

参麦注射液治疗癌因性疲乏 86 例

梁健¹, 许东升², 韦祎^{3*}

(1. 三亚市人民医院, 海南 三亚 572000; 2. 河南中医学院, 郑州 450008;
3. 海南医学院中医学院, 海口 571199)

[摘要] **目的:**探讨参麦注射液对癌因性疲乏(CRF)的临床疗效及作用机制。**方法:**将156例CRF患者,分为观察组86例,对照组70例。观察组采用参麦注射液加常规对症治疗,对照组仅用常规对症治疗。疗程4周。评价Piper疲乏修订量表(RPFS-CV)、生活质量量表、中医证候积分及检测免疫功能等指标。**结果:**观察组RPFS-CV评分优于对照组($P < 0.01$);观察组躯体功能、情绪功能、社会功能评分及总评分均高于对照组($P < 0.01$);观察组免疫球蛋白G, A, M(IgG, IgA, IgM)水平高于对照组,白细胞介素-1(IL-1),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$);观察组气阴两虚证积分低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**参麦注射液能改善CRF免疫功能,降低中医证候积分,从而有效减轻CRF,提高患者的生活质量。

[关键词] 参麦注射液; 癌因性疲乏; 生活质量

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0279-03

Clinical Observation of Shenmai Injection Treatment for Cancer Related Fatigue

LIANG Jian¹, XU Dong-shen², WEI Yi^{3*}

(1. Department of Pharmacy, Sanya City People's Hospital, Sanya 572000, China;
2. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China;
3. Hainan Medical College, Haikou 571199, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy and mechanism of action of Shenmai injection for cancer related fatigue (CRF), **Method:** According to the clinical application of Shenmai injection, one hundred and fifty-six patients with CRF were divided into 86 cases of the observation group and 70 cases of the control group. The control group was treated by only conventional symptomatic treatment, while the observation group was treated by Shenmai injection in addition to conventional symptomatic treatment. The treatment in two groups lasted for 4 weeks. Piper fatigue revised scale, the indicators of quality of life scale, the syndrome score in traditional Chinese medicine and the immune function were evaluated. **Result:** The observation group showed a decrease in the number of CRF patients compared with the control group ($P < 0.01$). The physical function, emotional function, social function and total score ratings in observation group were better than those in the control group ($P < 0.01$). In observation group, levels of IgG, IgA, and IgM were higher than those in the control group, levels of IL-1 and TNF- α is were lower than those in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The score of deficiency of qi and yin in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Shenmai injection can improve immune function and reduce the score of deficiency of qi and yin, therefore it alleviates CRF and improve the quality of life.

[Key words] Shenmai injection; cancer related fatigue; quality of life

[收稿日期] 20120328(268)

[基金项目] 海南省教育厅2012年度海南省高等学校科学研究项目(HjkJ2012-38)

[第一作者] 梁健,主管药师,从事临床药学研究,Tel:13876582333,E-mail:nn_ken@163.com

[通讯作者] * 韦祎,硕士,从事乌头碱治疗冠心病缓慢性心律失常实验研究,E-mail:nn.ken@163.com

癌因性疲乏 (cancer-related fatigue, CRF), 是癌症患者最常见的症状之一, 常发生在肿瘤中晚期、放化疗后、肿瘤术后患者, 发生率高达 70% ~ 100%^[1], 且发展快、病情重, 持续时间长, 经休息、运动不能缓解, 极大地影响患者生活质量^[2]。笔者观察了参麦注射液对 CRF 的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 156 例均为 2010 年 2 月至 2011 年 11 月我院肿瘤科收治的 CRF 患者。所有患者均经病理检测证实, Karnofsky 体能状态评分 > 60 分, 预计生存期 > 6 个月。分为观察组和对照组。其中观察组 86 例, 男 39 例, 女 47 例, 年龄 (57.5 ± 8.57) 岁; 肺癌 21 例、肝癌 15 例、胃癌 11 例、乳腺癌 10 例, 直肠癌 12 例, 结肠癌 11 例, 其他癌 6 例。对照组 70 例, 男 36 例, 女 34 例, 年龄 (58.1 ± 9.05) 岁; 肺癌 15 例、肝癌 11 例、胃癌 8 例、乳腺癌 9 例, 直肠癌 10 例, 结肠癌 11 例, 其他癌 6 例。两组患者在性别、年龄、肿瘤类型、治疗方式、Karnofsky 评分等方面差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[3] 严重的疲乏、活力消失或需要更多的休息, 与活动量的改变不成比例, 在近 1 个月里反复出现并持续 2 周以上, 同时伴有以下 5 个或 5 个以上的症状: ①虚弱感或四肢乏力; ②注意力不集中; ③缺乏激情、情绪低落、精力不足; ④失眠或嗜睡; ⑤经过睡眠后感到精力未能恢复; ⑥活动困难; ⑦出现悲伤、易激惹、受挫感等情绪反应; ⑧不能完成原先能胜任的日常活动; ⑨短期记忆减退; ⑩活动后经过休息疲乏症状持续几个小时不能缓解。

1.2.2 中医气阴两虚证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定。

1.3 纳入标准 ①符合 CRF 西医诊断标准; ②符合气阴两虚证诊断标准; ③ Karnofsky 体能状态评分 > 60 分; ④患者知情并同意。

1.4 治疗方法 对照组采用对症处理, 包括营养支持、健康指导、心理指导、运动指导及止痛、化痰、止吐等。观察组在此基础上加用参麦注射液, 50 ~ 100 mL 参麦注射液加入 5% 葡萄糖溶液或生理盐水 250 mL, gtt, qd, 连用 4 周为 1 个疗程。

1.5 观察指标

1.5.1 Piper 疲乏修订量表 (RPFS-Chinese Version, RPFS-CV)^[5] 包括感觉、情绪、认知、行为等 4 个方面, 分别测量患者的主观疲劳程度, 共有 22 项条目, 每项都用分值评价 (0 分为无疲乏, 10 分最严重),

所得总分除以 22 即为患者的疲乏分值, 分值越高表示 CRF 程度越重; 所测的疲乏程度常分成 3 个等级, 0 ~ 3 分为无或轻度疲乏, 4 ~ 6 分为中度疲乏, ≥ 7 分为重度疲乏。

1.5.2 生活质量评价^[6] 包括躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能和整体生活质量领域, 得分越高表明功能状况和生活质量越好。

1.5.3 免疫学检查 血清免疫球蛋白 IgG, IgA, IgM, 白介素-1 (IL-1) 及肿瘤坏死因子-α (TNF-α), 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定, 试剂盒购自深圳生物工程有限公司, 按说明书进行。

1.5.4 中医气阴两虚证评分^[4] 治疗前及治疗后各进行 1 次评价。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计分析软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 *t* 检验, 等级资料用 Radit 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 RPFS-CV 评分比较 治疗后两组 RPFS-CV 评分均较治疗前降低, 观察组较对照组更低, 差异有显著性 (*P* < 0.01), 见表 1。

表 1 两组治疗前后 RPFS-CV 评分比较 例

组别	例数	时间	疲乏程度			
			无	轻	中	重
观察	86	治疗前	0	24	48	14
		治疗后	71 ¹⁾	11 ¹⁾	4 ¹⁾	0
对照	70	治疗前	0	18	42	10
		治疗后	25	26	17	2

注: 与对照组比较¹⁾ *P* < 0.01 (表 2 同)。

2.2 两组治疗前后生活质量评分比较 两组均提高生活质量各维度评分及总评分; 治疗后观察组躯体功能、情绪功能、社会功能及总评分均高于对照组, 差异显著 (*P* < 0.01), 见表 2。

2.3 两组治疗前后免疫功能比较 两组均能提高血清 IgG, IgA, IgM 水平, 降低 IL-1, TNF-α 水平; 治疗后观察组 IgG, IgA, IgM 水平高于对照组, IL-1, TNF-α 水平低于对照组, 差异显著 (*P* < 0.05, *P* < 0.01), 见表 3。

2.4 两组治疗前后气阴两虚证证候积分比较 观察组治疗前、后积分 (20.45 ± 3.39), (4.14 ± 2.47) 分, 对照组治疗前、后积分 (19.76 ± 3.16), (11.42 ± 2.68) 分, 两组均能降低气阴两虚证中医证候积分, 治疗后观察组积分低于对照组 (*P* < 0.01)。

表 2 两组治疗前后生活质量评价评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	躯体功能	角色功能	情绪功能	认知功能	社会功能	总评分
观察	86	治疗前	34.87 ± 4.78	45.56 ± 4.45	57.16 ± 5.68	44.46 ± 4.15	45.35 ± 5.27	46.17 ± 5.24
		治疗后	51.06 ± 5.24 ¹⁾	49.25 ± 4.39	67.12 ± 5.65 ¹⁾	57.32 ± 5.18	58.32 ± 5.48 ¹⁾	57.65 ± 4.08 ¹⁾
对照	70	治疗前	35.26 ± 5.02	45.62 ± 4.39	57.82 ± 5.79	45.05 ± 4.25	45.18 ± 5.14	46.71 ± 5.36
		治疗后	44.36 ± 5.73	48.92 ± 4.41	60.17 ± 5.37	56.12 ± 4.76	55.19 ± 5.26	52.03 ± 5.24

表 3 两组治疗前后免疫功能检查比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IgG/g·L ⁻¹	IgA/g·L ⁻¹	IgM/g·L ⁻¹	IL-1/ng·L ⁻¹	TNF-α/μg·L ⁻¹
观察	86	治疗前	7.46 ± 2.17	2.15 ± 1.16	1.52 ± 0.73	533.52 ± 123.46	143.76 ± 21.12
		治疗后	9.58 ± 2.46 ²⁾	3.05 ± 1.22 ²⁾	1.89 ± 0.66 ¹⁾	446.57 ± 102.52 ¹⁾	101.15 ± 13.65 ²⁾
对照	70	治疗前	7.32 ± 2.32	2.19 ± 1.13	1.47 ± 0.76	526.14 ± 124.72	145.17 ± 20.65
		治疗后	8.11 ± 2.09	2.43 ± 1.15	1.61 ± 0.72	486.72 ± 110.15	124.92 ± 15.48

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

目前对 CRF 的治疗方法主要为对症处理,包括改变治疗药物及治疗方式以减少 CRF 的发生、治疗抑郁和失眠、认知治疗、改善睡眠、营养支持、运动治疗等,但上述方法治疗效果不一致。

根据本病的临床表现当属于中医“虚劳证”的范畴。肿瘤发生、发展的过程就是一个“邪盛正衰”的过程。另一方面手术、放疗、化疗、生物治疗等也会耗伤正气,导致正气虚损。“虚证”贯穿在肿瘤发生发展的全过程,对肿瘤的消长起着关键的作用^[7]，“虚则补之”、“损者益之”，故人参、刺五加、麦冬、参芪等广泛用于 CRF 的治疗^[8]。具有益气固脱、养阴生津的功效。研究表明其能提高肿瘤患者的免疫机能,能抑制基质金属蛋白酶-2 和增强组织金属蛋白酶抑制物质-1 的表达,使肿瘤浸润和转移速度减慢,进而抑制肿瘤的生长^[9]。

Piper 疲乏量表有较好内部一致性,广泛用来评估治疗中的 CRF,RPFS-CV 是其修订的中国版,有良好的信度和效度,是目前国内使用最多的量表之一^[10]。本组资料显示,参麦注射液能降低 RPFS-CV 评分、减轻 CRF,能提高患者躯体功能、情绪功能、社会功能评分及总评分,能降低气阴两虚证中医证候积分,从不同的方面显示参麦注射液能有效改善 CRF,提高患者生活质量。

机体免疫力低下是肿瘤形成的主要原因之一,肿瘤的发展及放、化疗药物等进一步导致机体的免疫功能下降。Wood 等^[11]的研究表明炎症细胞因子 IL-1, TNF-α 在与化疗相关的食欲减退、贫血、疼痛、疲劳和意志消沉等症状中发挥重要的作用。多个研究表明在肺癌、伴有疲乏的胃癌患者中 IL-1β, TNF-α, TGF-β₁ 表达高于无乏力对照组,其生物活性可能升高^[12]。本组资料显示,参麦注射液能提高患者

IgG, IgA, IgM 水平,降低 IL-1, TNF-α 水平,这可能是其治疗 CRF 的作用机制之一。

[参考文献]

- [1] Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F G, et al. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults [J]. Lancet, 2003, 362: 640.
- [2] 黎汉忠, 黄智芬. 中医药对原发性肝癌癌因性疲乏影响的研究概况 [J]. 河北中医, 2010, 32(8): 1260.
- [3] 卫生部卫生统计信息中心、协和医院世界卫生组织疾病分类合作中心. 国际疾病分类 (ICD-10) 应用指导手册 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2001.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 378.
- [5] So W K, Dodgson J, Tai J W. Fatigue and quality of life among chinese patients with hematologic malignancy after bone marrow transplantation [J]. Cancer Nurs, 2003, 26(3): 211.
- [6] 李佩文. 肿瘤患者生存质量的中西医维护 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 66.
- [7] 章璐, 曹勇. 癌因性疲乏的中医辨证论治 [J]. 四川中医, 2009, 27(2): 41.
- [8] 吴良松. 癌因性疲乏的中西医治疗进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(1): 146.
- [9] 运乃茹. 参麦注射液药理及临床研究进展 [J]. 河北中医, 2011, 33(8): 1253.
- [10] 颜斐斐, 张立力. 癌因性疲乏测评工具的应用 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2009, 36(2): 115.
- [11] Wood L J, Nail L M, Gilster A, et al. Cancer chemotherapy-related symptoms: evidence to suggest a role for proinflammatory cytokines [J]. Oncol Nurs Forum, 2006, 33(3): 535.
- [12] 王琦, 李峻岭. 癌因性疲乏的相关因素及发病机制 [J]. 癌症进展, 2011, 9(1): 85.

[责任编辑 何伟]