

蛇毒血凝酶联合白细胞介素-2对于血性腹水治疗机制及临床效果探讨

郭楠楠, 武宜婷, 赵峰, 刘燕文

东南大学附属中大医院江北院区肿瘤内科, 江苏 南京 210048

摘要:目的 蛇毒血凝酶联合白细胞介素-2治疗血性腹水的效果与价值。方法 抽取血性腹水患者共计48例,并依据随机数字表把患者分为采用蛇毒血凝酶与白细胞介素-2治疗的观察组以及蛇毒血凝酶与顺铂治疗的对照组,每组患者例数为24例。比较组间患者经过差异化治疗后的效果、生活质量以及毒副作用。结果 观察组治疗后效果、生活质量改善情况以及毒副作用(呕吐、过敏、骨髓抑制等)的表现均显著优于对照组,差异具有统计学意义, $P < 0.05$ 。结论 对血性腹水患者采用蛇毒血凝酶联合的治疗方案,具有较好的临床效果,可以显著改善患者的生活质量,同时安全性比较高,值得进行更深入的研究以及临床推广。

关键词: 血性腹水; 蛇毒血凝酶; 白介素-2; 治疗机制

恶性腹水是因恶性肿瘤所致的腹腔壁层腹膜所发生的弥漫性病变更导致腹腔内液体异常增多的现象^[1]。腹腔正常情况下有微量滑液,经常处于动态平衡下的产生和吸收,因为病理原因可能使其产生或减少吸收加速,腹腔积液就会出现。血性腹水往往提示肿瘤侵犯血管,导致出血,增加包裹性腹腔积液发生率,加重贫血。治疗棘手且预后极差,临床上此类患者由几周至几个月不等的中位生存期,小于10%的1年生存率。针对血性腹水,目前有效治疗方法并不多。凝血酶作为速效局部止血剂的一种,纤维蛋白原可直接受作用,转变成纤维蛋白致其血液凝固,而达到止血目的在堵塞出血点之后^[2],且尚有有丝分裂促进上皮细胞,使创面愈合作用加速^[3],凝血酶通过减少胸腔局部癌性出血而减少胸腔积液。有部分小样本研究表明,蛇毒血凝酶联合化疗药物胸腔灌注对于血性胸水有一定疗效^[4],但是缺乏更进一步的研究。本研究通过超声定位穿刺置管引流腹水,观察蛇毒血凝酶联合白细胞介素-2对于血性腹水治疗疗效,并观察患者的变化。包括:生活质量和近期临床疗效、毒副作用及肿瘤指标水平等

1 资料与方法

1.1 一般资料 抽取我院收治的血性腹水患者共计48例,时间为2017年10月~2019年7月,并依据随机数字表把患者分为采用蛇毒血凝酶与白细胞介素-2治疗的观察组以及蛇毒血凝酶与卡铂治疗的对照组,所有患者均确诊恶性血性腹水,每组患者例数为24例。其中观察组包含男性11例,女性13例,年龄37-75岁,平均(61.42±3.28)岁,原发肿瘤比较,8例胃癌,5例卵巢癌,2例食管癌,5例结肠癌,2例胰腺癌,1例肝癌,1例胆管癌;对照组包含男性12例,女性12例,年龄37-78岁,平均(61.62±2.31)岁,原发肿瘤比较,8例胃癌,4例卵巢癌,2例食管癌,6例结肠癌,3例胰腺癌,1例恶性淋巴瘤。组间年龄、性别以及疾病种类等基本情况比较无显著差异($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 患者行腹腔穿刺置单腔引流管在超声定位之后,分次尽可能引流完腹腔内积液在置管后两天之内。灌注注射用白细胞介素-2到腔内(江苏金泽利药业有限公司生产,粉针剂,规格100万IU/支)200万IU溶于50 ml生理盐水;注射用蛇毒凝血酶(锦州奥鸿药业有限责任公司生产粉针剂,规格1000IU/支)4000IU溶于50 ml生理盐水,地塞米松5 mg、利多卡因10 mg溶于20 ml生理盐水注入腹腔。根据患者耐受程度,灌注1000至2000ml生理盐水。灌注结束嘱

患者每15分钟轻度转动体位一次,使药液均匀分布于腹腔内,每周2次,共1—4周。对照组患者则将白介素-2替换为顺铂,40-60mg/次,其余操作与观察组一致,如果治疗顺利,患者最多可接受4疗程治疗;全身化疗建议在治疗疗程以后再进行,以便于疗效评估。

1.3 疗效评价 每疗程治疗开始前3天内行腹部CT检查,治疗过程中进行腹腔积液B超检查,2疗程治疗结束后7天内复查B超和CT,此后每3周复查B超1次。在研究入组前的3日内进行基线评估;治疗期间在1个疗程结束后与第2疗程开始前3天内进行初次疗效评估,再次进行疗效评估在第2疗程治疗结束之后,直至PD之前每3周进行一次。对治疗显示客观缓解(CR或PR)的患者,应该在第一次记录缓解后的不少于4周(4-6周更恰当)予以证实。影像学检查具体执行的时间可在上述计划日的前后3天完成(±3天,共7天窗口期)。

采用WHO制定的评价标准进行客观疗效的评估。疗效评定标准(以坐位B超检查所见积液最大深度为准)。完全缓解(CR)指持续4周以上腹腔积液完全消失。部分缓解(PR)指持续4周较治疗前减少50%以上的腹腔积液。疾病稳定(SD)指以B超检查所见积液最大深度为准、较治疗前减少不足50%或增加不超过25%的腹腔积液。疾病进展(PD)是指较治疗前增加超过25%以上的腹腔积液。有效=CR+PR,有效率=CR+PR/总例数×100%。

患者参照Karnofsky评分(KPS)变化的生活质量(QOL),QOL改善为治疗后KPS增加≥10分,QOL稳定为变化<10分,QOL降低为减少≥10分。

毒副作用主要观察呕吐、腹痛、腹泻以及骨髓抑制的发生率。

1.4 统计学方法 资料录入由SPSS13.0统计软件包进行,均值±标准差(Mean±SD)表示计量资料,t检验, $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 时表示,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床效果比较 经差异化干预后,观察组患者有效率优于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 毒副作用比较 观察组呕吐、腹痛、腹泻以及骨髓抑制的发生率明显比对照组更低($P < 0.05$),见表2。

2.3 生活质量比较 经过差异乎临床治疗手段之后,观察组生活质量改善情况明显比对照组更优异($P < 0.05$),详见表3。

表1 临床效果比较[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	有效率
观察组	24	13 (54.17)	9 (37.50)	1 (4.17)	1 (4.17)	22 (91.67) *
对照组	24	9 (37.50)	11 (45.83)	3 (12.50)	1 (4.17)	20 (83.33)

与对照组比较, *P<0.05

表2 不良反应发生率对比[n(%)]

组别	n	腹泻	腹痛	呕吐	脱发	骨髓抑制	不良反应发生率
观察组	24	1 (4.17)	0 (0.00)	2 (8.33)	0 (0.00)	1 (4.17)	4 (16.67) *
对照组	24	1 (4.17)	1 (4.17)	4 (8.33)	1 (4.17)	2 (8.33)	9 (37.50)

与对照组比较, *P<0.05

表3 生活质量比较[n(%)]

组别	n	改善	稳定	降低	改善率
观察组	24	22 (91.67)	2 (8.33)	0 (0.00)	22 (91.67) *
对照组	24	15 (62.5)	3 (12.5)	4 (16.67)	15 (62.5)

与对照组比较, *P<0.05

3 讨论

恶性腹腔积液的治疗是临床上一个异常困难的问题, 现临床上治疗恶性腹水大多采用利尿、腹腔穿刺引流并局部药物灌注及治疗原发疾病等手段^[5,6]。腹腔穿刺引流可迅速缓解患者腹胀、腹痛及呼吸困难等症状, 但容易出现有效循环血容量不足引起血压下降甚至休克等^[7]。将化疗药物注入腹腔内进行腹腔内化疗, 腹腔内局部药物浓度提高了, 药物与肿瘤接触时间也相应延长了, 减轻了全身的毒副作用, 患者均可耐受在一般情况下。但仅能渗入肿块1-3 mm的化疗药物, 所以效果比较差对于病灶体积比较大的肿瘤。可较好地控制腹水由腹腔内化疗, 有发热和恶心、呕吐、腹痛及肠粘连等不良的反应^[8]。

目前针对血性腹水, 有效治疗方法并不多。有部分小样本研究表明, 蛇毒凝血酶联合化疗药物胸腔灌注对于血性胸水有一定疗效。本研究证明, 采用蛇毒凝血酶与白介素-2联合治疗的观察组患者, 其临床效果更好, 生活质量改善情况更明显, 而且相关并发症的发生率更低 (P<0.05)。凝血酶通过减少胸腔局部癌性出血而减少胸腔积液。白介素-2 (IL-2) 又被称为T 细胞生长因子 (TCGF), IL-2 作为细胞因子的一种, 不仅使NK 细胞和细胞毒性T 细胞 (CTL) 被激活, 而且协同增强NK 细胞活性在诱导能其他免疫细胞产生IFN、TNF、CSF 等之后。研究表明, 在体外IL-2 及凝血酶激活的CTL有效破坏了肿瘤细胞, NK 细胞被血液循环的肿瘤细胞及肿瘤组织直接杀伤。另外, IL-2

能使特异性杀伤肿瘤细胞的LAK 细胞被诱导产生。

目前IL-2在很多恶性肿瘤的治疗中都有一定的辅助作用, 特别是对癌性腹水的治疗更为有效。两种药物联合应用, 增强了临床疗效, 患者症状得到显著改善, 同时应用剂量少于化疗药物, 且毒副作用更低, 因而患者临床症状得到改善, 毒副作用发生更少, 患者生活质量自然得到显著改善。

综上所述, 对于血性腹水患者采用蛇毒凝血酶与白介素-2联合应用的治疗方案, 效果显著, 安全性较高, 可显著改善患者生活质量, 值得应用与推广。

参考文献

- [1] Fagotti A, Petrillo M, Costantini B, et al. Minimally invasive secondary cytoreduction plus HIPEC for recurrent ovarian cancer: a case series [J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 132(2):303-306.
- [2] 杨兵, 潘莹, 蔡韶芳, 等. 葶苈大枣泻肺汤联合羟基喜树碱治疗恶性胸腔积液疗效观察 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2018(16):2388-2389.
- [3] Breat EA, Collen A, Jie AF, et al. The inactivation of single-chain urokinase-type plasminogen activator by thrombin on cultured human endothelial cells [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2000, 1497(3):351-358.
- [4] 任梦, 丛晓凤, 赵莎莎, 等. 同患卵巢支持-间质细胞瘤的姐妹发现DICER1突变 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2018(2):159-160.
- [5] 张志红, 倪秉强. 恶性腹水的研究进展 [J]. *现代医药卫生*, 2018, 023(023):3533-3535.
- [6] Sangisetty SL, Miner TJ. Malignant ascites: a review of prognostic factor, pathophysiology and therapeutic measures [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2017, 4(4):87-95.
- [7] 王俞. 精确腹腔热灌注化疗对胃癌患者免疫功能的影响及治疗恶性腹水的临床疗效观察 [D]. 广州医科大学, 2018.
- [8] 王怀碧, 江飞龙, 赖宗浪, 等. 恶性腹水的治疗现状及进展 [J]. *中国中医急症*, 2017(26):2164.

专题论著

优质护理在妇科肿瘤腹腔镜围术期的应用体会

田婷

南通市海安市人民医院, 江苏 南通 226600

摘要: 目的 探究妇科肿瘤腹腔镜围术期应用优质护理的效果。方法 选取60例2019年1~12月本院接收的妇科肿瘤腹腔镜手术患者纳入研究, 均进行优质护理, 以焦虑自评量表 (SAS)、抑郁自评量表 (SDS)、视觉模拟评分法 (VAS) 评估护理前后患者心理状况及疼痛情况。结果 护理后SAS、SDS评分均低于护理前 (P<0.05); 护理后VAS评分低于护理前 (P<0.05)。结论 在妇科肿瘤腹腔镜手术中应用优质护理可明显改善患者的心理状态, 提高患者的舒适度, 促进恢复。

关键词: 优质护理; 妇科; 肿瘤; 腹腔镜; 围术期

妇科常见的肿瘤包括畸胎瘤、子宫肌瘤、宫颈癌等, 近年来由于生活压力的增加, 妇科疾病的发病率呈上升趋势。随着腹腔镜的广泛使用, 由于其具有创伤小、术后恢复

快等特点, 在妇科肿瘤的治疗上也取得一定疗效。但由于个体性差异的原因, 部分患者会产生一定的应激反应, 如紧张、焦虑等心理情绪, 降低手术疗效。故在手术的同时需进