

恩度与顺铂联用治疗肺癌伴恶性胸腔积液的疗效与安全性分析

戴玉容

(惠州市第六人民医院(内四科) 广东 惠州 516200)

摘要:目的 分析在肺癌伴恶性胸腔积液患者中应用恩度联合顺铂的治疗效果和安全性。方法 将2017年1月至2018年12月期间在我院接受治疗的82例肺癌伴恶性胸腔积液患者纳入研究,并通过数字随机表法将其分为两个组别,给予对照组单独顺铂治疗,给予实验组恩度联合顺铂治疗。观察两组患者胸腔积液和生活质量改善情况,评价远期疗效,调查不良反应。结果 实验组治疗总有效率、疾病控制率相较于对照组均明显更高,两组有统计学差异($P < 0.05$)。在生活质量改善率上,实验组相较于对照组明显更高,两组有统计学差异($P < 0.05$)。实验组一年生存率、两年生存率及生存时间均明显高于对照组,两组有统计学差异($P < 0.05$)。在不良反应总发生率上,对照组和实验组无统计学差异($P > 0.05$)。结论 恩度联合顺铂应用于肺癌伴恶性胸腔积液患者的治疗中,具有良好的临床效果,可有效改善胸腔积液症状,提高生活质量,远期疗效显著,安全性较高,值得推广。

关键词: 肺癌; 恶性胸腔积液; 恩度; 顺铂

胸腔积液是各种癌症进入晚期后发生率较高的一种并发症,其中恶性胸腔积液在所有胸腔积液中可占20%左右,而淋巴瘤、乳腺癌、肺癌是引起恶性胸腔积液的主要恶性肿瘤^[1]。晚期肺癌患者由于胸膜经常受到累及而导致较多的胸腔积液,而胸腔内大量积液聚集后会影响到循环系统和呼吸系统,造成相关功能减弱,给生命安全造成极大威胁,导致生活质量降低^[2]。因此对于肺癌伴恶性胸腔积液的治疗一直是临床重点关注的问题。恩度也叫做重组人血管内皮抑素注射液,是临床一种新型血管内皮抑素,可以组织血管内皮细胞的迁移,促进其凋亡,改善肿瘤细胞表面血管内皮生长因子,抑制血管生成,从而起到减少恶性胸腔积液的作用^[3]。本文将对在肺癌伴恶性胸腔积液患者中应用恩度联合顺铂的治疗效果和安全性展开探讨,详细报道如下。

1. 对象与方法

1.1 研究对象

本次研究对象均选自在我院治疗的肺癌伴恶性胸腔积液患者,共有82例,时间段在2017年1月至2018年12月通过数字随机表法将其分为对照组(41例)和实验组(41例),对照组中男性和女性分别为24例、17例;最小年龄42岁,最大年龄76岁,平均年龄(52.36 ± 3.47)岁;其中24例为腺癌,14例为鳞癌,3例为腺鳞癌。实验组中男性和女性分别为25例、16例;最小年龄43岁,最大年龄78岁,平均年龄(52.67 ± 3.31)岁;其中23例为腺癌,13例为鳞癌,5例为腺鳞癌。本次研究得到我院医学伦理委员会审查批准,对比年龄、性别、病理类型等基本信息两组患者差异无统计学意义($P > 0.05$),可以进行对比。

纳入标准:①全部患者经影像学检查、病理细胞学检查证实为肺癌伴恶性胸腔积液;②Karnofsky(KPS)评分在60分及以上;③预估生存时间在三个月以上;④无化疗禁忌症;⑤了解研究内容自愿参与,且在协议书上签字。

排除标准:①进一个月内接受胸腔内药物注入治疗;②生物制剂过敏史;③严重肝肾功能异常;④存在严重心血管疾病;⑤存在严重感染性疾病;⑥妊娠哺乳期妇女;⑦合并精神系统疾病,认知障碍者;⑧不配合治疗中途退出者。

1.2 方法

全部患者均通过B超定位后进行胸腔穿刺置入中心静脉导管,

实施胸腔闭式引流。通常第一次引流量在1000ml以下,剩余积液在2至3天内逐渐引流,详细记录引流量。待积液完全引流后进行胸腔内注射治疗。

对照组采取单独顺铂(国药准字:H37021356;生产厂家:齐鲁制药厂)胸腔内注射治疗,将40mg/m²顺铂和40ml生理盐水混合后,通过引流管注缓慢入胸腔,使用肝素帽封管。

实验组采取恩度(国药准字:S20050088;生产厂家:山东先声生物制药有限公司)联合顺铂治疗,其中顺铂用法用量和对照组一致,同时将30mg/m²恩度和50ml生理盐水混合后经过引流管注缓慢入胸腔。全部患者给药完毕后叮嘱两小时内每间隔15分钟变化一次体位,促进药液和胸腔充分接触。每周治疗一次,共治疗三次。

1.3 观察指标

①通过超声检测胸腔积液,以此评价疗效。进展:治疗后胸腔积液明显增多;稳定:治疗后胸腔积液减少低于50%或者增加在25%以下;部分缓解:治疗后胸腔积液连续四周以上胸腔积液减少在50%以上;完全缓解:治疗后连续4周以上胸腔积液消失。治疗总有效率=(完全缓解+部分缓解)÷总病例数;疾病控制率=((完全缓解+部分缓解+进展)÷总病例数)。

②以KPS评分变化情况评价生活质量,降低:治疗后KPS评分减少10%及以上;稳定:治疗后KPS评分变化幅度在10分以内;改善:治疗后KPS评分增加10%及以上。

③两组患者治疗后接受两年随访,平均随访时间(19.41 ± 2.14)个月,记录一年生存率和两年生存率,统计平均生存时间。

④统计治疗期间不良反应,包括白细胞减少、发热、恶心呕吐、乏力。

1.4 统计学分析

采用SPSS21.0分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,经t检验,计数资料经 χ^2 检验,以(%)表示,差异有统计学意义为 $P < 0.05$ 。

2. 结果

2.1 两组患者近期治疗效果对比

结果显示,实验组治疗总有效率(78.05%)高于对照组(56.10%),同时疾病控制率(90.24%)高于对照组(75.61%),差异均具有统计学意义($P < 0.05$),详情如表1所示。

表1 两组患者近期治疗效果对比[n(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率	疾病控制率
对照组	41	6 (14.63)	17 (41.46)	8 (19.51)	10 (24.39)	23 (56.10)	31 (75.61)
实验组	41	12 (29.27)	20 (48.78)	5 (12.20)	4 (9.76)	32 (78.05)	37 (90.24)
χ^2		6.255	1.082	2.003	7.558	10.908	7.558
P		0.012	0.298	0.157	0.006	0.001	0.006

2.2 两组患者远期疗效对比

结果显示,在一年生存率、两年生存率及生存时间上,实验组均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),详情如表2所示。

表2 两组患者远期疗效对比($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

组别	例数	一年生存率	两年生存率	生存时间(月)
对照组	41	18 (43.90)	8 (19.51)	11.45 ± 1.72
实验组	41	25 (60.98)	14 (34.15)	17.63 ± 2.89
$t\chi^2$		5.849	5.459	11.766
P		0.016	0.019	0.000

2.3 两组患者生活质量改善情况对比

结果显示,实验组生活质量改善率相较于对照组明显更高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),详情如表3所示。

表3 两组患者生活质量改善情况对比[n(%)]

组别	例数	改善	稳定	降低
对照组	41	21 (51.22)	12 (29.27)	8 (19.51)
实验组	41	31 (75.61)	8 (19.51)	2 (4.88)
χ^2		12.820	2.853	9.994
P		0.000	0.108	0.002

2.4 两组患者不良反应对比

结果显示,在不良反应总发生率上,对照组和实验组差异无统计学意义($P > 0.05$),详情如表4所示。

表4 两组患者不良反应对比[n(%)]

组别	例数	白细胞减少	发热	恶心呕吐	乏力	总发生率
对照组	41	3 (7.32)	1 (2.44)	1 (2.44)	0 (0.00)	5 (12.20)
实验组	41	4 (9.76)	1 (2.44)	1 (2.44)	1 (2.44)	7 (17.07)
χ^2		0.381	0.000	0.000	2.471	0.949
P		0.537	1.000	1.000	0.116	0.330

3. 讨论

现阶段临床针对恶性胸腔积液的治疗主要采取局部治疗和手术治疗等手段,其中局部治疗包括穿刺抽取积液、置管引流、胸腔内注射药物等,而手术治疗包括传统的外科手术后和胸腔镜下的胸膜固定术、胸膜剥离术^[4]。通常情况下对于恶性胸腔积液首先局部治疗,而其中胸腔内注射药物又应用最为广泛^[5]。胸腔内化疗能够对胸膜形成刺激,引起化学性胸膜炎,导致胸膜粘连,在胸膜内直接清除肿瘤细胞,从而缓解临床症状^[6]。但是局部胸腔内化疗易导致广泛性的胸膜粘连和纤维化,甚至引起对化疗药物的耐药性,影响治疗效果^[7]。因此,近年来临床逐渐重视将化疗药物和其他药物联合使用,以期达到良好临床效果的同时具有低毒副作用,其中生物免疫治疗得到广泛关注。

研究发现,肿瘤细胞转移和浸润至胸膜后,引起血管内皮生长因子含量上升,增加血管通透性,促进肿瘤血管生成,从而导致恶性胸腔积液^[8]。可见血管内皮生长因子参与了血管内皮生长因子的发生过程,通过减少血管内皮生长因子水平是治疗恶性胸腔积液的重要途径。恩度是我国研发的新型重组人血管内皮抑素,属于血管生成抑制类生物制剂,起作用的发挥主要是通过减少血管内皮细胞迁移,阻止肿瘤血管的生长,直接切断肿瘤细胞的营养来源,从而减少和抑制肿瘤细胞的生长和繁殖^[9]。恩度的抗癌谱较为广泛,较少出现耐药性,同时毒副作用较轻^[10]。临床众多研究已证实重组人血管内皮抑素能够加快内皮细胞的凋亡,降低血管内皮生长因子水平,降低血管通透性,抑制新生血管形成,从而达到治疗恶性胸腔积液的目的。顺铂是临床常用的化疗药物,同样具有广泛的抗癌谱,可以和多种抗肿瘤药物联合使用,相互协同起到良好的治疗效果,并且不会产生交叉耐药性。

从本次研究结果看出,实验组治疗后治疗总有效率和疾病控制率均高于对照组,同时在一年生存率、两年生存率及生存时间上也均高于对照组。覃爱华^[11]学者研究中将非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液患者分为对照组和研究组,分别给予单用顺铂和联合恩度治疗,结果显示研究组治疗总有效率明显高于对照组,并且一年和

两年生存率高于对照组,和本次研究结果一致。进一步表明了恩度联合顺铂可有效改善肺癌伴恶性胸腔积液患者临床症状,具有良好的近远期疗效。胸腔内注射药物后,药液在胸腔脏器中的浓度明显高于静脉给药,因此化疗药物可以更好地杀灭肿瘤细胞。并且恩度阻止了肿瘤胸膜的转移,抑制新生血管形成,具有对抗血管内皮生长因子的作用。同时恩度和化疗药物起到相互协同的效果,避免了内皮细胞和间质细胞的接触,有利于化疗药物更好的杀灭血管内皮细胞,从而减少恶性胸腔积液^[12]。本次研究得知,实验组生活质量改善情况优于对照组,同时两组患者不良反应无明显差异。表明恩度联合顺铂对肺癌伴恶性胸腔积液患者生存质量具有良好的改善作用。并且联用恩度后不会增加不良反应,可能和剂量较小有关。

综上所述,恩度联合顺铂应用于肺癌伴恶性胸腔积液患者的治疗中,具有良好的临床效果,可有效改善胸腔积液症状,提高生活质量,远期疗效显著,安全性较高,值得广泛开展。

参考文献

[1]王海琴,曹达魁,姚扬伟.恩度联合顺铂胸腔内注射治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的疗效分析[J].中国生化药物杂志,2017,000(005):272-274.
 [2]汪华,赵亚宁,张斌.不同剂量恩度联合顺铂胸腔灌注治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床分析[J].中国医药导报,2017,14(23):88-91,106.
 [3]周燕群,郭勇,杨笑奇.恩度联合顺铂胸腔内注射治疗肺癌合并恶性胸腔积液 meta 分析[J].实用肿瘤杂志,2018,033(006):553-560.
 [4]李铭,胡广原,梅齐,等.不同剂量恩度联合顺铂胸腔内灌注治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液患者疗效及不良反应的差异[J].中国医药导刊,2017,19(8):791-793.
 [5]李秋琳,向旭东,李高峰.恩度与顺铂治疗肺癌恶性血性胸水的有效性与安全性[J].世界临床医学,2017,11(008):11-12.
 [6]文雪梅.洛铂联合恩度胸腔灌注治疗非小细胞肺癌合并恶性

(下转第34页)

- (上接第 32 页)
- 胸腔积液的临床研究[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(22):1694.
- [7]文雪梅. 洛铂联合恩度胸腔灌注治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液的临床研究[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(22):1694-1697.
- [8]范宜锋,邹庆华,李晓静等.恩度胸腔灌注方案联合 DP 静脉化疗治疗乳腺癌恶性胸腔积液的效果分析[J].实用癌症杂志,2018,33(7):1175-1177.
- [9]刘佳,唐铁钢.重组人血管内皮抑素加顺铂胸腔灌注联合热疗控制恶性胸腔积液的临床观察[J].世界临床医学,2017,11(004):40,44.
- [10]李业锦.不同剂量恩度联合顺铂胸腔灌注治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床分析[J].吉林医学,2019,040(005):928-929.
- [11]覃爱华.用恩度联合顺铂治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液的疗效分析[J].当代医药论丛,2018,016(005):155-156.
- [12]饶晓军,龙剑,查国华,等.恩度联合顺铂胸腔内注射治疗癌性胸水的疗效及安全性分析[J].当代医学,2018,024(020):60-62.
- 项目名称:洛铂局部灌注联合亚高温全身热疗治疗恶性胸腹积液的疗效及安全性分析
- 基金编号:170523171743801