塞替派联合白介素-2 治疗恶性胸腹腔积液的临床效果及安全性研究

袁 玲，石 蕾，陈古今，蒋 杉，张砾丹

重庆市铜梁区人民医院 重庆

【摘要】目的 研究塞替派联合白介素-2 治疗恶性胸腹腔积液的临床效果及安全性。**方法** 纳入我院 2024 年 9 月至 2026 年 1 月期间肿瘤血液内科住院治疗的恶性胸腹腔积液患者 60 例，随机数字表法分为研究组、对照组，各 30 例。对照组接受白介素-2 治疗，研究组接受塞替派联合白介素-2 治疗，连续治疗 2 个疗程。对比两组患者疗效、生活质量改善率及安全性。**结果** 治疗结束后 4 周，研究组疾病控制率（DCR）高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；治疗后研究组生活质量改善率高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；治疗期间，组间不良反应发生率对比无统计学意义（P>0.05）。**结论** 塞替派联合白介素-2 治疗恶性胸腹腔积液的临床效果及安全性理想，能够有效促进患者生活质量的改善。

【关键词】塞替派；白介素-2；恶性胸腹腔积液；疗效；安全性

【基金项目】重庆市铜梁区科技局（2024022）

【收稿日期】2026 年 8 月 5 日 **【出刊日期】**2026 年 9 月 3 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20260462

Clinical effect and safety study of thiotepa combined with interleukin-2 in the treatment of malignant pleural and peritoneal effusions

Ling Yuan, Lei Shi, Gujin Chen, Shan Jiang, Lidan Zhang

Tongliang District People's Hospital of Chongqing, Chongqing

【Abstract】Objective To investigate the clinical efficacy and safety of thiotepa combined with interleukin-2 in the treatment of malignant pleural and peritoneal effusions. **Methods** A total of 60 patients with malignant pleural and peritoneal effusion who were hospitalized in the Department of Oncology and Hematology of our hospital from September 2024 to January 2026 were included and divided into a study group and a control group by random number table method, with 30 cases in each group. The control group received interleukin-2 treatment, while the study group received thiotepa combined with interleukin-2 treatment for two consecutive courses. The therapeutic effects, improvement rates of quality of life and safety of the two groups of patients were compared. **Results** Four weeks after the treatment, the disease control rate (DCR) of the study group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant (P < 0.05); after the treatment, the improvement rate of quality of life in the study group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant (P < 0.05); during the treatment period, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (P > 0.05). **Conclusion** The clinical efficacy and safety of thiotepa combined with interleukin-2 in the treatment of malignant pleural and peritoneal effusions are ideal, and it can effectively promote the improvement of patients' quality of life.

【Keywords】Thiotepa; Interleukin-2; Malignant pleural and peritoneal effusion; Efficacy; Safety

恶性胸腹腔积液肺癌、乳腺癌、胃肠道肿瘤等恶性肿瘤发展至晚期恶性时常见的并发症，与胸膜或腹膜转移相关[1]。本病发生机制复杂，与肿瘤细胞侵袭浆膜层、淋巴管阻塞、血管通透性增加等相关，以体液在体腔内异常积聚为主要特点[2]。临床针对本病的干预以反复穿刺抽液、置管引流、胸膜/腹膜固定术等为主，存在积液易复发、不良反应较多等局限[3]。我院近年来对部分恶性胸腹腔积液患者开展了塞替派联合白介素-2 治疗，其中塞替派为细胞周期非特异性抗肿瘤药物，用药后与 DNA 发生交叉联结，干扰 DNA 的复制与转录，进而抑制肿瘤细胞增殖。塞替派的脂溶性高，腔内注射后能够获得理想的吸收效果，局部药物浓度高，应用安

全性较为突出。白细胞介素-2（Interleukin-2, IL-2）是人体重要的免疫调节细胞因子，能够促进 T 淋巴细胞、NK 细胞、LAK 细胞等的增殖与活化，提升抗肿瘤免疫应答[4]。腔内灌注 IL-2 可直接激活体腔内免疫细胞，逆转肿瘤微环境的免疫抑制状态，诱导肿瘤细胞凋亡。研究发现 IL-2 腔内灌注治疗恶性浆膜腔积液的有效性与安全性相对理想。本研究旨在结合部分实际病例资料，评价塞替派联合重组人白介素-2 腔内灌注治疗恶性胸腹腔积液的临床疗效与安全性，为相关治疗工作的开展提供部分思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2024 年 9 月至 2026 年 1 月期间肿瘤血液内科住院治疗的恶性胸腹腔积液患者 60 例，纳入标准：经病理学或细胞学确诊为恶性肿瘤，且胸/腹腔积液经细胞学检查证实为恶性；经影像学检查证实为中量及以上积液；东部肿瘤协作组（ECOG）体力状况评分 0~3 分，预计生存期≥2 个月；经系统化检查评估，符合腔内化疗条件；入组前 4 周内未接受过其他腔内药物灌注治疗；治疗依从性高。排除标准：非恶性因素所致的胸/腹腔积液；合并严重心、肺、肝、肾功能衰竭者；伴活动性感染者；对本研究用药过敏者；凝血功能异常者；接受全身化疗且时间不足 2 周者；精神或认知障碍者。随机数字表法分为研究组、对照组，各 30 例，研究组中男 18 例，女 12 例，年龄 33~67（50.43±6.52）岁，恶性胸腔积液 20 例，恶性腹腔积液 10 例。对照组中男 19 例，女 11 例，年龄 35~69（51.03±6.84）岁，恶性胸腔积液 19 例，恶性腹腔积液 11 例。组间资料对比无统计学意义（P>0.05）。

1.2 方法

所有患者于 B 超定位下实施胸/腹腔穿刺置管术，均采用中心静脉导管置入体腔，外接引流袋缓慢引流积液。首次引流量<1000 mL，后结合患者耐受情况尽量引流干净，待 24h 引流量在 100mL 以下时，给予腔内注药。注药前给予 5mg 地塞米松磷酸钠注射液腔内注入，减轻局部刺激，改善患者疼痛情况。在此基础上开展分组给药：

1.2.1 对照组

给予重组人白介素-2 给药，单次用药剂量 120 万 U，溶于 20mL 生理盐水中腔内灌注。经引流管缓慢注入胸/腹腔内。注药后夹闭引流管，嘱患者每 15min 变换体位一次，采用平卧位、左右侧卧位、坐位等交替体位，持续 2h，确保药物均匀分布于浆膜腔表面。每周开展 1-2 次灌注，连续治疗 2 次为 1 个疗程。

1.2.2 研究组

在对照组基础上，同时给予塞替派治疗，单次用药剂量 20mg，溶于 50mL 生理盐水中，经引流管缓慢注入胸/腹腔内。注药后夹闭引流管，嘱患者每 15min 变换体位一次，采用平卧位、左右侧卧位、坐位等交替体位，持续 2h，确保药物均匀分布于浆膜腔表面。每周开展 1-2 次灌注，连续治疗 2 次为 1 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价

治疗结束后 4 周，参照世界卫生组织恶性浆膜腔积液疗效评价标准进行疗效评估，其中完全缓解（CR）：积液完全消失，临床症状缓解，持续 4 周以上；部分缓解（PR）：积液量减少≥50%，临床症状明显改善，持续 4 周以上；稳定（SD）：积液量减少<50%或增加<25%，症状无明显改善；进展（PD）：积液量增加≥25%或出现新的积液，症状加重。

疾病控制率（DCR）＝（CR+PR+SD）/总例数×100%。

1.3.2 生活质量评定

于治疗前后，采用 Karnofsky 功能状态评分（KPS）评估患者生活质量。治疗后 KPS 评分提高≥10 分为改善，变化<10 分为稳定，下降≥10 分为下降。生活质量改善率＝改善例数/总例数×100%。

1.3.3 安全性评定

依据美国国立癌症研究所常见不良反应事件评价标准，记录两组患者治疗期间不良反应情况，主要包括骨髓抑制、胃肠道反应、发热、胸痛/腹痛、肝肾功能异常等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计学软件处理，计量资料用（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 t 检验，计数资料用[n（%）]表示，采用 χ^2 检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果对比

治疗结束后 4 周，研究组 DCR 高于对照组（P<0.05），见表 1。

2.2 两组患者生活质量改善率对比

治疗后研究组生活质量改善率高于对照组（P<0.05），见表 2。

2.3 两组患者治疗安全性对比

治疗期间，组间不良反应发生率对比无统计学意义（P>0.05），见表 3。

表 1　两组患者治疗效果对比[n（%）]

组别	CR	PR	SD	PD	DCR
研究组/30	10（33.33）	10（33.33）	8（26.67）	2（6.67）	28（93.33）
对照组/30	5（16.67）	8（26.67）	9（30.00）	8（26.67）	22（73.33）
χ^2					4.320
P					0.038

表 2　两组患者生活质量改善率对比[n（%）]

组别	改善	稳定	下降	改善率
研究组/30	29（96.67）	1（3.33）	0（0.00）	29（96.67）
对照组/30	22（73.33）	4（13.33）	4（13.33）	22（73.33）
χ^2				6.405
P				0.011

表 3　两组患者治疗安全性对比[n（%）]

组别	骨髓抑制	胃肠道反应	发热	胸痛/腹痛	肝肾功能异常	总发生率
研究组/30	1（3.33）	3（10.00）	4（13.33）	3（10.00）	1（3.33）	12（40.00）
对照组/30	2（6.67）	2（6.67）	5（16.67）	2（6.67）	2（6.67）	13（43.33）
χ^2						0.069
P						0.793

3 讨论

恶性胸腹腔积液是晚期恶性肿瘤侵袭浆膜腔导致的常见并发症，其发生与肿瘤细胞种植转移、浆膜下淋巴管及血管受侵阻塞等相关[5]。大量积液积聚会压迫肺组织导致限制性通气功能障碍，或导致胃肠道压迫，引起消化功能紊乱，病情严重者可能会发生呼吸循环衰竭，危及患者生命安全。腔内药物灌注是控制恶性积液的主要方式，该方式的局部药物浓度高，起效相对迅速，患者全身暴露少，安全性相对理想。目前针对恶性胸腹腔积液的腔内用药主要包括三类，一是以顺铂、塞替派、卡铂等为代表的化疗药物，通过细胞毒作用直接杀伤浆膜表面肿瘤细胞，减少渗出并促进浆膜粘连。二是以滑石粉、四环素为代表的硬化剂，用药后诱发无菌性炎症促进胸膜、腹膜纤维化粘连闭锁。最后则是以 IL-2、干扰素、肿瘤坏死因子为代表的生物免疫制剂，主要通过激活局部免疫应答发挥抗肿瘤效应，诱导浆膜粘连。本研究将塞替派与 IL-2 联合应用于恶性胸腹腔积液患者中，结果显示治疗结束后 4 周，研究组 DCR 高于对照组，治疗后研究组生活质量改善率高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；治疗期间，组间不良反应发生率对比无统计学意义（P>0.05）。

这一结果提示联合方案能够显著提升积液控制效果，胸腔内注射 IL-2 能够有效上调颗粒酶 B 及干扰素-γ 水平，逆转 T 细胞的耗竭状态，有效增强局部抗肿瘤免疫应答反应，有研究发现本药应用于恶性积液患者中，能够有效提升病情控制效果，改善患者生活质量[6-7]。塞替派属于烷化剂，脂溶性强，腔内注射后穿透深度较好，能够直接作用于浆膜表面的肿瘤细胞，抑制其增殖并诱导凋亡，有效减少积液的生成[8]。IL-2 作为生物制剂，单纯用于胸腹腔灌注的疗效有限，相关研究[9]发现，IL-2 腔内治疗毒性低、患者耐受性好，安全性较为理想。塞替派与 IL-2 联合干预，能够发挥较好的协同作用，能够有效活化 NK 细胞、LAK 细胞及细胞毒性 T 细胞，实现肿瘤细胞及微小病灶的免疫监视与清除，提升治疗效果[10]。

综上所述，对恶性胸腹腔积液患者开展塞替派联合白介素-2 治疗，能够有效提升疗效，促进生活质量的改善，同时安全性突出，值得开展。

参考文献

[1] 郁舒亦,李家谦,朱学军. 恶性胸腔积液和恶性腹水形成机制及生物治疗进展[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2026,33(6):698-702.

[2] 王建明. 贝伐珠单抗联合康艾注射液治疗晚期非小细

胞肺癌恶性胸水的临床疗效及安全性[J].中国实用医药,2026,21(12):128-131.

[3] Lissoni P, Mandalà M, Curigliano G, et al. Progress report on the palliative therapy of 100 patients with neoplastic effusions by intracavitary low-dose interleukin-2[J]. Oncology, 2001,60(4):308-312.

[4] 孙桢,李小东,李伟,等. 贝伐珠单抗联合白介素-2 腹腔灌注治疗恶性腹腔积液的有效性及安全性[J].实用医院临床杂志,2021,18(4):170-173.

[5] 叶建平. 贝伐珠单抗结合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸水的效果探讨[J].中国实用医药,2026,21(14):85-88.

[6] 陈美姿. 联合检测胸腔积液白介素-27 和腺苷脱氨酶对结核性胸膜炎的诊断价值[J].湘南学院学报(医学版),2020,22(2):28-30.

[7] 陈慈欢,陈泰华,黄珊珊. 白介素-2(IL-2)和顺铂（DDP）联合五苓散加减对恶性胸（腹）腔积液的临床效果[J].名医,2022,(14):129-131.

[8] 江薇,钱夏婧,熊华才,等. 贝伐珠单抗联合塞替派灌注治疗恶性浆膜腔积液的临床疗效[J].江苏医药,2025,51(8):797-800+806.

[9] 张燕,霍忠超. 恩度、顺铂及重组人白介素-2 联合热疗治疗恶性腹腔积液的临床观察[J].肿瘤药学,2022,12(2):228-233.

[10] 邹媚,李燕,周自华. 香菇多糖联合白介素-2 序贯洛铂胸腔灌注治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液的疗效观察[J].中国处方药,2021,19(9):121-123.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心（OAJRC）所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS