

## 肿瘤坏死因子治疗 46 例消化道肿瘤所致恶性腹水的疗效观察

Tumor necrosis factor in treatment of malignant ascites caused by digestive tract carcinomas: an outcome analysis of 46 cases

吴清<sup>1</sup>, 李平<sup>2</sup>, 张小燕<sup>3</sup>

(1. 广东省珠海市人民医院外科, 珠海 519000; 2. 第二军医大学长海医院肿瘤科, 上海 200433; 3. 长海医院门诊部)

[关键词] 腹水; 肿瘤坏死因子; 消化道肿瘤

[中图分类号] R 735

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2006)04-封三-01

消化道肿瘤患者晚期常并发有腹水, 治疗较为棘手, 预后较差。我科自 2003 年 5 月至 2005 年 10 月采用腹腔内注射国产肿瘤坏死因子(tumour necrosis factor, TNF, 商品名纳科斯, 上海赛达生物工程有限公司生产)治疗恶性腹水患者共 46 例, 现将其疗效和不良反应报告如下。

### 1 资料和方法

1.1 药物来源 纳科斯冻干粉针剂由上海赛达生物工程有限公司生产, 规格为 500 万 U/支。

1.2 临床资料 46 例均为广东省珠海市人民医院外科患者, 其中男性 28 例, 女性 18 例。年龄 36~79 岁, 平均 60.5 岁; PS(performance status) 评分均在 2~3 之间。全部患者均经病理学或细胞学确诊为恶性肿瘤且伴有腹水。腹水的细胞学诊断: 46 例患者中有 16 例查见癌细胞。肿瘤类型: 胃癌 23 例、肝癌 10 例、胰腺癌 6 例、结肠癌 7 例。所有患者在治疗前 1 个月及治疗过程中未用化疗药物。

1.3 治疗方法 将纳科斯 1 500 万 U 溶于生理盐水 40 ml 后直接注入患者的腹腔中, 每周 1 次, 连续 4 周为一疗程。每次注射纳科斯前抽出腹水 1 000~1 500 ml, 注射后嘱患者缓慢变换体位。

1.4 观察项目 治疗前后进行腹部 B 超检查及腹围的测定以观察腹水量的变化。治疗前后进行腹水脱落细胞检查。每天观察临床症状及体征的变化, 每周查血常规、肝功能各 1 次。

1.5 疗效判断 显效: 患者治疗后经 B 超检查确定腹水消失大于 4 周; 有效: 治疗后腹水消退 1/2 以上, 4 周内无需再次抽液; 无效: 治疗后腹水有增加或消退 1/2 以下, 4 周内需再次抽液。

### 2 结果

46 例患者经治疗后显效者 8 例, 有效 25 例, 无效 13 例, 总有效率为 72% (33/46), 其中有 1 例在治疗后 3 周内因病情危重而死亡。6 例有消化道反应, 其中 I 度 2 例, II 度 4 例, 经止吐处理后缓解; 1 例注射 1 h 后出现腹痛, 口服消炎镇痛药后改善; 10 例有低热, 经叫咪美辛塞肛门或物理降温后体温降至正常, 未出现骨髓抑制及肾功能损害; 3 例肝癌患者出现黄疸及丙氨酸转氨酶的升高。

### 3 讨论

恶性腹水是晚期癌症患者的并发症之一, 中位存活期由

几周至几个月, 1 年生存率小于 10%。产生恶性腹水的常见肿瘤有肝癌、胃癌、胰腺癌、大肠癌、卵巢癌、宫颈癌、恶性淋巴瘤等。恶性腹水可引起乏力、纳差、腹胀、下肢水肿、呼吸困难等症状, 严重影响患者的生活质量。恶性腹水治疗包括全身静脉化疗及针对腹水的治疗。后者主要有腹腔穿刺排液、腹腔内注入化疗药物或生物制剂以及腹腔静脉分流术, 但至今并没有一个十分满意的方法。腹腔内注射化疗药物或生物制剂易于获得较高的药物浓度, 比全身给药高 2.5~8 倍, 并延长了药物与肿瘤直接接触时间, 并不增加不良反应。蒋家等<sup>[1]</sup>报道某些抗肿瘤药物腹腔注射后腹膜腔内的浓度是静脉注射的 400 倍, 药物浓度升高 1 倍, 其抗癌作用增强 10 倍。

TNF 有两种, TNF $\alpha$  和 TNF $\beta$ , 分别来源于巨噬细胞和淋巴细胞。天然的 TNF 是糖蛋白, 而重组人 TNF 为蛋白质, 相对分子质量为 17 000, 耐热。体外研究发现 TNF 对肿瘤具有直接溶解和抗增殖作用, 在体内引起肿瘤坏死, 使肿瘤体积缩小甚至消失。TNF 还具有免疫调节作用, 并能增强 NK 细胞和巨噬细胞的细胞毒作用, 诱导 IL-2 的合成。朱金水等<sup>[2]</sup>研究表明卡铂和 TNF 具有协同抗癌作用, 腹腔免疫化疗胃癌术后癌性腹水患者一疗程有效率达 73.5%, 其治疗腹水有效率高高于单纯腹腔化疗和静脉化疗组。而 Mochizuki 等<sup>[3]</sup>研究提示 TNF $\alpha$  参与腹膜转移的进展。本研究显示腹腔内注入 TNF 近期总有效达 72%, 该方法操作简单, 对腹水的疗效较好, 无明显不良反应, 对不能耐受全身化疗的晚期肿瘤患者及老年患者尤为适合, 能延长患者的生存期, 提高其生活质量。

### [参考文献]

- [1] 蒋家, 郁宝铭, 王一春, 等. 腹腔内化疗治疗恶性肿瘤[J]. 中华消化杂志, 1993, 13: 199-200.
- [2] 朱金水, 陈尼维, 陈维雄, 等. 腹腔免疫化疗治疗胃癌术后癌性腹水近期疗效[J]. 肿瘤, 2000, 20: 216-217.
- [3] Mochizuki Y, Nakanishi H, Kodera Y, et al. TNF-alpha promotes progression of peritoneal metastasis as demonstrated using a green fluorescence protein (GFP)-tagged human gastric cancer cell line[J]. Clin Exp Metastasis, 2004, 21: 39-47.

[收稿日期] 2006-02-20

[修回日期] 2006-03-15

[本文编辑] 贾泽军

[作者简介] 吴清, 副主任医师, E-mail: wqly126@126.com