

The Clinical Observation about Lentinan plus Cisplatin and Dexamethasone Treatment for Elderly Lung Cancer with Malignant Pleural Effusions by Central Venous Catheters Drainage

Xiaohong Cao¹, Liqin Zheng¹, Xuejun Liu²

¹Pneumology Department, The Fenyang Hospital of Shanxi, Fenyang Shanxi

²Agedness Department, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan Shanxi

Email: caoxhong@sina.com

Received: Apr. 24th, 2017; accepted: May 13th, 2017; published: May 16th, 2017

Abstract

Objective: To observe the clinical use of lentinan plus cisplatin and dexamethasone in elderly lung cancer with malignant pleural effusions by central venous catheters drainage, appraise its recent effect and adverse reactions. **Methods:** 36 elderly lung cancer patients with malignant pleural effusions by central venous catheters drainage were random divided into treatment group (n = 19) and control group (n = 17). The treatment group was injected into pleural cavity with lentinan Plus cisplatin and dexamethasone, and the control group was injected into pleural cavity with cisplatin and dexamethasone. They were respectively given seven days once, and continuous at most four times to evaluate recent effect and adverse reactions of two groups. **Results:** The total effective rates of treatment group were 84.2%, and adverse reactions were less. The total effective rate of control group was 64.7%. **Conclusion:** The clinical effect of lentinan plus cisplatin and dexamethasone in elderly lung cancer with malignant pleural effusions by central venous catheters drainage is certain and adverse reactions are less. It is one of the effective methods to control the elderly lung cancer with malignant pleural effusions.

Keywords

Lentinan, Cisplatin, Dexamethasone, Lung Cancer, Malignant Pleural Effusions, Elderly

香菇多糖联合顺铂、地塞米松经胸腔中心静脉导管注入治疗老年肺癌恶性胸腔积液的临床观察

曹晓红¹, 郑丽琴¹, 刘学军²

¹山西省汾阳医院呼吸科, 山西 汾阳

²山西医科大学第一医院老年科, 山西 太原

Email: caoxhong@sina.com

收稿日期: 2017年4月24日; 录用日期: 2017年5月13日; 发布日期: 2017年5月16日

摘要

目的: 观察香菇多糖联合顺铂、地塞米松经胸腔中心静脉导管注入治疗老年肺癌恶性胸腔积液的临床应用, 评估其近期疗效及不良反应。**方法:** 对36例老年肺癌恶性胸腔积液患者, 采用胸腔留置中心静脉导管充分引流胸腔积液后, 随机分治疗组(n = 19)及对照组(n = 17), 治疗组胸腔内注射香菇多糖、顺铂、地塞米松, 对照组胸腔内注射顺铂、地塞米松, 均为7天一次, 连续最多4次。评价两组的近期疗效和不良反应。**结果:** 治疗组有效率为84.2%, 不良反应轻。对照组有效率为64.7%。**结论:** 香菇多糖联合顺铂、地塞米松经胸腔中心静脉导管注入治疗老年肺癌恶性胸腔积液疗效肯定, 不良反应少, 是有效治疗老年肺癌恶性胸腔积液的方法之一。

关键词

香菇多糖, 顺铂, 地塞米松, 肺癌, 恶性胸腔积液, 老年

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

30%~40%的肺癌患者合并恶性胸腔积液, 其中腺癌的发生率最高, 可达70% [1]。文献[2]报道恶性胸腔积液患者死亡率高, 病死率3个月为60%, 6个月为82%~84%, 平均生存时间为3.1个月。老年恶性胸腔积液患者因年龄大、体质差、代偿能力较弱, 预后更差[3]。因此, 积极治疗恶性胸腔积液, 缓解呼吸困难, 提高生活质量, 延长生存期是我们的目标。

近年来文献报道, 用中心静脉导管引流恶性胸腔积液简单、安全、有效, 疗效明显优于常规穿刺的疗效[4]。且可长时间置管、反复引流便于胸腔内注入药物, 避免了胸腔穿刺难以一次抽净, 需反复穿刺的弊端, 也避免了胸腔闭式引流损伤大、灌药不便。

老年恶性积液大多选用化疗药物或生物制剂腔内灌注, 但尚无统一的治疗标准。腔内联合给药是治疗恶性胸腔积液的主要方法, 联合用药较单一用药治疗有更好的疗效, 同时合理的组合可减少单一药物使用剂量、降低毒副反应[5]。我科从2014年1月~2016年1月用香菇多糖联用顺铂、地塞米松胸腔内注入治疗老年肺癌恶性胸水, 收到较满意的疗效。现报告如下。

2. 材料与方法

2.1. 临床资料

选取2014年1月~2016年1月山西省汾阳医院呼吸科住院的36例老年(>65岁)患者均经胸部CT、支气管镜等病理确诊为肺癌, 均经胸水细胞学检查、胸水理化性质及肿瘤标志物等检查, 确诊为恶性胸

腔积液。B 超证实有单侧中等量至大量胸腔积液。经过与患者家属沟通并征得同意按随机化原则分为两组。治疗组 19 例, 其中男性 7 例, 女性 12 例, 最小年龄 65 岁, 最大年龄 82 岁, 平均 71 岁。其中小细胞癌 1 例, 腺癌 14 例, 鳞癌 4 例。对照组 17 例, 其病情、年龄及性别与治疗组相似, 有可比性。所有患者均拒绝接受全身化疗。无严重肝肾功能损害或严重并发症。所有患者 KIDS 评分均 >60 分, 预计生存期 3 个月以上, 近 4 周内和治疗期间, 胸腔内未注入过其它抗肿瘤药物或生物制剂。

2.2. 方法与药物剂量

两组患者均行胸腔 B 超确定最佳穿刺位置, 置中心静脉导管给予引流胸水, 首次放液控制在 700 mL, 以后每天 1000~1500 mL, 每日上下午各 1 次缓慢放液; 均在 3~7 天内尽量引流彻底胸水。当日引流量 < 100 ml 或再次超声检查证实为少量积液后, 经中心静脉导管逆行注入药物, 治疗组: 顺铂 40 mg 溶于 0.9% 氯化钠注射液 50 mL 注入胸腔, 再将香菇多糖 5 mg 溶于 0.9% 氯化钠注射液 20 mL 及 5 mg 地塞米松注入胸腔, 对照组患者仅注入顺铂 40 mg、地塞米松 5 mg, 注药后夹闭导管 24 小时后再引流胸水, 每 7 天重复 1 次, 最多不超过 4 次。胸腔注药前 30 min 静脉给予昂丹司琼 4 mg 防吐, 适当补液水化预防顺铂肾脏毒性。注射药物后, 间隔 10 min 改变 1 次体位, 使药物与胸膜充分接触在胸膜腔内均匀分布, 持续体位变换 2 h。24 h 后打开引流管持续引流。治疗期间, 未用静脉注射化疗药物。严格监测患者症状、体征, 如发热、胸痛及胃肠道反应等, 如发生及时给予对症处理。每周复查血常规、肝功能、肾功能、胸腔 B 超, 记录给药后胸水变化情况及出现的不良反应。

2.3. 疗效判定标准

按 Ostrowski MJ 制定的治疗恶性胸腔积液的疗效标准[6]判断疗效: 完全缓解(CR): 胸水完全吸收, 并维持 1 个月以上; 部分缓解(PR): 胸水减少 1/2 以上, 症状明显改善, 维持 1 个月以上不再抽液; 无效(NR): 胸水继续迅速产生或胸水减少在 1/2 以下, 症状无改善, 1 个月内须再次抽液者。CR + PR 为总有效率(RR)。经胸部 B 超复查, 确认无胸腔积液, 并且胸水开放引流 24 h 引流量 < 20 ml, 视为胸水控制, 拔管。

不良反应按 WHO 抗癌药物分级标准分 0~IV 级。

2.4. 统计学方法

数据均采用 SPSS16.0 统计软件处理。组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

治疗后两组大多数患者的胸闷、气促、咳嗽、胸痛有较明显改善, 精神、体力、睡眠与生活质量得以提高, 胸水控制治疗组有效率为 84.2%, 对照组有效率为 64.7% (表 1)。两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。在治疗过程中, 治疗组接受胸腔内注射 2 次者 8 例, 3 次者 9 例, 四次者 2 例, 对照组接受胸腔内注射 2 次者 6 例, 3 次者 7 例, 四次者 4 例。

不良反应方面, 两组的恶心、呕吐、骨髓抑制均较轻, 主要是 I~III 度, 部分患者出现胸痛、低热,

Table 1. Two methods of intrathoracic injection treatment of malignant pleural effusion efficacy and adverse reactions

表 1. 两种方法胸腔内注射治疗恶性胸水疗效及不良反应比较(例)

分组	例数	CR	PR	NR	疗效(%)	发热胸痛	胃肠道反应	白细胞减少
治疗组	19	6	10	3	84.2	8 (42.11%)	4 (21.05%)	1 (5.26%)
对照组	17	4	7	6	64.7	9 (52.94)	5 (29.42%)	2 (11.76%)

治疗组与对照组比较 $P < 0.05$ 。

经过对症处理后都能缓解(见表 1)。全部病例均未发生明显骨髓抑制和肝肾功能损害。治疗组主要不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。

4. 讨论

有效控制胸腔积液是治疗肺癌合并恶性胸腔积液的关键。尤其是老年患者。胸腔留置中心静脉导管操作简单易行, 损伤小, 并发症少, 安全可靠, 患者痛苦小, 依从性良好。胸腔内注入药物治疗恶性胸腔积液, 药物直接经胸膜吸收后, 经体循环再次到达肿瘤组织, 产生“双通路治疗”的效果, 从而达到治疗肿瘤的目的, 并且避免了全身化疗的不良反应[7]。

继发性细胞免疫治疗, 已成为当今公认的恶性肿瘤的重要治疗。香菇多糖(lentinan, LNT)最早由日本科学家从香菇的子实体中提取、分离、纯化的一组多糖成分, 具有生物反应调节作用, 是 T 淋巴细胞的特异免疫佐剂。能增强机体对抗原刺激的免疫反应, 通过刺激免疫细胞成熟、分化和增殖, 改善机体平衡, 达到恢复和提高宿主细胞对淋巴因子、激素的反应性, 使受抑制的辅助性 T 淋巴细胞的功能恢复, 从而具有抗肿瘤活性[8]。国外研究证实, 香菇多糖局部给药亦可促进肿瘤组织内纤维增生的间质反应增强, 激活胸腔内免疫细胞功能, 肿瘤特异性的杀伤性 T 淋巴细胞诱导增强, 同时可以促发局部产生化学性胸膜炎, 使胸膜增厚、粘连, 胸膜腔闭塞[9]。

顺铂为最常用的细胞周期非特异性铂类药物, 对多种肿瘤有效, 具有广谱、高效、渗透性强、骨髓抑制作用轻等特点。将顺铂注射入胸腔后的胸腔内浓度时间及峰值曲线的面积分别为血浆的 12 倍和 20 倍, 这样不仅可以提高疗效, 还可以降低全身不良反应, 顺铂是恶性胸腔积液胸腔注射给药的理想药物[10]。根据抗肿瘤药物具有浓度依赖和时间依赖性的特点, 它可对肿瘤细胞产生强大的杀伤作用。其作用机制是在脏层、壁层胸膜间产生化学性炎症, 刺激胸膜细胞增殖纤维化, 导致胸膜粘连、胸膜腔闭塞而控制胸水, 并具有抗癌作用[11]。因其局部清除率低, 单用有效率 50%~60%。顺铂及地塞米松联和应用更能发挥协同作用促进对肿瘤细胞的杀伤性, 促进胸膜粘连, 并能对抗肿瘤化疗药物的毒副作用。本组治疗组患者胸腔内灌注香菇多糖及顺铂、地塞米松, 恶性胸水的消退情况明显优于对照组, 有显著性差异, 且副作用小, 无明显的骨髓毒性及肝肾功能损伤, 少数病例出现低热胸痛、胃肠道反应, 经对症后缓解。

综上所述, 腔内灌注香菇多糖及顺铂、地塞米松是治疗老年恶性胸水较为理想的方法。能提高生存质量, 降低化疗药物的副作用, 减轻患者痛苦。尤其适合老年肺癌一般情况差, 不能耐受全身化疗的患者, 提高了肿瘤综合治疗的疗效。

参考文献 (References)

- [1] Uzbeck, M.H., Almeida, F.A., Sarkiss, M.G., *et al.* (2010) Management of Malignant Pleural Effusions. *Advances in Therapy*, **27**, 334-347. <https://doi.org/10.1007/S12325-010-0031-8>
- [2] 张传涛, 李淑芬, 郝春芳, 等. 顺铂联合甘露聚糖肽胸腔灌注治疗乳腺癌恶性胸腔积液 55 例[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(10): 559.
- [3] 李超, 陈桂明, 朱江, 等. 腔内注射洛铂及香菇多糖治疗老年恶性胸腔积液的临床观察[J]. 际肿瘤学杂志, 2015, 42(9): 713-714.
- [4] 勾红峰, 侯梅, 朱江, 等. 细管胸腔闭式引流与常规胸腔穿刺控制恶性胸腔积液随机对照研究[J]. 中国肺癌杂志, 2005, 8(5): 459-461.
- [5] Ishimori, S., Okada, S., Yamagata, S., *et al.* (2005) Intrathoracic Infusion with a Combination of Low-Dose Minocycline, OK.432 and Cisplatin for Malignant Pleural Effusion. *Gan to Kagaku Ryoho*, **32**, 345-349.
- [6] Ostrowski, M.J. (1986) An Assessment of the Long-Term Results of Controlling the Reaccumulation of Malignant Effusion Using Intracavity Bleomycin. *Cancer*, **57**, 221. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19860215\)57:4<221::AID-CNCR2820570407>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19860215)57:4<221::AID-CNCR2820570407>3.0.CO;2-5)

- [7] 刘贤明, 王华庆, 张会来, 等. 细管胸腔闭式引流术联合顺铂及沙培林治疗恶性胸腔积液 37 例临床分析[J]. 中国肿瘤临床, 2002(29): 599-600.
- [8] Murata, Y., Shimamura, T., Tagami, T., *et al.* (2002) The Skewing to Th 1 Induced by Lentinan Is Directed through the Distinctive Cytokine Production by Macrophages with Elevated Intracellular Glutathione Content. *Interactional Immunopharmacology*, **2**, 673. [https://doi.org/10.1016/S1567-5769\(01\)00212-0](https://doi.org/10.1016/S1567-5769(01)00212-0)
- [9] Okam, M. (1992) Immunological Analysis and Clinical Effects of Intraabdominal and Sjntra Pleural Injection of Lentinan for Malignant Ascites and Pleural Effusion. *Biotherapy*, **5**, 107. <https://doi.org/10.1007/BF02171695>
- [10] 郑卫红, 杨洪芬, 陈智, 等. 紫杉醇和顺铂联合放疗治疗老年晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 实用肿瘤杂志, 2010, 25(4): 474-476.
- [11] 周际吕. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 72-77.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: pi@hanspub.org