

# 华蟾素联合白介素-2腔内注射治疗恶性胸腹水的临床观察\*

唐晓玲 熊墨年 付冬莲 陈黎莉 耿蕾

**【摘要】** 目的：探讨华蟾素联合白介素-2腔内注射治疗恶性胸腹水的临床疗效。方法：选取 2008 年 8 月-2011 年 12 月本院收治的恶性胸腹水患者 60 例，按随机数字表法分为治疗组和观察组各 30 例，治疗组给予华蟾素联合重组人白介素-2腔内注射进行治疗，对照组给予顺铂联合重组人白介素-2腔内注射进行治疗。比较两组患者的临床疗效。结果：治疗组中医症候改善总有效率为 93.33%，对照组为 73.33%，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )；治疗组胸腹水消退总有效率为 90.00%，对照组为 66.67%，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )；治疗组生存质量改善率为 46.67%，对照组为 20.00%，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )；治疗后两组 CEA、CA19-9 和 CA50 水平均下降，但治疗组下降水平明显优于对照组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )；治疗组毒副反应发生率 16.67%，对照组为 40.00%，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ) 治疗组中位生存期为  $(5.90 \pm 0.41)$  个月，对照组为  $(4.50 \pm 0.23)$  个月，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论：华蟾素联合白介素-2腔内注射治疗恶性胸腹水可明显改善患者临床症状，促进胸腹水消退，提高生存质量，且毒副作用小，使用安全可靠，值得临床推广。

**【关键词】** 华蟾素；白介素-2；恶性胸腹水

doi : 10.3969/j.issn.1674-4985.2014.33.017

恶性胸腹水常为恶性疾病的首发症状，多数为肿瘤直接侵犯或转移引起的并发症，患者此时已丧失手术治疗机会，也不适宜放疗。临床常呈进行性加重，患者常出现恶心、呕吐、胸痛、胸闷、腹胀、呼吸困难的等症，甚至危及生命，影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。因此，有效控制胸腹水增长，提高患者的生活质量在晚期癌症的综合治疗中占有重要地位。目前对恶性胸腹水的治疗一般以腔内注入化疗药物为主，但毒副作用较大，疗效欠佳。本研究采用华蟾素联合白介素-2腔内注射治疗恶性胸腹水患者，效果满意。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 8 月-2011 年 12 月本院收治的恶性胸腹水患者 60 例，均经细胞学或病理诊断确诊，符合卫生部《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中恶性胸腹水诊断标准<sup>[2]</sup>；胸腹水均在中等量以上；

Karnofsky 评分 30 分；预计生存期 >3 个月；无内科化疗禁忌，近 1 个月内未胸腔内注射。所有患者均愿意接受本方案治疗，且依从性好。60 例患者按随机数字表法分为治疗组和观察组各 30 例，治疗组男 16 例，女 14 例，年龄 18~79 岁，平均  $(50.3 \pm 11.6)$  岁；恶性胸水 17 例，恶性腹水 13 例；肺癌 10 例，乳腺癌 8 例，肝癌 6 例，卵巢癌 6 例。对照组男 17 例，女 13 例，年龄 18~80 岁，平均  $(51.4 \pm 11.8)$  岁；恶性胸水 18 例，恶性腹水 12 例；肺癌 10 例，乳腺癌 7 例，肝癌 7 例，卵巢癌 6 例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，具有可比性。

1.2 方法 两组患者中胸水患者经 B 超定位确定穿刺点，经胸穿术在患者能够耐受的情况下尽量抽取胸水；腹水患者取麦氏点对侧为穿刺点，采用单次直接腹腔穿刺法，每次抽取腹水总量的 2/3 以上。(1) 治疗组给予华蟾素联合重组人白介素-2腔内注射进行治疗，具体方法：华蟾素注射液（安徽金蟾生化股份有限公司生产，国药准字 Z34020273，每支 5 mL）100 mL+200 万单位重组人白介素-2+生理盐水 50 mL+地塞米松 10 mg+2%利多卡因 5 mL 缓慢注入胸腹腔内。(2) 对照组给予顺铂联合重组人白介素-2腔内注射进行治疗，具体方法：顺铂 60 mg/m<sup>2</sup>+200 万单位重组人白介素-2+生理盐水 50 mL+地塞米松 10 mg+2%利多卡因 5 mL 缓慢注入胸腹腔。两组患者均同时给予静脉输液水化、速利尿、格拉司琼止

\* 基金项目：国家中医药管理局第一批重点研究室——恶性肿瘤益气清毒重点研究室建设项目（国中医药函[2009]95号）；熊墨年全国名老中医药专家传承工作室建设项目（国中医药人教发[2013]47号）；江西省卫生厅中医药科研基金课题（2008A088）

江西中西医结合医院 江西 南昌 330046

江西省中医药研究院

南昌市青云谱区疾病预防控制中心

江西省肿瘤医院

通信作者：付冬莲

吐。注药后嘱患者卧床休息,不断变换体位,以利药液与胸、腹腔膜广泛接触。以上治疗每周 1 次,4 次为 1 个疗程。

1.3 观察指标 两组患者治疗前后均行肝肾功能,血、尿、粪常规,胸片,胸、腹腔 B 超等检查,比较两组患者的临床疗效、治疗前后血清中 CEA、CA19-9 和 CA50 水平及毒副反应,并对患者的生活质量进行随访,计算中位生存期。随访 2 年,截止时间:2013 年 12 月。

1.4 疗效判定标准

1.4.1 中医症候疗效判定 显效:症状总积分比治疗前积分减少  $\geq 2/3$ ;有效:症状总积分比治疗前积分减少  $1/3$  而  $< 2/3$ ;无效:症状总积分比治疗前积分减少  $< 1/3$  或者增加<sup>[3]</sup>。总有效 = 显效 + 有效。

1.4.2 胸腹水消退判定 完全缓解 (CR):胸腹水消失时间  $> 4$  周,症状明显缓解或消失;部分缓解 (PR):胸腹水减少  $> 50\%$ ,症状明显改善  $> 4$  周;无变化 (NC):未达上述标准;进展 (PD):胸腹水无减少或增加,症状加重<sup>[3]</sup>。总有效 = CR + PR。

1.4.3 生活质量评定 按 Karnofsky 计分法统计,改善:治疗后增加 10 分;降低:较治疗前减少 10 分;稳定:较治疗前增加或减少  $< 10$  分<sup>[2]</sup>。

1.4.4 毒副反应 按 WHO 抗癌药物毒性的分度标准,分 0~ 级进行评估<sup>[4]</sup>。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,比较采用 t 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表4 两组CEA、CA19-9和CA50水平的比较  $(\bar{x} \pm s)$

组别	CEA $\mu\text{g/L}$		CA19-9 KU/L		CA50 mg/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 (n=30)	20.12 $\pm$ 1.34	15.07 $\pm$ 1.08	76.38 $\pm$ 4.51	45.86 $\pm$ 2.04	37.89 $\pm$ 2.83	17.63 $\pm$ 1.17
对照组 (n=30)	21.09 $\pm$ 1.61	18.26 $\pm$ 1.43	77.29 $\pm$ 3.87	52.77 $\pm$ 2.90	39.04 $\pm$ 2.71	21.41 $\pm$ 1.83
t 值	0.078	9.750	0.839	10.674	1.608	9.532
P 值	0.938	0.000	0.405	0.000	0.113	0.000

2.5 两组毒副反应的比较 两组均顺利完成治疗,毒性反应均主要为化疗药物引起的 ~ 级消化道反应和骨髓抑制,治疗组中 5 例出现不同程度的毒副反应,占 16.67%;对照组中 12 例出现不同程度的毒副反应,占 40.00%。两组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.022, P=0.045$ )。

2.6 两组生存期的比较 随访 2 年,共获随访患者 57 例,其中存活 2 例,均为治疗组中恶性胸水患者。治疗组中位生存期为  $(5.90 \pm 0.41)$  个月,对照组为  $(4.50 \pm 0.23)$  个月。两组比较差异有统计学意义

2 结果

2.1 两组中医症候改善疗效的比较 治疗组中医症候改善总有效率为 93.33%,高于对照组的 73.33%,差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.320, P=0.038$ ),见表 1。

表1 两组中医症候改善疗效的比较

组别	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
治疗组 (n=30)	15	13	2	93.33
对照组 (n=30)	7	15	8	73.33

2.2 两组胸腹水消退情况的比较 治疗组胸腹水消退总有效率为 90.00%,高于对照组的 66.67%,差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.812, P=0.028$ ),见表 2。

表2 两组胸腹水消退情况的比较

组别	CR (例)	PR (例)	NC (例)	PD (例)	总有效率 (%)
治疗组 (n=30)	9	18	3	0	90.00
对照组 (n=30)	5	15	10	0	66.67

2.3 两组生存质量的比较 治疗组生存质量改善率为 46.67%,对照组为 20.00%,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

表3 两组生存质量的比较

组别	例 (%)		
	改善	稳定	降低
治疗组 (n=30)	14 (46.67)	10 (33.33)	6 (20.00)
对照组 (n=30)	6 (20.00)	9 (30.00)	15 (50.00)
$\chi^2$ 值	4.800	0.077	5.934
P 值	0.029	0.781	0.015

2.4 两组 CEA、CA19-9 和 CA50 水平的比较 治疗前两组 CEA、CA19-9 和 CA50 水平差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗后两组 CEA、CA19-9 和 CA50 水平均下降,但治疗组下降水平明显优于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

( $t = -16.31, P = 0.00$ )。

3 讨论

白介素 -2 是一种常用的抗病毒和抗肿瘤细胞因子,可诱导大多数细胞的主要组织相容性复合体抗原的表达。肿瘤患者由于机体免疫功能降低,致使体内白介素 -2 活性低于正常状态,重组人白细胞介素 -2 可作用于局部淋巴细胞,激发机体的抗肿瘤免疫功能,提高细胞的杀瘤活性,达到消除胸腹水的目的<sup>[5]</sup>。

华蟾素注射液是中华大蟾蜍皮经加工制成的水溶性制剂,其主要活性成分蟾毒内脂成分,属强心

# 低分子与小剂量肝素治疗创伤性弥散性血管内凝血的效果比较<sup>\*</sup>

万维维 周赞峰

【摘要】目的：比较低分子肝素与小剂量肝素用于创伤性弥散性血管内凝血（DIC）的疗效分析。方法：选取 2010 年 3 月 -2013 年 5 月本院收治的创伤所致的弥散性血管内凝血患者 58 例作为研究对象，按随机数字表法分为两组。低分子治疗组 29 例患者在常规治疗的基础上采用低分子肝素治疗，小剂量治疗组 29 例患者在常规治疗的基础上采用小剂量肝素治疗，经过 28 d 治疗后，统计两组患者的死亡率、出血倾向及其他不良反应发生率，并在整个治疗过程中实时动态监测 DIC 实验室指标，进行治疗前后比较。结果：低分子治疗组死亡率为 6.90%（2/29），小剂量治疗组为 34.48%（10/29），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且低分子治疗组其他不良反应明显低于小剂量治疗组（ $P < 0.05$ ）。两组的各项 DIC 实验室指标治疗前后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），但组间无差异（ $P > 0.05$ ）。两组治愈率分别为 82.76%（24/29）、65.52%（19/29），差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。结论：低分子肝素与小剂量肝素治疗创伤所致的 DIC 治愈率均较高，两者在疗效上差异不明显，死亡率及其他不良反应有差异。

【关键词】低分子肝素；小剂量肝素；创伤所致弥散性血管内凝血；临床价值

The Contrast of Effect of Low Molecular Heparin and Low-dose Heparin in the Treatment of Traumatic Disseminated Intravascular Coagulation/WAN Wei-wei, ZHOU Yun-feng.//Medical Innovation of China, 2014, 11 (33): 053-055

\* 基金项目：江西省卫生计生科技计划项目（20142042）

南昌市第三医院 江西 南昌 330009

通信作者：万维维

苷类物质，具有抗肿瘤与免疫调节的双重作用。其对多种人，可抑制肿瘤细胞核酸代谢干扰 DNA 和 RNA 的合成，阻碍细胞有丝分裂，抑制肿瘤细胞 DNA 的复制，直接参与杀伤癌细胞<sup>[6]</sup>。此外华蟾素还具有免疫调节功能，其能促进脾淋巴细胞分泌白介素 -2，从而增强 T 细胞免疫功能，提高对肿瘤细胞的杀伤力。本研究采用药物胸腹腔注入治疗，可以提高局部组织抗癌药物浓度及延长作用时间，使药物直接作用于胸腹膜表面和游离在胸腹水中的癌细胞，增强药物的抗癌作用<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示，治疗组中医症候改善、胸腹水消退、生存质量、肿瘤标志物下降水平、毒副反应及中位生存期均优于对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

综上所述，华蟾素联合白介素 -2 腔内注射治疗恶性胸腹水可明显改善患者临床症状，促进胸腹水消退，提高生存质量，且毒副作用小，使用安全可靠，值得

临床推广。

## 参考文献

- [1] 吴一龙. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践 [M]. 北京：人民卫生出版社，2000：277.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 第 9 分册. 北京：北京医科大学·中国协和医科大学联合出版社，1991：15.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床指导原则 [S]. 第 2 辑（试行）. 北京：中华人民共和国卫生部，1993：142-145.
- [4] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京：人民卫生出版社，1998：33.
- [5] 方修平. 白介素 -2 治疗 16 例恶性胸腹水疗效观察 [J]. 浙江肿瘤，1999，5（4）：255.
- [6] 何玉玲，邢莉清. 华蟾素的药理作用及临床应用 [J]. 中国临床药学研究杂志，2003，8（90）：8865-8867.
- [7] 何山林，徐弘君，王学静. 胸腹腔置微管引流并药物注入治疗恶性胸腹水 186 例 [J]. 现代诊断与治疗，2005，16（1）：53-54.

（收稿日期：2014-06-22）（本文编辑：蔡元元）