

## 艾迪注射液联合博来霉素治疗恶性胸腔积液的疗效观察

郝光军

榆林市第一医院 肿瘤科, 陕西 榆林 719000

**摘要:** **目的** 探讨艾迪注射液联合博来霉素治疗恶性胸腔积液的临床疗效。**方法** 选取2014年1月—2015年11月榆林市第一医院收治的恶性胸腔积液患者100例,采取随机数字表法分成对照组和治疗组,每组各50例。对照组胸腔内注入注射用盐酸博来霉素,60 mg加入到40 mL生理盐水中,1次/周。治疗组在对照组基础上胸腔内注入艾迪注射液,100 mL,1次/周。两组患者连续治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组患者的生活质量和不良反应发生情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为62.00%、84.00%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,对照组和治疗组的生活质量改善率分别为52.00%、74.00%,两组改善率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组胸痛、发热、恶心呕吐、白细胞下降的不良反应发生率明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 艾迪注射液联合博来霉素治疗恶性胸腔积液具有较好的临床疗效,能提高患者生存质量,安全性好,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 艾迪注射液; 注射用盐酸博来霉素; 恶性胸腔积液; 生活质量; 不良反应

**中图分类号:** R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)09-1455-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.032

## Clinical observation of Aidi Injection combined with bleomycin in treatment of malignant pleural effusion

HAO Guang-Jun

Department of Oncology, the First Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Aidi Injection combined with bleomycin in treatment of malignant pleural effusion. **Methods** Patients (100 cases) with malignant pleural effusion in the First Hospital of Yulin from January 2014 to November 2015 were randomly divided into control and treatment groups by digital table, and each group had 50 cases. Patients in the control group were ip injected with Bleomycin Hydrochloride for injection, 60 mg added to 40 mL normal saline, once weekly. Patients in the treatment group were ip injected with Aidi Injection (100 mL) on the basis of the control group, once weekly. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and quality of life and safety in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 62.00% and 84.00%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of quality of life in the control and treatment groups were 52.00% and 74.00%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the incidence of chest pain, fever, nausea, and vomiting, and white blood cell declined in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Aidi Injection combined with bleomycin has clinical curative effect in treatment of malignant pleural effusion, and can improve quality of life with good safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Aidi Injection; Bleomycin Hydrochloride for injection; malignant pleural effusion; quality of life; adverse reaction

恶性胸腔积液指的是由肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤累及胸膜所引发的胸腔积液,也可由胸膜原发性肿瘤所致。恶性胸腔积液可对抗肿瘤治疗,产生严重影响,使患者生存质量显著下降,急剧增加的胸

腔积液可导致患者出现胸闷、气促、呼吸困难等症状,严重者可使体内蛋白质出现大量丢失,使患者全身状况急剧恶化<sup>[1]</sup>。恶性胸腔积液的生存期一般为3~12个月,患者的预后多取决于原发恶性肿瘤

收稿日期: 2016-01-26

作者简介: 郝光军,研究方向为肿瘤。Tel: 18111531515 E-mail: gzwd333@126.com

治疗的敏感性,恶性胸腔积液发生后再给予全身用药通常很难达到满意疗效,而胸腔内给药则可有效提高胸膜腔内局部药物浓度,故疗效更为确切<sup>[2]</sup>。艾迪注射液和博来霉素均是恶性胸腔积液的常用治疗药物,但二者联合使用临床研究相对较少。对此,本研究分别采取艾迪注射液和博来霉素联合治疗及单用博来霉素治疗,以探讨艾迪注射液联合博来霉素治疗恶性胸腔积液的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2015 年 11 月榆林市第一医院收治的恶性胸腔积液患者 100 例为研究对象,其中男 57 例,女 43 例;年龄 37~78 岁,平均(55.7±7.3)岁;大量积液 80 例,中量积液 20 例;单侧胸腔积液 77 例,双侧 23 例;其中肺癌 45 例,乳腺癌 19 例,卵巢癌 12 例,淋巴瘤 9 例,胃癌 7 例,肝癌 4 例,恶性胸膜间皮瘤 3 例,结肠癌 1 例。所有患者均存在胸闷、气促、胸痛、呼吸困难、咳嗽、咯痰等症状。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署同意书。

纳入标准:经细胞学或病理检查确诊为恶性胸腔积液;经 B 超或 X 线检查提示有中、大量胸腔积液;血常规、凝血功能及肝肾功能无明显异常;卡氏生活质量(KPS)评分≥60 分,预计存活期≥3 个月;初治或 3 个月内未接受过全身放化疗;排除神经系统疾病、治疗依从性差者。

### 1.2 药物

艾迪注射液由贵州益佰制药股份有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 120716;注射用盐酸博来霉素由海正辉瑞制药有限公司生产,规格 1.5 U/瓶,产品批号 130225。

### 1.3 分组和治疗方法

所有入选患者采取随机数字表法分成对照组和治疗组,每组各 50 例。对照组男 57 例,女 43 例;年龄 37~78 岁,平均(55.7±7.3)岁;大量积液 38 例,中量积液 12 例;单侧胸腔积液 41 例,双侧 9 例;其中肺癌 25 例,乳腺癌 10 例,卵巢癌 5 例,淋巴瘤 4 例,胃癌 3 例,肝癌 1 例,恶性胸膜间皮瘤 1 例,结肠癌 1 例。治疗组男 57 例,女 43 例;年龄 37~78 岁,平均(55.7±7.3)岁;大量积液 42 例,中量积液 8 例;单侧胸腔积液 36 例,双侧 14 例;其中肺癌 20 例,乳腺癌 9 例,卵巢癌 7 例,淋巴瘤 5 例,胃癌 4 例,肝癌 3 例,恶性胸膜间皮

瘤 2 例。两组患者一般资料对比无统计学差异,具有可比性。

两组患者均给予 B 超进行穿刺点定位,局部消毒铺巾,采取 2%利多卡因进行局部麻醉,局麻完成后自胸腔置入中心静脉导管,外接无菌引流袋进行持续闭式引流积液,引流速度不超过 150 mL/h,24 h 引流量低于 1 500 mL,24~72 h 内尽量将胸腔积液引流干净。为防止胸腔内压力下降过快而导致复张性肺水肿或纵隔摆动,胸水首次引流量控制在 1 000 mL 以内。X 线或 B 超证实胸腔积液基本流尽后经导管往胸腔内注药。

对照组胸腔内注入注射用盐酸博来霉素,60 mg 加入到 40 mL 生理盐水中,1 次/周。治疗组在对照组基础上胸腔内注入艾迪注射液,100 mL,1 次/周。两组患者连续治疗 4 周。注药后指导患者每 5 分钟变换 1 次体位,以使药物能与壁脏层胸膜均匀充分接触。

### 1.4 临床疗效评定标准<sup>[3]</sup>

依据世界卫生组织(WHO)统一标准对胸腔积液疗效进行评定。完全缓解(CR):症状与胸腔积液消失,且维持超过 4 周;部分缓解(PR):胸腔积液减少超过 1/2 且维持超过 4 周;无效(NC):胸腔积液减少不足 1/2 或继续增多但不超过 25%;进展(PD):胸腔积液明显增加超过 25%或死亡。

$$\text{总有效率} = (\text{CR} + \text{PR}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

采取 KPS 评分评定两组患者治疗前后的生活质量<sup>[4]</sup>,改善为 KPS 评分增加≥10 分;下降为 KPS 评分减少≥10 分;稳定为 KPS 评分增加或减少不足 10 分。

$$\text{改善率} = \text{改善例数} / \text{总例数}$$

### 1.6 不良反应

治疗过程中记录两组患者药物不良反应发生情况,包括胸痛、发热、恶心呕吐及白细胞下降等。

### 1.7 统计分析

采取统计学软件 SPSS 17.0 处理数据,计数资料采取  $\chi^2$  检验,计量资料采取  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组 CR 有 12 例,PR 有 19 例,总有效率为 62.00%;治疗组 CR 有 20 例,PR 有 22 例,总有效率为 84.00%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

## 2.2 两组生活质量比较

治疗后, 对照组生活质量改善 26 例, 改善率为 52.00%; 治疗组生活质量改善 37 例, 改善率为 74.00%, 两组改善率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 2.3 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组胸痛、发热、恶心呕吐、白细胞下降的不良反应发生率分别为 8.00%、10.00%、12.00%、12.00%, 均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	NC/例	总有效率/%
对照	50	12	19	12	7	62.00
治疗	50	20	22	5	3	84.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组生活质量比较

Table 2 Comparison on quality of life between two groups

组别	n/例	改善/例	稳定/例	下降/例	改善率/%
对照	50	26	13	11	52.00
治疗	50	37	11	2	74.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组不良反应比较

Table 3 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	胸痛		发热		恶心呕吐		白细胞下降	
	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	21	42.00	20	40.00	28	56.00	15	30.00
治疗	4	8.00*	5	10.00*	6	12.00*	6	12.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 3 讨论

恶性胸腔积液为临床常见晚期恶性肿瘤并发症之一, 与肿瘤引发的毛细血管渗透性增加密切相关, 在其病因中肺癌居于首位, 其他病因则包括乳腺癌、淋巴瘤、卵巢癌、恶性胸膜间皮瘤、白血病等。其中肺癌与乳腺癌引起的恶性胸腔积液约占 75%, 胸腔积液有时也是恶性肿瘤的首发症状, 尤其是肺癌, 患者预后较差<sup>[5]</sup>。因胸腔积液引起的呼吸困难、胸闷气促等使患者的生存质量严重下降, 故临床积极采取有效的治疗措施尤为重要。由于恶性胸腔积液患者多伴全身广泛转移, 故绝大多数患者失去了手术与全身化疗机会, 而即便是采取全身化疗也很难取得满意疗效, 并且还会增加晚期癌症患者发生恶病质的风险<sup>[6]</sup>。故近年来胸腔内注入抗肿瘤药物成为恶性胸腔积液的主要治疗手段。

胸腔内注药可有效增加局部药物浓度, 药物可经细胞间隙向肿瘤组织内渗透, 进而有效杀灭肿瘤细胞, 此外, 胸腔内给药可经机体吸收进入体循环中, 并再次渗透至肿瘤组织中, 故药用价值明显提高。博来霉素是一种人工合成的高效低毒抗肿瘤药物, 是由链霉素轮枝孢菌属分离而出的抗肿瘤抗生素, 可对肿瘤细胞脱氧核糖核酸 (DNA) 的合成起到抑制作用, 抗癌谱广、抗癌作用强<sup>[7]</sup>。博来霉素治疗恶性胸腔积液的有效率约在 63%~85%之间, 具有轻度的硬化剂作用, 可使脏层及壁层胸膜粘连, 抑制胸水生长<sup>[8]</sup>。此外, 博来霉素还具有细胞毒性作用, 胸腔内注入后可有效杀灭肿瘤细胞, 对胸膜病变起到抑制作用, 减少胸膜渗出。尽管博来霉素单药治疗时可取得一定疗效, 但药物不良反应较重。

艾迪注射液是由黄芪、人參、斑蝥、刺五加经

现代工艺提炼而成的,具有提高机体免疫力同时抑制肿瘤生长的双重作用<sup>[9]</sup>。其中黄芪、人参、刺五加均具有健脾补气的效果,斑蝥可攻毒破血、软坚散结。四味药物联合使用可起到清热解毒、消痰散结、益气健脾、扶正抗癌的功效<sup>[10]</sup>。大量临床资料表明<sup>[11-13]</sup>,胸腔内注入艾迪注射液能有效抑制肿瘤生长,加速其凋亡,并能与顺铂、博来霉素等其他抗肿瘤药物合用发挥协同作用。由于艾迪注射液能提高机体免疫功能,故能有效增强机体对于抗肿瘤药物的耐受性。此外,艾迪注射液能有效保护骨髓造血系统,刺激造血功能,对肿瘤血管新生起到有效的抑制作用。在化疗药物治疗基础上联合艾迪注射液能减轻化疗药物产生的不良反应。李春青等<sup>[14]</sup>的研究中,对收治的恶性胸腔积液患者采取艾迪注射液联合顺铂胸腔内注射治疗后临床总有效率达78.9%,明显高于单用顺铂治疗组,且不良反应明显少于单用顺铂组。宋丽丽等<sup>[15]</sup>在卡铂与丝裂霉素治疗基础上联合艾迪注射液治疗恶性胸腔积液近期临床总有效率达87.18%,显著高于单用西药治疗组,此外,生存质量也明显高于单用化药组,而胃肠道反应、肾功能损害、骨髓抑制等不良反应则明显低于化药治疗组。

本研究中,治疗组患者在采取中心静脉导管进行胸腔积液引流后于胸腔内注入艾迪注射液与博来霉素后,临床治疗总有效率可达84.00%,而单用博来霉素治疗的患者总有效率仅为62.00%,两组差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组患者治疗后生活质量改善率为74.00%,显著高于单用博来霉素治疗组患者。而通过对比两组患者的药物不良反应可以发现,联合用药组患者的胸痛、发热、恶心呕吐、白细胞下降发生率均显著低于单用博来霉素治疗组患者。由此可见,在给予博来霉素治疗基础上联合应用艾迪注射液可起到有效提高临床疗效同时降低博来霉素不良反应的作用。

综上所述,艾迪注射液联合博来霉素治疗恶性胸腔积液具有较好的临床疗效,能提高患者生存质量,安全性好,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] Heffner J E, Niatert P J, Barbieri C. Pleural fluid pH as predictor of survival for patients with malignant pleural effusions [J]. *Chest*, 2000, 117(1): 79-86.
- [2] 储大同. 当代肿瘤内科治疗方案评价 [M]. 第2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 330-334.
- [3] 孙 燕. 内科肿瘤学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 995.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南: 肿瘤分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 136.
- [5] Froudarakis M E. Pleural effusion in lung cancer: more questions than answers [J]. *Respiration*, 2012, 83(5): 367-376.
- [6] 张天泽, 徐光炜. 肿瘤学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1996: 2586-2589.
- [7] 武利存, 张庆慧. 博来霉素 A5 抑制血管生成和抗肿瘤转移作用的实验研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2000, 25(1): 59-61.
- [8] Scherpereel A, Astoul P, Baas P, et al. Guidelines of the European respiratory society and the European society of thoracic surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma [J]. *Eur Respir J*, 2010, 35(3): 479-495.
- [9] 郁仁存. 中医药防治肿瘤的作用和展望 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(5): 389-390.
- [10] 徐 洁, 居文政, 谈衡山. 艾迪注射液药理作用及临床应用研究概况 [J]. 药学与临床研究, 2012, 20(1): 48-52.
- [11] 刘晨旭, 潘龙毅, 周 斌. 中药制剂艾迪注射液联合顺铂治疗肺癌胸水的疗效观察 [J]. 世界中医药, 2013, 8(12): 1425-1427.
- [12] 刘礼荣, 吴海弟. 艾迪注射液辅助奈达铂局部化疗治疗恶性胸腔积液的疗效观察 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2013, 20(9): 947-949.
- [13] 邓 兰, 彭国林, 杨尚凌, 等. 艾迪注射液联合顺铂局部治疗恶性胸腔积液临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(30): 3335-3337.
- [14] 李春青, 王世杰. 艾迪注射液联合顺铂胸腔内注射治疗恶性胸腔积液疗效观察 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(2): 226-228.
- [15] 宋丽丽, 段丽铭, 李延玲, 等. 艾迪注射液配合西药治疗恶性胸腔积液 39 例 [J]. 陕西中医, 2014, 35(3): 320-321.