

- 835-839.
- [11] 王爽, 张鑫, 张玮, 等. 度洛西汀与塞来昔布对桡骨远端骨折术后镇痛效果比较研究[J]. 创伤外科杂志, 2020, 22(6): 438-441.
- [12] 范联鲲, 李超雄, 林向全, 等. 桃红四物汤联合复位外固定术对不稳定型桡骨远端骨折患者的临床疗效[J]. 中成药, 2019, 41(4): 814-817.
- [13] 孙佳瑜, 李晖, 陈蕾, 等. 红花注射液在创伤性肘关节骨折术后治疗中对异位骨化的影响[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(5): 666-668.
- [14] 王爽, 张鑫, 张玮, 等. 度洛西汀与塞来昔布对桡骨远端骨折术后镇痛效果比较研究[J]. 创伤外科杂志, 2020, 22(6): 438-441.
- [15] 宣杭琪. 耳尖放血联合塞来昔布超前镇痛对老年患者下肢骨折术后疼痛及肿胀的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(2): 145-148.
- [16] 李静, 温慧敏, 张燕, 等. 玄胡伤痛片联合塞来昔布促进桡骨远端骨折术后快速康复效果研究[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(9): 58-62.
- [17] 王亚忠, 文云. 红花注射液对下肢骨折愈合及血黏度、凝血功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(24): 3028-3030; 3034.
- [18] 赵敏, 刁丽, 王淑梅, 等. 红花黄色素氯化钠注射液联合外敷冰黄散对四肢闭合骨折患者术后肿胀疼痛、炎症反应及凝血功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(10): 1083-1086.
- [19] 彭凤, 杨敏, 杨红胜, 等. 低分子肝素钠联合红花注射液预防下肢骨折术后深静脉血栓形成的临床效果[J]. 西部医学, 2017, 29(8): 1085-1087; 1091.
- [20] 解翔彬, 王爱平, 占紫龙, 等. 收肌管阻滞联合帕瑞昔布+塞来昔布在老年2型糖尿病患者髋关节置换术后镇痛中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(22): 4778-4781.

八珍化积汤对气虚血瘀型晚期结直肠癌癌性疲劳患者的临床疗效

张义荣, 孙德宣, 江家赞

(广州中医药大学第三附属医院消化内科, 广东广州510378)

摘要: 目的 考察八珍化积汤对气虚血瘀型晚期结直肠癌癌性疲劳患者的临床疗效。方法 82例患者随机分为对照组和观察组, 每组41例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用八珍化积汤, 疗程18周。检测临床疗效、中医证候评分、癌性疲劳与生活健康状况指标(CFS评分、KPS评分)、内分泌激素(Cor、FT3、ACTH)、实体瘤疗效、生存分析、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率和实体瘤疗效高于对照组($P<0.05$), 无进展生存期更长($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分、CFS评分、ACTH降低($P<0.05$), KPS评分、Cor、FT3升高($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 八珍化积汤治疗可安全有效地改善气虚血瘀型晚期结直肠癌癌性疲劳患者生活健康状况, 降低中医证候评分, 调节内分泌激素水平, 提高临床疗效。

关键词: 八珍化积汤; 常规治疗; 晚期结直肠癌; 癌性疲劳; 气虚血瘀

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)02-0683-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.02.054

结直肠癌发病率较高, 其发病机制复杂, 通常涉及遗传、环境、生活方式等多种因素, 常见症状包括便血、排便习惯改变、腹痛体重下降、贫血等, 手术切除是最常用的治疗方法, 晚期或转移性结直肠癌的患者多采用放射治疗、化学药物治疗与靶向治疗等手段^[1]。治疗过程中可能会出现恶心呕吐、脱发、免疫抑制等不良反应, 癌性疲劳是其中最常见的副作用之一, 主要表现为长期乏力、身体虚弱、精神萎靡、缺乏体力和注意力等, 严重影响患者的生活质量和工作能力^[2]。西医主要使用非药物治疗与药物治疗帮助患者缓解症状, 但非药物手段对中重度患者效果不佳, 部分药

物长期使用又会产生其他不良反应^[3]。癌性疲劳属中医“虚劳”范畴, 长期正气亏耗导致气虚血瘀是其主要发病原因, 因此治疗当以补虚益气、化瘀消积为原则^[4]。八珍化积汤由八珍汤与化积丸化裁而来, 可扶正消积、补益气血, 常用于治疗病后虚弱, 但目前尚无用于气虚血瘀型晚期结直肠癌患者癌性疲劳的相关报道, 本研究采用八珍化积汤治疗气虚血瘀型晚期结直肠癌患者癌性疲劳, 并观察疗效, 以期为临床治疗提供更多参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021年1月至2023年1月就诊于广州中

收稿日期: 2024-07-24

基金项目: 广东省中医药局项目(20211206)

作者简介: 张义荣(1982—), 女, 硕士, 主治医师, 从事消化道肿瘤方面研究。Tel: 15917486108, E-mail: Yirong1982@163.com

医药大学第三附属医院的82例气虚血瘀型晚期结直肠癌性疲劳患者，随机数字表法分为对照组和观察组，每组41例。其中，对照组男性25例，女性16例；年龄40~76岁，平均年龄(57.61 ± 8.48)岁；体质质量指数 $18\sim27\text{ kg}/\text{m}^2$ ，平均体质质量指数(21.98 ± 2.03) kg/m^2 ；病变部位直肠21例，结肠20例；肿瘤分期Ⅲa期15例，Ⅲb期18例，Ⅳ期8例，而观察组男性24例，女性17例；年龄42~78岁，平均年龄(58.37 ± 8.02)岁；体质质量指数 $18\sim26\text{ kg}/\text{m}^2$ ，平均体质质量指数(21.86 ± 1.95) kg/m^2 ；病变部位直肠19例，结肠22例；肿瘤分期Ⅲa期19例，Ⅲb期16例，Ⅳ期6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。研究经医院伦理委员会批准(PJKY-20200106-001)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医(晚期结直肠癌癌性疲劳) 符合《中国结直肠癌诊疗规范(2020版)》^[5]中晚期结直肠癌，以及《癌因性疲乏的诊断及治疗新进展》^[6]中癌性疲劳诊断标准。

1.2.2 中医(气虚血瘀证) 符合文献[7]报道，主证肢身乏困无力、气短懒言、心悸、心胸闷滞或刺痛，次证纳差、自汗、面色淡白或晦暗、唇甲青紫，舌质紫暗或有瘀斑、瘀点，苔薄白，脉细涩。

1.3 纳入标准 (1) 经组织病理学或细胞学检查确诊为结直肠癌，符合“1.2”项下诊断标准；(2) 年龄40~80岁；(3) 肿瘤分期Ⅲ~Ⅳ期；(4) 依从性强；(5) 患者了解本研究，签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1) 预计生存期<3个月；(2) 对本研究药物过敏；(3) 合并肠梗阻、吞咽障碍等疾病而无法服药；(4) 合并精神疾病、免疫缺陷及其他系统或重要器官功能严重障碍。

1.5 治疗手段 2组均给予化疗，第1天奥沙利铂注射液[齐鲁制药(海南)有限公司，国药准字H20203218，40mL/0.2g]，加到250~500mL 5%葡萄糖溶液，剂量85mg/m²，静脉滴注2~6h；卡培他滨片(江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H20133365，0.15g)1250mg/m²，每天2次，连续治疗2周，间隔1周后开始下一疗程，共6个周期。

同时，对照组给予非药物治疗，(1)运动治疗，指导患者进行慢跑、步行、骑行、游泳、太极拳等有氧运动，每周3~5次，每次20~60min，心率控制在120~140次/min为宜，具体运动方案依据病情及身体状况制定；(2)健康教育，普及癌性疲劳的相关知识，叮嘱家属帮助患者处理疲乏，如分散注意力、节约体能等，指导并鼓励患者使用癌症疲乏量表(CFS)^[8]记录病情，提高治疗积极性；(3)营养管理，依据患者病情及身体状况制定高营养、易吸收的饮食计划，提供营养支持，连续治疗18周。观察组在对照组基础上加用八珍化积汤，组方药材黄芪30g、人参15g、白术15g、白茯苓15g、甘草10g、当归

15g、川芎10g、白芍15g、熟地15g、三棱10g、莪术10g、白花蛇舌草30g、海浮石15g、山慈姑15g、火麻仁15g、石见穿30g，加2L水浸泡30min，先用武火煮沸，再转为文火慢煎1.5h，取水煎液，药渣再加水煎煮1h，合并2次水煎液(共400mL)，每天1剂，分早晚2次服用，连续治疗18周。

1.6 指标检测

1.6.1 中医证候评分 按等级症状评分法将主证及次证分为4个等级，即无症状(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分)；将舌质、舌苔、脉象存在情况进行记录，存在计1分，不存在计0分，计算总评分。

1.6.2 癌性疲劳与生活健康状况指标 采用慢性疲劳综合征量表(CFS)与卡氏评分(KPS)分别对癌性疲劳与生活健康状况进行评估，前者包括躯体(0~28分)、情感(0~16分)与认知(0~16分)3个方面，评分0~60分，分值越高，症状越严重；后者包括活动能力、体力消耗、症状、生活自理能力等方面，评分0~100分，分值越低，症状越严重。

1.6.3 内分泌激素水平 抽取2组患者空腹静脉血各6mL，室温静置于阴暗处20min后加入500μL红细胞裂解液，再静置15min后加入PBS缓冲液，离心后取血清，采用免疫酶联吸附试验检测皮质醇(Cor)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促肾上腺皮质激素(ACTH)水平，相关试剂盒均购自武汉默沙克生物科技有限公司。

1.6.4 不良反应发生率 治疗期间，记录2组恶心呕吐、头晕头痛、腹泻便秘、转氨酶升高等不良反应发生情况，计算其发生率。

1.6.5 实体瘤疗效 参照文献[9]报道，客观有效率=[(完全缓解+部分缓解)/总例数]×100%，疾病控制率=[(完全缓解+部分缓解+疾病稳定)/总例数]×100%。

1.6.6 生存分析 治疗结束后线上随访6个月，每个月1次，统计无进展生存期。

1.7 临床疗效 (1)控制，癌性疲劳症状消失，CFS评分降低≥75%；(2)显效，癌性疲劳症状显著改善，50%≤CFS评分降低<75%；(3)有效，癌性疲劳症状有所改善，25%≤CFS评分降低<50%；(4)无效，癌性疲劳症状未明显改善甚至加重，CFS评分降低<25%。总有效率=[(控制例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.8 统计学分析 通过SPSS 23.0软件进行处理，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用t检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后，2组中医证候评分降低($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表1。

2.2 癌性疲劳与生活健康状况指标 治疗后，2组CFS评分降低($P<0.05$)，KPS评分升高($P<0.05$)，以观察组

更明显 ($P<0.05$)，见表2。

表1 2组中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$, n=41)

组别	主证		次证	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	13.85±1.74	9.27±2.38*	22.06±3.42	13.66±2.57*
观察组	13.97±1.68	6.53±2.14**#	21.93±3.37	7.32±2.46**#

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P<0.05$ 。

2.3 内分泌激素水平 治疗后，2组Cor、FT3水平升高

表3 2组内分泌激素水平比较($\bar{x}\pm s$, n=41)

组别	Cor/(nmol·L ⁻¹)		FT3/(pmol·L ⁻¹)		ACTH/(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	104.56±16.53	125.71±20.18*	3.47±0.97	4.52±1.14*	98.35±24.37	67.54±14.35*
观察组	106.18±16.34	149.76±23.02**#	3.24±0.93	6.03±1.47**#	97.72±25.16	51.43±12.31**#

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P<0.05$ 。

2.4 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)，见表4。

表4 2组临床疗效比较[例(%), n=41]

组别	控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	7(17.07)	18(43.90)	5(12.20)	11(26.83)	30(73.17)
观察组	10(24.39)	21(51.22)	7(17.07)	3(7.32)	38(92.68)**

注：与对照组比较，# $P<0.05$ 。

2.5 不良反应发生率 2组不良反应发生率比较，差异无

表6 2组实体瘤疗效比较[例(%), n=41]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	客观有效	疾病控制
对照组	0(0)	5(12.20)	19(46.34)	17(41.46)	5(12.20)	24(58.54)
观察组	0(0)	8(19.51)	25(60.98)	8(19.51)	8(19.51)	33(80.49)**

注：与对照组比较，# $P<0.05$ 。

2.7 生存分析 失访、进展情况分别为对照组2、24例，观察组3、13例，观察组无进展生存期长于对照组 ($P<0.05$)，见图1。

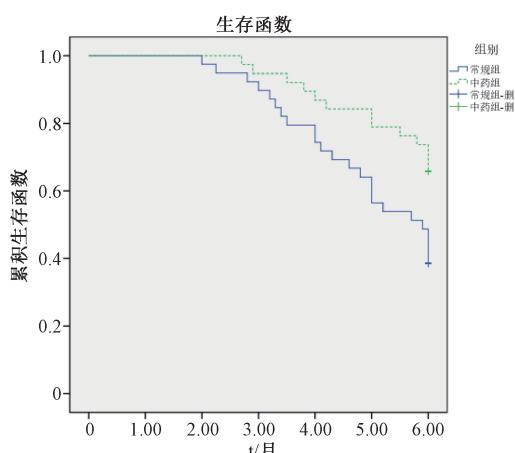


图1 2组失访、进展情况

3 讨论

癌性疲乏是结直肠癌患者放疗、化疗过程中常出现的不良反应，严重者可能导致治疗中断，影响患者生存期^[10-11]。在中医学理论中，癌性疲劳归属“虚劳”范畴，

($P<0.05$)，ACTH水平降低 ($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)，见表3。

表2 2组癌性疲乏与生活健康状况指标比较($\bar{x}\pm s$, n=41)

组别	CFS评分/分		KPS评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	27.13±6.38	23.25±5.86*	68.13±3.23	74.27±3.26*
观察组	27.48±6.43	18.57±5.29**#	67.54±3.10	83.65±3.54**#

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P<0.05$ 。

表3 2组内分泌激素水平比较($\bar{x}\pm s$, n=41)

组别	Cor/(nmol·L ⁻¹)		FT3/(pmol·L ⁻¹)		ACTH/(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	104.56±16.53	125.71±20.18*	3.47±0.97	4.52±1.14*	98.35±24.37	67.54±14.35*
观察组	106.18±16.34	149.76±23.02**#	3.24±0.93	6.03±1.47**#	97.72±25.16	51.43±12.31**#

统计学意义 ($P>0.05$)，见表5。

表5 2组不良反应发生率比较[例(%), n=41]

组别	恶心呕吐	头晕头痛	腹泻便秘	转氨酶升高	总发生
对照组	2(4.88)	1(2.44)	1(2.44)	0(0)	4(9.76)
观察组	2(4.88)	1(2.44)	2(4.88)	1(2.44)	6(14.63)

2.6 实体瘤疗效 观察组疾病控制率高于对照组 ($P<0.05$)，见表6。

当以补虚益气、化瘀消积为主要治疗原则^[12]。

八珍化积汤由气血双补名方八珍汤^[13-14]与化瘀消积常用方化积丸化裁而得，方中人参、黄芪补中益气、养血生津；白术燥湿健脾、和中益气；茯苓健脾和胃、利水渗湿；炙甘草补脾和胃、益气复脉，兼调和药性；熟地黄可滋阴补血、填精益髓；白芍补益气血、养血调经；当归活血补血、温经润燥；川芎活血祛瘀、行气开郁；香附疏肝理气、调经止痛；三棱、莪术、山慈姑破血逐瘀、行气消积散结；蛇舌草、石见穿等扶正散结，诸药合用，可补益气血、扶正消瘀抑瘤。本研究结果显示，治疗后，观察组患者的中医证候评分、CFS评分低于对照组，临床总有效率、疾病控制率、KPS评分高于对照组，无进展生存期长于对照组，表明八珍化积汤治疗气虚血瘀型晚期结直肠癌癌性疲乏疗效确切，可延长患者生存期，对肿瘤控制起到积极作用。张继康等^[15]研究发现加味八珍汤联合化学治疗对结肠癌术后患者营养状况及免疫功能起到积极的作用，与本研究结果一致。八珍化积汤中的川芎、三棱、莪术等药材具有活血化瘀的功效，能够改善肿瘤局部的血液循环，减少因瘀血导致的疼痛、肿胀等不适症状，同时，血液循环还能够促进营养物质的吸收进而输送，进一步改善患者状态。有现代药理学研究证实，人参中所含人参皂苷Rd通过下调

lncRNAMAGI1-IT1 和 *circDONSON* 表达抑制结肠癌 SW480 细胞的增殖，促进其凋亡^[16-18]。熟地黄中氨基酸类等物质具有抗疲劳的效果^[19]；当归具有促进造血的作用^[20]；茯苓中的多糖、氨基酸等成分，具有免疫调节、抗肿瘤等多种药理作用^[21]。

ACTH 可刺激肾上腺皮质产生和释放 Cor，调节能量代谢，当 Cor 分泌不足时，会使患者产生疲劳感，从而引起负反馈调节使 ACTH 水平升高。FT3 水平降低时会导致患者机体状态变差，促进癌性疲劳的发生^[22]。本研究中，治疗后，观察组患者的 Cor、FT3 水平高于对照组，ACTH 水平低于对照组，表明八珍化积汤可通过调节患者内分泌激素水平，改善癌性疲劳症状。八珍化积汤中的三棱、莪术、当归、人参等成分具有抗炎、抗氧化特性，可以有助于稳定肾上腺皮质和 Cor 的分泌，并使其维持在较高水平，以应对炎症和应激反应，同时当 Cor 水平较高时会通过负反馈机制抑制 ACTH 的分泌，以防止过多的 Cor 产生。现代药理学研究表明，党参、熟地黄中所含有效成分可参与调节内分泌系统，这在一定程度上也有助于患者机体状态的改善^[23-24]。本研究中 2 组患者的不良反应无显著差异，表明八珍化积汤不会增加患者的不良反应，安全性较高。

综上所述，八珍化积汤治疗气虚血瘀型晚期结直肠癌癌性疲劳可调节内分泌系统，缓解临床症状，改善患者生活健康状况，提高治疗效果，且安全性较高，可在临床中进行一定的参考，但本研究样本量有限，后续可扩大样本量进一步对本研究结果进行验证。

参考文献：

- [1] Hernández-López R, Torrens-Mas M, Pons D G, et al. Mitochondrial function differences between tumor tissue of human metastatic and premetastatic CRC [J]. *Biology (Basel)*, 2022, 11(2): 293.
- [2] 刘敦, 柯熹, 罗雪茹, 等. 结直肠癌患者化疗期间不同程度癌因性疲乏相关临床特征与生理指标预测因子分析[J]. 解放军护理杂志, 2020, 37(12): 30-33.
- [3] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会. 癌症相关性疲乏诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(3): 180-189.
- [4] 宋卓, 崔宁, 谷珊珊, 等. 精准医学背景下癌因性疲乏中医辨治的策略[J]. 世界中医药, 2022, 17(14): 2075-2079.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局, 中华医学分会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(6): 601-625.
- [6] 王海明, 李柏. 癌因性疲乏的诊断及治疗新进展[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2014, 21(10): 1274-1276.
- [7] 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: 378-379; 383-384.
- [8] 苗璐, 田劭丹, 李加葵, 等. 癌症相关性疲乏评估量表研究进展与应用[J]. 中国全科医学, 2022, 25(21): 2686-2690.
- [9] Eisenhauer 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.
- [10] Kang Y E, Yoon J H, Park N H, et al. Prevalence of cancer-related fatigue based on severity: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 12815.
- [11] 王泽坤, 陈晓琦, 陈召起, 等. 癌因性疲乏的中西医研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3): 1185-1189.
- [12] 徐丽伟, 朱立德, 陈濂, 等. 中西医治疗癌因性疲乏研究进展[J]. 吉林中医药, 2022, 42(4): 493-496.
- [13] 刘秀平, 李新, 陈晓静, 等. 八珍汤联合穴位贴敷治疗癌因性疲乏的临床研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(3): 328-332.
- [14] 陈学武, 姜靖雯, 张永杰, 等. 加味八珍汤联合放化疗对气血亏虚型鼻咽癌晚期患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(8): 2053-2057.
- [15] 张继康, 徐晋, 金振华. 加味八珍汤联合化学治疗对结肠癌术后患者营养状况及免疫功能的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(3): 9-13.
- [16] 寇卫政, 王方, 赵红珂, 等. 人参皂苷 Rd 通过调控 *lncRNAMAGI1-IT1* 表达影响结肠癌 SW480 细胞的增殖和凋亡[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(18): 3371-3375.
- [17] 卞龙艳, 杨威, 陈晓玲, 等. 人参皂苷 Rd 通过调控 *circDONSON* 表达对结肠癌 SW480 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中成药, 2023, 45(1): 75-80.
- [18] 赵涵, 邹珏瑶, 何勇, 等. 人参皂苷 Rg3 激活 MAPK/ERK 信号通路促进 T 细胞功能的抗肿瘤机制[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(8): 1430-1437.
- [19] 赵婧含, 李雪, 吴文轩, 等. 熟地黄的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(6): 110-114.
- [20] 郭双岩, 梁旗, 吕洁丽, 等. 中药当归的药理作用及机制研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(7): 678-685.
- [21] 左军, 邱天立, 胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(1): 110-114.
- [22] 匡云凤, 黄中登, 陈高峰. 晚期结直肠癌脾虚湿盛证化疗患者运用补脾燥湿法治疗的增效作用及对癌因性疲乏的影响[J]. 环球中医药, 2023, 16(2): 315-318.
- [23] 谢琦, 程雪梅, 胡芳弟, 等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(8): 94-104.
- [24] 陈思琦, 李佳欣, 吴鑫宇, 等. 熟地黄的药理学研究进展[J]. 化学工程师, 2019, 33(11): 46-50.