

金葡素注射液联合奈达铂和地塞米松治疗恶性胸腔积液的疗效观察

苏思远

重庆市第十三人民医院 内科, 重庆 400053

摘要: **目的** 探讨金葡素注射液联合奈达铂和地塞米松治疗恶性胸腔积液的临床疗效。**方法** 选择2013年4月—2015年4月在重庆市第十三人民医院接受治疗的恶性胸腔积液患者76例,按治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各38例。对照组胸腔注入注射用奈达铂,80 mg加入到0.9%氯化钠注射液40 mL中,1次/d;同时胸腔注入地塞米松磷酸钠注射液,10 mg加入到0.9%氯化钠注射液40 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上胸腔注入金葡素注射液,20 mL加入到0.9%氯化钠注射液40 mL中,1次/d。两组均治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组生活质量的改善情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的有效率分别为21.05%、42.11%,临床获益率分别为71.05%、89.47%,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总改善率分别为57.89%、78.95%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 金葡素注射液联合奈达铂和地塞米松治疗恶性胸腔积液具有较好的临床疗效,能改善患者的生活质量,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金葡素注射液;注射用奈达铂;地塞米松磷酸钠注射液;恶性胸腔积液;生活质量

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)11-1780-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.022

Clinical observation of Staphylococcal Enterotoxin C Injection combined with nedaplatin and dexamethasone in treatment of malignant pleural effusion

SU Si-yuan

Department of Internal Medicine, the Thirteenth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400053, China

Abstract: **Objective** To explore clinical effect of Staphylococcal Enterotoxin C Injection combined with nedaplatin and dexamethasone in treatment of malignant pleural effusion. **Methods** Patients (76 cases) with malignant pleural effusion in the Thirteenth People's Hospital of Chongqing from April 2013 to April 2015 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were divided into control and treatment groups, and each group had 38 cases. Patients in the control group were pleural injection administered with Nedaplatin for injection, 80 mg added into 40 mL normal saline, once daily. And patients in the control group were also pleural injection administered with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection, 10 mg added into normal saline 40 mL, once daily. Patients in the treatment group were pleural injection administered with Staphylococcal Enterotoxin C Injection on the basis of the control group, 20 mg added into normal saline 40 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the improvement of the quality of life in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 21.05% and 42.11%, respectively, the clinical benefit rates in the control and treatment groups were 71.05% and 89.47%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement rates of quality of life in the control and treatment groups were 57.89% and 78.95%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). The adverse reactions was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Staphylococcal Enterotoxin C Injection combined with nedaplatin and dexamethasone 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: Staphylococcal Enterotoxin C Injection; Nedaplatin for injection; Dexamethasone Sodium Phosphate Injection; malignant pleural effusion; quality of life

收稿日期: 2016-02-18

作者简介: 苏思远,男,本科,副主任医师,研究方向为肿瘤诊断、化疗、支持及姑息治疗、中西医结合治疗。

Tel: (023)61589781 E-mail: susy023@163.com

恶性肿瘤常见的一个并发症就是恶性胸腔积液,其中以肺癌合并胸膜转移最为常见^[1]。随着恶性胸腔积液量不断增加,使患者很容易发生肺不张和肺反复感染,造成患者呼吸困难和循环障碍,严重危害患者的生命。如何有效地控制胸腔积液,减轻对患者的压迫症状,提高患者生活质量,延长患者生存期,是目前治疗恶性胸腔积液领域所关注的热点。而临床上对恶性胸腔积液的治疗目的在于缓解患者呼吸困难的状况,其治疗方法包括胸膜固定术、治疗性胸腔穿刺术和全身放化疗等,但至今没有统一的认识^[2]。近年来,随着临床的不断研究,相关学者认为,持续胸膜腔引流联合胸腔内灌注化疗药物有利于提高胸膜腔内药物浓度以及减轻药物不良反应情况和改善患者的生存状态^[3]。金葡素注射液为外源性超级抗原,具有抗病毒、抗肿瘤和增强机体免疫力等作用^[4]。奈达铂是二代铂类化疗药物,主要是通过与脱氧核糖核酸(DNA)结合,而对DNA的复制起到抑制作用,进而产生抗癌活性^[5]。地塞米松为临床应用很广的肾上腺皮质激素,具有良好的降温、抗病毒、抗炎、抗休克、止吐等作用,与化疗药物联用可减少药物相关不良反应发生^[6]。

基于上述药物的药理作用,本研究对恶性胸腔积液患者采用金葡素注射液联合奈达铂和地塞米松进行治疗,取得了满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择2013年4月—2015年4月在重庆市第十三人民医院接受治疗的恶性胸腔积液患者76例为研究对象,所有患者均符合恶性胸腔积液相关诊断标准^[7]。其中男39例,女37例;年龄45~88岁,平均 (68.72 ± 4.63) 岁;原发疾病:非小细胞肺癌28例,乳腺癌7例,恶性淋巴瘤7例,胃癌7例,卵巢癌8例,小细胞肺癌19例。

入选标准:(1)经X线检查确定中到大量胸腔积液,并经脱落细胞学检查确定积液为恶性者;(2)卡氏(KPS)评分 ≥ 40 分者;(3)预计生存期在3个月以上者;(4)肝肾功能及骨髓造血功能正常者;(5)近两月没有进行放化疗者;(6)对治疗知情同意者。

排除标准:(1)近期接受过放疗、化疗以及应用其他靶向治疗和免疫治疗药物等对实验效果具有影响者;(2)对试验药物过敏者;(3)长期服用皮

质类激素和免疫抑制剂者;(4)伴有严重心、肺功能异常以及肝肾功能异常和重度感染者。

1.2 药物

注射用奈达铂由齐鲁制药有限公司生产,规格10 mg/瓶,产品批号130209;地塞米松磷酸钠注射液由郑州卓峰制药有限公司生产,规格1 mL:5 mg,产品批号130207;金葡素注射液由杭州国光药业有限公司生产,规格2 mL/支(每毫升含肠毒素C 10 ng),产品批号130115。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各38例。对照组男19例,女19例;年龄45~86岁,平均 (69.21 ± 4.63) 岁;原发疾病:非小细胞肺癌13例,乳腺癌4例,恶性淋巴瘤4例,胃癌3例,卵巢癌4例,小细胞肺癌10例。治疗组男20例,女18例;年龄46~88岁,平均 (68.69 ± 4.58) 岁;原发疾病:非小细胞肺癌15例,乳腺癌3例,恶性淋巴瘤3例,胃癌4例,卵巢癌4例,小细胞肺癌9例。两组患者一般临床资料间比较没有明显差异,具有可比性。

所有患者均给予行胸腔置管引流术,并经X线检查,于胸腔积液消失或者每日引流量在100 mL以下时,将试验药物经引流管注入胸腔。对照组胸腔注入注射用奈达铂,80 mg加入到0.9%氯化钠注射液40 mL中,1次/d;同时胸腔注入地塞米松磷酸钠注射液,10 mg加入到0.9%氯化钠注射液40 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上胸腔注入金葡素注射液,20 mL加入到0.9%氯化钠注射液40 mL中,1次/d。两组均治疗4周。治疗期间密切检测两组患者血常规、肝肾功能等,并每周复查胸片1次,了解积液情况。

1.4 临床疗效评价标准^[8]

胸腔积液全部消失,并持续4周以上者为完全缓解(CR);胸腔积液减少超过50%,并持续4周以上视为部分缓解(PR);胸腔积液与治疗前相比减少不足50%或增加少于25%者视为疾病稳定(SD);胸腔积液与治疗前相比增加超过25%者视为疾病进展(PD)。

有效率 = (CR + PR) / 总例数

临床获益率 = (CR + PR + SD) / 总例数

1.5 观察指标

用KPS评分来评价患者生活质量^[9]:治疗后KPS较治疗前增加10分以上者为改善;减少在10

分以内者为稳定；减少10分以上者为下降。

总改善率 = (改善 + 稳定) / 总例数

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中的不良反应发生情况，不良反应评定参照美国国立癌症研究所（NCI）不良事件常用术语评定（CTCAEv4.0）^[10]。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行数据分析，连续变量分析使用 t 检验，类别变量分析使用Fisher检验确切概率法及统计描述分析法。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组有效率和临床获益率分别为

21.05%、71.05%；治疗组有效率和临床获益率分别为42.11%、89.47%，两组有效率和临床获益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9例，稳定13例，总改善率为57.89%；治疗组改善13例，稳定17例，总改善率为78.95%，两组总有效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

对照组白细胞计数下降15例，骨髓抑制9例，胃肠道反应18例，胸痛5例；治疗组白细胞计数下降7例，骨髓抑制2例，胃肠道反应9例，两组不良反应比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），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	PD/例	有效率/%	临床获益率/%
对照	38	0	8	19	11	21.05	71.05
治疗	38	0	16	18	4	42.11*	89.47*

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（ $\bar{x} \pm s$, $n = 38$ ）

Table 2 Comparison on quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 38$)

组别	改善/例	稳定/例	下降/例	总改善率/%
对照	9	13	16	57.89
治疗	13	17	8	78.95*

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（ $\bar{x} \pm s$, $n = 38$ ）

Table 3 Comparison on adverse reactions between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 38$)

组别	白细胞计数下降/例	骨髓抑制/例	胃肠道反应/例	胸痛/例
对照	15	9	18	5
治疗	7	2	9	0

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

恶性胸腔积液多为晚期恶性肿瘤最常见的一种并发症。随着胸水的不断增加，会引起患者呼吸和循环发生衰竭，以致导致死亡，对患者的生活质量具有严重的影响^[11]。因此，对胸腔积液的有效控制对延长患者生命和提高生活质量具有很重要的意义。当前对于恶性胸腔积液治疗的原则主要是控制胸腔积液增加，缓解呼吸困难，提高患者生活质量

和延长患者生存期。目前临床上对于恶性肿瘤的治疗措施包括局部化疗、全身化疗、放疗、生物治疗以及免疫治疗等^[12]。全身化疗只能对化疗敏感的实体瘤的少量积液有效，而对于肺癌伴大量胸腔积液者疗效很差。而近年来，随着临床的不断研究，相关学者认为，持续胸膜腔引流联合胸腔内灌注化疗药物有利于提高胸膜腔内药物浓度以及减轻药物不良反应情况和改善患者的生存状态^[3]。

奈达铂是二代铂类抗癌药物,当其进入细胞后,其甘醇酸脂配基上的醇性氧与铂之间的键就会发生断裂,使得水和铂相结合,形成离子型活性物质,而断裂的甘醇酸脂配基就会变得不稳定而被释放,其产生的离子型活性离子就会和 DNA 相结合,对 DNA 的复制进行抑制,从而发挥抗癌作用^[5]。并且奈达铂的水溶性很高,经胸腔灌注后,其绝大部分药物会停留在胸腔内,这样不仅发挥对局部病灶的治疗作用,还减少了对机体和其他器官的损害^[13]。

金葡素注射液在临床上已普遍用于对恶性胸腔积液的治疗中。金葡素是一种外源性的超级抗原,仅很少量就可刺激非特异性 T 细胞进行大量增殖,促使机体产生大量多种细胞因子,进而发挥其细胞毒性作用,其注射胸腔后,除了可以引起一定炎症外,还能够直接接触支气管纵膈淋巴结,并增强机体的免疫功能,而发挥抗肿瘤作用^[4]。

本研究中,治疗组和对照组的有效率分别为 42.11%、21.05%。治疗组和对照组的临床获益率分别为 89.47%、71.05%。治疗组和对照组生活质量改善率分别为 78.95%、57.89%。治疗组不良反应明显低于对照组 ($P < 0.05$)。说明金葡素注射液联合奈达铂和地塞米松治疗恶性胸腔积液疗效确切。

综上所述,金葡素注射液联合奈达铂和地塞米松治疗恶性胸腔积液具有较好的临床疗效,能改善患者的生活质量,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 邝贺龄,胡品津. 内科疾病鉴别诊断学 [M]. 第 5 版.

北京: 人民卫生出版社, 2006: 164-165.

- [2] 施焕中. 重视胸腔积液的基础与临床研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(5): 323-324.
- [3] Mishra E K, Davies R J. Advances in the investigation and treatment of pleural effusions [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2010, 4(1): 123-133.
- [4] 朱正中. 高聚金葡素的免疫增强及抗肿瘤作用 [J]. 中华肿瘤杂志, 1995, 17(6): 477-478.
- [5] 李 汾, 李树业, 孟 勇, 等. 新一代铂类药物—奈达铂研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2004, 12(1): 74-75.
- [6] 安玉姬, 盛立军. 地塞米松在肿瘤治疗中的应用 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(19): 120.
- [7] 孙 燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 770-777.
- [8] 周际昌, 谢惠民. 新编抗肿瘤药物临床治疗手册 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005: 237-386.
- [9] Mor V, Laliberte L, Morris J N, *et al.* The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting [J]. *Cancer*, 1984, 53(9): 2002-2007.
- [10] 皋文君, 刘砚燕, 袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统——通用不良反应术语标准 4.0 版 [J]. 肿瘤, 2012, 32(2): 142-144.
- [11] Heffner J E, Nietert P J, Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions [J]. *Chest*, 2000, 117(1): 79-86.
- [12] 李向南, 张国俊. 恶性胸腔积液治疗进展 [J]. 肿瘤基础与临床, 2015, 28(1): 84-86.
- [13] 房树华, 钱元霞. 奈达铂与其他铂类制剂药物不良反应的临床比较研究 [J]. 中国药物警戒, 2012, 9(5): 309-312.