

炙甘草汤联合针刺治疗老年肿瘤相关性贫血临床观察

郑倩,张凌源,蔡玉魁,徐珊珊

上海德济医院,上海 200333

摘要:目的:观察炙甘草汤联合针刺治疗老年肿瘤相关性贫血的临床疗效。方法:选择 2018 年 12 月至 2021 年 12 月在上海德济医院治疗的老年肿瘤相关性贫血患者 60 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 30 例。对照组给予常规西医支持治疗,观察组在对照组治疗的基础上给予炙甘草汤联合针刺治疗。观察两组治疗前后血红蛋白、Karnofsky 功能状态评分(Karnofsky performance status score,KPS)、外周血 T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)变化情况、临床疗效、不良反应发生情况。结果:观察组有效率为 100.00%,对照组有效率为 93.33%,观察组有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后血红蛋白、KPS 评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为 10.00%,对照组不良反应发生率为 6.67%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:炙甘草汤联合针刺治疗老年肿瘤相关性贫血,可以提高临床疗效,改善患者生活质量、血红蛋白水平、外周血 T 细胞亚群水平。

关键词:肿瘤相关性贫血;炙甘草汤;针刺;血红蛋白;外周血 T 细胞亚群;《伤寒论》;张仲景

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2023.08.0227

中图分类号:R273.565 **文献标志码:**A **文章编号:**1003-5028(2023)08-1147-04

Clinical Observation of Modified Honey-Fried Licorice Decoction Combined with Acupuncture in the Treatment of Senile Tumor-Related Anemia

ZHENG Qian,ZHANG Lingyuan,CAI Yukui,XU Shanshan

Shanghai Deji Hospital,Shanghai,China,200333

Abstract:Objective:To observe the clinical efficacy of Modified Honey-Fried Licorice Decoction combined with acupuncture on senile tumor-related anemia. Methods:A total of 60 elderly patients with tumor-related anemia treated in Shanghai Deji Hospital from December 2018 to December 2021 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method,with 30 cases in each group. The control group was given conventional Western medicine support treatment,while the observation group was given Honey-Fried Licorice Decoction combined with acupuncture treatment on the basis of the control group. The changes in hemoglobin,Karnofsky performance status score (KPS),peripheral blood T cell subsets (CD3⁺,CD4⁺,CD4⁺/CD8⁺),clinical efficacy and occurrence of adverse reactions in the two groups before and after treatment were observed. Results:The effective rate was 100.00% in the observation group and 93.33% in the control group. The effective rate in the observation group was higher than that in the control group,and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment,the hemoglobin and KPS scores of the observation group were higher than those of the control group,and all the differences were statistically significant ($P < 0.05$);The CD3⁺,CD4⁺,CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than those in the control group,and all the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 10.00% in the observation group and 6.67% in the control group,but there was no statistical significance between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion:Honey-Fried Licorice Decoction combined with acupuncture can improve clinical efficacy,quality of life,hemoglobin level and peripheral blood T cell subgroup of elderly patients with tumor-related anemia.

Keywords: tumor-related anemia; Modified Honey-Fried Licorice Decoction; acupuncture; hemoglobin; peripheral blood T cell subsets; *Treatise on Cold Damage Diseases*; Zhang Zhongjing

肿瘤相关性贫血属于肿瘤科常见疾病,和正常人相比,肿瘤患者体内出现不同程度的代谢紊乱以及免疫缺陷^[1-2]。肿瘤患者体内消耗增大,可诱发局部组织缺氧、免疫力不足等,导致机体更加衰弱,不利于治疗的实施以及生活质量维系^[3-4]。特别是老年肿瘤患者,其身体状况往往更差。西医对于老年肿瘤相关性贫血的治疗方法相对单一,主要有补充铁剂、维生素、直接输血等,但疗效尚有待提升。中医对于老年肿瘤相关性贫血的调理方法较多,在以往的研究中,也显示出了一定的效果^[5-6]。本研究观察炙甘草汤联合针刺治疗老年肿瘤相关性贫血的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 12 月至 2021 年 12 月在上海德济医院治疗的老年肿瘤相关性贫血患者 60 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 30 例。观察组中,男 18 例,女 12 例;年龄(66.09 ± 5.88)岁;体质量指数(bodily mass index, BMI)(22.72 ± 5.01) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$;肿瘤类型:肺癌 7 例,胃癌 8 例,结直肠癌 5 例,肝癌 7 例,其他 3 例。对照组中,男 20 例,女 10 例;年龄(65.73 ± 6.74)岁;BMI(22.89 ± 4.85) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$;肿瘤类型:肺癌 8 例,胃癌 6 例,结直肠癌 4 例,肝癌 8 例,其他 4 例。两组患者一般资料经统计学处理,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经上海德济医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 病例纳入标准 患者诊断为肿瘤相关性贫血,西医诊断参考《血液病诊断及疗效标准》^[7]中相关标准,患者罹患恶性肿瘤,且男性患者的血红蛋白水平 $< 120 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,女性患者的血红蛋白水平 $< 110 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$;中医诊断参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]中脾肾亏虚证诊断标准:神疲乏力,面色无华,贫血,腰膝酸软,胃纳不佳,舌苔淡,脉细数;患者年龄大于 65 周岁;患者的身体状态相对平稳,用药规律并且个人能够耐受,依从性良好。

1.3 病例排除标准 患者经评估后,生存时间不足 1 年;同时参加其他的医学科研项目;长期服用糖皮质激素或成瘾性药物;对研究中所使用的药物或器材等具有过敏的情况;身体状态较差,经评估不适宜接受相应的干预;其他原因引起的贫血。

1.4 治疗方法 对照组给予常规西医支持治疗,给予患者补充铁元素,口服右旋糖酐铁口服液[康臣药业(内蒙古)有限责任公司,批号:国药准字 H20060084,每支 10 mL],每日口服 2 支。若患者符合标准则给予输血治疗。

观察组在对照组治疗的基础上给予炙甘草汤联合针刺治疗。针刺方法:选择印堂穴、血海穴(双侧)、大椎穴、鱼际穴等。对以上穴位采用一次性针灸针完成针刺治疗。针刺穴位后,首先以高频率(不低于 $120 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$)捻转约 60 s,后留针 0.5 h,间隔 10 min 进行 1 次行针。取针时按压针孔,确定患者无不适感后治疗结束。炙甘草汤方药组成:炙甘草 15 g,生地黄 40 g,生姜 10 g,桂枝 10 g,人参 6 g,阿胶 6 g,麦门冬 10 g,火麻仁 10 g,大枣 15 枚,杜仲 10 g,山药 10 g,淫羊藿 9 g,茯苓 10 g,白术 10 g。每日 1 剂,以沸水煎煮至 450 mL,每日分早中晚服用,每次服用 150 mL。两组患者治疗时间均为 2 个月。

1.5 疗效判定标准 显效:患者贫血临床表现明显改善,血红细胞计数明显上升,恢复到正常水平。有效:患者贫血相关临床症状有改善,血红细胞计数上升,但尚未达到正常水平。无效:未达到以上所述的显效以及有效的标准^[9]。

有效率 = (显效 + 有效) / $n \times 100\%$

1.6 观察指标 观察两组治疗前后后血红蛋白,患者治疗前后分别抽取指血 1 mL,采用血常规分析仪对血红蛋白完成测定。

运用 Karnofsky 功能状态评分(Karnofsky performance status score, KPS)对两组患者治疗前后生活质量进行测评,该评分以 100 分为最高分,以 0 分为最低分,以分数低表示生活质量差^[10]。

观察两组治疗前后外周血 T 细胞亚群的水平,包括 CD3^+ 、 CD4^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 。在患者治疗前后分别抽取外周静脉血 5 mL,采用流式细胞仪对淋巴细胞免疫分型完成测定。

观察两组患者不良反应发生情况,主要包括乏力、皮疹、食欲不振等情况。

1.7 统计学方法 数据应用 SPSS 24.0 统计学软件分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组老年肿瘤相关性贫血患者临床疗效比较
具体结果见表 1。

2.2 两组老年肿瘤相关性贫血患者治疗前后血红蛋白、KPS 评分比较
具体结果见表 2。

表 2 两组老年肿瘤相关性贫血患者治疗前后血红蛋白、KPS 评分比较						($\bar{x} \pm s$)
组别	n	血红蛋白($\rho/\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		KPS 评分/分		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	30	82.13 $\pm$ 9.03	94.45 $\pm$ 14.17 *	56.35 $\pm$ 7.33	67.42 $\pm$ 7.42 *	
观察组	30	83.05 $\pm$ 11.63	103.65 $\pm$ 14.51 *#	55.97 $\pm$ 7.28	73.21 $\pm$ 8.05 *#	

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

2.3 两组老年肿瘤相关性贫血患者治疗前后外周血 T 细胞亚群水平比较
具体结果见表 3。

表 3 两组老年肿瘤相关性贫血患者治疗前后外周血 T 细胞亚群水平比较								($\bar{x} \pm s$)
组别	n	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	30	62.25 $\pm$ 6.85	68.15 $\pm$ 7.50 *	35.15 $\pm$ 4.22	41.65 $\pm$ 6.25 *	1.21 $\pm$ 0.15	1.38 $\pm$ 0.18 *	
观察组	30	62.18 $\pm$ 6.84	74.12 $\pm$ 8.15 *#	34.49 $\pm$ 3.79	47.82 $\pm$ 5.26 *#	1.18 $\pm$ 0.17	1.49 $\pm$ 0.22 *#	

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

2.4 两组老年肿瘤相关性贫血患者不良反应发生情况比较
观察组不良反应发生率为 10.00%,对照组不良反应发生率为 6.67%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组老年肿瘤相关性贫血患者不良反应发生率比较						例(%)
组别	n	乏力	皮疹	食欲不振	不良反应发生率	
对照组	30	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	(6.67)	
观察组	30	1(3.33)	0(0.00)	2(6.67)	(10.00)	

3 讨论

由于肿瘤自身消耗因素或者肿瘤的治疗(放疗、化疗、免疫治疗、靶向治疗等)等导致的贫血称为肿瘤相关性贫血,较为典型的表现有乏力、头晕、厌食、脱发、皮肤干燥等,对患者个体的生活质量以及治疗效果形成明显的干扰^[11-13]。有研究认为,肿瘤相关性贫血可以改变肿瘤的微环境,使肿瘤细胞处于相对缺氧的状态,诱导肿瘤基因表达出现变化,增加肿瘤细胞的侵袭能力,抑制肿瘤细胞的凋亡,导致肿瘤治疗失败^[14-17]。肿瘤相关性贫血的主要原因包括:患者的营养摄入缺乏;慢性消瘦和失血;炎症反应介导的内源性促红细胞生成素分泌量降低;肿瘤治疗方法导致骨髓抑制以及红细胞生成障碍。纠正患者的肿瘤相关性贫血也是肿瘤姑息治疗中的重要组成部分^[18-19]。目前,临床工作中针对肿瘤相关性贫血的个体,仍然以西医的治疗方法作为首选,如皮下注射重组人促红细胞生成素或者口服含铁制剂等^[20],但疗效有限,特别是口服铁剂的方法,会受

表 1 两组老年肿瘤相关性贫血患者临床疗效比较						例(%)
组别	n	显效	有效	无效	有效率	
对照组	30	10(33.33)	18(60.00)	2(6.67)	(93.33)	
观察组	30	17(56.67)	13(43.33)	0(0.00)	(100.00) [#]	

注:与对照组比较,# $P < 0.05$ 。

到人体胃肠道因素的干扰,也容易因恶心、腹泻等不良反应而降低吸收的比例^[21]。探索运用其他的方法改善肿瘤相关性贫血,也成为医学领域内重点研究的课题之一。

中医认为,老年肿瘤相关性贫血属于“虚损”“血虚”“血枯”等范畴。中医古籍中也早就出现了关于该类贫血的记载,如《灵枢·决气》记载:“中焦受气取汁变化而赤,是为血。”《医宗必读》记载:“一有此身必资谷气,谷入于胃,洒陈于六腑而气至,和调于五脏而血生,而人资之以为生者也,故曰后天之本在脾”。《素问·上古天真论》记载:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也。”《素问·阴阳应象大论》曰:“肾主骨髓。”脾胃为后天之本,气血生化之源,补脾益气方可使气血生化^[22-23]。

脾肾亏虚型老年肿瘤相关性贫血为常见的证型,患者贫血而脾肾亏虚,所以在调理过程中,需要益气生血、补肾健脾^[24-25]。血和气是构成人体的两大物质基础。阳化气,阴成形,人一身之阴阳,总为气血,气血充盈则形强神旺。《千金翼方》记载:“虚劳不足,汗出而闷,脉结悸”。《外台秘要》记载:“肺痿,涎唾多,心中温温液液者。”炙甘草汤出自《伤寒论》,主要功效为通阳复脉、益气滋阴、气血并补。方中炙甘草可以益气补中,和胃补脾;生地黄能够生津养阴;生姜、桂枝可以温阳通脉、使气血流通;人参为大补元气之药,可益肺补脾、固脱复脉;阿胶能够滋阴补血;麦冬可以除烦清心、生津益胃、润肺滋阴;火麻仁能够通便润肠;大枣可以补中益气、安神养血、补宜脾胃;杜仲补肝益肾、固冲任;山药能够补肾健

脾;淫羊藿可以壮阳温肾;茯苓利水渗湿、和胃健脾、安神宁心;白术可以益气健脾。诸药合用,共奏益气补血、养胃安神、补肾健脾的效果,对于改善患者贫血具有良好的功效。

针刺印堂可清头明目、通鼻开窍、疏风清热、宁心安神;针刺血海可补血养肝;针刺鱼际可疏通经络、解痉止痛、活血化瘀、调理气血;针刺大椎可壮阳解表、清热解毒、祛风散寒、清脑安神、清肺理气。

本研究结果表明,口服西药可以直接补充铁剂,能够在短时间内迅速提升红细胞血红蛋白含量,而中医疗法可以调理气血、经络,改善血红蛋白的水平。患者的贫血情况得到改善,日常活动能力提升,身体状况好转,心理压力也相对减轻,所以生活质量也得到相应的改善。观察组患者的不良反应也没有明显的增高,也说明了中医疗法的安全性。

综上所述,在常规西医治疗的基础上,联合使用炙甘草汤和穴位针刺治疗老年肿瘤相关性贫血,可以提高疗效,改善患者生活质量、血红蛋白水平、外周血 T 细胞水平,具有良好的安全性。

参考文献:

[1] 张昌文,毛毛,许冬鑫,等. 中医二联疗法预防恶性肿瘤化疗相关性贫血效果观察[J]. 肿瘤研究与临床, 2023,35(2):133-136.

[2] 汪凯,李昌桂,周永明. 周永明教授辨治肿瘤相关性贫血经验[J]. 中国医药导报,2022,19(34):113-116.

[3] 袁昊,尧冰,李俊涛,等. 盆腔脏器联合切除手术的围手术期临床结局观察研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023,26(3):260-267.

[4] 郭银宁,缪雪怡,蒋小曼,等. 肿瘤患者衰弱影响因素的 Meta 分析[J]. 中国全科医学,2023,26(8):989-996.

[5] 吴莫,朱光荣. 自拟补阴温阳汤治疗重型再生障碍性贫血疗效及对外周血炎症因子、T 淋巴细胞亚群和 mi-croRNA 的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(15):1603-1607,1611.

[6] 王鹏,王欣慧,李斌,等. 肝癌伴发贫血的中医药治疗研究进展[J]. 医学综述,2019,25(15):2913-2917.

[7] 高婷. PDCA 护理管理对白血病患者经外周静脉置入中心静脉导管护理效果的影响:评《血液病诊断及疗效标准(第 4 版)》[J]. 中国医药,2021,16(2):321.

[8] 梁茂新,高天舒.《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(5):330-331,342.

[9] 陆舜. 肿瘤相关性贫血[J]. 中华内科杂志,2023,62(3):242-246.

[10] 石磊,石岩峰,张宝顺. 富马酸亚铁多库酯钠联合重组人促红细胞生成素治疗肿瘤相关性贫血的临床观

察[J]. 北京医学,2020,42(4):355-357.

[11] 李文强,徐国帅,姚楠,等. 结直肠癌术前不同贫血类型与肿瘤特征、全身炎症和生存的关系[J]. 现代肿瘤医学,2023,31(1):94-99.

[12] 裴王伟,范润萍,徐笑红,等. 肿瘤相关性贫血研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(17):3092-3095.

[13] 潘立轩,刘璇,章雄文. 肿瘤恶病质治疗潜在分子靶点的研究进展[J]. 中国肿瘤,2022,31(12):1008-1015.

[14] 王新明,徐丹. 肿瘤患者血清 PGK1 水平与肿瘤相关性贫血的关系[J]. 中国老年学杂志,2022,42(2):291-293.

[15] 张翼鹭,兰映霞,王怡. 肿瘤相关性贫血的诊治进展[J]. 临床血液学杂志,2022,35(11):763-766.

[16] 许晶,董石,董青,等. 中医药防治肿瘤相关性贫血的优势与特色[J]. 北京中医药大学学报,2022,45(11):1089-1094.

[17] 陈莹,李银玲,周祖平,等. 肿瘤相关性贫血原因[J]. 生命的化学,2021,41(8):1747-1753.

[18] 孙红旗,王紫榆,刘维,等. 铁剂在肿瘤相关性贫血治疗中的临床应用[J]. 临床药物治疗杂志,2021,19(8):23-28.

[19] 刘紫秋,杨婷,王路路,等. 口服铁剂联合重组人促红素注射液与口服铁剂联合罗沙司他对血液透析患者血红蛋白和铁蛋白影响的对比观察[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(2):153-157.

[20] 于小勇,徐新丽. 慢性肾脏病伴癌症患者贫血治疗策略[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2022,23(11):1023.

[21] 王蔚,王小钦. 重视缺铁性贫血的治疗新理念[J]. 临床内科杂志,2023,40(1):68-69.

[22] 王爱英,姚文静,舒晓. 老年肝癌患者营养不良与炎性指标相关性及相关因素预测[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2022,9(6):753-758.

[23] 李逸飞,王载川,张晓春. 扶正清毒方联合 SOX 化疗方案治疗晚期胃癌[J]. 中医学报,2022,37(12):2603-2607.

[24] 陈信义. 中医药提升肿瘤患者生活质量研究述评[J]. 北京中医药大学学报,2022,45(11):1081-1088.

[25] 童昕,李承果,陈鑫,等. 胃癌患者贫血诊治现状及危险因素分析[J]. 中华普通外科杂志,2022,37(7):503-507.

收稿日期:2023-02-17
作者简介:郑倩(1986-),女,河南商丘人,医学硕士,主治医师。
通信作者:徐珊珊,E-mail:Xus201703@sina.com
(编辑:焦凡)