DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.22.032
第25卷第22期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 22
2040 2003年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)22-2040-03

斯奇康联合丝裂霉素顺铂胸腔内注射治疗肺癌恶性胸水的疗效观察

刘国祥,黄 英 (第三军医大学附属西南医院呼吸内科,重庆 400038)

提 要:目的 探讨斯奇康联合丝裂霉素、顺铂胸腔内注射治疗肺癌恶性胸水的有效性和安全性。方法 对我科1999年以来确诊为肺癌恶性胸水的53例患者,随机分为斯奇康组(27例)和对照组(26例),进行胸腔内注药,观察治疗的有效率、Karnofsky评分及不良反应。结果 斯奇康组与对照组治疗有效率分别为88.8%和53.9%,两组比较有显著性差异($P<0.01$);两组治疗后生存质量均有改善,但Karnofsky评分70分以上治疗组为66.7%,对照组为30.8%,两组比较差异显著($P<0.01$);两组均出现不同程度的白细胞、血小板减少,但治疗组与对照组相比反应明显较轻,有显著性差异($P<0.05$)。结论 斯奇康联合丝裂霉素、顺铂胸腔内注射治疗肺癌恶性胸水疗效较好,毒副反应较轻。

关键词:斯奇康;丝裂霉素;顺铂;肺癌;恶性胸水
中图法分类号:R730.53;R754.2 文献标识码:A

Treatment of lung cancer with malignant pleural effusion using intrathoracic injection of BCG-PSN combined with mitomycin and cisplatin

LIU Guo-xiang, HUANG Ying (Department of Respiratory Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of the intrathoracic injection of polysachride nucleic acid fraction of Bacillus Calmette Guerin(BCG-PSN) combined with mitomycin and cisplatin for the treatment of lung cancer with malignant pleural effusion. **Methods** A total of 53 lung cancer patients with malignant pleural effusion were randomly divided into two groups: BCG-PSN combined with chemotherapy group (treatment group, 27 patients) and simple chemotherapy group (control group, 26 patients). Drugs were injected into thoracic cavity, which was repeated every 7-day interval. Effective rate, Karnofsky score and toxicities were evaluated. **Results** After treatment, the effective rate was 88.8% in treatment group and 53.9% in the control group. Significant difference was found in the two groups ($P<0.01$). Life quality of patients in both groups was improved after treatment. Karnofsky score of 70 was significantly higher in treatment group (66.7%) than that in the control group (30.8%) ($P<0.01$). The toxic reaction of hematology in treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** BCG-PSN combined with mitomycin and cisplatin is an effective method for the treatment of lung cancer with malignant pleural effusion with low toxicity.

Key words: BCG-PSN; mitomycin; cisplatin; lung cancer; malignant pleural effusion

大约有15%肺癌患者的出现恶性胸水,且增长迅速,多为大量,抽之不尽,严重影响了病人的生活质量和预后[1,2],但至今仍缺乏治疗恶性胸水的有效方法。自1999年至2003年5月,我科开始应用斯奇康联合丝裂霉素、顺铂胸腔内注入治疗肺癌恶性胸腔积液,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择

全组共53例,均经临床确诊为ⅢB期肺癌,无远处脏器转移。其中男性23例,女性30例,年龄18~77岁,平均(54±4)岁。腺癌24例,鳞癌15例,小细胞肺癌10例,其他4例,均有明确的病理诊断。用随机数字表法分为联合治疗组(简称斯奇康组)27例和单纯化疗组(简称对照组)26例,两组基本情况见表1,在性别、年龄、病理类型上无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

两组患者均按常规于肩胛下角线或腋后线第7~10肋间行小导管胸腔闭式引流术(硅胶管),尽可能地放出胸水,放液速度宜缓慢,特别是大量胸水患者,并严密观察患者反应。胸水排净后开始向胸腔内注入药物:斯奇康组第1天胸腔内注入斯奇康20 ml,丝裂霉素(MMC)4 mg+0.9%氯化钠注射液20 ml,顺铂(DDP)60 mg+0.9%氯化钠注射液20 ml,注射药物前口服消炎痛25 mg,以预防出现畏寒、发热、剧烈胸痛等不适反应;

作者简介:刘国祥(1963-),男,河南省温县人,硕士,主任医师,教授,主要从事肺癌防治等方面的研究,电话:(023)68754011

收稿日期:2003-08-22;修回日期:2003-09-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

对照组在第 1 天胸腔内给予 MMC＋DDP, 剂量同上, 注射药物后嘱患者多变换体位使药物与胸腔充分接触, 7 d 后再重复上述过程 1 次。所有患者均未同时进行全身化疗及放疗, 但均给予必要营养支持和一般治疗。

表 1　两组患者基本情况比较

Tab 1　Comparison of the clinical data between the two groups

Group	n	Age(year)	Sex: Male/Female	Effusion(case)		Karnofsky score		
				Massive	Moderate	≥70	50~60	<50
BCG-PSN	27	54±14	12/15	14	13	3	19	5
Control	26	53±12	11/15	15	11	5	15	6

1.3　疗效评定标准[3,4]

1.3.1　近期疗效　　按 WHO 标准判定疗效: 完全吸收(CR)、部分吸收(PR)、无变化(NC)和进展(PD)。完全吸收是指胸水完全消失, 仅有胸膜肥厚, 持续 1 个月以上; 部分吸收是指胸水没有完全吸收, 但被网索状纤维条带分隔包裹, 无法抽出, 持续 1 个月以上; 无变化是指胸液没有吸收, 也没有增加, 持续 1 个月以上; 进展是指胸水进行性增加、恶化。CR＋PR 为总有效率。

1.3.2　生活质量　　以 Karnofsky 评分评价其生存质量。

1.3.3　不良反应　　按 WHO 标准评价治疗中的不良反应。

1.4　统计学分析

采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　近期疗效

从表 2 可以看出, 斯奇康组治疗组总有效率明显高于对照组, 病变进展率明显低于对照组($P<0.01$)。

表 2　两组近期疗效比较

Tab 2　Comparison of the short-term curative effect between the two groups

Group	n	Curative effect(n)				CR＋PR(%)	PD(%)
		CR	PR	NC	PD		
BCG-PSN	27	13	11	2	1	88.8*	3.7
Control	26	8	6	8	2	53.9	7.7

*: $P<0.01$ *vs* control group

2.2　生存质量

两组治疗后生活质量都有明显改善, 两组相比有显著性差异, 见表 3。

表 3　两组病例治疗后 **Karnofsky** 评分比较

Tab 3　Comparison of the Karnofsky scores between the two groups after treatment

Group	n	Karnofsky score(%)		
		≥70	50~60	60~69
BCG-PSN	27	18(66.7)	6(22.2)	3(11.1)
Control	26	8(30.8)	9(34.6)	9(34.6)
P		<0.01	>0.05	<0.01

2.3　不良反应

两组患者均有部分病例出现不同程度的恶心、呕吐, 相比较无显著性差异, 无需特殊处理, 自行好转。两组患者均出现不同程度的白细胞、血小板减少, 但斯奇康组较轻, 相比较有显著性差异, 见表 4。

表 4　两组血液学毒性比较

Tab 4　Comparison of the hematological toxicity between the two groups

Toxicity cent	BCG-PSN(n)		Control(n)	
	WBC	Platelet	WBC	Platelet
0	9*	24*	5	11
Ⅰ	15*	3*	10	12
Ⅱ	3*	0*	9	3
Ⅲ	0*	0	2	0
Ⅳ	0*	0	0	0

*: $P<0.05$ *vs* control group

3　讨论

恶性胸腔积液是晚期肺癌的常见且重要的并发症, 其主要原因为肺癌细胞侵及胸膜或压迫淋巴管后产生, 能否有效地治疗或控制胸腔积液关系着患者的生活质量和预后。通过胸膜腔局部注射药物已逐渐成为治疗恶性胸腔积液常用的方法, 但应用哪种药物或药物配伍综合效果更好一直是学者们探讨的热点领域[5]。

本研究显示, 斯奇康联合丝裂霉素、顺铂胸腔内注射治疗恶性胸腔积液的有效率达 88.8%, 明显高于单纯胸腔注射顺铂、丝裂霉素对照组(53.9%), 且病变进展率为 3.7%, 明显低于对照组(7.7%), 各组统计学处理均有显著性差异。说明斯奇康联合丝裂霉素、顺铂胸腔内注射治疗肺癌恶性胸腔积液好于单纯胸腔注射顺铂、丝裂霉素对照组。其机制可能为丝裂霉素、顺铂均为广谱抗癌药物, 具有强大的杀死癌细胞作用, 且二者也为化学性制剂, 可以刺激胸膜引起无菌性炎症, 从而导致壁层和脏层胸膜的粘连, 封闭胸腔[3,6]。而斯奇康为卡介菌多糖核酸注射液, 是一种具有多种免疫活性的生物调节剂, 它既能增强细胞免疫, 又能调节体液免疫, 通过刺激网状内皮系统, 激活单核－巨噬细胞功能, 特别是增强自然杀伤细胞(NK)活性, 提高 IL-2 水平和干扰素的功能, 来发挥其协同抗肿瘤的作用[7]。从试验结果还可以看出, Karnofsky 评分 70 分以上斯奇康治疗组达

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

66.7%,而对照组只有 30.8%;同时还发现斯奇康治疗组血液中白细胞和血小板的下降程度均明显低于对照组,统计学处理均有显著性差异,提示斯奇康联合丝裂霉素、顺铂胸腔内注射治疗肺癌恶性胸腔积液不仅疗效高于对照组,且毒副反应较轻。其可能的机制为斯奇康是一种免疫调节剂,可以通过调动患者整个肌体免疫力,增强机体抵抗能力,具体机制尚不清楚,有待进一步观察研究。

综上所述,斯奇康联合丝裂霉素、顺铂胸腔内注射治疗肺癌恶性胸腔积液不仅疗效较好,且毒副反应较轻,可以明显地提高患者的生活质量,值得临床推广应用。

参考文献:

[1] 胡贤主,米建新. 胞必佳联合卡铂灌注治疗肺癌性胸腔积液的疗效观察[J]. 武警医学,2002,13(5):262-264.
[2] 李学军,崔社怀. 肺癌伴胸腔积液 60 例胸膜活检结果分析[J]. 第三军医大学学报,2002,24(2):169.
[3] 朱述阳,康天楚,赵 力,等. 丝裂霉素、顺铂、沙培林联合胸腔内注入治疗肺癌恶性胸腔积液的临床研究[J]. 中国肺癌杂志,2002,5(5):380-382.
[4] 张哲民,李德仁,吴兆求,等. 胸腔内注入顺铂联合长春地辛治疗恶性胸腔积液疗效对比[J]. 中华结核和呼吸杂志,2001,24(1):29-31.
[5] Katano M, Morisaki T. The past, the present and future of the OK-432 therapy for patients with malignant effusions[J]. Anticancer Res, 1998,18(5D):3917-3925.
[6] 刘国祥,杨和平,勇 玮. GP 元案治疗 50 例晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 第三军医大学学报, 2003,25(18):1656-1658.
[7] 曾凡军. 斯奇康与顺铂联合胸腔注入治疗恶性胸腔积液的疗效观察[J]. 实用癌症杂志,2001,16(5):509.

(编辑 陈聪连)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2003)22-2042-02

脑脓肿 50 例临床分析

Clinical analysis of 50 cases of brain abscess

徐 跃,林江凯,冯 华 (第三军医大学附属西南医院神经外科,重庆 400038)

我院自 1998 年 1 月至 2002 年 12 月共收治脑脓肿病人 50 例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

男 28 例,女 22 例,男女之比为 1.27∶1。年龄最小 5 岁,最大 57 岁,平均 25.6 岁。10 岁以下 14 例;10~40 岁 25 例;大于 40 岁 11 例。病程 10 d~6 年。

1.2 症状及体征

头痛头昏 40 例,呕吐 35 例,发热 10 例,视乳头水肿 6 例,脑膜刺激征 3 例;癫痫发作 5 例,神经系统定位体征 30 例(偏瘫或偏侧感觉障碍 25 例,小脑体征 5 例),意识障碍 3 例,视力下降 2 例,听力下降 5 例。

1.3 感染源

耳源性 13 例(26.0%);血源性 11 例(22.0%);外伤性 7 例(14.0%);鼻副窦源性 4 例(8.0%);隐源性 15 例(30%)。

1.4 细菌学检查

45 例手术者均做脓液培养加药敏试验,仅 19 例有细菌生长,阳性率为 42.2%。其中葡萄球菌 6 例,溶血性链球菌 3 例,变形杆菌 1 例,大肠杆菌 3 例,绿脓杆菌 1 例,混合感染 5 例。

1.5 影像学检查

头颅 CT 表现为边界清楚,密度均匀的类圆形低密度灶,周围有水肿,增强扫描后周边呈均匀一致的环状增强带。大脑半球脓肿 47 例(94.0%),其中额叶 10 例,颞叶 17 例,顶叶 6 例,额顶叶 5 例,枕叶 3 例,顶颞叶 5 例,侧脑室三角区 1 例;小脑半球脓肿 3 例(6.0%)。单发脓肿 43 例(86.0%),多发性脓肿 7 例(14.0%),脓肿直径 1.5~6.5 cm。误诊 3 例,误诊率 6.0%。

2 结果

50 例均行脱水、抗感染治疗。有癫痫发作者,术后常规给予抗癫痫药物。保守治疗 5 例(10%),3 例脓肿较小治愈,2 例因严重先心病合并脑疝死亡。手术治疗 45 例(90%),其中穿刺引流 20 例(40%);手术完整切除 25 例(50%)。治愈 45 例(90%),好转 3 例(6.0%),死亡 2 例(4.0%)。

3 讨论

3.1 病因

脑脓肿是病死率较高的常见颅内感染性疾病之一,其病死率在 CT 应用后仍可达 12.2%[1]。据病因可分为邻近病灶播散性、血源性、创伤性、医源性及隐源性脑脓肿等 5 种[2]。1980 年以前邻近病灶播散是脑脓肿的主要病因。近年来,随着医疗卫生条件的改善和有效抗生素的应用,该病发病率显著下降,病因谱也发生了明显变化,表现为隐源性、血源性脓肿的发生率

(下转 2045 页)

作者简介:徐 跃(1971-),男,重庆市长寿区人,医师,主要从事临床神经外科方面的研究。电话:(023)40701687

收稿日期:2003-03-05;修回日期:2003-08-28

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net