

康莱特注射液+卡铂胸腔灌注联合培美曲塞全身化疗治疗老年肺腺癌恶性胸水临床观察

Clinical observation of treating age of malignant pleural effusion of lung adenocarcinoma by KLT+carboplatin iryusion chest pemetvexed combined with systemic chemotherapy

宋萌萌 刘世研

(泰安市中医医院, 山东 泰安, 271000)

中图分类号: R563 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2011) 21-0010-02 证型: IAD

【摘要】目的: 观察康莱特注射液+卡铂胸腔灌注联合培美曲塞全身化疗治疗老年肺腺癌恶性胸水的临床疗效及毒副作用。方法: 老年肺腺癌恶性胸水患者共 17 例, 采用康莱特注射液 200ml, 卡铂针 200 mg 胸腔灌注, 每周一次, 共两周, 同时应用培美曲塞 500 mg/m², 第 1 天, 每 21 d 重复, 完成 2 个周期。治疗第 4、8 周评价疗效及毒副作用。结果: 17 例患者均可评价疗效, 完全缓解者 1 例, 部分缓解者 12 例, 无效者 4 例, 其有效率为 76.47%, 完全缓解率 17.64%。结论: 康莱特注射液+卡铂胸腔灌注联合培美曲塞全身化疗是一种对控制老年肺腺癌恶性胸水有效的治疗方法, 毒性反应轻, 临床使用安全。

【关键词】 康莱特注射液; 培美多塞; 卡铂; 老年肺腺癌; 恶性胸水

【Abstract】 Objective: Observation Kang-lai-te injection and carboplatin full of the chest and pemetrexedisodium for injection chemotherapy lung cancer treatment of the glands malignant the clinical effect of water and the side reaction. Methods: The lung cancer patients with malignant glands of the water a total of 17 cases, the use of Kang-lai-te injection 200ml. Carboplatin 200 mg the full the chest, once a week, two weeks, five hundred applications Pemetrexedisodium for Injection 500 mg m², the first day, every 21 d repeat, two cycles. 4, 8 weeks for evaluating success and effects. Results: 17 patient may evaluate the effect, completely alleviated by a part of the mitigation of the 12, the four, for its efficient 76.47%, 17.64% completely alleviated. Conclusion: Kang-lai-te injection and carboplatin full of the chest and pemetrexedisodium for Injection chemotherapy is one of the lung cancer became vicious control effective treatment method and water, toxicity and clinical use of safety.

【Keywords】 Kang-lai-te injection; Carboplatin; Pemetrexedisodium for injection; The lung cancer patients with malignant glands; Malignant chest water

恶性胸腔积液是癌症病人的常见并发症, 多数属于疾病进展或复发的结果, 也可作为癌症病人的首发临床表现, 恶性胸水常提示预后不良。对胸水产生严重并发症或胸水不断增加者应先解除压迫症状同时可进行胸膜腔内治疗, 针对胸水进行治疗可减轻或消除症状, 提高或改善生存质量^[1]。本文通过康莱特注射液+卡铂胸腔灌注联合培美曲塞全身化疗治疗老年肺腺癌恶性胸水患者, 了解其临床疗效及毒副作用, 为临床治疗提供依据, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

自 2006 年 1 月~2010 年 12 月于泰安市中医医院肿瘤血液科住院治疗的年龄≥65 岁、经病理检查确诊的老年肺腺癌恶性胸水患者 17 例。其中男性 13 例, 女性 4 例。年龄 65~77 岁, 平均 70.6 岁。胸腔彩超检查判断为中、大量单侧胸水。肝肾功

能基本正常, Karnof-sky 评分均≥60 分。治疗前外周血白细胞≥4.0×10⁹/L, 血小板≥100×10⁹/L。其中 3 人既往曾口服靶向药物治疗。均至少有 1 种合并症, 平均伴发疾病数每人 1.4 种。合并症主要为 2 型糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病及脑梗死。

1.2 治疗方法

所有患者均行胸腔彩超定位确定穿刺点, 常规消毒, 铺无菌洞巾, 以 2% 的利多卡因局麻后行胸腔穿刺术, 置入单腔静脉导管, 外接一次性引流袋行胸腔闭式引流, 引流量不超过 800 ml, 引流毕予以肝素帽封管。如无不适应症状, 第 2 天再行缓慢引流直至胸水引流干净。采用康莱特注射液 200 ml 胸腔内缓慢注入, 2% 利多卡因针 5 ml 地塞米松针 5 mg, 胸腔内注射, 卡铂针 200 mg 加入盐水 50 ml 中, 1 周后行第 2 次治疗。每次胸腔注药后, 均嘱其每 5~10 min 翻身 1 次, 以利于药物均匀分布于胸膜表面, 灌注前予昂丹司琼 8 mg, 静脉注射 1 次。第一次

灌注治疗的同时开始行全身化疗，方案为培美曲塞 500 mg/m² 加入生理盐水 100ml 中静滴 10~30 min，第 1 天，每 21d 重复，完成 2 个周期。治疗期间允许对骨转移灶进行双唑磷酸盐药物治疗。并针对合并症进行治疗。

2 疗效标准

治疗前及治疗后常规行血常规、肝肾功能检查，治疗第 4、8 周复查胸部 X 线平片、B 超或胸部 CT 以评价疗效。疗效判定参照 WHO 对肿瘤药物治疗评定标准拟定：完全缓解（CR）：胸水完全消失，持续四周以上；部分缓解（PR）：胸水减少≥50%，持续四周以上；稳定（S）：胸水吸收不足 50%，持续四

周以上；恶化（P）：胸水无变化或增加。有效率=（CR+PR）/观察例数×100%，完全缓解率=CR/观察例数×100%。

3 结果

17 例患者均顺利完成治疗，完全缓解者 1 例，部分缓解者 12 例，稳定者 2 例，恶化者 2 例，其有效率为 76.5%，完全缓解率 17.6%（见表 1）。在治疗过程中均无发热反应，治疗前后肝肾功能均无恶化趋向，3 例出现消化道副反应，主要表现为恶心、食欲下降、胃脘部隐痛，2 例出现胸痛，6 例出现白细胞轻度下降，经应用升白药物后血象恢复（见表 2）。

表 1 治疗疗效表

例数 (n)	完全缓解 (CR)	部分缓解 (PR)	稳定 (SD)	恶化 (PD)	有效率 (%)
17	1 (5.9%)	12 (70.6%)	2 (11.8%)	2 (11.8%)	76.50%

表 2 毒副反应发生情况

观察指标	毒副反应分级(n)					发生率(%)
	0	I	II	III	IV	
白细胞下降	11	3	3	0	0	35.3
胸痛	15	2	0	0	0	11.8

4 讨论

恶性胸水是有恶性肿瘤发生胸膜转移引起，是晚期恶性肿瘤的常见并发症之一。腔内注药将药物直接灌注到肿瘤处既增加该部位与药物接触的机会，同时减少全身毒性反应的特性使之成为治疗恶性胸水的主要手段之一。有效控制恶性胸水的生长，增强机体细胞免疫功能是问题的关键。康莱特注射乳剂是从中药薏苡仁中经现代科学方法提取制成的注射乳剂，有抑制肿瘤细胞的分裂、增殖，并诱导肿瘤细胞凋亡^[2]，还能显著提高癌症患者的免疫功能^[3]。机体的抗肿瘤免疫主要是细胞免疫，NK 细胞及 T 淋巴细胞是机体抗肿瘤免疫，CD4/CD8 两大细胞亚群相互制约，共同维系机体免疫系统的平衡。因而，NK 细胞和 T 细胞亚群在肿瘤免疫监视中起重要作用^[4]。而康莱特具有直接杀伤癌细胞的作用，阻止肿瘤细胞有丝分裂，诱导肿瘤细胞凋亡，抑制肿瘤细胞新血管生成，还可激活机体免疫系统，提高 T 细胞、NK 细胞、LAK 细胞的活性，从而达到治疗肿瘤的目的。卡铂是第 2 代铂类抗癌药物，属细胞周期非特异性药物，抗癌谱广，抗肿瘤活性较强。胸膜腔内注射卡铂不仅可直接杀伤癌细胞，还可以溶栓再通小血管和淋巴管，促进积液的吸收，提高疗效^[5]。

培美曲塞是一种多靶点抗代谢的细胞毒药物，与多西紫杉醇等药物相比毒副反应更轻，作为叶酸拮抗剂，可以抑制胸苷酸合成酶（TS）、二氢叶酸还原酶（DHFR）和甘氨酸核糖核苷甲酰基转移酶（GARFT）等叶酸依赖性酶，通过干扰胸腺嘧啶

核苷和嘌呤核苷的生物合成，从而达到抗肿瘤的目的。老年肺癌人群是一个特殊的人群。随着年龄的增加，器官储备功能和药物代谢都和一般人群有所不同，老年人通常有较多的伴发疾病，更是增加了化疗的风险。因此，传统上，人们认为这一特殊人群的化疗需谨慎。Kulkarni 等^[6]集成分析了 3 个 III 期临床试验中的 271 例≥65 岁的老年人（共 764 例患者），数据显示在老年人中培美曲塞化疗疗效与年轻人相当，并且耐受性良好。

本研究采用胸腔闭式引流后胸腔内注入康莱特及卡铂，同时予以培美曲塞全身化疗治疗老年肺腺癌恶性胸水，其结果表明：该方案在老年肺腺癌恶性胸水患者治疗中具有较好的有效性和安全性，可成为该类患者的治疗选择。

参考文献：

[1]周际昌.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,2003:92-93
[2]陶景岳.康莱特注射液治疗原发性肝癌一例报告[J].实用肿瘤杂志,1998,135:262
[3]许炳育,张鸿未.康莱特注射液与放疗合并治疗鼻咽癌临床观察[J].实用肿瘤杂志,1998,13 4:238~240
[4]Hori guchi S,Petersson M ,Nakazawa T. Primary chemically induced tumors induce profound immuno-suppression concomitant with apopto2sis and alterations in signal transduction in T cells and NKcellsJ .Cancer Res,1999,59(12):2950
[5]王长利,邢勇,宋继明,等.胸腔闭式引流胸内注入卡铂治疗恶性胸腔积液.中国肿瘤临床[J].1998,25(9):633
[6]KulkarniPM, Chen R, Anand T, et a.l Efficacy and safety of pemetrexed in elderly cancer patients: results of an inte-grated analysis[J]. Crit Rev Oncol Hemato, 2008, 67(1):64-70

作者简介：

宋萌萌（1980-），男，主治医师，肿瘤化疗。

编号：EA-11081682（修回：2011-10-26）