

[文章编号] 1007-385X(2002)02-0131-02

重组新型白介素-2和凝血酶等联合治疗恶性血性腹水临床观察

李红亮², 蔡洪培¹, 陈伟忠¹, 谢渭芬¹, 陈岳祥¹, 张兴荣¹, 孙卫东³, 刘 苏¹, 林 勇¹, 张忠兵¹(1. 第二军医大学长征医院消化科, 上海 200003; 2. 浙江鄞县人民医院; 3. 解放军133医院)

消化系统肿瘤占全身肿瘤疾病的一半,多数患者晚期合并腹腔转移,出现血性腹水,严重时导致呼吸困难,影响患者生活质量与寿命。局部化疗虽然有一定疗效,但副作用较大。我科自1997年7月至2001年10月采用重组新型白介素-2(rhIL-2)和凝血酶等药联合治疗恶性血性腹水18例,取得了较好疗效。

1 材料与方法

1.1 病例选择

入组研究的腹腔积液患者共36例,全部病例均经腹膜活检或脱落细胞病理学确诊,腹水红细胞计数超过 $1 \times 10^{10} L^{-1}$,其中男23例,女13例,中位年龄为53(22~74)岁。原发病灶:肝癌12例,胃癌10例,其中术后7例,结肠癌6例,胰腺癌2例,恶性淋巴瘤2例,部位不明4例。接受IL-2组治疗者为18例,其中男12例,女6例,中位年龄为53.6(22~74)岁;肝癌6例,胃癌5例(其中术后4例),结肠癌3例,胰腺癌1例,恶性淋巴瘤1例,部位不明2例。接受卡铂治疗者为18例(其中男11例,女7例),中位年龄为52.4(25~71)岁,肝癌6例,胃癌5例(其中术后3例),结肠癌3例,胰腺癌1例,恶性淋巴瘤1例,部位不明2例。

1.2 药物选择

重组新型白介素-2由沈阳三生制药有限公司提供,粉针剂,规格100万IU/支[(97)卫药准字(沈三生)S-07]。凝血酶由杭康制药有限公司提供,粉针剂,规格500万IU/支,浙卫药准字(1996)第208301号。

1.3 治疗方法

常规穿刺放腹水,根据病人耐受情况和腹水量,酌情放腹水。IL-2组放腹水1300~3000ml,平均2200ml,再将IL-2100~200万单位、凝血酶500~1000单位、地塞米松5mg、利多卡因50mg,溶于20ml生理盐水注入腹腔,嘱咐病人轻度转动体位,使药液均匀分布于腹腔内,每周2次,共1~4周。卡铂对照组放腹水1200~3000ml,平均2180ml,腹腔内注入卡铂60~120mg/次,每周2次,共1~4周。治疗过程中,每周复查肝肾功能、血常规及B超1次,对腹水不减少,肝肾功能正常,白细胞计数大于 $4 \times 10^9 L^{-1}$ 者,重复上述

治疗。

1.4 疗效评价

腹腔积液的临床疗效评价标准以WHO对癌性渗液的三级客观疗效判定标准,完全缓解(CR)为腹水消失,持续1个月以上。部分缓解(PR)为腹水减少1/2以上,持续1个月以上。无变化(NC)为腹水无吸收或增加。

2 结果与讨论

IL-2组治疗的18例患者中,CR4例,PR8例,总有效率为66.7%;接受卡铂治疗患者中,CR3例,PR8例,总有效率为61.1%。2组之间无统计学差异($P > 0.05$)。

IL-2组主要为发热,体温在37.8~38.3℃,发生率为11.1%(2/18),无心、肝、肾、骨髓及消化道等毒性反应。卡铂组主要有恶心、呕吐、发热、骨髓抑制等,发生率分别为27.8%(5/18),27.8%(5/18),22.2%(4/18),11.1%(2/18)。

IL-2是人体免疫系统重要的淋巴因子,通过激活免疫活性细胞和诱导其他因子而产生抗肿瘤作用,国外临床研究表明rhIL-2具有一定抗癌效果^[1-2],IL-2组采用腹腔内联合用药,能更有效发挥药物作用;凝血酶直接作用于纤维蛋白原,使其转化为纤维蛋白,覆盖于腹膜表面从而减少腹水产生,并有促进上皮有丝分裂,加速创口愈合作用,另外还能使血性腹水逐渐变淡;地塞米松能减少局部炎症反应,减少液体渗出。诸药联合应用,能共同减少腹水渗出,促进腹水吸收。

本研究应用重组新型白介素-2(rhIL-2)、凝血酶、地塞米松等药联合治疗恶性血性腹水18例,总有效率为66.7%,好于我们以往采用的IL-2单一腹腔内注射,并有使血性腹水转清效果;而与卡铂同期治疗组(有效率为61.1%)比较,疗效接近,但毒副作用明显要少。因此,我们认为rhIL-2联合凝血酶、地塞米松等不失为目前治疗恶性血性腹水的一种手段,值得临床推广应用。

[关键词] 恶性腹腔积液;白介素-2;凝血酶;

[中图分类号] R730.5 [文献标识码] A

cavitary low-dose interleukin-2[J]. Oncology, 2001, 60(4): 308-312.

[参 考 文 献]

[2] Bukowski RM. Natural history and therapy of metastatic renal cell carcinoma, the role of interleukin-2[J]. Cancer, 1997, 80(7): 1198-1202

[1] Lissoni P, Mandala M, Curigliano G, *et al.* Progress report on the palliative therapy of 100 patients with neoplastic effusions by intra-

[收稿日期] 2001 - 11 - 07

[修回日期] 2002 - 01 - 20

第四军医大学实验动物中心 SPF 实验部向国内外上等级课题开放公告

第四军医大学实验动物中心是一个集繁育、科研、教学及成果转化为一体的在编单位。中心 SPF 饲养部可提供包括裸鼠、C57、BALB/c、昆明小鼠、Wistar、SD 大鼠等 20 个品系不同等级的实验动物，其中裸鼠月供量为 500 只，年供量达 6000 ~ 8000 只。特设恒河猴、小香猪与毕格犬培育基地，面向全国提供合格动物。本中心实验部向社会提供各种细胞瘤株、荷瘤鼠。转基因实验室里配置有转基因显微注射仪、细胞核移植融合仪专供克隆动物课题使用。本中心附设有细胞室、无菌动物实验室、水平层流实验室与 P3 级负压实验室，P3 级实验室专用于爱滋病或人兽共患烈性传染病病原的研究，1 ~ 3 层共计 29 个独立单元，一次性可供 100 多个课题同步开展工作，实验结束后可出具本中心的正式(非复印件)实验报告和 SPF 动物等级证与设施合格证。曾承接包括英国曼彻斯特大学和法国在内的合作课题数十项。来自重庆、广州、合肥、贵阳、上海与北京等高等院校博士和博士后课题 30 多项正在实施，本中心将以“三满意”、“五保证”为服务宗旨，竭诚欢迎全国友邻科研院、校、所的科技人员使用本中心提供的上等级动物，荷瘤鼠与瘤株细胞扩充专用转瓶机、温室和实验室。

本中心细胞库可提供细胞株与荷瘤株如下：

肝癌细胞株(HePG2; HCC - 9724) ; 乳腺癌细胞株(SKBr - ZHL; E R - 30; MCF - 7; M453) ; 胃癌细胞株(M、G、C; TP - 10) ; 肠癌细胞(SW480) ; 宫颈癌(hela) ; 骨髓瘤细胞株(SP20) ; 白血病瘤细胞株(L1210) ; 皮肤黑色素瘤细胞株(A375) ; 小鼠肉瘤细胞株(S180; S37) ; 小鼠肝癌细胞株(H22) ; 大鼠肝癌细胞株(walker; CBHR - 7919) ; 绿猴肾细胞(vero) ; 恒河猴肾细胞株(MA - 104) ; 犬肾细胞(MDck) ; 猪肾细胞株(LBKS) ; 猫肾细胞(F - 81) ; 金黄地鼠肾细胞(BHK) ; 人羊膜细胞(Wish) ; 仓鼠卵巢上皮细胞(CHO)。

饲养部联系电话:(029)3374787

联系人:姜春陵

实验部联系电话:(029)3374792

联系人:李杰

项目主持人:动物中心主任李六金 手机:13709180100

网址: <http://www.fmmu.sn.cn/web/anim>

E - mail: siyidashiyanbu_6@163.com

传真:(029)2532045

邮编:710032

地址:西安市长乐西路第四军医大学实验动物中心