

## 血速升颗粒对癌因性疲乏患者的疗效评价及机制

李普阳<sup>1</sup>, 付增彬<sup>1\*</sup>, 李月牛<sup>2</sup>, 连建伦<sup>1</sup>

(1. 河北省中医院, 石家庄 050007; 2. 河北省井陘县中医院, 石家庄 050300)

**[摘要]** 目的:评价血速升颗粒对癌因性疲乏(CRF)气血两虚证患者免疫功能、生活质量的影响。方法:按随机数字表法,将118例患者分为对照组和观察组各59例。对照组口服阿胶黄芪口服液,10~20 mL/次,2次/d;观察组口服血速升颗粒,10 g/次,3次/d。两组疗程均为8周。进行治疗前后癌症疲乏量表(CFS),癌症治疗功能评价量表(FACT)和气血两虚证评分,采用简易疲乏量表(BFI-C)评价治疗前后疲乏程度;比较治疗前后外周血白细胞计数(WBC),中性粒细胞计数(NEU),血小板计数(PLT),红细胞计数(RBC)和血红蛋白(Hb)水平;检测治疗前后T淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>),自然杀伤细胞(NK),白细胞介素-1(IL-1), IL-6, IL-8和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平;进行安全性评价。结果:治疗后,观察组CFS量表各因子评分及CFS总分均低于对照组( $P<0.01$ );观察组的疲乏程度低于对照组( $Z=2.101, P<0.05$ );观察组FACT总分及生理、社会/家庭、情绪和功能4个维度评分均低于对照组( $P<0.01$ );观察组WBC, NEU, RBC和Hb水平均高于对照组( $P<0.01$ );观察组BFI-C评分和气血两虚证评分均低于对照组( $P<0.01$ );观察组NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均高于对照组( $P<0.01$ ),观察组IL-1, CD8<sup>+</sup>, IL-6, IL-8和TNF- $\alpha$ 水平均低于对照组( $P<0.01$ )。未观察到与服用血速升颗粒的相关不良反应。结论:血速升颗粒治疗CRF气血两虚证患者,可减轻疲乏症状和疲乏程度,提高患者的生活质量,并可减轻骨髓的抑制程度,提高免疫功能,调节免疫炎症因子,具有较好的临床疗效。

**[关键词]** 癌因性疲乏; 气血两虚证; 血速升颗粒; 生活质量; 免疫功能; 炎症因子; 骨髓抑制

**[中图分类号]** R289;R73;R273;R730.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)17-0118-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20210632

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210301.1348.002.html>

**[网络出版日期]** 2021-03-01 15:43

### Clinical Evaluation and Mechanism of Xuesusheng Granule for Patients with Cancer Related Fatigue

LI Pu-yang<sup>1</sup>, FU Zeng-bin<sup>1\*</sup>, LI Yue-niu<sup>2</sup>, LIAN Jian-lun<sup>1</sup>

(1. Hebei Province Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shijiazhuang 050007, China;

2. Hebei Jingxing County Hospital of TCM, Shijiazhuang 050300, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the clinical efficacy of Xuesusheng granule for cancer related fatigue (CRF) deficiency of both Qi and blood in clinical practice, and to investigate its effect on immune function and quality of life. **Method:** According to random number table method, 118 patients were divided into observation group (59 cases) and control group (59 cases). Patients in control group got Ejiao Huangqi oral liquid, 10-20 mL/time, 2 times/day. Patients in observation group got Xuesusheng granule, 10 g/time, 3 times/day. The treatment was continued for 8 weeks in both groups. Before and after treatment, scores of cancer fatigue scale (CFS), functional assessment of cancer therapy (FACT) and Qi and blood deficiency syndrome were graded, and degree of fatigue was discussed with brief fatigue inventory scale-Chinese (BFI-C). Levels of white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), platelet count (PLT), red blood cell count (RBC), and

**[收稿日期]** 20201015(015)

**[基金项目]** 河北省中医药管理局科研项目(2019038)

**[第一作者]** 李普阳, 硕士, 主治医师, 从事神经疾病的临床工作, E-mail: monkeypeople@163.com

**[通信作者]** \*付增彬, 副主任医师, 从事脑肿瘤疾病的临床工作, E-mail: fuzb123@163.com

hemoglobin (Hb) were compared before and after treatment. T lymphocyte subsets of (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>) levels, natural killer (NK) cells, interleukin-1 (IL-1), IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor - $\alpha$  (TNF - $\alpha$ ) were also detected, and the safety was evaluated. **Result:** After treatment the scores of each factor in CFS scale and the total score of CFS in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.01$ ), and the degree of fatigue was lower than that in control group ( $Z=2.101$ ,  $P<0.05$ ). The total score of FACT and the scores of four dimensions of physiology, society/family, emotion and function in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.01$ ). Levels of WBC, NEU, RBC and Hb in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.01$ ). Scores of BFI-C, deficiency of Qi and blood were lower than those in control group ( $P<0.01$ ). Levels of NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the observation group were all higher than those in the control group ( $P<0.01$ ), while the IL-1, CD8<sup>+</sup>, IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels in observation group were lower than those in the control group ( $P<0.01$ ). Not observed, there was no adverse reaction related to Xuesusheng granule. **Conclusion:** Xuesusheng granule can improve the symptoms of fatigue, reduce the degree of fatigue, improve the quality of life, reduce the degree of bone marrow suppression, improve immune function, and regulate immune inflammatory factors with high clinical efficacy in the use for patients with CRF and deficiency of Qi and blood.

**[Keywords]** cancer related fatigue; syndrome of deficiency of Qi and blood; Xuesushen granule; quality of life; myelosuppression; immune function; inflammatory factors

癌因性疲乏(CRF)在癌症患者接受化疗、放疗和生物治疗过程中发生率达70%~100%<sup>[1]</sup>,对肿瘤患者生活质量(QOL)的干扰程度甚至超过了疼痛、恶心、呕吐等症状,被认为是持续时间最长、极具破坏性、对QOL影响最大的症状<sup>[2]</sup>。CRF主要表现为虚弱、认知障碍、嗜睡、情绪障碍和精力不足等,其发病机制可能与癌症治疗、肌肉代谢失调、免疫和炎症、中枢神经系统功能障碍等因素有关,但目前尚不明确,其治疗措施以对因治疗为主,如给予促红细胞生成素,抗抑郁药物,中枢兴奋剂等,但这些药物的疗效仅有微弱的优势,针对CRF的药物非常有限,并且存在安全性问题,应谨慎使用<sup>[3]</sup>。

中医将CRF归为“虚劳”等范畴,病机在于脏腑气血阴阳亏虚,五脏受损,多因久病癌毒内侵,耗气伤血,加之放、化疗、手术等措施损伤人体正气所致,病机特点虚实夹杂,以虚为主<sup>[3-4]</sup>。中医药治疗CRF具有明显的优势,通过中药内服,中药注射,针灸等措施可改善症状,提高QOL,可起到减少氧化损伤、激活迷走神经、改善炎症反应、调节中枢神经系统等作用<sup>[3,5]</sup>。血速升颗粒为上市中成药,由黄芪、当归、阿胶等组成,具有益气温阳,养血活血之功,用于气血亏虚引起的诸证。临床观察显示血速升颗粒用于高分级脑胶质瘤术后放化疗过程中,能有效促进骨髓造血、提升全血细胞数量、增强机体免疫力<sup>[6]</sup>;可改善肿瘤相关性贫血症状,能提高患者血红蛋白含量、红细胞压积水平<sup>[7]</sup>;可抑制肺癌患者

化疗期间的白细胞和血小板减少,并提高患者的免疫功能<sup>[8]</sup>;可见,血速升颗粒广泛用于恶性肿瘤的辅助治疗,具有较好的临床疗效。本研究笔者评价了血速升颗粒用于CRF(气血两虚证)的临床疗效与安全性,从而为癌因性疲乏的临床治疗提供一种新的措施。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 经河北省中医院医学伦理委员会审查批准(批号2017SZYKY1024-02),共纳入2018年3月至2020年4月住院部的118例患者作为观察对象,按随机数字表法分为对照组和观察组各59例,对照组男37例,女22例,年龄47~75岁,平均(65.67 $\pm$ 5.84)岁;肿瘤类型有肺癌14例,胃癌15例,肝癌11例,大肠癌10例,脑瘤9例;治疗方式见单纯放疗25例,放疗+化疗22例,放疗+生物治疗12例;病程2~11个月,平均(5.47 $\pm$ 0.48)个月;Karnofsky(KPS)评分(62.75 $\pm$ 5.96)分;简易疲乏量表(BFI-C)分级<sup>[9]</sup>,中度40例,重度19例;研究中脱落4例,剔除4例,完成51例;观察组男40例,女19例,年龄50~75岁,平均(65.94 $\pm$ 6.01)岁;肿瘤类型有肺癌15例,胃癌16例,肝癌10例,大肠癌10例,脑瘤8例;治疗方式,单纯放疗24例,放疗+化疗20例;放疗+生物治疗15例。病程3~12个月,平均(5.59 $\pm$ 0.51)个月;KPS评分(61.86 $\pm$ 6.11)分;BFI-C分级,中度41例,重度18例。研究中脱落5例,剔除2例,完成52例;两组患者一般资料比较,差异无统计学

意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** ①恶性肿瘤诊断标准,参照《中国常见恶性肿瘤诊治规范》<sup>[10]</sup>制定。②癌因性疲乏(CRF)诊断标准,参照第10次国际疾病分类修订会议(ICD-10)<sup>[11]</sup>制定。③气血两虚证诊断标准,参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[12]</sup>,主证少气懒言,神疲乏力,面色淡白或萎黄,气短,脉虚或细;次证头晕眼花,失眠健忘,心悸,大便溏薄,自汗,月经量少延期或闭经,手足麻木,舌淡、苔薄白。主证2项+次证2项可确诊。

**1.3 纳入标准** ①经病理或细胞学明确诊断为恶性肿瘤;②正在进行化疗、放疗、生物治疗者;③符合CRF诊断标准;④符合气血两虚证辨证标准;⑤年龄45~75岁,性别不限;⑥KPS $\geq$ 50分;⑦预计生存时间 $>$ 3个月;⑧患者知晓治疗方案,并取得其签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①病情危重或病情不稳定肿瘤患者;②有严重精神系统疾病者;③肿瘤脑转移出现认识功能障碍等无法配合问卷调查者;④合并严重心功能、肺功能、肝功能、肾功能不全者。

**1.5 治疗方法** 对照组口服阿胶黄芪口服液(规格,10 mL/支,河北君临药业有限公司,国药准字B20021084),10~20 mL/次,2次/d;观察组口服血速升颗粒(规格,10 g/袋,河北永丰药业有限公司,国药准字Z13020367),10 g/次,3次/d。两组疗程均为8周。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 主要疗效指标** ①癌症疲乏量表(CFS)<sup>[12]</sup>,含躯体疲乏(0~28分)、情感疲乏(0~16分)和认知疲乏(0~16分)3个维度15个条目,总分0~60分,分数越高,表示疲乏越严重;治疗前后各评价1次。②疲乏程度<sup>[8]</sup>,采用简易疲乏量表(BFI-C)评分,总分0~10分,0分表示没有疲乏,10分表示所能想象最严重的疲乏,分级标准为无疲乏0分,轻度疲乏1~3分,中度疲乏4~6分,重度疲乏 $\geq$ 7分;治疗前后各评价1次。

**1.6.2 次要疗效指标** ①气血两虚证分级与评分标准<sup>[13]</sup>,主证按无0分,轻2分,中4分,重6分;次证按无0分,轻1分,中2分,重3分记录;于治疗前后各评价1次。②QOL评价,采用癌症治疗功能评价量表(FACT)<sup>[14]</sup>,该量表有4个维度(生理、功能、情绪、社会/家庭),共27个条目,各个条目录0~4分,分值越高表示QOL越差;治疗前后各评价1次。③外周血检测,比较治疗前后外周血白细胞计数

(WBC),中性粒细胞计数(NEU),血小板计数(PLT),红细胞计数(RBC)和血红蛋白(Hb),以评价骨髓抑制情况。

**1.6.3 指标检测** ①免疫功能检测,采用流式细胞仪检测外周血CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>,CD8<sup>+</sup>和自然杀伤(NK)细胞水平,试剂盒(上海宸功生物技术有限公司,批号分别为HH20907,HH19014);治疗前后各评价1次。②炎症因子检测,采用酶联免疫吸附法,检测治疗前后白细胞介素-1(IL-1),IL-6,IL-8和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平,试剂盒(上海宸功生物技术有限公司,批号分别为B2014073, A2012815, A205087, B190547)。

**1.6.4 安全性评价** 评价治疗前后心电图,检测治疗前后血常规,尿常规,肝功能,肾功能等指标。

**1.7 统计学处理** 采用SPSS 22.0进行数据统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 标准差表示,比较采用 $t$ 检验,比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料采用wilcoxon秩和检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后CFS评分比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组患者CFS总分和躯体疲乏、情感疲乏和认知疲乏均比治疗前显著下降( $P<0.01$ );治疗后,观察组比对照组显著下降,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表1。

表1 两组患者治疗前后CFS评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of scores of CFS in two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	躯体疲乏	情感疲乏	认知疲乏	CFS总分
对照	51	治疗前	17.16 $\pm$ 2.36	9.51 $\pm$ 1.12	8.80 $\pm$ 1.07	35.15 $\pm$ 4.63
		治疗后	6.03 $\pm$ 0.94 <sup>1)</sup>	2.07 $\pm$ 0.48 <sup>1)</sup>	1.48 $\pm$ 0.24 <sup>1)</sup>	9.52 $\pm$ 1.37 <sup>1)</sup>
观察	52	治疗前	17.43 $\pm$ 2.45	9.46 $\pm$ 1.15	8.82 $\pm$ 1.11	35.69 $\pm$ 4.68
		治疗后	4.17 $\pm$ 0.59 <sup>1,2)</sup>	1.45 $\pm$ 0.21 <sup>1,2)</sup>	0.93 $\pm$ 0.12 <sup>1,2)</sup>	6.14 $\pm$ 0.77 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P<0.01$ (表3~7同)。

**2.2 两组患者治疗前后疲乏程度比较** 经秩和检验,治疗后两组患者疲乏程度均比治疗前显著下降( $Z_{\text{对照}}=2.249, Z_{\text{观察}}=2.717, P<0.01$ );治疗后,观察组疲乏程度比对照组明显下降( $Z=2.101, P<0.05$ )。见表2。

**2.3 两组患者治疗前后FACT评分比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组患者FACT生理、社会/家庭、情绪和功能4个维度评分及FACT总分均较治

表2 两组患者治疗前后疲乏程度比较

Table 2 Comparison of degree of fatigue in two groups before and after treatment 例

组别	例数	时间	疲乏程度			
			无	轻度	中度	重度
对照	51	治疗前	0	0	34	17
		治疗后	24	14	10	3
观察	52	治疗前	0	0	36	16
		治疗后	32	14	6	0

疗前显著下降( $P<0.01$ );治疗后,观察组比对照组显著下降( $P<0.01$ )。见表3。

2.4 两组患者治疗前后WBC, NEU, PLT, RBC和Hb水平变化比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者WBC, NEU, PLT, RBC和Hb比治疗前均显著

升高( $P<0.01$ );治疗后,观察组WBC, NEU, RBC和Hb均比对照组显著升高( $P<0.01$ ),两组患者PLT比较差异无统计学意义。见表4。

2.5 两组患者治疗前后BFI-C和气血两虚证评分比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者BFI-C和气血两虚证评分均比治疗前显著下降( $P<0.01$ );治疗后,观察组BFI-C和气血两虚证评分均比对照组显著下降( $P<0.01$ )。见表5。

2.6 两组患者治疗前后免疫功能变化比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均较治疗前显著升高( $P<0.01$ ), CD8<sup>+</sup>均显著下降( $P<0.01$ );治疗后,观察组NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均比对照组均显著升高( $P<0.01$ ), CD8<sup>+</sup>比对照组显著下降( $P<0.01$ )。见表6。

表3 两组患者治疗前后FACT评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of scores of FACT in two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ ) 分

组别	例数	时间	生理	社会/家庭	情绪	功能	FACT总分
对照	51	治疗前	17.63±2.17	18.35±2.22	16.83±2.15	19.72±2.49	74.51±8.35
		治疗后	10.51±1.74 <sup>1)</sup>	10.27±1.68 <sup>1)</sup>	9.85±1.54 <sup>1)</sup>	10.12±1.77 <sup>1)</sup>	41.72±5.36 <sup>1)</sup>
观察	52	治疗前	17.89±2.25	18.46±2.31	17.04±2.18	19.89±2.36	74.83±8.47
		治疗后	7.57±1.69 <sup>1,2)</sup>	7.41±1.53 <sup>1,2)</sup>	7.13±1.47 <sup>1,2)</sup>	7.08±1.55 <sup>1,2)</sup>	29.08±3.55 <sup>1,2)</sup>

表4 两组患者治疗前后WBC, NEU, PLT, RBC和Hb变化情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of changes of WBC, NEU, PLT, RBC and Hb in two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ ) 分

组别	例数	时间	WBC / $\times 10^9$ 个/L	NEU / $\times 10^9$ 个/L	PLT / $\times 10^9$ 个/L	RBC / $\times 10^{12}$ 个/L	Hb /g·L <sup>-1</sup>
对照	51	治疗前	3.46±0.36	1.71±0.22	135.86±14.75	3.85±0.41	93.65±10.19
		治疗后	4.53±0.49 <sup>1)</sup>	2.07±0.23 <sup>1)</sup>	175.42±19.13 <sup>1)</sup>	4.41±0.45 <sup>1)</sup>	104.75±11.57 <sup>1)</sup>
观察	52	治疗前	3.43±0.35	1.72±0.20	136.12±13.86	3.86±0.39	93.31±10.26
		治疗后	5.57±0.75 <sup>1,2)</sup>	2.34±0.25 <sup>1,2)</sup>	181.93±20.97 <sup>1)</sup>	4.91±0.47 <sup>1,2)</sup>	116.58±12.39 <sup>1,2)</sup>

表5 两组患者治疗前后BFI-C和气血两虚证评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 5 Comparison of scores of BFI-C and deficiency of Qi and blood in two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ ) 分

组别	例数	时间	BFI-C	气血两虚证
对照	51	治疗前	5.89±0.67	26.95±3.14
		治疗后	1.12±0.15 <sup>1)</sup>	8.81±1.02 <sup>1)</sup>
观察	52	治疗前	5.91±0.69	27.15±3.17
		治疗后	0.68±0.10 <sup>1,2)</sup>	5.25±0.83 <sup>1,2)</sup>

2.7 两组患者治疗前后IL-1, IL-6, IL-8和TNF- $\alpha$ 水平变化比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者IL-1, IL-6, IL-8和TNF- $\alpha$ 水平均较治疗前显著下降( $P<0.01$ );治疗后,观察组IL-1, IL-6, IL-8和TNF- $\alpha$ 水平均比对照组显著下降,差异有统计学意义

( $P<0.01$ )。见表7。

2.8 安全性分析 研究期间未发现与服用血速升颗粒和阿胶黄芪口服液的相关不良反应。

### 3 讨论

恶性肿瘤放、化疗产生的骨髓抑制、恶心呕吐、食欲减低、免疫功能降低和生物治疗均可导致或加重CRF, CRF可贯穿肿瘤治疗始终,对患者的身心健康、治疗效果与进程均产生严重的影响<sup>[15]</sup>。对于CRF影响到生活质量或中、重度CRF患者,临床需要进行药物干预,针对贫血可采用促红细胞生成素,可减轻CRF症状;研究证实皮质类固醇类激素不能完全改善CRF,针对CRF的安全、有效的药物仍为临床迫切需要。

表6 两组患者治疗前后免疫功能变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 6 Comparison of changes of immunity in two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	NK/%	CD3 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /%	CD8 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照	51	治疗前	20.91±2.15	44.63±4.72	29.16±3.04	34.75±2.87	0.91±0.10
		治疗后	22.79±2.38 <sup>1)</sup>	50.84±5.77 <sup>1)</sup>	33.25±3.38 <sup>1)</sup>	31.26±2.74 <sup>1)</sup>	1.03±0.12 <sup>1)</sup>
观察	52	治疗前	20.86±2.13	43.29±4.68	29.21±3.10	34.89±2.93	0.90±0.11
		治疗后	25.53±2.69 <sup>1,2)</sup>	55.65±6.14 <sup>1,2)</sup>	37.43±3.82 <sup>1,2)</sup>	27.36±2.67 <sup>1,2)</sup>	1.29±0.15 <sup>1,2)</sup>

表7 两组患者治疗前后IL-1, IL-6, IL-8和TNF-α水平变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 7 Comparison of changes of levels of IL-1, IL-6, IL-8 and TNF-α in two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ ) ng·L<sup>-1</sup>

组别	例数	时间	IL-1	IL-6	IL-8	TNF-α
对照	51	治疗前	40.53±4.82	45.74±5.06	24.68±2.85	36.59±4.36
		治疗后	28.86±3.17 <sup>1)</sup>	36.29±4.32 <sup>1)</sup>	18.47±2.35 <sup>1)</sup>	27.17±2.83 <sup>1)</sup>
观察	52	治疗前	39.89±4.77	46.09±4.97	24.72±2.97	36.78±4.51
		治疗后	23.24±2.63 <sup>1,2)</sup>	28.81±3.26 <sup>1,2)</sup>	15.26±2.14 <sup>1,2)</sup>	21.96±2.29 <sup>1,2)</sup>

中医认为“虚劳”的基本病机为五脏受损, 气血阴阳亏虚, 癌毒本身的长期消耗, 使气血受损, 日久及肾, 肾精气亏损, 元阴元阳不足, 使五脏皆衰, 从而引起神疲乏力, 且持续不解, 缠绵难愈; 手术、放化疗在杀灭肿瘤的同时, 也使脾肾受损, 耗伤气血, 脾胃失运, 气血化生乏源, 无以荣肌肤、四肢, 引起疲倦乏力<sup>[5,16]</sup>, 因此治疗上注重益气生血、补脾益肾之法。

血速升颗粒中黄芪补气升阳、生津养血、健脾益肺, 当归补血活血, 阿胶补血滋阴、止血, 鸡血藤活血补血, 淫羊藿补肾阳、强筋骨, 山楂消食健胃、行气散瘀。全方共奏健脾益肾, 益气生血, 温阳活血之功<sup>[7]</sup>。黄芪含黄酮类化合物、皂苷类化合物、黄芪多糖及生物碱类等活性成分, 具有增强机体免疫功能和造血功能、抗疲劳、抗应激、抗肿瘤、抗辐射、抗菌、抗病毒、提高记忆力等药理作用<sup>[17]</sup>。当归主要含挥发油、有机酸、多糖和黄酮等成分, 具有促进造血功能作用, 增强免疫功能及抗氧化、抗炎、抗肿瘤等作用<sup>[18]</sup>。阿胶的有效成分主要是蛋白质、氨基酸, 具有补血、止血、增强免疫、抗辐射、耐缺氧、耐寒冷、抗疲劳及抗肿瘤等作用<sup>[19]</sup>。淫羊藿能增强特异性和非特异性免疫, 抗衰老和抗肿瘤等作用, 其多种成分如淫羊藿苷、金圣草素、山柰酚等可作用于多个疲劳靶点, 起到抗疲劳作用<sup>[20]</sup>。鸡血藤具有促进造血功能, 起到抗贫血的效果, 还具有抗氧化、抗肿瘤、抗血小板聚集的作用<sup>[21]</sup>。可见血速升颗粒中具有诸多抗疲劳, 增强机体免疫功能和促进造血的活性物质。阿胶黄芪口服液具有补血益气之功, 用于血虚或气虚引起诸证, 可提高患者免疫力和生

活质量, 其功能主治与本研究相近, 因此选择作为阳性对照药物。

本组资料显示治疗后观察组CFS量表各因子评分, CFS总分、疲乏程度, BFI-C, 气血两虚证, FACT量表各因子评分及FACT总分均低于对照组, 以上结果表明了血速升颗粒用于气血两虚型CRF患者可改善疲乏症状, 减轻疲乏程度, 提高生活质量。

研究认为恶性肿瘤免疫功能低下、免疫激活及炎症因子紊乱与CRF的发生密切相关<sup>[1]</sup>, 补气养血的中药可通过调节T淋巴细胞, NK细胞, 提高免疫功能来发挥减轻疲乏症状的效果<sup>[4]</sup>, 健脾益肾、补气生血中药可通过稳定或升高肿瘤放疗患者的WBC, PLT, RBC和Hb水平起到减轻疲乏程度的效果<sup>[22]</sup>。CRF存在持续的炎症反应, 促炎因子如IL-1, IL-6, IL-8和TNF-α等均高于无疲劳的癌症患者, 炎症因子可通过影响中枢神经系统使肿瘤患者产生疼痛、睡眠障碍、疲乏、焦虑等不适症状, 而疲劳等症状又会促进促炎因子的释放, 加重免疫因子紊乱<sup>[3,15]</sup>。本组资料显示治疗后观察组WBC, NEU, RBC, HGB, NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均高于对照组, CD8<sup>+</sup>, IL-1, IL-6, IL-8和TNF-α水平均低于对照组, 提示了血速升颗粒用于气血两虚型CRF可减轻骨髓的抑制程度, 提高免疫功能, 调节炎症因子, 从而起到改善CRF的效果。

综上, 血速升颗粒治疗CRF气血两虚证患者, 可改善疲乏症状, 减轻疲乏程度, 提高了患者的生活质量, 并可减轻骨髓的抑制程度, 提高免疫功能, 调节免疫炎症因子, 具有较好的临床疗效。但本研

究为单中心、小样本的研究,CRF机制复杂,仅从免疫-炎症反应方面进行了探讨,今后将扩大样本、进行多中心研究,来探讨其作用机制。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 吴人杰,谢长生. 癌因性疲乏发病机制及治疗的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2020, 26(3):240-244.

[2] SENGUPTA R, HONEY K. AACR Cancer Progress Report 2019: transforming lives through innovative cancer science[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(18): 5431.

[3] 贾梦冉,王婧,李潇,等. 癌因性疲乏研究现状及中医药治疗现状述评[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(21):2390-2394.

[4] 高春林,戴小军. 张晓春治疗癌因性疲乏经验[J]. 中医学报, 2019, 34(3):517-520.

[5] 颜悦,于晓宇,郭姍琦,等. 中医药治疗癌因性疲乏研究进展[J]. 天津中医药, 2019, 36(1):96-100.

[6] 刘力强. 血速升颗粒治疗高分级脑胶质瘤术后放疗患者疗效观察[J]. 世界中医药, 2020, 15(3): 430-433.

[7] 牛韧. 血速升颗粒治疗肿瘤相关性贫血的临床疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(7):953-955.

[8] 田艳花,胡宁,李力,等. 血速升颗粒对肺癌化疗患者血液及相关免疫功能指标的影响[J]. 肿瘤药学, 2019, 9(3):490-493,498.

[9] WANG X S, HAO X S, WANG Y, et al. Validation study of the Chinese version of the brief fatigue inventory (BFI-C) [J]. J Pain Symptom Manage, 2004, 27(4):322-332.

[10] 中华人民共和国卫生部. 中国常见恶性肿瘤诊治规

范[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991.

[11] PORTENOY R K, ITRI L M. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management [J]. Oncologist, 1999, 4(1):1-10.

[12] 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,2002:378-380.

[13] 张凤玲,丁玥,韩丽沙. 癌症疲乏量表中文版的信效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2011, 25(11):810-813.

[14] KAISER K, BEAUMONT J L, WEBSTER K, et al. Development and validation of the functional assessment of cancer therapy-antiangiogenesis subscale [J]. Cancer Med, 2015, 4(5):690-698.

[15] 卿鹏,赵建夫,赵仓焕,等. 针刺干预癌症相关性疲劳及对患者血清CRP,IL-6,TNF- $\alpha$ 及sTNF-R1水平的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(5):505-509.

[16] 陶子豪,蒋益兰,宋程,等. 蒋益兰治疗癌因性疲乏经验[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(5):27-28.

[17] 吴娇,王聪. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(9):755-760.

[18] 董晴,陈明苍. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(2):32-34.

[19] 吴海燕,孙佳明,张辉. 阿胶的研究进展[J]. 吉林中医药, 2016, 36(1):57-60.

[20] 罗则华,杜倩,奚鑫,等. 基于网络药理学的淫羊藿抗疲劳作用机制研究[J]. 中草药, 2020, 51(11): 2997-3004.

[21] 谭静,林红强,王涵,等. 鸡血藤的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中药与临床, 2018, 9(5):61-65.

[22] 米法剑,耿刚. 中医药治疗调节癌因性疲乏患者免疫功能研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(9):62-65.

[责任编辑 何希荣]