

# 槐耳颗粒联合化疗对晚期大肠癌的初步临床研究\*

海艳洁<sup>①</sup> 郑宇<sup>①</sup> 庄亚严<sup>①</sup> 张高坤<sup>①</sup> 王敏<sup>①</sup> 卢林<sup>①</sup>  
 王志强<sup>①</sup> 赵秀峰<sup>①</sup> 崔虎军<sup>①</sup> 周宏博<sup>①</sup> 郝志英<sup>①</sup>

**摘要** 目的:研究槐耳颗粒对晚期大肠癌化疗患者中医症状及生活质量的影响。方法:将60例符合纳入标准的晚期大肠癌患者,随机分为治疗组和对照组,治疗组30例,采用槐耳颗粒联合化疗,化疗采用FOLFOX4方案;对照组30例,单纯化疗,方案同治疗组。4周期后,分别观察两组患者治疗前后中医症状评分、KPS评分,食欲及体重方面的变化。结果:两组患者在中医症状评分疗效,Karnofsky评分,食欲及体重方面比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:槐耳颗粒联合化疗可改善晚期大肠癌患者的中医症候及体力状况,提高患者生活质量。

**关键词** 槐耳颗粒;大肠癌;化疗;生活质量

中图分类号:R735.3<sup>4</sup> 文献标识码:A 文章编号:1006-0698(2012)02-0053-03

## Clinical Study of Huaier Granule Combined with Chemotherapy for Advanced Colorectal Cancer Patients

Hai Yanjie, Zheng Yu, Zhuang Yayan, Zhang Gaokun, Wang Min, Lu Lin, Wang Zhiqiang,  
 Zhao Xiufeng, Cui Hujun, Zhou Hongbo, Hao Zhiying

Hongqi Hospital Affiliated to Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157011, Heilongjiang, China

**ABSTRACT Objective:** To observe the effect of Huaier granule combined with chemotherapy on TCM symptoms and life quality in advanced colorectal cancer patients. **Methods:** 60 advanced colorectal cancer patients were randomly divided into two groups. 30 patients in the treatment group were treated with Huaier granule and chemotherapy and the controlled group was treated with chemotherapy only. The two groups were both given FOLFOX4 regimen treatment. The changes in their TCM symptoms, KPS, weight and appetite were observed. The following data must be measured before the chemotherapy and 4 courses after it. **Results:** There was significant difference in their syndrome scores, KPS, weight and appetite ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Huaier granule could improve TCM symptoms and life quality indeed. It was effective for advanced colorectal cancer patients.

**KEY WORDS** Huaier granule; Colorectal cancer; Chemotherapy; Life quality

近年来,以羟喜树碱、紫杉醇、灵芝孢子及槐耳为代表的植物或真菌类新药因其独特的抗癌疗效、较低的毒性而备受临床关注,已成为肿瘤综合治疗的重要药物。其中,槐耳作为一种新型真菌类抗肿瘤药,具有良好的免疫增强作用,能抑制肿瘤的生长,逆转肿瘤细胞对化疗药物的耐药问题<sup>[1,2]</sup>。但槐耳在晚期大肠癌综合治疗中的作用尚缺乏系统的研究。我们应用槐耳颗粒联合化疗治疗晚期大肠癌,初步评价其在大肠癌综合治疗中的临床应用价值。现将结果报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择2009年2月~2011年6月的60例均为接受治疗的IV期大肠癌住院患者,有长期慢性腹泻及

脓血便,多伴不同程度的腹痛病史,全部病例均经纤维结肠镜检查及病理检查确诊为大肠癌,其中直肠癌21例,结肠癌39例,男40例,女20例,年龄42~82岁;初治者40例,复治者20例。复治者既往均未用过奥沙利铂,距末次治疗时间1个月以上。全部患者Karnofsky评分>60分,预计生存期>3个月。治疗前血分析、肝肾功能和心电图正常,无化疗禁忌证。

入选患者以随机数字表法随机分为治疗组和对照组各30例。治疗组男22例,女8例,平均年龄(60.73±8.25)岁,直肠癌10例,结肠癌20例;对照组男18例,女12例,平均年龄(59.97±7.16)岁,直肠癌11例,结肠癌19例。两组患者性别、年龄、病变部位、病理类型、转移情况等比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

治疗组采用槐耳颗粒加FOLFOX4方案化疗联

\*基金项目:牡丹江科技局攻关项目(编号:G2010s0019)

①牡丹江医学院红旗医院(黑龙江牡丹江 157011)。

合治疗。FOLFOX4 方案:奥沙利铂(OXA)100 mg · m<sup>-2</sup>, ivd 持续 2 h, d1; 亚叶酸钙(LV)200 mg · m<sup>-2</sup>, ivd 持续 2 h 后氟尿嘧啶(5-Fu)400 mg · m<sup>-2</sup>, iv, 后续 600 mg · m<sup>-2</sup>持续 ivd 22 h, d1, d2。5-Fu 静脉持续输注采用全自动注药泵。槐耳颗粒(规格:每袋装 20 g, 批号:JA07, 江苏启东盖天力制药公司)20 g, po tid, 以 1 个月为 1 个疗程, 连续服用 4~6 个疗程。并常规给予保肝、止吐、营养支持等对症治疗。对照组:单纯化疗, 其化疗方案、具体药物及用量用法同治疗组。治疗 4 周期后评价疗效。

### 1.3 观察指标

观察治疗前后大便次数、大便性质及腹胀、腹痛、恶心呕吐、纳差、乏力缓解程度等。观察两组患者治疗前后 KPS 评分, 食欲及体重方面的变化、尿、粪常规检查, 肝功能, 肾功能检查以及药物毒副反应。

### 1.4 疗效标准

中医临床疗效判定标准根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>。中医症状评分标准表, 根据大肠癌的临床常见症状, 腹胀痛、腹泻、便秘、纳差、乏力、消瘦、恶心呕吐和体征分为轻、中、重度 3 级。0, I(轻度)、II(中度)、III(重)级分别记为 0、1、2、3 分, 根据症状的有无及程度的轻重进行评分, 然后治疗前后进行累积对比, 按积分比法评价疗效。积分比 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分 × 100%。显效: 70% ≤ 积分比 < 100%, 有效 30% ≤ 积分比 < 70%, 无效: 达不到有效标准者。治疗前后各记录 1 次, 每位患者共进行 2 次, 与体力状态评价同时进行。体力状态疗效比较采用 KPS 评分标准<sup>[4]</sup>评分, 治疗前后评分 ≥ 10 分者为好转, 增加或减少未超过 10 分者为稳定, 评分减少超过 10 分者为恶化。体重: 治疗前后体重增加 ≥ 1 kg 为增加; 治疗前后体重增加或减少 < 1 kg 为稳定; 治疗前后体重减少 ≥ 1 kg 为下降。食欲: 每日进食量增加超过 50% 为增加; 每日进食量增加或减少不超过 50% 为稳定; 每日进食量减少超过 50% 为减少。按 WHO 急性亚急性毒性分级标准<sup>[5]</sup>评价毒性反应。

### 1.5 统计学处理

统计分析采用 SPSS13.0 软件包进行数据处理, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 等级资料采用秩和检验。

## 2 结果

### 2.1 两组中医症状疗效比较

两组患者治疗前中医证候积分比较, 差异无统

计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后两组证候积分均有显著下降( $P < 0.01$ )。治疗后两组证候积分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者的中医证候评分( $n, \bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	20.93 ± 3.34	16.90 ± 1.92 <sup>a</sup>
对照组	30	20.77 ± 3.10	17.37 ± 2.03 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

治疗组中医症候疗效总有效率为 66.7%, 与对照组总有效率 43.3% 比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者的中医症候疗效比较( $n, \%$ )

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	4	16	10	66.7 <sup>a</sup>
对照组	30	1	12	17	43.3

注:与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 体力状态疗效比较

两组患者治疗前 Karnofsky 评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 治疗组 Karnofsky 评分较治疗前明显上升( $P < 0.01$ ), 而对照组无明显变化( $P > 0.05$ ); 两组治疗后 Karnofsky 评分比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者 Karnofsky 评分比较( $n, \bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	76.40 ± 2.97	79.90 ± 3.60 <sup>ab</sup>
对照组	30	76.67 ± 4.11	77.77 ± 2.71

注:与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

两组治疗前后 KPS 评分疗效比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者 KPS 评分疗效比较( $n$ )

组别	例数	好转	稳定	恶化
治疗组	30	5	20	5
对照组	30	1	18	11

治疗组食欲增加 3 例, 稳定 18 例, 减少 9 例; 对照组食欲增加 1 例, 稳定 10 例, 减少 19 例。治疗组体重增加 5 例, 稳定 18 例, 下降 7 例; 对照组体重增加 2 例, 稳定 12 例, 下降 16 例。无论食欲改善还是体重增加, 治疗组均优于对照组( $P < 0.05$ )。

### 2.4 药品不良反应

两组患者主要不良反应为消化道反应、骨髓抑制及神经毒性, 但以 I~II 度为主。与对照组比较, 治疗组的白细胞减少、腹泻、恶心呕吐等不良反应相对较轻, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组肝、肾功能比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。其毒副反应多为化疗药物引起的不良反应。见表 5。

表5 两组患者毒副反应比较(n)

毒副反应	治疗组(n=30)					对照组(n=30)					
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	
血液毒性	HGB	27	2	1	0	0	26	3	1	0	0
	WBC	26	3	1	0	0	22	7	1	0	0
	PLC	29	1	0	0	0	26	2	2	0	0
肝肾功能	ALT	26	3	1	0	0	24	5	1	0	0
	AST	26	4	0	0	0	23	6	1	0	0
	BUN	30	0	0	0	0	30	0	0	0	0
	Cr	30	0	0	0	0	30	0	0	0	0
临床症状	恶心呕吐	20	9	1	0	0	16	8	6	0	0
	腹泻	25	4	1	0	0	22	5	3	0	0
	出血	28	2	0	0	0	25	4	1	0	0
	周围神经炎	1	29	0	0	0	0	30	0	0	0

### 3 讨论

目前,肿瘤提倡综合治疗,以期较大幅度提高治愈率和改善患者生活质量。而晚期大肠癌的治疗以缓解临床症状、改善生活质量、延长生存时间为目的。

槐耳颗粒是国家一类新药,其主要活性成分为多糖蛋白,并含有矿物质元素,不仅能抑制肿瘤细胞的生长,还可增强机体的免疫力,改善患者的生活质量,是一种较理想的抗肿瘤制剂。目前用于临床,对肝癌、肺癌、胃癌、乳腺癌均有独特的疗效<sup>[6-8]</sup>。程若川等<sup>[9]</sup>研究表明,槐耳颗粒原料槐耳清膏既可抑制人直肠癌细胞的生长,又可诱导人直肠癌HR8348细胞凋亡。

本研究应用槐耳联合化疗治疗晚期大肠癌,结果显示:治疗前后两组中医证候评分均明显降低( $P < 0.01$ ),治疗组的中医证候疗效较对照组改善明显( $P < 0.05$ ),提示槐耳颗粒可缓解大肠癌腹泻,腹痛,乏力,食欲不振等大肠癌临床症状,尤其是改善患者神疲乏力,纳谷少馨,排便异常等临床症状,减轻患者痛苦,使患者精神好转;治疗后治疗组KPS评分及疗效优于对照组( $P < 0.05$ ),提示槐耳颗粒对大肠癌化疗患者体力状况的改善有显著作用,可减轻化疗毒副反应,改善中医证候,使患者体重增加,改善其生存质量,增强患者对化疗的耐受性,真正达到“带瘤生存”的目的;两组治疗后白细胞,血红蛋白,血小板及肝、肾功能比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示槐耳颗粒无骨髓抑制,对肝肾功能无明显损害,临床用药安全,服用简便,易于被晚期肿瘤患者接受;同时避免一般抗肿瘤药因毒副反

应大、不易耐受,影响疗效之弊。

槐耳颗粒治疗晚期大肠癌有服药方便安全低毒、疗效好。晚期大肠癌目前缺乏有效治疗手段,应用槐耳联合化疗,对延长患者生存时间,提高生存质量具有重要意义,值得临床推广使用。

### 参 考 文 献

- 1 李思维,邹立勇,尹宜发. 槐耳颗粒在肿瘤临床中的应用[J]. 中国肿瘤,2005,14(10):698-700
- 2 黄涛,孔庆志,卢宏达,等. 槐耳清膏对耐顺铂人肺腺癌细胞系A549DDP逆转的实验研究[J]. 中国药师,2002,5(9):517-521
- 3 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 第2版. 北京:中国医药科技出版社,2002. 139-143
- 4 姚莉,姚冬青. 康莱特注射液改善中晚期肿瘤患者生活质量的观察[J]. 中国药师,2007,10(1):33-35
- 5 邓智建,曹冬梅,张强. 吉西他滨联合奥沙利铂治疗非小细胞肺癌60例[J]. 中国药师,2009,12(6):779-780
- 6 郑有合,刘英杰,景琴等. 槐耳颗粒对晚期原发性肝癌疗效分析[J]. 医学信息,2006,19(10):1815-1817
- 7 李学兵. 金克槐耳颗粒对Ⅲ期非小细胞肺癌患者免疫细胞活性的影响[J]. 临床肺科杂志,2006,11(4):472-473
- 8 邓艾平,毛德莉. 槐耳颗粒治疗消化系统恶性肿瘤74例临床观察[J]. 中国医院药学杂志,2005,25(5):453-454
- 9 程若川,汤礼贵,兰丽琴. 槐耳清膏诱导人直肠癌HR8348细胞凋亡的实验研究[J]. 中国肿瘤,2003,12(2):122-124

(2011-10-12 收稿 2011-12-16 修回)

[通讯作者] 海艳洁, Tel: 13845300629, E-mail: haiyanjie130@126.com