

榄香烯联合胞必佳及利尿剂治疗Ⅳ期恶性肿瘤胸腹水 21 例

周晓园 陶 凯

Ⅳ期恶性肿瘤患者并发胸水、腹水为临床常见症状,由于积液量不断增长而出现的呼吸困难、腹胀、腹痛等症常导致病情加速恶化。我们用榄香烯乳注射液联合胞必佳、利尿剂对此类患者进行胸腹腔灌注治疗,取得较好疗效。报告如下。

临 床 资 料

1 病例入选标准 (1)病理或细胞学明确诊断者(2)恶性肿瘤Ⅳ期伴胸、腹水者(3)KPS评分>60分,预期生存>2个月(4)3个月内未行放、化疗(5)骨髓造血、肝肾功能无明显异常。

2 资料 治疗组及对照组均为1998年9月~2001年5月住院患者,治疗组21例,男16例,女5例,年龄41~72岁,平均54.7岁,病程9个月~5年,平均1年10个月;其中肺癌、转移性肺癌、胸膜间皮瘤并发胸水者5例,原发性肝癌、转移性肝癌、胃癌、卵巢癌、结肠癌等并发腹水者16例;KPS评分60~70分者12例,70⁺~80分者6例,80⁺~90分者2例,>90分者1例。对照组12例,男9例,女3例,年龄39~75岁,平均55.1岁,病程7个月~4.5年,平均1年6个月;其中肺癌、转移性肺癌并发胸水者4例,原发性肝癌、转移性肝癌、胃癌、卵巢癌、结肠癌等并发腹水者8例;KPS评分60~70分者7例,70⁺~80分者4例,80⁺~90分者1例。两组患者年龄、病程、KPS评分及病种组成经统计学处理均差异无显著性。

方 法

1 治疗方法 治疗组采用榄香烯乳注射液(辽宁大连金港制药有限公司生产的莪术油中的主要成分复合乳化剂,批号9804261,每10ml含0.1g)胸腔用0.2~0.4g,腹腔用0.4~1.2g,用60~100ml生理盐水稀释、胞必佳(福建省天神药业有限公司生产的由红色诺卡氏菌菌体经破碎、化学提取后的细胞壁骨架组分的生物制品,批号19980201,每瓶含200 μ g)400~1000 μ g用20~40ml生理盐水稀释、速尿80~160mg、多巴胺20~40mg、地塞米松5~10mg、利多卡因100mg依次

进行胸、腹腔内灌注,同时静脉或口服补钾;对照组采用顺铂(DDP)40~60mg或5-氟尿嘧啶(5-FU)750~1000mg,放液后胸、腹腔内灌注。采用单次直接胸腔穿刺法及胸腔穿刺法,按《医疗护理技术操作常规》操作。穿刺成功后,留取少量化验所需胸、腹水后,治疗组直接注入药物,对照组放出积液后注入化疗药,首次放液一般不宜超过1000ml。拔针后嘱患者变换体位数次,以使药物在胸腹腔内分布均匀。治疗每周1次,2~3次为1个周期。两组均在2个周期后评价近期疗效。

2 统计学方法 采用 t 检验和 χ^2 检验。

结 果

1 近期疗效及毒副反应判定标准 按WHO对于可测病变疗效判定的通用指标分为:完全缓解(CR):腹水消失持续4周以上;部分缓解(PR):腹水较治疗前减少2/3以上,癌细胞阴性,持续2周以上;无效(NR):未达到上述指标或无变化者;进展(PD):症状加重者。毒副反应按WHO1981年统一标准评价。

2 两组疗效比较 两组病例通过治疗前后的胸腹水化验检测、超声显像、CT及腹围测量等观察,治疗组CR4例,PR12例,NR3例,PD2例,总有效率76.19%;对照组CR1例,PR2例,NR5例,PD4例,总有效率25.0%。两组总有效率比较,差异有显著性($P<0.05$)。

3 毒副反应比较 用药后出现恶心呕吐者治疗组1例(4.76%),对照组4例(33.33%);出现骨髓抑制者治疗组无,对照组3例(25.0%);肝癌及转移性肝癌的肝功能损害在用药前肝功状况的基础上进行评价,用药后肝功能损害或加重者治疗组无,对照组3例(25.0%);肾功能损害者治疗组无,对照组2例(16.67%);用药后发热者治疗组20例(95.24%),对照组1例(8.33%);腹胀腹痛者治疗组20例(95.24%),对照组5例(41.67%)。导致恶心呕吐、骨髓抑制、肝肾功能损害治疗组明显轻于对照组($P<$

(下转至第778页)

(上接第 775 页)

0.05)而引起发热、腹胀腹痛者则治疗组明显重于对照组($P < 0.05$)。发热多在用药后 2~5h 后,体温 37.8~39℃ 之间,一般 38℃ 以下者无需特殊处理可自行退烧,38℃ 以上时用解热镇痛剂后体温很快恢复正常。我们观察到,随着用药次数增加,发热症状亦会逐渐减轻或消失。腹痛多发生于用药后即刻或数小时后,程度轻重不一,用消炎痛栓、强痛定、野木瓜注射液等即可缓解。

讨 论

恶性胸、腹水通常为手术不能治愈的晚期肿瘤的标志,此时患者多已正气亏虚、体质虚弱,通常难以耐受全身化疗,故多予局部治疗,以达姑息治疗的目的。榄香烯乳注射液为中药温莪术中提取的抗癌成分,具有与抗代谢药相似的作用,不仅对肿瘤细胞有直接抑制作用,还能阻止其分裂繁殖,使其迅速凋亡,具抗肿瘤作用,与化疗药相比,榄香烯的优势在于几乎无骨髓抑制、肝肾功能损害及胃肠道反应等毒副作用,耐受性好,尤其适合因体弱不能耐受放化疗的晚期肿瘤患者。胞必佳具免疫调节作用,晚期肿瘤患者免疫功能下降,OKT₃ 细胞因子数据,细胞及淋巴细胞转化、淋巴因子激

活杀伤细胞、自然杀伤细胞、巨噬细胞等指标较正常人低下,临床应用表明,胞必佳能刺激机体免疫系统,增强细胞免疫功能,抑制或清除肿瘤细胞,尤其对恶性胸腹水有较确切的疗效。

胸腹腔内给药还有效的提高了腔内药物的浓度,延长了药物与癌细胞的直接作用时间。胸腔内给药还能促进胸膜粘连,减少胸水渗出,腹腔内给药时药物经门静脉吸收,对肝脏的癌细胞及血管的癌栓可有更强的杀伤作用。在此基础上配合利尿剂有效消除胸、腹水,可使病情得到控制。同时应用利多卡因、地塞米松对因用药后引起的腹痛、发热等症状有明显的缓解作用。

本研究表明榄香烯联合胞必佳及利尿剂治疗组的抗肿瘤、消胸、腹水作用明显优于化疗对照组,积液的减少,使呼吸困难、腹痛腹胀等症状减轻,食欲增进,体力逐渐恢复,乏力、心悸、气短等症状得到改善,生存质量得以提高。我们体会此方法给药途径方便、安全,并能最大限度地发挥药物作用,疗效好,毒副作用小,适应范围宽,为一种晚期恶性肿瘤并发胸、腹水患者有效的治疗方法。

(收稿 2001-05-18 修回 2001-07-13)