

# 香菇多糖联合SOX方案治疗晚期结肠癌临床研究

牟微娜<sup>1</sup>, 邵琰<sup>2</sup>, 李肖亮<sup>1</sup>

1. 台州市立医院中西医结合科, 浙江 台州 317700; 2. 台州市中心医院急诊科, 浙江 台州 317700

**[摘要]** 目的: 观察香菇多糖联合替吉奥+奥沙利铂(SOX)方案治疗晚期结肠癌的临床疗效及对免疫功能的影响。方法: 将58例晚期结肠癌患者按随机数字表法分为对照组、观察组各29例。对照组给予SOX方案治疗, 观察组在对照组基础上加用香菇多糖治疗。比较2组治疗前后中医证候评分、免疫球蛋白及T淋巴细胞亚群水平, 并评估2组临床疗效及不良反应发生情况。结果: 治疗后, 对照组总有效率68.97%, 观察组总有效率82.76%, 2组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组胃脘痛满、食少纳呆、体倦乏力、大便硬溏、舌淡苔薄中医证候评分均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 且观察组中医证候评分低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 对照组免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), CD8<sup>+</sup>升高( $P < 0.05$ ); 观察组IgA、IgM、IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均较治疗前升高( $P < 0.05$ ), CD8<sup>+</sup>降低( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后IgA、IgM、IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高于对照组( $P < 0.05$ ), CD8<sup>+</sup>低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。结论: 香菇多糖辅助SOX方案治疗晚期结肠癌疗效确切, 能够有效改善化疗所致的免疫功能损伤, 减少不良反应, 安全性较高。

**[关键词]** 晚期结肠癌; 香菇多糖; 替吉奥联合奥沙利铂方案; 免疫功能

**[中图分类号]** R735.35

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415 (2023) 09-0170-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.09.035

## Clinical Study on Lentinan Combined with SOX Scheme for Advanced Colorectal Carcinoma

MOU Weina, SHAO Yan, LI Xiaoliang

**Abstract: Objective:** To observe the clinical effect of lentinan combined with Sergio and Oxaliplatin scheme for advanced colorectal carcinoma and its effect on immune function. **Methods:** A total of 58 cases of patients with advanced colorectal carcinoma were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 29 cases in each group. The control group was treated with SOX scheme, and the observation group was additionally treated with lentinan based on the treatment of the control group. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and the levels of immunoglobulin and T lymphocyte subsets were compared before and after treatment between the two groups; clinical effects and incidence of adverse reactions in the two groups were evaluated. **Results:** After treatment, the total effective rate was 68.97% in the control group and 82.76% in the observation group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of TCM syndromes including epigastric pain and fullness, poor appetite and digestion, fatigue and lack of strength, sloppy stool, pale tongue and thin coating in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the TCM syndrome scores in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, immunoglobulin (Ig) A, IgM, IgG, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the control

**[收稿日期]** 2022-03-21

**[修回日期]** 2023-02-03

**[作者简介]** 牟微娜 (1987-), 女, 硕士, 主治中医师, E-mail: qq156660019@163.com。

groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and  $CD8^+$  was increased ( $P < 0.05$ ); IgA, IgM, IgG,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  in the observation groups were increased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and  $CD8^+$  was decreased ( $P < 0.05$ ); the IgA, IgM, IgG,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and the  $CD8^+$  was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Lentinan assisting SOX scheme for advanced colorectal carcinoma has a definite curative effect, and can effectively improve the immune function damage caused by chemotherapy and reduce adverse reactions, with high safety.

**Keywords:** Advanced colorectal carcinoma; Lentinan; Sergio and Oxaliplatin scheme; Immune function

结肠癌为常见消化道恶性肿瘤,早期诊断率低,中晚期被确诊时,60%结肠癌患者已发生转移,错过手术治疗有效期,只能行保守治疗<sup>[1]</sup>。替吉奥+奥沙利铂(SOX)是临床治疗中晚期患者的常见化疗方案,但中晚期结肠癌患者身体功能衰退,化疗易引起血液毒性、胃肠道等药物不良反应,损伤患者免疫功能,影响化疗效果<sup>[2-3]</sup>。中医认为结肠癌的病机与脾胃不和关系密切,中晚期患者脾气虚,痰瘀内阻,结久不散,治疗以益气健脾、祛瘀解毒为主要原则<sup>[4]</sup>。香菇多糖是香菇提取物,可健脾胃、益气血。本研究观察香菇多糖辅助SOX方案治疗晚期结肠癌的临床疗效及对免疫功能的影响,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 参考文献[5]中结肠癌的诊断标准拟定。排便习惯改变,大便性状改变(变细、血便、黏液便等),腹痛或腹部不适,腹部肿块,肠梗阻相关症状,贫血、消瘦、乏力、低热等全身症状,经影像检查可见肠腔狭窄、黏膜皱襞破坏,能显示出病灶部位及范围,结合组织病理学检查确诊。

**1.2 辨证标准** 符合文献[6]中寒热错杂证的辨证标准。主症:胃脘痛满,食少纳呆,嘈杂反酸,体倦乏力,大便硬溏;次症:嗳气,纳呆;舌脉象:舌淡,苔薄白或黄腻,脉弦或沉细。

**1.3 纳入标准** 符合上述诊断及辨证标准;卡氏功能状态(KPS)评分 $\geq 70$ 分,预计生存期 $\geq 6$ 个月,无手术指征;晚期患者;患者及其家属签署知情同意书。

**1.4 排除标准** 存在严重器质性功能不全、心血管疾病;严重感染、自身免疫性疾病者;合并肺纤维化、间质性肺炎;合并肿瘤脑转移;近期使用过影响免疫功能药物或有药物禁忌证者。

**1.5 一般资料** 选取2018年3月—2020年3月台州市立医院收治的58例晚期结肠癌患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组、观察组各29例。对照组男19例,女10例;年龄48~73岁,平均 $(54.44 \pm 5.61)$ 岁;病程5~10年,平均 $(6.84 \pm 1.57)$ 年;临床病理分期:Ⅲ期17例,Ⅳ期12例。观察组男18例,女11例;年龄47~75岁,平均 $(54.51 \pm 5.66)$ 岁;病程5~11年,平均 $(6.78 \pm 1.59)$ 年;临床病理分期:Ⅲ期18例,Ⅳ期11例。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 给予SOX方案治疗,第1天给予 $130 \text{ mg/m}^2$ 注射用奥沙利铂(南京制药厂有限公司,国药准字H20000686,50 mg/瓶)与5%葡萄糖注射液250 mL混合均匀,静脉滴注;第1~14天给予替吉奥胶囊(山东新时代药业有限公司,国药准字H20080802)治疗,按 $80 \text{ mg/m}^2$ 给药,每天2次,早晚餐后口服。

**2.2 观察组** 在对照组基础上加用香菇多糖注射液(金陵药业股份有限公司福州梅峰制药厂,国药准字H20030131)治疗,每周2次,每次2 mL,加入250 mL的5%葡萄糖注射液中静脉滴注。

2组均连续治疗21 d。

## 3 观察指标和统计学方法

**3.1 观察指标** ①中医证候评分。内容包括胃脘痛满、食少纳呆、体倦乏力、大便硬溏、舌淡苔薄等内容,每项计为0~6分,分数越高症状越严重<sup>[6]</sup>。②免疫功能。抽取患者清晨空腹静脉血5 mL,分为2部分,一部分以离心半径10 cm,3 000 r/min条件下离心30 min,取血清,采用单向琼脂扩散法检测

2组治疗前后免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平;另一部分静脉血加入肝素钠行抗凝处理裂解红细胞后,采用美国BD公司FACSCalibur流式细胞仪检测全血标本中T淋巴细胞亚群水平(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)。③不良反应。记录2组恶心呕吐、腹泻、白细胞计数下降、外周感觉神经毒性、肝肾功能损伤等不良反应发生情况。

**3.2 统计学方法** 采用统计学软件SPSS24.0进行数据分析。计数资料以百分比(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间及组内比较采用两独立样本 $t$ 检验及配对 $t$ 检验比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

#### 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 参照文献[7]拟定。完全缓解(CR):肿瘤病灶消失,无新增病灶,维持 $\geq 4$ 周;部分缓解(PR):目标肿瘤病灶最大径总和减少 $\geq 30\%$ ;稳定(SD):缩小未达PR,增大未达PD;疾病进展(PD):目标肿瘤病灶最大径总和增加 $\geq 20\%$ 或出现新病灶。总有效率=(CR+PR)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

**4.2 2组临床疗效比较** 见表1。对照组、观察组的总有效率分别为68.97%、82.76%,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

| 组别  | 例数 | CR | PR        | SD       | PD       | 总有效                    |
|-----|----|----|-----------|----------|----------|------------------------|
| 对照组 | 29 | 0  | 20(68.97) | 5(17.24) | 4(13.79) | 20(68.97)              |
| 观察组 | 29 | 0  | 24(82.76) | 4(13.79) | 1(3.45)  | 24(82.76) <sup>①</sup> |

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

**4.3 2组治疗前后免疫球蛋白水平比较** 见表2。2组治疗前IgA、IgM、IgG水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,对照组免疫球蛋白水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ ),观察组免疫球蛋白水平高于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组治疗后免疫球蛋白水平高于对照组( $P < 0.05$ )。

**4.4 2组治疗前后T淋巴亚群细胞水平比较** 见表3。2组治疗前CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,对照组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均较治疗前降低( $P < 0.05$ ),CD8<sup>+</sup>水平升高( $P < 0.05$ );观察组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均较治疗前升高( $P < 0.05$ ),CD8<sup>+</sup>水平降低,且观察组治疗后CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高于对照组( $P < 0.05$ ),CD8<sup>+</sup>低于对照组( $P < 0.05$ )。

| 组别  | 时间  | 例数 | IgA                     | IgM                     | IgG                      |
|-----|-----|----|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 29 | 1.48±0.57               | 1.63±0.62               | 7.08±1.22                |
|     | 治疗后 | 29 | 0.84±0.36 <sup>①</sup>  | 1.30±0.47 <sup>①</sup>  | 5.79±0.73 <sup>①</sup>   |
| 观察组 | 治疗前 | 29 | 1.49±0.54               | 1.64±0.61               | 7.09±1.23                |
|     | 治疗后 | 29 | 2.60±0.82 <sup>①②</sup> | 2.66±0.87 <sup>①②</sup> | 14.35±1.66 <sup>①②</sup> |

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$ ;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

| 组别  | 时间  | 例数 | CD3 <sup>+</sup> (%)     | CD4 <sup>+</sup> (%)     | CD8 <sup>+</sup> (%)     | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |
|-----|-----|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 29 | 42.35±4.65               | 31.57±3.75               | 28.13±3.30               | 1.12±0.21                          |
|     | 治疗后 | 29 | 34.84±3.29 <sup>①</sup>  | 27.89±2.35 <sup>①</sup>  | 30.27±4.29 <sup>①</sup>  | 0.92±0.17 <sup>①</sup>             |
| 观察组 | 治疗前 | 29 | 42.40±4.64               | 31.60±3.76               | 28.15±3.32               | 1.12±0.22                          |
|     | 治疗后 | 29 | 59.30±5.88 <sup>①②</sup> | 45.24±5.34 <sup>①②</sup> | 24.19±2.80 <sup>①②</sup> | 1.87±0.31 <sup>①②</sup>            |

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$ ;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

**4.5 2组治疗前后中医证候评分比较** 见表4。2组治疗前胃脘痛满、食少纳呆、体倦乏力、大便硬溏、舌淡苔薄中医证候评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组胃脘痛满、食少纳呆、体倦乏力、大便硬溏、舌淡苔薄中医证候评分均较治疗前降低( $P < 0.05$ ),且观察组治疗后中医证候评分低于对照组( $P < 0.05$ )。

**4.6 2组不良反应发生率比较** 见表5。对照组不良反应发生率高于观察组( $P < 0.05$ )。

| 组别  | 时间  | 例数 | 胃脘痛满                    | 食少纳呆                    | 体倦乏力                    | 大便硬溏                    | 舌淡苔薄                    |
|-----|-----|----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 29 | 5.37±0.61               | 5.29±0.58               | 4.77±0.54               | 4.51±0.41               | 4.21±0.31               |
|     | 治疗后 | 29 | 2.73±0.32 <sup>①</sup>  | 2.56±0.30 <sup>①</sup>  | 1.84±0.25 <sup>①</sup>  | 1.63±0.21 <sup>①</sup>  | 1.38±0.16 <sup>①</sup>  |
| 观察组 | 治疗前 | 29 | 5.36±0.62               | 5.28±0.57               | 4.76±0.53               | 4.50±0.39               | 4.22±0.27               |
|     | 治疗后 | 29 | 1.53±0.20 <sup>①②</sup> | 1.40±0.19 <sup>①②</sup> | 0.92±0.17 <sup>①②</sup> | 0.80±0.15 <sup>①②</sup> | 0.66±0.11 <sup>①②</sup> |

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$ ;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表5 2组不良反应发生率比较

| 组别  | 例数 | 恶心呕吐    | 腹泻      | 白细胞<br>计数下降 | 外周感觉<br>神经毒性 | 肝肾功能<br>损伤 | 总发生<br>例(%)          |
|-----|----|---------|---------|-------------|--------------|------------|----------------------|
| 对照组 | 29 | 1(3.45) | 1(3.45) | 2(6.90)     | 2(6.90)      | 1(3.45)    | 7(24.14)             |
| 观察组 | 29 | 1(3.45) | 0       | 1(3.45)     | 0            | 0          | 2(6.90) <sup>①</sup> |

注：①与对照组比较， $P < 0.05$

## 5 讨论

研究发现结肠癌好发于直肠、乙状结肠交界，发病因素有遗传、吸烟、酗酒、结肠炎症、低纤维素、高脂肪饮食、缺乏体力活动等<sup>[8]</sup>。研究证实，SOX化疗方案对晚期胃癌患者预后改善明显，替吉奥为新型氟尿嘧啶类药物，给药便捷，而奥沙利铂生成水化衍生物能和肿瘤细胞DNA分子引起交联耦合反应，阻止肿瘤细胞合成<sup>[9]</sup>。但化疗药物既会杀死癌细胞，也可对正常组织细胞产生毒性作用，易损伤患者免疫系统<sup>[10]</sup>。中医将结肠癌归属于积聚、脏毒等范畴，其病机为外感邪毒、饮食不节、正气不足、阴阳不和、脏腑虚弱，致脾胃损伤、脏腑经络气血失调，痰湿结聚，同时化疗伤阴耗津，使气血亏损加剧，治疗应调节脾胃气机升降，维持气血阴阳稳定为主<sup>[11]</sup>。香菇多糖提取自香菇，香菇为侧耳科的担子菌，味甘性平，有扶正祛邪、调和阴阳、滋补肝肾、健脾益气之效。本研究结果显示，观察组胃脘痛满、食少纳呆、体倦乏力、大便硬溏、舌淡苔薄等中医证候评分均低于对照组，总有效率高于对照组，提示香菇多糖辅助SOX方案治疗晚期结肠癌疗效显著，可改善患者中医症状。

结肠癌患者产生大量免疫抑制因子，免疫组织受肿瘤细胞浸润，致细胞免疫功能障碍，化疗后进一步抑制细胞免疫功能。CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>等外周血T细胞亚群紊乱，T淋巴细胞亚群和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值的异常也会影响患者预后<sup>[12]</sup>。本研究结果显示，观察组IgA、IgM、IgG、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高于对照组，CD8<sup>+</sup>低于对照组，提示香菇多糖辅助治疗可改善机体免疫功能。研究发现香菇多糖能通过刺激机体杀伤性T细胞，提高T细胞、巨噬细胞功能，促进淋巴细胞增殖分化，间接杀死肿瘤细胞；其还可显著纠正化疗所致免疫功能损伤，抗肿瘤的同时提高机体免疫力，辅助化疗药物治疗能起到协同作用<sup>[13]</sup>。研究证实，香菇多糖的免疫调节作用可通过细胞外调节蛋白激酶、活化B细胞的核因子 $\kappa$ 轻链增强子和丝裂原活化蛋白激酶等多个途径实现<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示，与对照组相比，观察组不良反应发生率降低，提示香菇多糖辅助SOX方案治疗晚期结肠癌可减轻化疗导致的胃肠道反应、血象异常、肝肾功能异常、神经毒性等不良反应，提高造血功能，预防化疗所致白细胞下降。

综上所述，香菇多糖辅助SOX方案治疗晚期结肠癌临床疗效确切，能够有效改善化疗导致的免疫功能低下，安全性较高。

## [参考文献]

- [1] HULL M A, REES C J, SHARP L, et al. A risk-stratified approach to colorectal cancer prevention and diagnosis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(12): 773-780.
- [2] 徐秀敏, 刘双凤, 刘正阁. 中医特色抗癌疗法和护理对结肠癌术后患者胃肠功能和免疫功能的影响[J]. 新中医, 2020, 52(11): 151-154.
- [3] BLONDY S, DAVID V, VERDIER M, et al. 5-Fluorouracil resistance mechanisms in colorectal cancer: From classical pathways to promising processes[J]. Cancer Sci, 2020, 111(9): 3142-3154.
- [4] 王俊涛, 尹怡, 李晓婷, 等. 半夏泻心汤辛开苦降法联合mFOLFOX6方案治疗晚期结肠癌[J]. 中医药信息, 2019, 36(1): 34-37.
- [5] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(4): 241-258.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 76-83.
- [7] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [8] 田传鑫, 赵磊. 结直肠癌及结直肠癌肝转移流行病学特点[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(13): 1033-1038.
- [9] 夏琳, 尚春迎, 赵景娟. FOLFOX6、SOX、m FOLFOX6三种化疗方案治疗晚期胃癌的临床疗效及不良反应评价[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(2): 102-104.
- [10] 王安华. 志苓胶囊联合FOLFOX6方案治疗老年晚期结直肠癌疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(8): 1334-1335.
- [11] 陈彦臻, 刘沈林. 从“疏肝健脾、益气消癥”论治右半结肠癌[J]. 环球中医药, 2019, 12(9): 1391-1393.
- [12] 唐洁. 中晚期胃肠道肿瘤患者采用香菇多糖联合化疗的疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(9): 9-12.
- [13] 李小江, 赵阳, 牟睿宇, 等. 注射用香菇多糖联合AC方案和紫杉醇治疗晚期三阴性乳腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(1): 26-31.
- [14] 连希希, 孙佳宁, 孙伶俐, 等. 香菇多糖的研究进展[J]. 化学与生物工程, 2022, 39(2): 1-5.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)