

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2020.02.003

沙参麦冬汤对肺癌恶病质患者临床疗效 及 TNF- α 、IL-6 水平的影响

姚 仙

海城市中医院肿瘤内科, 辽宁鞍山 114200

摘要 目的 基于癌毒理论探讨沙参麦冬汤加减治疗肺癌恶病质的临床疗效, 观察其对患者血清肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、白介素(interleukin, IL)-6 水平的影响。**方法** 选取本院肿瘤科 2018 年 1 月—2019 年 1 月接诊的 104 例原发性肺癌恶病质患者作为研究对象, 通过随机数字表法随机分成 2 组, 每组 52 例。对照组患者予以营养支持和常规治疗, 观察组患者在对照组治疗基础上联合沙参麦冬汤治疗。连续治疗 4 周后, 比较 2 组患者治疗前后中医证候积分、患者参与的主观全面评定(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)、身体质量指数(body mass index, BMI)及卡诺夫斯凯计分(Kanofsky performance scores, KPS), 测定血清 TNF- α 及 IL-6 的水平变化, 对比临床疗效。**结果** 治疗后, 观察组患者中医证候积分、PG-SGA 评分及血清 TNF- α 、IL-6 水平显著低于对照组($P < 0.05$), KPS 评分显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组临床疗效为 92.31%, 显著高于对照组的 71.15%($P < 0.05$)。**结论** 以癌毒理论为指导, 应用沙参麦冬汤辨证加减治疗肺癌恶病质可有效缓解患者临床症状, 改善营养及健康状态, 减轻机体炎症反应, 具有确切疗效。

关键词 癌毒理论; 沙参麦冬汤; 肺癌; 恶病质

中图分类号 R734.2 **文献标志码** A

Effect of Shashen Maidong Decoction on the Clinical Efficacy and the Levels of TNF- α and IL-6 in Patients with Lung Cancer Cachexia

YAO Xian

Department of Oncology, Haicheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anshang 114200, China

Abstract Objective To investigate the clinical effect of Shashen Maidong decoction on the treatment of lung cancer cachexia patients based on cancer toxicity theory, and to observe its effect on the levels of serum tumor necrosis factor(TNF)- α and interleukin(IL)-6. **Methods** From January 2018 to January 2019, one hundred and four patients with lung cancer cachexia were randomly divided into two groups, with 52 cases in each group. The patients in the control group were treated with nutritional support and routine treatment, and the patients in the observation group were treated with Shashen Maidong decoction on the basis of the treatment in the control group. After 4 weeks of continuous treatment, the TCM syndrome scores, the patient-generated subjective global assessment(PG-SGA), the body mass index(BMI), the Kanofsky performance scores(KPS) and the levels of serum TNF- α and IL-6 before and after treatment were compared between the two groups, and the total effective rate of clinical treatment between the two groups were compared. **Results** After treatment, the scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, PG-SGA and the levels of serum TNF- α and IL-6 in the observation group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). The scores of KPS in the observation group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was 92.31%, which was significantly higher than that of the control group(71.15%)($P < 0.05$). **Conclusion** Under the guidance of cancer toxicity theory, the treatment of lung cancer cachexia with Shashen Maidong decoction could effectively alleviate the clinical symptoms, improve nutrition and health status, reduce the inflammatory response, and has definite curative effect.

Key words cancer toxicity theory; Shashen Maidong decoction; lung cancer; cachexia

肺癌是严重威胁人类生命安全的疾病,发病率和死亡率均居全球癌症首位。由于早期无明显症状,大多数肺癌患者在确诊时已处于中晚期,我国肺癌 5 年存活率仅为 15.6%^[1]。高达 50% 的癌症患者患有恶病质,表现为脂肪组织和骨骼肌进行性萎缩,导致体质量减轻、生活质量下降、生存时间缩短,约有 22% 的癌症患者死于恶病质^[2]。国医大师周仲英认为,癌邪为患,必夹毒伤人,癌毒是恶性肿瘤发生、发展的特异性病理产物和致病因子,并创立了以癌毒理论为核心、贯穿于肺癌辨证论治全过程的辨治体系^[3]。肺癌恶病质为肺癌晚期,此时癌毒鸱张,走注周身,累及五脏,治疗应以扶正为主或先补后攻,待正气恢复方可攻消癌毒。基于此,本研究基于癌毒理论,采用沙参麦冬汤治疗肺癌恶病质患者,观察其临床疗效,并探讨其对患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白介素-6 (IL-6) 水平的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院肿瘤科 2018 年 1 月—2019 年 1 月接诊的 104 例原发性肺癌恶病质患者作为研究对象,通过随机数字表法随机分成 2 组,每组 52 例。观察组,其中男 30 例,女 22 例;年龄(56.2 $\pm$ 3.6)岁,年龄范围为 48~73 岁;TNM 分期,Ⅲa 期 18 例,Ⅲb 期 18 例,Ⅳ期 16 例;癌症分型,非小细胞癌 44 例,小细胞癌 8 例。对照组,其中男 28 例,女 24 例;年龄(57.3 $\pm$ 3.4)岁,年龄范围为 50~74 岁;TNM 分期,Ⅲa 期 15 例,Ⅲb 期 20 例,Ⅳ期 17 例;癌症分型,非小细胞癌 42 例,小细胞癌 10 例。2 组患者性别、年龄、分期分型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

经影像学、病理学等检查确诊,符合文献[1]中原发性支气管肺癌相关诊断标准。

符合文献[4]中肿瘤恶病质相关诊断标准,未节食的情况下,6 个月内体质量减轻 $>5\%$;身体质量指数(body mass index, BMI) $<20\text{ kg/m}^2$ 伴体质量降低 $>2\%$;男性患者四肢骨骼肌质量指数(appendicular skeletal muscle index, ASMI) $<7.26\text{ kg/m}^2$,女性患者 ASMI $<5.45\text{ kg/m}^2$,伴体质量降低 $>2\%$ 。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准;预计生存期 >3 个月;卡诺夫斯凯计分(Kanofsky performance scores, KPS) ≥ 70 分;肺癌 TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期;近 1 个月未接受化疗;无意识障碍;对研究知情并同意配合,签

署知情同意书,通过医院伦理委员会批准。

排除标准:合并有肝肾功能不全、严重贫血、凝血功能障碍、心脑血管病等;转移性肿瘤;近期接受过化疗;对本研究治疗药物过敏;中途退出者。

1.4 治疗方法

对照组患者予以营养支持和西医常规治疗,观察组患者在对照组治疗基础上联合沙参麦冬汤治疗,方药组成为北沙参、麦冬各 15 g,玉竹、天花粉、桑叶、白扁豆各 10 g,甘草 6 g。随证加减:痰凝湿阻者加茯苓 15 g、法半夏 10 g、陈皮 6 g;热毒者加金荞麦、鱼腥草各 15 g,龙葵、蚤休各 10 g。上述药物,水煎取汁 200 mL,分早晚 2 次温服,1 剂/d。2 组患者均连续治疗 4 周。

1.5 观察指标及疗效判定标准

中医证候积分:参照文献[5],根据咳嗽、痰中带血、气急、胸痛、神疲乏力、口干咽燥、心烦失眠、自汗盗汗、舌红少苔等症状的无、轻、中、重度,分别计 0、1、2、3 分。

KPS 评分:应用 KPS 量表评价 2 组患者治疗前后机体健康状态,包括可否正常活动、病情、生活自理程度等,KPS 评分越高表示患者功能状态越佳。

患者参与的主观全面评定(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA):应用 PG-SGA 量表评估患者整体营养状态,包括体质量变化、膳食摄入、临床症状、活动与身体功能、疾病与营养需求关系、代谢需求与体格检查等方面,0~3 分为营养良好,4~8 分为中度或疑似营养不良, ≥ 8 分为严重营养不良。

BMI:为衡量人体肥胖程度的一个指标,BMI=体质量/身高²。

血清炎症因子:治疗前后采集所有患者清晨空腹肘静脉血 3 mL,离心取血清后,采用 ELISA 法测定血清 TNF- α 、IL-6 水平。

疗效指数=[(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分] $\times 100\%$,根据疗效指数判定临床疗效:显效 恶病质症状及体征显著改善,疗效指数 $\geq 70\%$;有效 恶病质症状及体征有一定缓解,30% $\leq$ 疗效指数 $<70\%$;无效 恶病质症状及体征无显著缓解,甚至加重,疗效指数 $<30\%$ 。临床治疗总有效率=[(显效+有效)例数/总例数] $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分、PG-SGA 评分、KPS 评分及 BMI 比较

治疗前,2 组患者中医证候积分、PG-SGA 评分、KPS 评分及 BMI 比较,差异无统计学意义($P>$

0.05)。治疗后,除 BMI 外,2 组患者中医证候积分、PG-SGA 评分均较治疗前明显下降,且观察组显著低于对照组($P<0.05$);2 组患者 KPS 评分均较治疗前明显升高,且观察组显著高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者中医证候积分、PG-SGA 评分、KPS 评分及 BMI 比较($n=52, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候积分(分)	PG-SGA 评分(分)	KPS 评分(分)	BMI(kg/m ²)
对照组	治疗前	20.74±6.08	6.72±2.05	55.09±5.63	21.51±2.40
	治疗后	10.34±3.42 [*]	3.92±1.05 [*]	62.80±7.16 [*]	21.97±2.32
观察组	治疗前	21.22±5.30	6.93±2.28	53.28±5.57	21.62±2.37
	治疗后	6.13±3.25 ^{*△}	2.05±0.64 ^{*△}	74.18±10.02 ^{*△}	22.01±2.11

与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.2 临床疗效比较

治疗后,观察组临床疗效为 92.31%,显著高于对照组的 71.15%($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效比较($n=52$,例,%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	9	28	15	37(71.15)
观察组	17	31	4	48(92.31) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

2.3 血清 TNF-α、IL-6 水平比较

治疗前,2 组患者血清 TNF-α、IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者血清 TNF-α、IL-6 水平均较治疗前明显下降,且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者血清 TNF-α、IL-6 水平比较($n=52, \text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF-α	IL-6
对照组	治疗前	120.32±17.68	138.47±19.28
	治疗后	91.16±12.20 [*]	97.36±14.18 [*]
观察组	治疗前	120.51±18.26	139.20±20.32
	治疗后	63.06±13.45 ^{*△}	70.12±10.25 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

3 讨论

肺癌恶病质是指肺癌晚期食欲缺乏、极度消瘦、乏力、贫血和全身衰竭的状态,在肺癌中有着较高发病率,是一种累及全身多脏器系统的、严重影响预后的综合征。当前,临床关于肿瘤恶病质发生机制尚未完全明确,多认为是由厌食症、全身系统炎症、肌肉代谢、脂肪代谢、线粒体能量代谢异常和信号通路等相互作用造成的^[6]。通常表现为进行性消瘦、神疲乏

力、食欲不振、糖脂代谢异常等,一旦发生恶病质会影响根治手术及放化疗效果,降低患者生存质量。临床一般采取营养支持疗法,但效果和预后不甚理想。近年来,随着中医药临床研究深入,中药在恶性肿瘤及其并发症治疗中有着良好应用效果^[7]。

肺癌归属于中医学“肺积”“肺岩”“积聚”等范畴。明代李中梓认为“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”,指出恶性肿瘤发生乃人体正气不足与邪毒亢盛之结果^[8]。中医大家周仲瑛提出癌毒病机理论,认为恶性肿瘤乃癌邪之患,夹毒而伤人,致素体正气亏虚,癌毒乃致恶性肿瘤形成关键因素。虚、痰、瘀、湿等病理因素易和癌邪胶结,而成恶性肿瘤复合病机。一方面,癌毒是恶性肿瘤发生之病因,能直接侵袭人体而发病;另一方面,癌毒属于病理产物,乃外因、内因引起,在外为感受六淫邪毒,毒邪反客于肌表,阻营卫之气运行,致津液疏布与代谢失常,积而成块;在内因七情怫郁、饮食不节、宿有痼疾等病理因素,影响肝疏泄、脾运化,致虚、痰、瘀、湿、热等互结成毒,聚而发病。由此可见,癌毒既为肺癌病因病机,又夹多种病理因素而致^[9-10]。所以,在恶性肿瘤治疗上针对“癌毒”为关键。

恶病质是肺癌晚期常见症状,传统中医无此名称,根据中医文献对某些和恶病质的症状表现相似性描述,结合其临床特征,认为属于中医学“虚劳”范畴。比如《素问》对其有相关描述,如“骨槁肉陷”“真藏脉显”等,均是癌性恶病质症状表现,预后甚差。其病理表现为久积未愈,损素体正气,脾胃气衰败,精血不足,素体虚弱、血气不足等为其特征。中医学认为,虚劳病因主要为禀赋虚弱、烦劳过度、饮食不节、病久未愈,致脏腑气血不足,阴阳亏虚,日久不复,致躯体发肤失于濡养而致虚劳。伴随病理变化及其产物出现

会产生痰、瘀,皆虚致实,两者渐积,血气而凝涩,持续损耗素体正气,而加重病情,进而因实益虚,为虚实夹杂。根据古代文献表述,该病病位以脾、肾为主,脾肾虚损是癌性恶病质病机之本,故其治疗根本在于基础病症治疗和病情改善。

沙参麦冬汤以北沙参、麦冬为君药,北沙参养阴清肺、益胃生津,麦冬养阴润肺、清心除烦,两药合用具有清热润燥、滋养肺胃阴之效;以玉竹、天花粉为臣药,玉竹养阴润燥、生津止渴,天花粉清热泻火、生津止渴、消肿排脓,两药合用可强化润肺胃之阴;白扁豆、甘草为佐药,白扁豆补脾和中、化湿,甘草补脾益气、祛痰止咳,两药合用可益气和胃、培土生金;桑叶疏散风热、清肺润燥,甘草调和诸药,皆为使药。诸药合用,共奏化痰散瘀、清热解毒、益气健脾之功。本研究结果显示,观察组在对照组常规治疗基础上加用沙参麦冬汤,治疗后观察组患者中医证候积分、PG-SGA 评分及血清 TNF- α 、IL-6 水平显著低于对照组,KPS 评分及临床疗效显著高于对照组,2 组患者 BMI 无统计学差异,与杨忠光等^[11]人的研究结果相一致,表明沙参麦冬汤可有效缓解肺癌恶病质患者临床症状,降低炎症因子水平,改善患者功能状态。

综上所述,以癌毒理论为指导,应用沙参麦冬汤辨证加减治疗肺癌恶病质可有效缓解患者临床症状,改善营养及健康状态,减轻机体炎症反应,具有确切疗效,值得临床应用。

参 考 文 献

[1] 林果为,王吉耀,葛均波.实用内科学[M].15 版.北京:人

民卫生出版社,2017:1270-1278.

- [2] Tisdale MJ. Mechanisms of cancer cachexia[J]. Physiol Rev, 2009, 89(2): 381-410.
- [3] 蔡云,陈远彬,叶放,等.国医大师周仲瑛从癌毒理论辨治肺癌经验述要[J].中华中医药杂志,2020,35(6):2879-2882.
- [4] Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus [J]. Lancet Oncol, 2011, 12(5): 489-495.
- [5] 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,2002:217-219.
- [6] 刘汇泉,于世英.肿瘤恶病质发病机制和临床诊疗的研究进展[J].临床肿瘤学杂志,2018,23(7):648-654.
- [7] 蔺婷婷,周明慧.益肺消积方联合 GP 化疗方案对肺癌患者免疫功能的影响[J].中西医结合研究,2020,12(4):233-236.
- [8] 刘声,王笑民,杨霖,等.浅析中医“癌毒”本质[J].中医学报,2018,33(10):1827-1830.
- [9] 王俊壹,程海波.基于“治未病”思想探讨癌毒病机理论在肿瘤防治中的应用[J].中医杂志,2018,59(12):1014-1016.
- [10] 郑文利,李慧杰,裴可,等.基于癌毒理论探讨攻毒类中药在恶性肿瘤治疗中的应用[J].中医药信息,2019,36(4):98-102.
- [11] 杨忠光,梁鑫,赵远桥.沙参麦冬汤联合化疗对气阴两虚型肺癌患者免疫功能及炎症反应的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(16):158-163.

(收稿日期:2020-12-23)