

# 奥沙利铂联合胸腺肽治疗肺癌合并恶性胸腔积液的临床观察<sup>△</sup>

杨明生<sup>1\*</sup>,任中海<sup>2</sup>(1.南阳医学高等专科学校第一附属医院呼吸与危重症科,河南南阳 473058;2.南阳市中心医院肿瘤科,河南南阳 473000)

中图分类号 R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3767-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.08

**摘要** 目的:观察奥沙利铂联合胸腺肽治疗肺癌合并恶性胸腔积液的疗效和安全性。方法:120例肺癌合并恶性胸腔积液患者随机分为对照组(60例)和观察组(60例)。两组患者均行胸腔内置管引流术,经B超证实胸腔积液引流干净后行胸腔药物灌注。治疗前1d开始每晚睡前口服氯雷他定片10mg,连用1周;灌注药前30min肌内注射盐酸异丙嗪注射液25mg预防过敏,肌内注射甲氧氯普胺20mg预防胃肠道反应;以地塞米松10mg和2%利多卡因10ml,加入0.9%氯化钠溶液10ml中,经引流管注入胸腔内预防和减轻胸痛及发热等胸膜反应症状。在此基础上,对照组患者给予注射用奥沙利铂100mg/m<sup>2</sup>,缓慢经引流管注入胸腔;观察组患者在对照组治疗的基础上给予胸腺肽注射液300mg,缓慢经引流管注入胸腔,用药2d后引流胸腔积液。两组均每周1次,4周为1个周期,共治疗2个周期。观察两组患者的临床疗效,临床获益率,治疗前后血清T淋巴细胞(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>)、炎症因子[白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)-α]水平,随访生存情况及毒副反应发生情况。结果:观察组患者客观有效率、疾病控制率、临床获益率、生存率均显著高于对照组,毒副反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平均显著高于同组治疗前及对照组,两组患者IL-6、TNF-α水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );对照组患者治疗前后CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:奥沙利铂联合胸腺肽治疗肺癌合并恶性胸腔积液可提高疗效,延长生存期,提高生存质量,降低毒副反应发生率。

**关键词** 肺癌;胸腔积液;奥沙利铂;胸腺肽;胸腔灌注;疗效;安全性

## Clinical Observation of Oxaliplatin Combined with Thymosin in the Treatment of Lung Cancer with Malignant Pleural Effusion

YANG Mingsheng<sup>1</sup>, REN Zhonghai<sup>2</sup> (1. Dept. of Respiratory and Critical Care, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473058, China; 2. Dept. of Oncology, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of oxaliplatin combined with thymosin in the treatment of lung cancer with malignant pleural effusion. METHODS: 120 lung cancer patients with malignant pleural effusion were randomly divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases). All patients received chest microtubules drainage, then thoracic cavity drug infusion after clean effusion drainage verified by B ultrasound, 10 mg Loratadine tablet was orally given before going to bed 1 d before drug infusion, for 1 week; 25 mg Promethazine hydrochloride injection was intramuscularly injected 30 min before drug infusion for allergy prevention, 20 mg metoclopramide for gastrointestinal reaction prevention, 10 mg dexamethasone and 10 ml 2% lidocaine, adding into 10 ml 0.9% Sodium chloride solution, injected to thoracic cavity by drainage tube to prevent and relief chest pain, fever, and other pleural reaction symptoms. Based on it, control group was injected 100 mg/m<sup>2</sup> Oxaliplatin for injection to thoracic cavity by drainage tube. Observation group was additionally given 300 mg Thymosin injection, to thoracic cavity by drainage tube. Pleural effusion was drained after 2 d. Once every week in 2 groups, 4-week was regarded as 1 course, and it lasted 2 courses. Clinical efficacy, clinical benefit rate, and serum T lymphocyte subsets (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>), inflammatory cytokines levels [interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)-α] before and after treatment in 2 groups were observed, survival status and the incidence of toxicity reactions were followed-up. RESULTS: The objective response rate, disease control rate, clinical benefit rate, survival rate in observation group were significantly higher than control group, the incidence of toxicity reactions was significantly lower than control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> levels in observation group were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ), there were no significant differences in CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> levels before and after treatment in 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Oxaliplatin combined with thymosin can improve efficacy in the treatment of lung cancer with malignant pleural effusion, prolong survival period, improve survival quality and reduce the incidence of toxicity reactions.

**KEYWORDS** Lung cancer; Thoracic cavity effusion; Oxaliplatin; Thymosin; Pleural perfusion; Efficacy; Safety

△ 基金项目:国家卫生计生委医药卫生科技发展研究课题(No. W2015PM044)

\* 副主任医师。研究方向:呼吸系统疾病治疗。电话:0377-63328080。E-mail:443738564@qq.com

流行病学统计数据 displays, 我国恶性肿瘤发病率高达 2.35%, 其中肺癌居于首位, 且呈逐年增高趋势<sup>[1]</sup>。肺癌无论是恶性程度或者病死率均明显高于其他恶性肿瘤, 严重威胁患者的生命安全<sup>[2]</sup>。《胸肿瘤》中统计数据显示, 约有 95% 的胸腔

积液患者原发病并非胸膜疾病,而是恶性肿瘤(如肺癌、乳腺癌、淋巴瘤等)。胸腔积液为肺癌晚期的重要标志,在TNM分期中属于Ⅲb期,最新TNM分期已将其列入Ⅳ期。临床实践发现,大多肺癌患者确诊时已进展至中晚期,部分患者首发症状为胸腔积液(咳嗽、胸痛、胸闷、呼吸困难、乏力等)。恶性胸腔积液(Malignant pleural effusion, MPE)是晚期肿瘤中最为常见的一种并发症,肺癌是发生MPE的首位原因<sup>[3]</sup>。

目前,MPE多采用局部治疗(单纯胸腔穿刺抽液、胸腔内置管引流及胸腔内注药、放射治疗)、手术治疗、肿瘤热疗等,尚无标准的治疗方案<sup>[4]</sup>。胸腔内置管引流联合胸腔内注药被认为是治疗MPE的标准治疗方案,该方案通过胸膜内给药直接杀伤肿瘤细胞并促进胸膜粘连闭锁,从而有效抑制胸腔积液的形成,且疗效显著<sup>[5]</sup>。为此,在本研究中笔者观察了奥沙利铂联合胸腺肽治疗肺癌合并MPE的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2013年1月—2015年1月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的120例肺癌合并MPE患者,采用投硬币法将所有患者分为对照组(60例)和观察组(60例)。对照组男性39例、女性21例,年龄(50.28±10.96)岁;肺癌病理类型:腺癌38例,鳞癌10例,小细胞癌9例,大细胞癌3例;部位:左肺31例,右肺26例,双肺3例;肺癌分型:中心型19例,周围型41例;胸腔积液量:中等量38例,大量22例。观察组男性35例、女性25例,年龄(51.05±12.58)岁;肺癌病理类型:腺癌35例,鳞癌11例,小细胞癌10例,大细胞癌4例;部位:左肺30例,右肺25例,双肺5例;肺癌分型:中心型22例,周围型38例;胸腔积液量:中等量36例,大量24例。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《现代肿瘤学》中肺癌Ⅳ期诊断标准<sup>[6]</sup>,经病理证实,且经一、二线方案化疗失败后不能耐受全身化疗者;(2)入院后经常规查体、胸片、胸部CT、胸腔超声、胸水细胞学检查等确诊为MPE;(3)细胞学检查发现肿瘤细胞;(4)胸腔超声和胸部CT有可测量胸腔积液量;(5)生活质量评分(KPS)≥50分;(6)预计生存期>3月;(7)未合并其他原发恶性肿瘤;(8)依从性良好,遵医嘱用药,且坚持定期随访者。排除标准:(1)非肺癌所致MPE者;(2)仅有不可测量的少量胸腔积液者;(3)合并心、肝、肾、造血系统等严重原发疾病者;(4)合并精神疾病、神经系统疾病者;(5)过敏体质,对本研究所用药物过敏者;(6)儿童、妊娠期或哺乳期妇女;(7)依从性不佳,临床资料缺失影响疗效和安全性评价者。

### 1.3 治疗方法

两组患者均行胸腔内置管引流术,经B超证实胸腔积液引流干净后行胸腔药物灌注<sup>[7]</sup>。治疗前1d开始每晚睡前口服氯雷他定片10mg,连用1周;灌注药前30min肌内注射盐酸异

丙嗪注射液25mg预防过敏,肌内注射甲氧氯普胺20mg预防胃肠道反应;以地塞米松10mg和2%利多卡因10ml,加入0.9%氯化钠溶液10ml中,经引流管注入胸腔内预防和减轻胸痛及发热等胸膜反应症状。在此基础上,对照组患者给予注射用奥沙利铂(江苏奥赛康药业股份有限公司,规格:50mg,批准文号:国药准字H20064296)100mg/m<sup>2</sup>,缓慢经引流管注入胸腔;观察组患者在对照组治疗的基础上给予胸腺肽注射液(长春海悦药业有限公司,规格:5ml:50mg,批准文号:国药准字H22026380)300mg,缓慢经引流管注入胸腔。注药完毕后肝素帽封管,并嘱患者去枕平卧15min左右转动体位90°,共翻身3圈,以促进药物和胸膜充分接触反应,用药2d后引流胸腔积液。两组均每周1次,4周为1个周期,共治疗2个周期。每个周期复查胸片、胸部CT及B超。

### 1.4 观察指标

观察两组患者的临床获益<sup>[8]</sup>,治疗前后血清T淋巴细胞(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>)、炎症因子[白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)-α]水平,并随访至2015年8月的生存情况。采用CytoFLEX流式细胞仪(美国贝克曼库尔特有限公司)测定CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平。采用酶联免疫吸附法检测IL-6、TNF-α水平(试剂盒由美国SIGMA公司提供)。临床获益——无效:镇痛药物用量增加、疼痛强度加重≥50%或KPS评分≤10分或镇痛药物用量、疼痛强度及体力状况变差,体质量减少≥7%;稳定:镇痛药物用量、疼痛强度加重<50%或KPS评分>10分或镇痛药物用量、疼痛强度及体力状况无明显改变,体质量减少<7%(非液体潴留);有效:镇痛药物用量、疼痛强度减轻≥50%或KPS评分≥20分或镇痛药物用量、疼痛强度及体力状况稳定,体质量增加≥7%(非液体潴留)。临床获益率(CBR)=(有效例数+稳定例数)/总例数×100%。

### 1.5 疗效评价标准<sup>[9]</sup>

完全缓解(CR):胸腔积液完全吸收,且持续时间>1月;部分缓解(PR):胸腔积液量较治疗前减少>50%,且持续时间>1月;稳定(SD):胸腔积液量较治疗前减少≤50%,且持续时间>1月;进展(PD):胸腔积液量较治疗前增加。客观有效率(RR)=(CR例数+PR例数)/总例数×100%。疾病控制率(DCR)=(CR例数+PR例数+SD例数)/总例数×100%。

### 1.6 毒副反应

参照世界卫生组织(WHO)抗癌药物急性和亚急性毒性分级标准<sup>[10]</sup>分为0~Ⅳ级。0级:无反应;Ⅰ级:偶见不良反应;Ⅱ级:轻度不良反应;Ⅲ级:中度不良反应;Ⅳ级:重度不良反应。

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者近期临床疗效比较

两组患者均完成2个治疗周期。观察组患者RR、DCR均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者近期临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of short-term clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR,%	DCR,%
对照组	60	5(8.33)	35(58.33)	12(20.00)	8(13.33)	66.67	86.67
观察组	60	13(21.67)	40(66.67)	5(8.33)	2(3.33)	88.33	96.67
$\chi^2$						8.076 5	6.331 8
P						0.004 5	0.002 6

2.2 两组患者CBR比较

观察组患者CBR显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者CBR比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical benefit rate between 2 groups [case(%)]

组别	n	有效	稳定	无效	CBR,%
对照组	60	20(33.33)	17(28.33)	23(38.33)	61.67
观察组	60	35(58.33)	13(21.67)	12(20.00)	80.00
$\chi^2$					4.880 7
P					0.027 2

2.3 毒副反应

观察组患者毒副反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者毒副反应发生率比较(例)

Tab 3 Comparison of the incidence of toxicity reaction between 2 groups(case)

组别	n	骨髓抑制					发热					消化系统反应					胸痛					总发生率,%
		0级	I级	II级	III级	IV级	0级	I级	II级	III级	IV级	0级	I级	II级	III级	IV级	0级	I级	II级	III级	IV级	
对照组	60	48	5	7	0	0	53	2	5	0	0	43	5	12	0	0	55	2	3	0	0	68.33
观察组	60	58	2	0	0	0	57	1	2	0	0	53	2	5	0	0	59	0	1	0	0	21.67*

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后T淋巴细胞、炎症因子水平比较

治疗前,两组患者T淋巴细胞、炎症因子水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,观察组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平均显著高于同组治疗前及对照组,两组患者IL-6、TNF- $\alpha$ 水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );对照组患者治疗前后CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者治疗前后T淋巴细胞、炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of T lymphocyte subsets and inflammatory cytokine levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时期	CD3,%	CD4,%	CD8,%	IL-6,ng/ml	TNF- $\alpha$ ,ng/ml
对照组	60	治疗前	62.45 $\pm$ 6.32	35.58 $\pm$ 4.26	27.15 $\pm$ 4.52	352.68 $\pm$ 98.65	572.68 $\pm$ 119.65
		治疗后	63.38 $\pm$ 6.25	36.82 $\pm$ 4.95	28.54 $\pm$ 4.28	224.36 $\pm$ 78.68*	288.65 $\pm$ 102.38*
观察组	60	治疗前	62.95 $\pm$ 6.48	34.95 $\pm$ 4.18	27.88 $\pm$ 4.76	353.06 $\pm$ 95.68	573.64 $\pm$ 120.88
		治疗后	74.28 $\pm$ 7.76**	46.18 $\pm$ 6.15**	30.58 $\pm$ 6.45**	168.54 $\pm$ 1.28**	158.65 $\pm$ 43.68**

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

2.5 生存情况

两组患者随访6~12个月,中位随访时间为8.5个月。观察组患者生存率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

表5 两组患者生存情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of survival rate between 2 groups [case(%)]

组别	n	1~3个月	4~6个月	7~9个月	10~12个月
对照组	60	57(95.00)	24(40.00)	4(6.67)	1(1.67)
观察组	60	60(100.00)	47(78.33)	19(31.67)	7(11.67)
$\chi^2$		3.076 9	18.246 6	12.102 2	4.821 4
P		0.079 4	0.000 0	0.000 5	0.028 1

3 讨论

MPE的发生多与毛细血管内皮细胞炎性所致的毛细血管通透性增加、纵膈转移瘤或放疗所致纤维化引起的纵膈淋巴管梗阻,而导致淋巴液流体静脉增加、瘤体血管自身分泌液体等有关<sup>[14]</sup>。化疗可促使原发肿瘤和转移瘤缩小,促进MPE吸收<sup>[12]</sup>。临床实践发现,绝大部分原发肿瘤对常规化疗药物敏感度较低,且不耐受标准化疗方案,故临床上多采用姑息疗法,旨在缓解进行性加重的胸痛、呼吸困难等临床症状,从而改善患者的生存质量并延长其生存时间<sup>[13]</sup>。但也有研究发现,姑息疗法存在一定的缺陷,疗效不甚理想<sup>[14]</sup>。

MPE最常用的治疗方案为胸膜固定术和胸腔内置管引流联合胸腔内注药<sup>[15-16]</sup>。Lee P<sup>[17]</sup>将滑石粉注入胸腔后发现约有81%~100%的MPE得到有效控制。但Lingt RW<sup>[18]</sup>认为胸膜固定术仅可以让部分患者受益,且还可能出现疼痛、发热、气体交换障碍及呼吸衰竭等并发症。Sabur NF等<sup>[19]</sup>尝试采用隧道式胸腔引流,但临床疗效尚未得到随机对照试验研究结果的证实。有研究发现,胸腔内注药可增加药物有效浓度并直接杀伤癌细胞,使阻塞的毛细血管、淋巴管再畅通,促进胸腔积液吸收,提高临床治疗效果<sup>[20]</sup>。

临床上选择化疗药物多遵循“可反复使用、对胸膜腔刺激小、抗肿瘤效果良好”的原则<sup>[21]</sup>,常使用铂类、氟尿嘧啶、博来霉素、阿奇霉素、吉西他滨、紫杉醇等药物。奥沙利铂为第三代铂类草酸铂药物,临床研究证实该药与第一、二代铂类药物在治疗有效性、1年生存期、中位疾病进展时间、生存质量评分等方面比较,差异均无统计学意义,但可明显降低毒副反应发生率<sup>[22]</sup>。恶性肿瘤所致MPE的疗效主要取决于选用的化疗药物在胸腔内产生间皮纤维化和胸膜粘连,而非化疗药物的抗肿瘤特征,故从远期疗效看,胸腔内注药抑制胸腔积液效果不甚理想<sup>[23]</sup>。

胸腺肽是胸腺组织上皮细胞分泌的多肽激素,有效成分为胸腺素 $\alpha_1$ 、胸腺生成素、胸腺体液因子、血清胸腺因子等,胸腺肽具有促进T细胞成熟的功效,同时可参与免疫系统和神经



内分泌系统的交互作用,激活细胞免疫。霍伟等<sup>[24]</sup>报道,胸腺肽 $\alpha_1$ 联合顺铂治疗MPE的总有效率高达85.4%,生存质量改善率为72.9%,可明显提高免疫功能。

本研究结果发现,观察组患者RR、DCR、CBR、生存率均显著高于对照组,毒副反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义。治疗后,观察组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平均显著高于同组治疗前及对照组,两组患者IL-6、TNF- $\alpha$ 水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。该结果与相关文献一致<sup>[25]</sup>。

综上所述,奥沙利铂联合胸腺肽治疗肺癌合并MPE可提高疗效,延长生存期,提高生存质量,降低毒副反应发生率。由于本研究的样本量较小,研究中心单一,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

[1] Wei KR, Yu X, Zheng RS, *et al.* Incidence and mortality of liver cancer in China, 2010[J]. *Chin J Cancer*, 2014, 33(8):388.

[2] Chen W, Zheng R, Zhang S, *et al.* Report of cancer incidence and mortality in China, 2010[J]. *Ann Transl Med*, 2014, 2(7):1.

[3] 贺晓玲. 82例恶性胸腔积液病因分析[J]. *肿瘤研究与临床*, 2011, 23(1):57.

[4] 张磊, 何明. 恶性胸腔积液治疗的研究进展[J]. *医学综述*, 2013, 19(22):4 145.

[5] Du N, Li X, Li F, *et al.* Intrapleural combination therapy with bevacizumab and cisplatin for non-small cell lung cancer-mediated malignant pleural effusion[J]. *Oncol Rep*, 2013, 29(6):2 332.

[6] 汤钊猷, 蒋国良, 邵志敏, 等. 现代肿瘤学[M]. 3版. 上海: 复旦大学出版社, 2012:1 116-1 120.

[7] Carlos PR, José EP, Vanesa EO, *et al.* Rate and extent of oxaliplatin absorption after hyperthermic intraperitoneal administration in peritoneal carcinomatosis patients [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2014, 73(5): 1 009.

[8] Dong ZZ, Yao DF, Wu W, *et al.* Delayed hepatocarcinogenesis through antiangiogenic intervebtion in the nuclear factor-kappaB activation pathway in rats[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2010, 9(2):169.

[9] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2010:770-777.

[10] 龙海燕. 沙利度胺联合胸腔灌注治疗肺癌并恶性胸腔积液疗效观察[D]. 承德: 承德医学院, 2014.

[11] Nam HS. Malignant pleural effusion: medical approaches for diagnosis and management[J]. *Tuberc Respir Dis: Seoul*, 2014, 76(5):211.

[12] Ohnishi S, Takeda H. Herbal medicines for the treatment of cancer chemotherapy-induced side effects[J]. *Front Pharmacol*, 2015, 6:14.

[13] Wu SG, Yu CJ, Tsai MF, *et al.* Survival of lung adenocarcinoma patients with malignant pleural effusion[J]. *Eur Respir J*, 2013, 41(6):1 409.

[14] 施焕中. 规范恶性胸腔积液的诊断与治疗[J]. *中华内科杂志*, 2014, 53(3):166.

[15] 刘粉霞. 中心静脉导管在恶性胸腔积液治疗中的应用[J]. *现代肿瘤医学*, 2014, 22(1):92.

[16] Roodriguez-Panadero F, Montes-Worboys A. Mechanisms of pleurodesis[J]. *Respiration*, 2012, 83(2):91.

[17] Lee P. Point: should thoroscopic talc pleurodesis be the first choice management for malignant effusion? Yes[J]. *Chest*, 2012, 142(1):15.

[18] Light RW. Counterpoint: hould thoroscopic talc pleurodesis be the first choice management for malignant effusion?No[J]. *Chest*, 2012, 142(1):17.

[19] Sabur NF, Chee A, Stather DR, *et al.* The impact of tunneled pleural catheters on the quality of life of patients with malignant pleural effusions[J]. *Respiration*, 2013, 85(1):36.

[20] Marulli G, Rea F, Nicotra S, *et al.* Effect of induction chemotherapy on lung function and exercise capacity in patients affected by malignant pleural mesothelioma[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37(6):1 464.

[21] Hui B, Zhang Y, Shi F, *et al.* Association between bone marrow dosimetric parameters and acute hematologic toxicity in cervical cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: comparison of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiation therapy[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24(9):1 648.

[22] 杨柳青, 秦叔逵. 第三代铂类药物洛铂的研究新进展[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2009, 14(12):1 134.

[23] 冯永刚. 肺癌所致胸腔积液的诊断及治疗[D]. 长春: 吉林大学, 2015.

[24] 霍伟, 朱晓敏, 潘鑫焱, 等. 胸腺肽 $\alpha_1$ 联合顺铂灌注治疗恶性胸腔积液的临床观察[J]. *中国药房*, 2014, 25(30):1 867.

[25] 梁锡堂, 马国平, 高雪平. 奥沙利铂联合胸腺肽治疗肺癌恶性胸腔积液临床疗效分析[J]. *河北医学*, 2015, 37(13):1 994.

(收稿日期:2015-12-28 修回日期:2016-07-24)

(编辑:陈 宏)