

洛铂腔内注射治疗恶性胸腔积液的临床观察

许鸿雁¹, 刘海燕², 庄庆媛¹, 徐娟¹, 张欣¹

摘要:目的 观察洛铂胸腔灌注与顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的疗效及安全性。方法 5年内治疗恶性胸腔积液146例,其中洛铂组(A组)75例,顺铂组(B组)71例,用粗孔中心静脉导管行胸腔留置,至少行腔内给药二次以上。A组给洛铂 $40\text{mg}/\text{m}^2+50\text{ml}$ 氯化钠注射液胸腔灌注,B组给顺铂 $40\text{mg}/\text{m}^2+50\text{ml}$ 氯化钠注射液胸腔灌注。结果 A组总有效率明显高于B组,A组有效率为64.00%,而B组有效率仅为49.30%,差异有统计学意义($P<0.05$)。在毒副反应上,胃肠道反应方面,A组明显低于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 洛铂可做胸腔灌注药物之一,且疗效及毒副作用方面,均明显优于传统药物顺铂。

关键词:洛铂;顺铂;恶性胸腔积液;治疗

中图分类号:R730.6 文献标识码:B 文章编号:1009-9727(2013)1-123-02

Clinical observation on the efficacy of loperlatin injection in treatment of patients with malignant hydrothorax. XU Hong-yan, ZHUANG Qing-yuan, XU Juan, et al. (Department of Chemotherapy of Jilin Municipal Tumor Hospital, Jilin 132002, Jilin, P. R. China)

Abstract: Objective To observe the efficacy and safety of loperlatin intrapleural infusion combined with cisplatin intrapleural perfusion in the treatment of malignant pleural effusion. **Methods** The 146 malignant pleural effusion patients treated for five years were divided into loperlatin group (group A) consisted of 76 cases and the cisplatin group (group B) comprised of 70 cases. The patients in group A and B were treated with loperlatin at dose of $40\text{mg}/\text{m}^2+50\text{ml}$ and cisplatin at dose of $40\text{mg}/\text{m}^2+50\text{ml}$ through coarse pore central venous catheter indwelling pleural cavity at least two times. **Results** The total effective rate of group A was 64.00%, significantly higher than that of group B (49.30%), showing significant difference ($P<0.05$). The toxicity and gastrointestinal reactions in group A were lighter than that in group B ($P<0.05$). **Conclusion** Loperlatin is superior to cisplatin in efficacy and adverse reactions.

Key words: Loperlatin; Cisplatin; Malignant pleural effusion; Treatment

恶性胸腔积液是大多数恶性肿瘤的并发症之一,也是晚期表现,严重影响患者的心、肺功能,进而影响患者的生存质量,传统的铂类以第一、二代铂类(顺铂、卡铂)为主,但因其严重的胃肠道反应及骨髓抑制限制了部分患者使用。我们从2007年起使用第三代铂类—洛铂行胸腔灌注,来观察其疗效及毒副反应。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 所有病例均来自2007年1月~2011年12月收治的恶性胸腔积液患者146例,其中男性82例,女性64例;年龄28~76岁,平均年龄54岁,所有患者ECOG评分 ≤ 3 分,胸腔内积液中等量或大量,全组患者中肺癌8例,乳腺癌52例,胃癌10例,其中36例患者半年前接受过全身化疗。将上述146例病例分为二组:洛铂组(A组)共75例,其中肺癌45例,乳腺癌患者25例,胃癌5例。顺铂组(B组)共71例,其中肺癌39例,乳腺癌27例,胃癌5例。

1.2 方法

1.2.1 诊断 1)原发肿瘤均有病理证实;2)胸腔积液均有细胞学证实;3)胸腔积液量通过B超测得,胸腔

积液超过锁骨中线为大量胸腔积液,胸腔积液位于第4前肋下同时膈肌消失为中量胸水。

1.2.2 治疗 146例患者均经B超检查定位,然后在超声引导下中心静脉导管置入术,术后持续引流3~5d,每天引流量控制在800~2000ml,同时可输注白蛋白,直至胸腔积液引流干净。A组:洛铂 $40\text{mg}/\text{m}^2+0.5\%$ 氯化钠50ml灌注,B组:顺铂 $40\text{mg}/\text{m}^2+0.5\%$ 氯化钠50ml灌注,两组用药前30min均给予格拉司琼5mg预防呕吐,并静脉适当输液,注射药物后1h内每10min改变体位一次,使药物在胸腔内均匀分布,172h后开放引流管开始排液,每周一次,至少连续2周。

1.3 疗效评价 按国际卫生组织标准:完全缓解(CR):积液完全消失并持续4周;部分缓解(PR):积液显著减少 $\geq 50\%$,症状改善持续 ≥ 4 周;进展(PD)经过治疗后胸水较前增多 $>25\%$;稳定(SD):积液减少 $<50\%$ 或增多 $<25\%$ 。总有效率为CR+PR,毒性反应按WHO抗癌药物毒性分级标准来评价。

1.4 统计学 采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学差异。

2 结果

作者单位:1.吉林市肿瘤医院化疗科,吉林 吉林 132002; 2.青岛开发区薛家岛医院,山东 青岛 266520

作者简介:许鸿雁(1972~),女,硕士,副主任医师,研究方向:肿瘤内科诊治。

两组患者的恶性胸腔积液均有不同程度的缓解,其中A组有效率无论是在肺癌、乳腺癌方面均明显优于B组,而在胃癌上两组有效率无差异,A组总的有

效率为 64.00 %,明显高于B组 49.30%($P<0.05$);在毒副作用上,尤其在胃肠道反应方面,A组明显低于B组, $P<0.05$,二组差异显著,见表1。

表 1 两组间疗效的比较
Table 1 Comparison of curative effect in two groups

组间 Between group	例数 No.case	CR Complete response	SD stability	PR partial	ORR(%)response
肺癌 Lung cancer					
A 组	45	8	20	17	55.56
B 组	39	3	23	13	41.03
乳腺癌 Breast cancer					
A 组	25	7	5	13	80.00
B 组	27	7	11	9	59.26
胃癌 Gastric cancer					
A 组	5	1	2	2	60.00
B 组	5	1	2	2	60.00
合计 Total					
A 组	75	16	27	32	64.00*
B 组	71	11	36	24	49.30

注:A组与B组比较,* $P<0.05$ 。Note: A between group B and group, * $P<0.05$

表 2 A、B两组毒副反应比较[例(%)]
Table 2 Comparison of toxic and adverse effects in two groups

组别 Group	骨髓抑制(III,IV)Bone marrow suppression	消化道反应(II,IV)Digestive tract reaction	胸痛 Chest pain	发热 Fever
A 组 A group	12(16.00)	2(2.67)	24(32.00)	5(6.67)
B 组 B group	11(13.58)	34(47.89)*	22(30.99)	4(5.63)

注:A组与B组比较,* $P<0.05$ 。Note: A between group B and group, * $P<0.05$

3 讨论

恶性胸腔积液是恶性肿瘤侵犯胸腔引起的晚期肿瘤的表现之一,有效控制恶性胸腔积液,可以提高晚期肿瘤患者的生存质量。胸膜剥脱术,因其有创伤性,临床较少使用,现在一般采用保守方法是首先引流干净恶性胸腔积液,再行胸腔内灌注,可使用化疗药物代免疫制剂,或两者联合。有时也可行药物粘连剂如滑石粉药灌注,但疗效确切者仍为化疗药物,胸腔内注射化疗药物一方面能使胸膜粘连,降低通透性,减少胸水渗出;另一方面,可对肿瘤产生细胞毒作用,达到对腔内控制的目的^[1]。

洛铂是德国原研的第三代铂,国外曾进行过洛铂的II期临床试验,表明洛铂对人类食管癌、卵巢癌、乳腺癌和小细胞肺癌均有抗肿瘤作用^[2,3],用其进行腔内灌注治疗恶性胸腔积液,其不需要肝脏代谢,在胸腔内浓度较高,吸收缓慢,局部持续高浓度维持时间较长,直接杀伤胸膜和胸腔积液中的癌细胞,另外还可使脏层胸膜形成化学性炎症,导致胸膜粘连,进而抑制胸水的产生,因洛铂的离去基团为乳酸,而顺铂的离去基团为氯离子,故洛铂的胃肠道反应明显较顺铂轻,此研究中顺铂组的发生率47.89%,而洛铂组反为2.67%,具有明显的统计学差异,也有文献表明洛铂方

案的化疗较其它铂类的化疗患者感觉舒适^[4,5],在重度骨髓、胸痛、发热等方面,洛铂与顺铂两组间无明显差异,在疗效方面,洛铂组的总有效率明显高于顺铂组,具有明显统计学意义,不论是在肺癌、乳腺癌、胃癌引起恶性胸腔积液的患者中,洛铂的局部灌注疗效均不劣于顺铂,体外研究数据表明,对于顺铂、卡铂耐药的患者仍然可以尝试使用洛铂治疗。

综上所述,洛铂的胸腔灌注,与顺铂相比具有较好的疗效,且毒副作用较低,能提高患者的生存质量,操作简单,值得临床推广。

参考文献:

[1] 余汉毅.顺铂联合香菇多糖治疗恶性胸腔积液 45 例观察[J].医师进修杂志,2003,26(6):17

[2] McKeage MJ.Lobaplatin: a new antitumour platinum drug[J]. Expert Opin Investig Drugs,2001,10(1):119-128

[3] Gietema JA, Veldhuis GJ, Guchelaar HJ, et al. phase II and pharmacokinetic study of lobaplatin in patients with relapsed ovarian cancer[J]. Br J Cancer, 1995, 71: 1302-1307

[4] 周宏峰, 张玉新, 程黎阳, 等.洛铂、氟尿嘧啶与亚叶酸钙联合化疗的临床毒副作用[J].世界华人消化杂志, 2007, 15(1): 86-87

[5] 周宏峰, 张玉新, 关良平, 等.洛铂与草酸铂在联合化疗方案中毒副作用的比较 [J].世界华人消化杂志, 2008, 16(2): 225-227

收稿日期:2012-08-21 编辑:吴中菲