位素磷（^{32}P）或金（^{198}Au）照射，其有效率较高[2]，但由于放射性排除物收集和处理上的困难以及价格昂贵等因素难以广泛使用。胸膜内硬化剂治疗，常用药物有四环素、强力霉素、滑石粉等有较好疗效[3,4]，由于四环素停止生产，目前多采同类的强力霉素替代。本组病例主要是采用化疗药和生物制剂胸腔内注入治疗，所有各种药物之间的疗效基本相似，差异无显著意义（$P>0.05$），有文献报道博莱霉素对恶性胸腔积液有效率达 80%左右[5]。本组病例因药源不济未使用该药，则另有文献报道博莱霉素有效率 63%左右[6,7]。

鸦胆子的药理作用主要有抗阿米巴、抗疟、治疣及乳头

维普资讯 http://www.cqvip.com

状瘤作用。用鸦胆子油乳治疗外耳道乳头状瘤有效，其作用可能是它的毒性作用使细胞发生退行性变，细胞核固缩，最后坏死而脱落[8]。鸦胆子油乳注射液系从苦木科植物 Brucea Javnica(L)Merr 的果实提取的抗肿瘤的有效成分，国内大量动物实验及临床证实，鸦胆子油乳为细胞周期非特异性抗癌药，对 G_0、G_1、S、G_2、M 期癌细胞有杀伤和抑制作用，能明显抑制肿瘤细胞 DNA 合成，该药能直接进入癌细胞，通过影响质膜系统和线粒体，使之变性坏死。鸦胆子仁或油有效成分的大剂量使白细胞增多，多核细胞比率增加，其它一些研究也证实鸦胆子油乳有一定的免疫调节作用，对细胞免疫有促进作用。本组病例应用三九集团浙江三九邦而康药业有限公司的鸦胆子油乳胸腔内注射，治疗恶性胸水收到了较好的治疗效果，单用有效率 58.3%，稍优于化疗药和生物制剂，但与各组比较无统计学意义。化疗药物所致骨髓抑制特别是白细胞下降较生物制剂和鸦胆子油乳明显，鸦胆子油乳显示出对骨髓造血功能有独特保护作用，与化疗药各组比较差异显著（$P<0.05$）。生物制剂引起的发热、胸痛明显高于化疗药和鸦胆子油乳，差异显著（$P<0.05$）。笔者认为鸦胆子油乳是治疗恶性胸水的有效药物，单用其有效率不低于常用化疗药和生物制剂，且毒副反应明显低于现有的化疗药和生物制剂，尤其适用于不能耐受化疗药物的晚期衰竭病人；联合 5-Fu 可增强疗效，减轻 5-Fu 对骨髓抑制反应，有利于提高病人生存质量。鸦胆子油乳毒副反应虽轻，但在应用时应注意剂量不能过大，以 80ml 内为宜，过大的剂量会使肠收缩增强，使腹痛、腹泻副反应增加。鸦胆子油乳单用和与 5-Fu 联用在本组治疗恶性胸腔积液中取得了较好的疗效，但观察病例数尚少，其确切疗效和毒副反应有待进一步扩大病例数才能有效观察出治疗作用和不良毒副反应。

参 考 文 献

[1] 周际昌，主编.实用肿瘤内科学[M].人民卫生出版社，1999;1:34.

[2] 查人俊，何长清，曾逖闻，等. 现代肺癌诊断与治疗[M].人民军医出版社，1999;12:404.

[3] Heffner JE, Standrfer RJ, Torstveit J, et al. Clinical efficacy of doxycycline for pleurodesis [J]. Chest, 1994;105:1743-1747.

[4] Zimmer PW, Hill M, Casey K, et al. Prospective randomizd trial of talc slurry vsbleomycin in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions [J]. Chest, 1997;112:430-434.

[5] 董志伟，谷铣之，余子豪，等. 临床肿瘤学[M]. 人民卫生出版社，2002;3-810.

[6] 汤钊猷，朱世能，曹世龙主编. 现代肿瘤学[M]. 上海医科大学出版社，1993;4-401.

[7] 查人俊，何长清，曾逖闻，等. 现代肺癌诊断与治疗[M].人民军医出版社，1999;12-340.

[8] 江苏新医学院编.中药大词典下册[M].上海：上海科学技术出版社，1977;1642-1644.

（上接第 265 页）

控制感染和脓毒血症，通过脓液细菌培养的结果来指导临床治疗，另一方面还可以通过进一步检查明确诊断，确定是否需要进行一次彻底的手术治疗，从而有利于提高治愈率、减少手术并发症及再手术率。

若患者出现脓肿破溃穿入腹腔或胸腔者；脓肿位置较深；B 超检查显示脓肿直径大于 5cm；伴有胆道手术适应证者；全身情况差，中毒症状严重者，需外科手术切开引流。本组病例中外科手术引流较少。总之，细菌性肝脓肿的治疗应个体化，根据患者的全身情况，患病时间，脓肿的位置、大小、数目等综合考虑，对于何种治疗方式的选择只要严格掌握适应症，都可以取得良好的治疗效果。

参 考 文 献

[1] Chou FF, Shenn-chen SM, Chen YS, et al. Single and multiple pyogenic liver abscesses: clinical course, etiology and results of treatment [J]. World J Surg, 1997;21(4):384-389.

[2] 吕明德.肝脏常见良性肿块的超声诊断[J].实用外科杂志，2000;20(10):624.

[3] Tazawa J, Sakai Y, Maekawa S, et al. Solitarymutiple pyogenic liver abscesses: characteristics of the patients and efficacy of percutaneous drainage [J].Am J Gasteoenterol,1997;92:271-274.

[4] Sharara AI, Rochey DC. Pyogenic Liver Abscess [J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2002;5(6):437-442.

[5] Rendon UP, Macias MA, Correro AF, et al. Hepatic abscesses: is simple aspiration puncture with echography control an alternative to catheter drainage[J]. Gastroenterol Hepatol, 2000;23(10):470-473.