

# 华蟾素联合5-氟尿嘧啶治疗肠道肿瘤的临床观察

辛力\*,袁刚,高建勇(重庆市大渡口区人民医院,重庆 400084)

中图分类号 R473.73 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)36-3415-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.36.15

**摘要** 目的:观察华蟾素联合5-氟尿嘧啶治疗肠道肿瘤的临床疗效和安全性。方法:110例肠道肿瘤患者按随机数字表法均分为观察组和对照组。对照组患者给予顺铂注射液40 mg加入5%葡萄糖注射液1 000 ml中d<sub>1,3</sub>静脉滴注,5-氟尿嘧啶注射液500 mg加入0.9%氯化钠注射液1 000 ml中d<sub>3,7</sub>静脉滴注;观察组患者给予华蟾素注射液20 ml加入5%葡萄糖注射液中500 ml d<sub>1,7</sub>静脉滴注,5-氟尿嘧啶用法用量同对照组。两组患者均间隔2 d后重复给药1次,3次为1个周期,治疗3个周期后评价疗效、毒性反应及生存率。结果:观察组患者总有效率、生存率、0~Ⅰ级毒性反应发生率显著高于对照组,Ⅱ~Ⅳ级毒性反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:华蟾素联合5-氟尿嘧啶治疗肠道肿瘤较顺铂联合5-氟尿嘧啶疗效更显著,且安全性较好,可提高患者生存质量。

**关键词** 华蟾素注射液;5-氟尿嘧啶注射液;肠道肿瘤;疗效;安全性

**Clinical Observation of Cinobufacini Combined with 5-Fluorouracil in the Treatment for Intestinal Tumor**  
XIN Li, YUAN Gang, GAO Jian-yong(Chongqing Dadukou District People's Hospital, Chongqing 400084, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of cinobufacini combined with 5-fluorouracil in the treatment for intestinal tumor. METHODS: 110 patients with intestinal tumor were randomly divided into observation group and control group. Control group was given Cisplatin injection 40 mg added into 5% Glucose injection 1 000 ml intravenously d<sub>1</sub>, d<sub>3</sub>, and 5-fluorouracil added into 0.9% Sodium chloride injection 1 000 ml intravenously d<sub>3,7</sub>. Observation group was given Cinobufacini injection 20 ml added into 5% Glucose injection 500 ml intravenously d<sub>1,7</sub> (same usage and dosage as control group). Both groups were given drugs every 2 days, 3 times as a treatment cycle. Clinical efficacy, toxicity reaction and survival rate of 2 groups were evaluated after 3 treatment cycles. RESULTS: Total effective rate, survival and the incidence of grade 0- I toxic reaction in observation group were significantly higher than in control group, but the incidence of grade II-IV toxic reaction was significantly lower than in control group; there was statistical significance ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Cinobufacini combined with 5-Fluorouracil has a certain clinical effect for intestinal tumor. It is safe and can improve the quality of life.

**KEYWORDS** Cinobufacini injection; 5-Fluorouracil injection; Intestinal tumor; Therapeutic efficacy; Safety

肠道肿瘤是一种常见的消化系统恶性肿瘤,其临床特点是侵袭性强、病死率高,严重影响患者的生命健康和生活质量<sup>[1-2]</sup>。肠道肿瘤临床表现为贫血、消瘦、大便次数增多且变形,并有黏液血便,有时出现腹部肿块和肠梗阻症状。该病常发生于直肠,其次在乙状结肠处,其他部位发生的可能性较小<sup>[3-4]</sup>。有文献报道,华蟾素联合5-氟尿嘧啶治疗实体瘤具有良好的临床疗效<sup>[4]</sup>。因此,笔者观察了华蟾素联合5-氟尿嘧啶治疗肠道肿瘤的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2010年1月—2013年12月我院收治的肠道肿瘤患者110例,均经病理学或细胞学检查确诊。其中,男性76例,女性34例;年龄44~76岁,平均(63.6±9.2)岁;结肠癌60例,直肠癌50例;临床TNM分期:T3期68例,T4期42例。纳入标准:(1)不能手术或拒绝手术者;(2)功能状态评分(Karnofsky)均>60分;(3)近1个月未进行化疗;(4)治疗前血常规、肝肾功能及心电图检查均无明显异常;(5)无明确化疗禁忌。排除合并

有心、肝、肾功能障碍者。将所有患者按照随机数字表法均分为观察组和对照组。两组患者性别、年龄、病情、TNM分期等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会的批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较(例)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups(case)

组别	n	男性/女性	年龄,岁	结肠癌	直肠癌	TNM分期	
						T3期	T4期
观察组	55	37/18	63.2±8.9	31	24	35	20
对照组	55	39/16	63.9±9.3	29	26	33	22
$\chi^2$		0.213	0.193	0.598	0.558	0.627	0.375
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

### 1.2 治疗方法

对照组患者给予顺铂注射液(云南生物谷灯盏花药业有限公司)40 mg加入5%葡萄糖注射液1 000 ml中d<sub>1,3</sub>静脉滴注,5-氟尿嘧啶注射液(西安海欣制药有限公司)500 mg加入0.9%氯化钠注射液1 000 ml中d<sub>3,7</sub>静脉滴注;观察组患者给予华蟾素注射液(安徽金蟾生化股份有限公司)20 ml加入5%葡

\* 副主任医师,硕士。研究方向:胃肠外科。电话:023-68920636。E-mail:472815981@qq.com

葡萄糖注射液 500 ml 中 d<sub>1-7</sub> 静脉滴注, 5-氟尿嘧啶用法用量同对照组。两组患者均间隔 2 d 后重复给药 1 次, 3 次为 1 个周期, 治疗 3 个周期后评价疗效。

### 1.3 毒性反应分级

按世界卫生组织(WHO)抗癌药物急性与亚急性表现和维度标准, 以血液学和胃肠道反应两个维度对毒性反应进行分级, 分为 0 级(无)、I 级(轻度)、II 级(中度)、III 级(重度)和 IV 级(威胁患者生命)。

### 1.4 疗效判定标准

按 WHO 实体瘤判断标准判定疗效。(1)完全缓解(CR): 肿瘤完全消失;(2)部分缓解(PR): 肿瘤体积较治疗前缩小 ≥ 50%;(3)变化不明显(NC): 肿瘤体积较治疗前缩小 < 50%;(4)疾病进展(PD): 肿瘤体积较治疗前增大或有新病灶出现。总有效率 = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数 × 100%。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件对所得数据进行分析。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。

### 1.6 随访

从开始治疗起至 2013 年 12 月 31 日, 观察两组患者生存率。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义(P < 0.05), 详见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy of patients between 2 groups[case(%)]

组别	n	CR	PR	NC	PD	总有效率, %
观察组	55	2(3.6)	39(70.9)	13(23.6)	1(1.9)	74.5
对照组	55	0(0.0)	28(50.9)	20(36.4)	7(12.7)	50.9
$\chi^2$						6.283
P						<0.05

### 2.2 两组患者毒性反应比较

观察组患者 0~I 级毒性反应发生率显著高于对照组, II~IV 级毒性反应发生率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义(P < 0.05), 详见表 3。

表 3 两组患者毒性反应比较(例次)

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

毒性反应	观察组(n=55)					对照组(n=55)				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
白细胞数减少	7	27	15	4	2	0	11	26	11	7
血小板数减少	15	24	11	5	0	16	22	13	4	0
血红蛋白减少	33	15	7	0	0	37	15	3	0	0
恶心呕吐	7	26	11	7	4	2	9	17	18	9
总发生例次	62*	92*	44*	16*	6*	55	57	59	33	16

与对照组比较: \*P < 0.05

vs. control group: \*P < 0.05

### 2.3 两组患者生存率比较

观察组患者生存率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义(P < 0.05), 详见表 4。

## 3 讨论

肠道肿瘤是人类较为常见的, 且死亡率较高的恶性肿瘤之一, 目前手术切除及术后进行化疗是对其进行综合治疗的

表 4 两组患者生存率比较(例)

Tab 4 Comparison of survival rate of patients between 2 groups(case)

组别	n	生存	死亡	生存率, %
观察组	55	49	6	89.1
对照组	55	40	15	72.7
$\chi^2$				8.683
P				<0.05

重要方法<sup>[5]</sup>。但是, 由于部分患者因多种原因不能手术, 或者术后患者仍然会出现肿瘤的复发和转移, 加之肠道肿瘤患者由于营养不足, 体质虚弱, 免疫功能低下, 使化疗药物在治疗的同时, 也会引起毒性反应的发生, 如恶心、呕吐、骨髓抑制等。因此, 肠道肿瘤化疗药物的选择显得尤为重要<sup>[6-7]</sup>。

对于恶性肿瘤患者的化疗, 临床常采用顺铂联合 5-氟尿嘧啶治疗。顺铂是一种中心以二价铂同两个氯原子和两个氨分子结合所形成的重金属络合物, 类似于双功能烷化剂, 为细胞周期非特异性药物, 广泛作用于多种实体肿瘤, 具有广谱的抗肿瘤作用, 其作用机制是通过诱导 DNA 损伤, 激活多种信号通路, 从而激活细胞凋亡信号, 最终导致细胞凋亡<sup>[8]</sup>。

5-氟尿嘧啶对消化道肿瘤及其他实体瘤具有良好疗效, 在肿瘤内科治疗中占有十分重要的地位, 是一种不典型的细胞周期特异性药, 除可作用于 S 期外, 还对其他期的细胞有作用。5-氟尿嘧啶是以抗代谢物而发挥药理作用的, 主要作用机制是通过抑制胸腺嘧啶核苷酸合成酶而抑制 DNA 的合成, 对于抑制肿瘤的生长具有重要的作用<sup>[9-10]</sup>。

华蟾素注射液是干蟾皮经提取加工制成的灭菌水溶液, 是由中华大蟾酥皮提取的, 具有利尿消肿、清热解毒、止痛之功效。临床用于食管癌、肺癌、肝癌、胃癌、大肠癌、卵巢癌、宫颈癌等的治疗。其抗肿瘤作用机制主要是抑制肿瘤细胞 DNA 和 RNA 合成, 抑制细胞增殖, 诱导细胞凋亡, 影响癌基因表达, 抑制肿瘤血管生成, 增强机体免疫力等。华蟾素注射液联合其他治疗方法(如放射治疗、化学治疗和介入治疗)治疗肿瘤, 可提高临床疗效, 减少不良反应发生率, 改善患者的生活质量<sup>[11-13]</sup>。

本研究结果显示, 观察组患者总有效率、生存率、0~I 级毒性反应发生率显著高于对照组, II~IV 级毒性反应发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义。

综上所述, 华蟾素联合 5-氟尿嘧啶治疗肠道肿瘤较顺铂联合 5-氟尿嘧啶疗效更显著, 且安全性较好, 可提高患者生活质量。但是, 由于本研究纳入样本量较小, 此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] Nannini M, Pantaleo MA, Catena F, et al. Surgical second-look in high risk gastrointestinal stromal tumor of small intestine: A case report[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2013, 4(1):7.
- [2] Folprecht G, Hamann S, Schutte K, et al. Dose escalating study of cetuximab and 5-FU/ folinic acid (FA)/ oxaliplatin / irinotecan (FOLFOXIRI) in first line therapy of patients with metastatic colorectal cancer[J]. *BMC Cancer*, 2014, 14(1): 521.
- [3] Akhtar R, Chandel S, Sarotra P, et al. Current status of pharmacological treatment of colorectal cancer[J]. *World*

# 还原型谷胱甘肽联合复明片治疗早期老年性白内障的临床观察

沙倩萍<sup>1\*</sup>, 裴文萱<sup>2</sup>(1.重庆市第三人民医院药剂科, 重庆 400014; 2.重庆市第三人民医院眼科, 重庆 400014)

中图分类号 R776.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)36-3417-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.36.16

**摘要** 目的:观察还原型谷胱甘肽联合复明片治疗早期老年性白内障的临床疗效和安全性。方法:180例早期老年性白内障患者按随机数字表法均分为对照组和试验组。对照组患者给予还原型谷胱甘肽滴眼液1~2滴/次,4次/d+维生素E片30 mg/次,口服,3次/d+维生素C片0.3 g/次,口服,3次/d;试验组患者在对照组治疗的基础上给予复明片5片/次,口服,3次/d。两组患者疗程均为2个月。观察两组患者的临床疗效,治疗前后裸眼视力分布,晶体混浊改善情况及不良反应发生情况。结果:治疗后试验组患者总有效率、晶体混浊明显吸收、部分吸收眼数显著高于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前裸眼视力比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者裸眼视力好转眼数均显著优于同组治疗前,且试验组优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。试验组患者不良反应发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:还原型谷胱甘肽联合复明片治疗早期老年性白内障较单用还原型谷胱甘肽疗效更显著,且安全性较好。

**关键词** 还原型谷胱甘肽;复明片;早期老年性白内障;疗效;安全性

## Clinical Observation of Reduced Glutathione Combined with Fuming Tablets in the Treatment of Early Senile Cataract

SHA Qian-ping<sup>1</sup>, PEI Wen-xuan<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Chongqing Third People's Hospital, Chongqing 400014, China; 2.Dept. of Ophthalmology, Chongqing Third People's Hospital, Chongqing 400014, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of reduced glutathione combined with Fuming tablets in the treatment of early senile cataract. METHODS: 180 patients with early senile cataract were randomized into control group and control group. Control group was given Reduced glutathione eye drops 1-2 drops/time 4 times a day, Vitamin E tablet 30 mg/time, po, 3 times a day and Vitamin C tablet 0.3 g/time, po, 3 times a day. On the basis of control group, trial group was additionally given Fuming tablets 5 tablets/ time, 3 times a day. Treatment course of 2 groups lasted for 2 months. Clinical efficacy, distribution of naked vision, the improvement of lens turbidity and ADR were observed between 2 groups. RESULTS: The total effective rate, the absorption of lens turbidity and the number of partial absorption eyes in trial group were significantly higher than in control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in naked eye vision in 2 groups before treatment ( $P>0.05$ ). The number of eyes with improved naked eye vision in 2 groups after treatment was significantly better than before, and the trial group was better than the control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of ADR in trial group was significantly lower than in control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Reduced glutathione combined with fuming tablets is more effective and safer than reduced glutathione alone in the treatment of early senile cataract.

**KEYWORDS** Reduced glutathione; Fuming tablets; Early senile cataract; Therapeutic efficacy; Safety

*J Gastrointest Oncol*, 2014,6(6):177.

- [4] 薛福英,谢建忠.恶性肠道肿瘤手术患者医院感染危险因素调查分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(8):1561.
- [5] 石会勇,徐忠法.结直肠癌化疗的研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2012,19(24):1915.
- [6] 李晓琳,马婧.中西医结合治疗结直肠癌的临床研究进展[J].现代中西医结合杂志,2013,22(3):323.
- [7] 齐南,吴晓莉,郭树明,等.对中医药治疗肠道肿瘤战略战术的思考[J].中医学报,2011,26(8):936.
- [8] 张斌,刘慧燕.伊立替康联合顺铂二线治疗晚期转移性结直肠癌临床对照研究[J].中国临床药理学杂志,2013,29(4):249.
- [9] 李楠,陈曦,梁蓉梅,等.5-氟尿嘧啶靶向衍生物的研究进展[J].现代生物医学进展,2011,11(13):2581.
- [10] 马晓聪,李弘,颜丽萍.氟尿嘧啶植入剂治疗恶性肿瘤的研究进展[J].医学综述,2012,18(10):1475.
- [11] 柳青,雷招宝.华蟾素注射液不良反应与合理用药[J].中成药,2012,34(7):1409.
- [12] 姜玉凤.华蟾素注射液的药理作用及临床不良反应[J].中医学报,2011,26(9):1083.
- [13] 吴旭,高波,杨健,等.华蟾素注射液多肽成分体外抗肿瘤活性研究[J].药学学报,2012,47(6):822.

(收稿日期:2014-04-01 修回日期:2014-07-31)

\*主管药师。研究方向:药事管理及药物合理应用。电话:023-63518604