



中医治疗癌性恶病质研究进展*

赵若含, 杨振芳, 闫伟, 王世军, 张亚楠[△]
山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250355

[摘要] 就近几年中医药治疗癌性恶病质(cancer cachexia, CC)的研究进展进行综述, 指出CC主要发生于癌症晚期, 致死率较高, 现代医学治疗CC存在耐药、毒副作用大等问题; 中医药治疗CC从“虚”而入, 扶正为本, 与现代医学治疗方法相结合, 可改善CC患者临床症状、提高其生活质量、延缓肿瘤进展。

[关键词] 癌性恶病质; 中医药; 综述

[中图分类号] R242 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2023)05-0148-04

Research Progress of TCM Therapy of Cancer Cachexia

ZHAO Ruohan, YANG Zhenfang, YAN Wei, WANG Shijun, ZHANG Ya'nan[△]

College of TCM, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

Abstract By reviewing the research progress in TCM therapy of cancer cachexia (CC) in the recent years, CC mainly occurs in advanced cancer stage with a high fatality rate, and there are some problems including drug resistance and toxic side effects in modern medical treatment of CC; TCM therapy in the treatment of CC by starting from "deficiency" and taking strengthening the body resistance as the foundation, and combining with modern medical treatment, could improve clinical symptoms, improve their quality of life and delay the tumor progression.

Keywords cancer cachexia; TCM; review

癌性恶病质(cancer cachexia, CC)是以厌食、体力进行性下降、营养物质代谢异常为主要临床表现的一种多器官综合征^[1]。据统计, 50%~80%的恶性肿瘤患者在终末期出现恶病质, 22%的恶性肿瘤患者死于恶病质^[2]。目前认为营养物质代谢异常、神经内分泌紊乱、系统性炎症反应等与恶病质的发生密切相关^[3], 在这些因素的相互作用下, 机体会出现营养摄入不足和消耗增加^[4]。临床治疗CC多使用抗癌药、抗炎药、食欲刺激药、蛋白降解抑制剂和细胞因子拮抗剂^[5], 但存在毒副作用大、易耐药等问题。

中医学认为CC属“痿证”“虚劳”“羸瘦”等范畴。《素问·玉机真藏论篇》中描述“大骨枯槁, 大肉下陷, 胸中气满, 喘息不便”, 与现代医学恶病质临床表现相似^[6]。中医治疗CC以扶正祛邪为基本原则, 从“虚”入手, 以扶正为本, 选用益气健脾、补肾填精、温肾健脾、益气养阴等方法, 与现代医学疗法相结合, 可改善患者临床症状、提高生活质量、延缓肿瘤进展。现就中医治疗CC研究进展进行综述, 旨在为临床中医药治疗CC提供依据。

1 CC的中医常用治法

1.1 益气健脾法 脾胃亏损、气血虚弱为CC主要表现之一。金军^[7]以益气健脾为治疗思路, 选用参苓白术散治疗CC, 患者食欲明显改善, 气促和周身无力症状缓解。李斌等^[8]为研究益气健脾法对CC的调节作用及机制, 在BALB/c小鼠皮下种植CT26细胞制备CC模型, 治疗后发现MURF1、NF- κ Bp65和phospho-p65蛋白水平下调, 肌纤维形态接近正常, 说明健脾解毒方药可减少恶病质患者肌肉消耗, 延长生存期, 作用机制可能与抑制炎症反应有关。以上研究表明, CC的治疗应重视调理脾胃、补益气血。

1.2 补肾填精法 CC患者多有不同程度腰酸腿软、全身乏力、失眠健忘等表现, 中医认为这与肾气不足、肾精亏虚有关, 因此补肾填精法多有应用。杨万全^[9]发现补肾填精法能提高患者白蛋白和血红蛋白及CD3⁺和CD8⁺水平, 缓解厌食、乏力等临床表现。说明补肾填精法在改善CC患者生存质量、提高免疫功能等方面有较好疗效。

1.3 温肾健脾法 中医学认为先天之本的肾与后天之本的脾两者相互滋生, 缺一不可。因此, 治

疗CC要温肾健脾,保证人体先天之本与后天之本的充盛。刘娜等^[10]研究发现在生活质量、临床疗效等方面温肾健脾汤治疗CC组优于对照组,且无水肿、血栓等不良反应出现。黄海福^[11]研究发现在缓解CC患者乏力倦怠方面,补肾健脾汤与甲地孕酮效果相近。徐凯等^[12]发现脾肾双补法可降低晚期非小细胞肺癌恶病质患者血清白细胞介素1(interleukin-1, IL-1)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)水平,提高患者食欲及生活质量。何林巧等^[13]创制扶正口服液补益患者肝脾肾,发现在体质量、摄食量和KPS评分等方面治疗组升高更明显。可见,温肾健脾法能有效缓解CC患者疲劳、改善食欲,提高生活质量。

1.4 益气养阴法 中医认为气血阴阳亏虚是虚劳病的基本病机,CC患者可以通过补益气血、调和阴阳完善脏腑功能,延长生存期。丁大伟等^[14]采用益气养阴法治疗30例气阴两虚型肺癌恶病质患者,治疗后患者血清白蛋白表达升高,食欲增加,生活质量提高。刘传锋等^[15]发现加减沙参麦冬汤能改善气阴两虚肺癌恶病质患者营养状况,降低血清IL-6和TNF- α 水平。可见,益气养阴法能增加气阴两虚型CC患者食欲,减轻临床表现,延缓肿瘤进展。

2 中药在CC治疗中的应用

2.1 中药单体在CC治疗中的应用 近年来研究证实白术、大黄、淫羊藿等单味中药及其组分在治疗CC方面有一定疗效。孙烨等^[16]研究显示白术内酯能改善肺腺癌恶病质小鼠生理状况,提高IL-2水平,降低TNF- α 水平。刘旻等^[17]研究发现白术内酯I可增加肿瘤恶病质患者进食量及上臂肌肉周径。胡立娟^[18]发现大黄酸、大黄素能抑制胰腺癌细胞中HIF-1 α 表达,减缓肿瘤进展,改善胰腺癌小鼠恶病质状态。马必东等^[19]发现淫羊藿可有效改善肿瘤恶病质患者肌肉减少症。以上研究将为单味中药及其组分在治疗CC方面的作用提供基础。

2.2 中药复方在CC治疗中的应用 张春梅等^[20]发现薯蓣丸可改善晚期胃癌恶病质患者食欲、增加体质量。于光三^[21]发现健脾化痰汤能提高癌性恶病质患者总有效率,增加进食和血清蛋白水平。张玉红^[22]研究发现加服和胃汤能增加CC患者体质量和上臂中部周径,改善患者恶心呕吐、餐后腹胀、排便无力等症状,且较单一醋酸甲地孕酮疗效好。赵能刚等^[23]用归脾汤制膏治疗CC,发现治疗

组患者身疲乏力、失眠、心悸及不良反应发生率均降低,总有效率明显提高。毕俊芳等^[24]发现养正消积胶囊可改善CC患者T淋巴细胞亚群水平,提高中医症状积分和KPS评分。

于华芸等^[25]实验研究表明保元解毒汤可增加肺癌恶病质小鼠腓肠肌质量。张蕴超等^[26]实验显示肺癌恶病质小鼠体质量及摄食量增加、机体机能改善与消岩汤参与治疗有关。徐玲等^[27]发现四君子汤能降低结肠腺癌恶病质小鼠血清IL-1、IL-6和TNF- α 水平。张惠子等^[28]研究显示加味乌梅丸可改善胰腺癌小鼠恶病质状态,并提示作用机制与TNF- α 水平降低相关。可见,近年来关于中药复方的临床研究和基础研究相互补充,相互促进,不断为中医药治疗CC提供新思路。

2.3 中药静脉制剂在CC治疗中的应用 中药静脉制剂是中医理论与现代技术手段的巧妙结合。姜军^[29]研究发现静脉滴注200 mL康莱特注射液治疗20天后,37例CC患者体质量、进食量得到一定程度恢复,机体免疫功能提高。黄景东等^[30]研究显示参附注射液可有效减轻晚期消化道CC患者乏力、厌食、怕冷等症状,改善生存质量。韦良宏等^[31]发现在保证能量供应的同时,配合应用参芪扶正注射液,能提升患者生活舒适度。与传统中药汤剂相比,中药静脉制剂在剂型方面有一定优势,但对于中药静脉制剂的适用证、禁忌症等方面还需要进一步规范,使中药静脉制剂能够更加广泛、更加安全地应用于CC的临床治疗。

3 中西医结合在CC治疗中的应用

近年来研究发现中、西医结合治疗CC可优势互补,在提高食欲、改善生活品质、减缓疾病进展等方面均取得一定疗效。

3.1 中药与化疗相结合治疗CC 化疗作为肿瘤常用的治疗方式,在杀伤肿瘤细胞的同时,对机体造成一定程度损害^[32],CC患者基本状况差,化疗后相关不良反应的出现对患者预后造成不利影响,因此,减轻化疗副作用、提高机体免疫功能尤为重要。王守峰等^[33]在小剂量化疗的同时,配合健脾疏肝理气中药,发现肝癌恶病质患者食欲改善、疼痛程度减轻,生存时间普遍延长。赵健等^[34]发现参芪扶正注射液配合常规化疗能够保护CC患者造血功能,减少化疗不良反应。汤伟^[35]发现参芪扶正注射液可有效缓解化疗毒副作用,增加机体抵抗力,现已成为临床治疗多种类型肿瘤恶病质的常用辅助药物。

3.2 中药与其他西药制剂结合治疗CC 甲羟孕

酮是改善肿瘤患者食欲的常用药物,但长期大量使用可能出现类库欣综合征等副作用。赵琼琼等^[36]发现在醋酸甲地孕酮治疗基础上,配合使用小建中汤,可以改善CC患者乏力、厌食等症状,且未见明显副作用和不良反应。王鹏等^[37]研究发现甲羟孕酮联合香砂六君子汤能提高肿瘤恶病质患者食欲,改善生活质量,延长患者生存期。此外,李玲等^[38]用旋复花代赭石汤配合氟哌啶醇、甲氧氯普胺能缓解CC患者恶心呕吐、疲倦乏力症状。可见,中药与西药相结合治疗CC效果不容忽视,在治疗肿瘤恶病质方面,祖国医学与现代医学有更加广阔的合作空间。

3.3 中药与营养支持结合治疗CC CC和食欲不振多同时出现^[37],因此保证CC患者的营养摄入十分必要。杨静等^[39]发现康艾注射液配合静脉营养支持,能增加CC患者外周血红蛋白水平,稳定患者体质量,提高KPS评分。刘传锋等^[40]在肠内营养支持基础上配合沙参麦冬汤,能改善肺癌恶病质患者营养状况,增强机体免疫力,提高KPS评分。说明将中药与营养支持相结合,在减轻CC症状、改善营养状况方面有一定疗效。

4 中医其他疗法在CC治疗中的应用

局部热疗是中医常用外治法之一,亓久德等^[41]对29例消化系统肿瘤恶病质患者采用高强度聚焦超声配合营养支持,发现治疗组患者淋巴细胞总数、ALB、PAB较对照组升高,说明局部热疗可以改善消化系统肿瘤恶病质症状,减缓恶病质的发展。该方法与传统治疗手段相比,创伤小、患者耐受程度高^[41]。

此外,针灸治疗历史悠久,是中医的重要组成部分^[42],程传刚^[43]发现在以四君子汤为基础方治疗的同时,针刺上巨虚、足三里、下巨虚、阴陵泉等穴,能有效改善CC患者T细胞亚群水平,提高KPS评分。说明治疗CC,要灵活运用中医药各项特色治疗手段,如局部热疗、针灸治疗等,不局限于单一中药治疗,充分发挥中医药特色治疗优势。

综上所述,基于整体观念、辨证论治理论指导,中医药能有效改善恶病质状态,延长CC患者生存期,且有毒性小、副作用低等优势^[44]。中医药与现代医学研究成果相结合将是CC的主要治疗趋势。但现阶段对于中医药治疗CC作用机理的阐述尚不完善,有待进一步深入研究。

参考文献

[1] 王中霞,欧阳兵,季旭明,等. 癌性恶病质发病机制的研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(18): 1494-1496.
[2] 温宏升, 阎飞, 秦贤举. 癌性恶病质发病机制与治疗研究进

展[J]. 医学综述, 2016, 22(4): 722-725.

[3] 荣秀梅, 王颉. 癌性恶病质的研究进展[J]. 临床医药文献杂志, 2017, 4(74): 14645-14647.
[4] 徐富, 常瑛, 杜威. 癌性恶病质发病机制及治疗的研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2000, 10(4): 367-369.
[5] 银赞, 张琦. 癌性恶病质药物治疗基础和临床研究进展[J]. 医学与哲学, 2017, 38(4): 56-62.
[6] 孟令占, 童亚西. 晚期肿瘤恶病质综合征的中医药治疗现状[J]. 中国中医急症, 2011, 20(12): 1988-1989.
[7] 金军. 益气健脾法治疗癌性恶病质临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 11(18): 80-81.
[8] 李斌, 干润, 杨全军, 等. 中医不同治法方药对CT26结肠癌诱导小鼠恶病质肌肉萎缩的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(5): 1696-1700.
[9] 杨万全. 补肾填精法治疗晚期癌症厌食恶病质综合征的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2007.
[10] 刘娜, 孟令占, 刘勇, 等. 温肾健脾法治疗晚期肿瘤恶病质的临床研究[J]. 陕西中医, 2015, 36(6): 684-686.
[11] 黄海福. 补肾健脾法治疗癌性恶病质30例临床疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(8): 91-92.
[12] 徐凯, 王珏, 张卫平. 脾肾双补法中药对IV期非小细胞肺癌伴恶病质患者细胞因子和营养状态的影响[J]. 中国现代医生, 2019, 57(32): 75-80.
[13] 何林巧, 曾柏荣. 扶正口服液治疗癌性恶病质的临床观察[J]. 中医药导报, 2017, 23(6): 57-59.
[14] 丁大伟, 章永红. 益气养阴法治疗肺癌恶病质30例临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(2): 262-263.
[15] 刘传锋, 丰银平, 刘笑静. 沙参麦冬汤加减对肺癌恶液质气阴两虚型患者的临床疗效及TNF- α 、IL-6的影响[J]. 中国现代医生, 2019, 57(28): 130-133.
[16] 孙烨, 蔡云, 刘映, 等. 白术内酯对癌性恶病质小鼠血清细胞因子的影响[J]. 河北中医, 2013, 35(7): 1059-1062.
[17] 刘旻, 叶峰, 邱根全, 等. 白术内酯I对肿瘤恶病质患者细胞因子和肿瘤代谢因子的影响[J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(10): 1308-1311.
[18] 胡立娟. 大黄酸和大黄素抑制胰腺癌细胞HIF-1 α 表达改善癌恶病质的实验研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2017.
[19] 马必东, 黄志有, 张济周, 等. 淫羊藿治疗肿瘤恶病质肌肉减少症的临床疗效研究[J]. 中国高等医学教育, 2019(7): 137-139.
[20] 张春梅, 曾柏荣. 薯蓣丸治疗晚期胃癌恶病质24例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(10): 49-51.
[21] 于光三. 健脾化痰汤治疗癌性恶病质的疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(18): 3712-3713.
[22] 张玉红. 和胃汤治疗癌性食欲不振恶病质综合征的临床观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
[23] 赵能刚, 金红艳, 刘倩, 等. 归脾汤制膏治疗晚期癌性恶病质状态的临床观察[J]. 2018, 20(5): 70-72.
[24] 毕俊芳, 李雪松, 边莉, 等. 养正消积胶囊改善癌性恶病质研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(12): 1290-1292.
[25] 于华芸, 王文苹, 吴智春, 等. 保元解毒汤对癌性恶病质小鼠骨骼肌蛋白质降解及MAFbx、MuRF-1基因表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(1): 226-229.
[26] 张蕴超, 贾英杰, 杨佩颖, 等. 消岩汤对肺癌恶病质小鼠肿瘤生长的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 509-511.



中药制剂毒结清口服液治疗肿瘤研究进展*

崔健¹, 杨正腾^{1,2Δ}

1 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023; 2 广西壮瑶药技术研究中心, 广西 南宁 530200

[摘要] 就中医药对肿瘤的防治作用及广西中医药大学第一附属医院临床经验方毒结清口服液治疗肿瘤的作用进行综述, 指出中医药在肿瘤防治方面的应用历史悠久, 目前大黄廑虫丸、参莲胶囊和抗癌平颗粒等扶正补益和活血化瘀类中药制剂已在临床使用多年; 毒结清口服液作为治疗肿瘤的经验方, 已证实具有明确的抗肿瘤作用, 同时还能降低化疗带来的毒副作用, 延长中晚期肿瘤患者生存期。但其抗肿瘤的药效作用及其机制的现代药理研究尚处于初步阶段; 若能开展活性成分、多靶点和多通路等机制研究, 阐明其抗肿瘤作用的具体方式, 可进一步证实毒结清口服液治疗肿瘤的科学性和可靠性。

[关键词] 肿瘤; 中医药; 毒结清口服液; 综述

[中图分类号] R-1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2023)05-0151-04

Research Progress of Treatment of Tumor with Herbal Preparation Dujieqing Oral Liquid

CUI Jian¹, YANG Zhengteng^{1,2Δ}

1 The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China;

2 Guangxi Technology Research Center of Zhuang and Yao Medicine, Nanning 530200, China

Abstract By reviewing the preventive and therapeutic effects of TCM on tumors, and the effects of

- [27] 徐玲, 张学进, 杨国良. 四君子汤对癌性恶病质小鼠血清细胞因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(4): 907-910.
- [28] 张惠子, 黄金昶. 加味乌梅丸改善荷胰腺癌小鼠恶病质状态的实验研究[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(3): 328-331.
- [29] 姜军. 康莱特注射液治疗晚期癌症恶病质 37 例临床观察[J]. 青海医学杂志, 2001, 31(9): 16-18.
- [30] 黄景东, 陈文真. 参附注射液治疗消化道肿瘤晚期恶病质的疗效观察[J]. 光明中医, 2016, 31(3): 374-376.
- [31] 韦良宏, 陈海东, 林瑶光. 参芪扶正注射液对老年中晚期恶性肿瘤病人生活质量的影响[J]. 广西医学, 2007, 29(1): 85-86.
- [32] 肖奕, 王红磊, 张伟, 等. 益气汤辅助乳腺癌化疗减毒作用的临床研究[J]. 西部中医药, 2016, 29(9): 110-113.
- [33] 王守峰, 张峰. 中医辨证配合小剂量化疗治疗晚期原发性肝癌疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2000, 19(4): 2-3.
- [34] 赵健, 李艳祥. 参芪扶正注射液配合化疗治疗晚期恶性肿瘤的临床观察[J]. 基础医学论坛, 2007, 11(3): 233-234.
- [35] 汤伟. 参芪扶正注射液在辅助肿瘤治疗临床应用中的研究进展[J]. 黑龙江医药, 2017, 30(6): 1325-1327.
- [36] 赵琼琼, 陈朝. 小建中汤联合西医常规治疗改善恶性肿瘤恶病质临床分析[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(3): 535-537.
- [37] 王鹏, 邹玺, 刘沈林. 香砂六君汤加减联合甲羟孕酮治疗肿瘤食欲不振——恶病质综合征临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(8): 927-931.
- [38] 李玲, 马桂霞, 司壮丽, 等. 旋复花代赭石汤联合西药治疗肿瘤恶病质恶心呕吐的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(10): 2463-2465.
- [39] 杨静, 徐磊. 康艾注射液抗癌症恶病质的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(22): 14-15.
- [40] 刘传锋, 郑正伟, 丰银平. 沙参麦冬汤加减联合肠内营养对肺癌恶液质患者的临床疗效及免疫功能的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(37): 6-7.
- [41] 亓久德, 郭本成. 局部热疗联合最佳支持治疗改善消化系统肿瘤恶病质临床观察[J]. 实用肿瘤杂志, 2013, 28(1): 53-55.
- [42] 王东红, 薛建军. 针刺在围术期的应用[J]. 西部中医药, 2017, 30(8): 161-163.
- [43] 程传刚. 针灸联合中药治疗癌症厌食恶病质综合征的临床研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [44] 白建平, 刘伟胜. 肿瘤恶病质研究概述[J]. 浙江中西医结合杂志, 2003, 13(3): 197-199.

收稿日期: 2020-10-23

*基金项目: 国家自然科学基金(81703839); 山东中医药大学 2019 年大学生研究训练计划项目(201910441009)。

作者简介: 赵若舍(1997—), 女, 在读硕士研究生。研究方向: 肿瘤的中西医结合防治。

Δ通讯作者: 张亚楠(1980—), 女, 副教授, 硕士研究生导师。研究方向: 肿瘤的中西医结合防治。