

# 益肾健脾方对脾肾亏虚型肿瘤相关性乏力的疗效

任润华<sup>1</sup>, 李检阅<sup>2</sup>

1. 南京医科大学附属江宁医院老年医学科, 江苏 南京 210000; 2. 江苏省中西医结合医院肿瘤科, 江苏 南京 210028

**摘要:** **目的** 研究益肾健脾方对脾肾亏虚型肿瘤相关性乏力的治疗效果。**方法** 选择 2018 年 10 月至 2019 年 3 月收治的 60 例肿瘤相关性乏力患者, 随机分为试验组和对照组, 两组各脱落 1 例, 试验组 29 例和对照组 29 例进行研究。试验组以益肾健脾方作为基本治法, 对照组采用营养支持等对症治疗, 疗程为 2 周。观察比较两组乏力[简明疲劳量表中文版(BFI-C)]、睡眠[匹斯堡睡眠指数量表(PSQI)]、抑郁[医院焦虑抑郁量表(HADS)]及中医证候积分改善情况。**结果** 试验组乏力的治疗有效率(48.28% vs 10.34%,  $\chi^2 = 8.290, P = 0.004$ )、中医证候治疗总有效率(65.51% vs 31.03%,  $\chi^2 = 6.905, P = 0.009$ ) 高于对照组, 差异有统计学意义。治疗 2 周后, 试验组 BFI-C 评分较治疗前改善, 且试验组低于对照组( $P < 0.05$ )。而两组握力、抑郁、睡眠质量评分在治疗前后比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。**结论** 益肾健脾方治疗肿瘤相关性乏力有一定疗效, 可为临床治疗提供参考。

**关键词:** 益肾健脾; 脾肾亏虚型; 肿瘤相关性乏力; 简明疲劳量表; 中医证候

**中图分类号:** R 273 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)11-1540-04

## Effect of *Yishen Jianpi* decoction on tumor related asthenia of spleen and kidney deficiency type

REN Run-hua\*, LI Jian-yue

\* Department of Geriatric Medicine, the Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Corresponding author: LI Jian-yue, E-mail: 13770303190@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of *Yishen Jianpi* decoction on tumor related asthenia of spleen and kidney deficiency syndrome. **Methods** A total of 60 patients with tumor related fatigue admitted from October 2018 to March 2019 were divided into experimental group and control group randomly ( $n = 30$ , each). The experimental group was treated with *Yishen Jianpi* decoction, while the control group was treated with nutritional support. All the patients received treatment for 2 weeks. The improvement of fatigue (BFI-C), sleep (PSQI), depression (HADS) and Traditional Chinese Medicine (TCM) symptom score were observed and compared between the two groups. **Results** The effective rate of fatigue treatment in the experimental group was higher than that in the control group (48.28% vs 10.34%,  $\chi^2 = 8.290, P = 0.004$ ). The total effective rate of TCM syndrome in the experimental group was higher than that in the control group (65.51% vs 31.03%,  $\chi^2 = 6.905, P = 0.009$ ). After 2 weeks of treatment, the BFI-C score of the experimental group was improved compared with that before treatment, and the BFI-C score of the experimental group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in grip strength, depression and sleep quality between the two groups before and after treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** *Yishen Jianpi* decoction has a certain effect on tumor related asthenia.

**Key words:** *Yishen Jianpi* decoction; Spleen and kidney deficiency syndrome; Tumor related fatigue; Concise fatigue scale; Traditional Chinese Medicine syndrome

肿瘤相关性乏力(cancer-related fatigue, CRF)是肿瘤及治疗过程中常见和痛苦的副作用之一,很少单独存在,常伴随疼痛、抑郁、贫血、失眠等症状出现。临床中多见于接受放化疗、骨髓移植及生物治疗的患者。治疗完成后 CRF 可持续数年,1/4 到 1/3 的患者

自肿瘤诊断起可经历 10 年以上的乏力困扰<sup>[1]</sup>。据国外文献报道,伴发 CRF 的患者占较高比例,其在放化疗患者中发生率约占 80%,晚期转移性肿瘤患者中约占 75%,中重度乏力占到 30~60%<sup>[2]</sup>。国内相关文献显示,癌因性疲乏在住院患者中发生率高达

81.4%<sup>[3]</sup>。CRF 发生率非常高,可在肿瘤发生的各个时期出现,其病因与多种因素相关,目前尚无“金标准”的治疗方案,不仅影响肿瘤患者的生命质量及治疗过程,也可能是影响生存率的一个危险因素。

中医对 CRF 并没有明确的命名<sup>[4]</sup>,该病的主要症状为“感觉劳累乏力,感到浑身无力,肢体沉重,无法集中注意力,常感到内心具有悲伤感,甚至出现精神错乱。通过以上相关症状的分析,辨证后当属中医的“虚劳”范畴<sup>[5]</sup>。CRF 是脏腑气血亏虚为主,虚劳的发生是离不开五脏的,五脏最根本的虚劳又在于气、血、阴、阳<sup>[6]</sup>。血旺气足,三焦通利,脏腑才能更有效的发挥生理功能。心肾既济、龙虎回环、土居中央,五脏各司其职,相辅相成。彭科志等<sup>[7]</sup>论述了“脾主四肢”的理论和运动促进体质健康的相关概念,脾主要是管理人体的肌肉和四肢,只有气血充盈,才能筋骨坚劲、肌肉壮满。肝藏血,肝脏具有贮藏部分血液,起着蓄灌调节的作用,而四肢筋脉均需要肝脏的滋润,若肝脏的血量不足,定会引起全身的乏力。肾具有摄纳、储存、封藏后天之本的作用,肾对于先后之精的封藏作用,使得各个脏器才能发挥自己的生理效应。根据中医的虚劳病症,是以长期的出现乏力症状而无法缓解为主,故应该从肝血的长期亏虚,脾肾两脏的虚损为主。

临床上对患者进行分型归纳,主要是以脾肾亏虚型为主,导师罗毅主任医师通过先天之本与后天之本的相辅相成,临床效果较为显著。本研究是在门诊随诊的过程中,对 60 例 CRF 患者治疗疗效观察及总结。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2018 年 10 月至 2019 年 3 月就诊于江苏省中西医结合医院肿瘤科的住院患者 60 例,经病理学明确诊断恶性肿瘤。随机分为试验组和对照组,共脱落 2 例,试验组及对照组各脱落 1 例,试验组 29 例,对照组 29 例。两组年龄、性别、用药类别、病种和肿瘤患者 ECOG 体力状态评分差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。本研究经医院伦理委员会批准。

**1.2 纳入和排除标准** 纳入标准:(1)符合 CRF 的诊断标准,在恶性肿瘤确诊的基础上,患者疲劳症状反复出现,持续时间 2 周以上,同时伴有下列症状中的 5 个或 5 个以上者可确诊:①全身无力或肢体沉重;②不能集中注意力;③缺乏激情,情绪低落,兴趣减退;④失眠或嗜睡;⑤睡眠后感到精力仍未能恢复;⑥活动困难;⑦存在悲伤、挫折感或易激惹等情绪反

表 1 两组一般资料比较

项目	对照组 (n=29)	试验组 (n=29)	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	62.38 ± 11.19	61.90 ± 10.84	0.165	0.868
男/女(例)	12/17	14/15	0.279	0.597
病种[例(%)]				
胃癌	6(20.7)	5(17.2)		
肠癌	4(13.8)	3(10.3)		
肺癌	11(37.9)	11(37.9)	1.853	0.869
肝癌	1(3.4)	0		
胰腺癌	1(3.4)	2(6.9)		
其他	6(20.7)	8(27.6)		
ECOG 评分[例(%)]				
1	7(24.1)	8(27.6)		
2	12(41.4)	12(41.4)	0.158	0.984
3	6(20.7)	5(17.2)		
4	4(13.8)	4(13.8)		

应;⑧不能完成原先能胜任的日常活动;⑨短期记忆减退;⑩疲乏症状持续数小时不能缓解;(2)患者意识清楚,均能合作回答量表上的相关问题,经检查无严重肝肾功能不全疾病;(3)入组患者均需正常饮食,预计生存期 > 2 个月;(4)患者自愿入组,并签署知情同意书。排除标准:合并有消化道出血或者有其他部位及脏器感染以及中晚期不能耐受治疗者;糖尿病患者或其他需限制饮食者;无法正常进食者。

**1.3 治疗方法** 试验组给予益肾健脾汤(太子参 15 g,生黄芪 30 g,生苍术 10 g,山药 15 g,陈皮 10 g,茯苓 10 g,佛手 10 g,熟地黄 15 g,山萸肉 10 g,仙鹤草 30 g,红景天 15 g,沙棘 15 g,女贞子 20 g,菟丝子 30 g,沙苑子 15 g,羌活 6 g,生麦芽 15 g,炒谷芽 15 g),中药煎剂,日 1 剂,分两次口服,每次 150 ml,疗程 2 周。对照组给予常规治疗,包括营养支持等对症处理及心理疏导。

**1.4 观察指标** 于治疗前和治疗后比较以下指标。

**1.4.1 乏力评分<sup>[8]</sup>** 使用简明疲劳量表中文版(BFI-C)对两组乏力情况进行评价,BFI-C 量表包括 4 个条目,总分 0 ~ 10 分,得分越高代表疲乏越明显。

**1.4.2 焦虑抑郁评分** 医院焦虑抑郁量表(HADS)是筛查躯体疾病焦虑抑郁的最常用的工具。HADS 包括了 HA 和 HD 两个亚量表,共有 14 个条目,其中 7 个条目评定焦虑,7 个条目评定抑郁。各条目分 0 ~ 3 四个等级,得分越高表示焦虑或抑郁症状严重。

**1.4.3 睡眠相关指标** 匹斯堡睡眠指数量表(PSQI)包括 19 个自评和 5 个他评条目(不参与计分),自评条目包括主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能紊乱 7 个因子,各因子得分 0 ~ 3 分,总分 0 ~ 21 分,得分越高代表睡眠质量越差。

1.4.4 握力 握力是反映人体的前臂和手部肌肉力量的重要指标,使用握力计进行测试,测试时,受试者转动握力计,调整合适的握距,然后用力手持握力计,身体直立,两脚自然分开,两臂自然下垂,测试两次,取最大值。

1.4.5 中医症候积分 采用脾肾亏虚症状分级量表进行脾肾亏虚的中医症候积分评价,分为 5 个主要症状与 1 个次要症状,主要症状为畏寒肢冷、食少纳呆、精神萎靡、神疲乏力、腰膝酸软。计分标准为:无记 0 分,轻记 2 分,中记 4 分,重记 6 分。次要症状为大便秘泄,计分标准:无记 0 分,轻记 1 分,中记 2 分,重记 3 分。总积分为各个积分的总和。

1.4.6 乏力疗效评价标准 通过 BFI-C 对患者进行乏力的治疗效果评价。显效:经治疗后评分降至 0~3 分;有效:治疗后评分降低 1 分以上;无效:治疗后评分未降低,甚至升高。

1.4.7 中医证候疗效评价标准 比较治疗前后临床证候积分,按积分比法评价疗效。积分比=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分,显效积分比>70%,有

效积分比为 30%~70%,无效积分比<30%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组内自身前后对照采用配对  $t$  检验,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料用例表示,比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 乏力、握力、抑郁及睡眠质量评分 治疗 2 周后,试验组 BFI-C 评分低于对照组( $P < 0.05$ )。而两组握力、抑郁、睡眠质量评分在治疗前后和组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.2 疲乏疗效 试验组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 3。

2.3 中医证候积分 治疗后,试验组面色晦暗、腰酸、神疲乏力、膝软症状较治疗前改善,对照组神疲乏力、膝软症状较治疗前改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后试验组面色晦暗、腰酸症状优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 两组乏力、握力、抑郁及睡眠质量评分比较 ( $n=29, \bar{x} \pm s$ )

组别	BFI-C 评分(分)		匹兹堡睡眠质量评分(分)		抑郁评分(分)		握力(kg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	6.31 ± 1.63	5.24 ± 1.53 <sup>a</sup>	8.89 ± 3.86	8.14 ± 3.55	8.89 ± 3.86	8.03 ± 3.55	16.85 ± 6.33	18.63 ± 7.39
对照组	5.79 ± 1.70	6.24 ± 1.98	7.69 ± 2.42	8.14 ± 2.89	7.69 ± 2.42	8.14 ± 2.89	15.90 ± 3.05	16.00 ± 2.93
$t$ 值	1.189	2.152	1.418	0.129	1.418	0.129	0.728	1.781
$P$ 值	0.239	0.036	0.162	0.897	0.162	0.897	0.469	0.080

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组疲乏疗效比较 (例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
试验组	29	2	12	15	14(48.28)
对照组	29	1	2	26	3(10.34)
$\chi^2$ 值					8.290
$P$ 值					0.004

表 4 两组治疗前后中医临床证候积分比较

( $n=29, \text{分}, \bar{x} \pm s$ )

中医症候表现	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
面色晦暗	4.34 ± 1.08	2.38 ± 1.66 <sup>ab</sup>	4.10 ± 1.11	3.76 ± 1.55
食欲不振	2.76 ± 0.95	2.52 ± 1.70	3.17 ± 0.97	3.34 ± 1.45
腰酸	4.55 ± 0.74	2.59 ± 1.70 <sup>ab</sup>	4.24 ± 0.91	3.97 ± 1.43
神疲乏力	3.59 ± 1.21	2.38 ± 0.50 <sup>a</sup>	3.34 ± 0.91	2.93 ± 1.36 <sup>a</sup>
膝软	4.55 ± 0.69	2.24 ± 1.41 <sup>a</sup>	4.31 ± 0.76	2.79 ± 1.35 <sup>a</sup>
大便秘泄	1.59 ± 1.05	1.24 ± 0.95	1.76 ± 1.12	1.41 ± 1.09

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 两组中医证候疗效比较 (例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
试验组	29	0	19	10	19(65.51)
对照组	29	0	9	20	9(31.03)
$\chi^2$ 值					6.905
$P$ 值					0.009

2.4 中医证候疗效 试验组中医证候治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 5。

## 3 讨论

CRF 主要是以肌肉四肢的无力作为主要的症状,脾主运化、胃主纳谷,脾胃为气机升降之总枢,脾气健运,胃气冲和,则能将水谷精气布散周身,若胃气不足,脾失健运,气血不能濡养四末,则可导致肌肉痿软无力,不耐劳作甚至痿废失用<sup>[9]</sup>。导师通过多年来的临床经验,收集并整理相关医案,经过辨证分析后,发现大多数 CRF 的患者,以脾肾亏虚为基本证型。通过调理脾肾两脏,补肾健脾,效果极佳。选用益肾健脾方,该方以参芪为君,以补气健脾,以江苏道地药材茅苍术配伍生淮山、茯苓健脾祛湿,补益资生。陈皮、佛手护胃理气、斡旋中焦。此方再运用熟地黄、山萸肉、仙鹤草、红景天等补肾佳品,固摄肾气,肾气为人体五脏六腑之元气,是脾胃中焦水谷之气的承载者。又加入菟丝子、沙苑子,二子固摄肾气,效果更加显著。此方药品多为补益之品,恐脾胃厚腻,生化功

能下降,故加用生麦芽、炒谷芽,健脾气,使药物充分发挥其功效。

益肾健脾汤的组方除了具有补肾健脾作用,还有其中部分中药对抗肿瘤也有相应的现代药理作用。王莉新等<sup>[10]</sup>通过对黄芪的研究,得出纯黄芪甲苷通过诱导 M1 型巨噬细胞极化发挥抗肿瘤的作用。王兵等<sup>[11]</sup>通过对 1999 年至 2017 年中药治疗癌因性疲乏组方用药规律总结,发现黄芪的频率较高。有关实验数据以及大量文献显示黄芪的中药成分具有多靶点的特点,增强黄芪在抗癌中的作用<sup>[12]</sup>。仙鹤草与人体免疫力有相关性,具有抗肿瘤、镇痛抗炎等药理作用,广泛用于肿瘤治疗。黄兴等<sup>[13]</sup>通过研究仙鹤草干预肿瘤细胞的生成周期,来阐述相关的抗癌作用。现代药理学认为熟地黄具有抗肿瘤的功效。李哲等<sup>[14]</sup>运用熟地黄多糖靶向 TNF- $\alpha$ /STAT3 通路抑制鼻咽癌增殖转移,探讨出熟地黄多糖抑制鼻咽癌增殖转移具有一定的时间和剂量依赖性,而下调 TNF- $\alpha$ 、STAT3 和 JAK 可能为其抑制鼻咽癌增殖转移机制。国内研究表明山药中含有的某些成分具有抗肿瘤的作用,通过研究山药多糖药理,发现山药中含有的多糖成分,具有较高的临床价值,主要是通过具有调节人体免疫力来发挥相应的药理学意义,具有一定的抗肿瘤疗效<sup>[15-16]</sup>。部分关于太子参的实验中,采用分离相关有效成分,运用 MTT 法检测肿瘤细胞的活性,DPPH 法监测含有自由基的化学反应,表明太子参含有的内生真菌具有一定的抗肿瘤作用<sup>[17]</sup>。对于苍术,大量的药理实验显示,其中含有的苍术酮等,对人体的相关免疫系统具有增强的作用,不仅能对细胞免疫有一定的特殊作用,对体液免疫和非特异性免疫均有增强作用;而且对于肿瘤细胞有杀伤作用,广泛运用在中医药治疗肿瘤中<sup>[18]</sup>。综上所述,益肾健脾方不仅是根据 CRF 中医的根本辨证为脾肾亏虚,而且还运用了现代药理方面的中药抗肿瘤的作用,两者相辅相成,共同解决 CRF。

本研究中,治疗后试验组较前乏力明显改善,而对照组改善不明显。试验组的总体疗效及中医症候疗效总有效率均高于对照组。本研究治疗后患者腰酸、神疲乏力、膝软都具有一定的改善,益肾健脾方对于治疗脾肾亏虚型 CRF 具有一定临床效果。

从本研究中可以发现,CRF 的相关症状在中医中归纳为虚劳,其主要病因是以脾胃的病变为主,主要是“脾肾”虚弱为主,在治法方面,一般常采用补益的手法,常用的有益气补脾、益肾健脾等,通过辨证分析,从脾肾二脏入手,以脾肾亏虚为根基,辨证分析,通过补肾健脾,效果明显。但本研究存在样本量少、

治疗时间窗短、患者主观偏倚等不足因素,因此在下一步的研究中可以运用更大的样本量进一步验证结果。

## 参考文献

- [1] Cella D, Davis K, Breitbart W, et al. Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(14): 3385-3391.
- [2] Henry DH, Viswanathan HN, Elkin EP, et al. Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: results from a cross-sectional national survey in the US[J]. *Support Care Cancer*, 2008, 16(7): 791-801.
- [3] 李莉, 蒋晓安, 侯亮. 住院肿瘤病人发生癌因性疲劳状况的多维度多因素分析[J]. *护理研究*, 2009, 23(7): 586-589.
- [4] 周楠. 补中益气汤加减治疗肿瘤相关性乏力疗效观察[J]. *北方药学*, 2015, 12(11): 40-41.
- [5] 耿俊良, 吕翠霞. 从中医体质角度浅谈《金匱要略》虚劳病[J]. *中医药导报*, 2017, 23(14): 36-37.
- [6] 王永康, 王捷虹. 《金匱要略》虚劳病探析[J]. *陕西中医药大学学报*, 2016, 39(4): 97-98, 114.
- [7] 彭科志, 王永茂. 浅谈“脾主四肢”理论与运动促进体质健康[C]//2013 年中国生理学会运动生理学专业委员会年会暨“运动与健康”学术研讨会论文摘要汇编. 广州: 中国生理学会运动生理学专业委员会, 2013: 12.
- [8] 韩娜, 于世英. NCCN 癌症相关性乏力临床指引(2006.1 版)[J]. *循证医学*, 2006, 6(3): 175-188.
- [9] 毛智慧, 刘晓亭, 孙晓婷, 等. 刘晓亭运用“脾主肌肉四肢”理论治疗老年肌肉衰减综合征思路浅析[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(7): 1407-1409.
- [10] 王莉新, 吴文斌, 胥夜杭, 等. 黄芪甲苷通过诱导 M1 型巨噬细胞极化发挥抗肿瘤作用的机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(14): 19-24.
- [11] 王兵, 侯炜, 胡作为. 1999-2017 年中药治疗癌因性疲乏组方用药规律[J]. *医药导报*, 2019, 38(2): 248-252.
- [12] 田庆镗. 黄芪多糖辅助抗癌作用的机制研究[D]. 长沙: 中南大学, 2013.
- [13] 黄兴, 王哲, 王保和. 仙鹤草药理作用及临床应用研究进展[J]. *山东中医杂志*, 2017, 36(2): 172-176.
- [14] 李哲, 刘树佳, 翁玉玲, 等. 熟地黄多糖联合同步放疗对鼻咽癌增殖转移的影响研究[J]. *陕西医学杂志*, 2018, 47(8): 1003-1006.
- [15] 慎晓飞, 王丹丹, 宋俊杰, 等. 山药多糖药理应用研究进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(24): 114-116.
- [16] 毕佳佳, 周强, 张培. 四大怀药化学成分及抗肿瘤作用研究进展[J]. *江苏农业科学*, 2018, 46(20): 1-7.
- [17] 林珊, 蔡巧燕, 曾建伟, 等. 太子参细胞毒活性部位 HPLC 谱效关系分析[J]. *天然产物研究与开发*, 2012, 24(3): 349-352, 324.
- [18] 张明发, 沈雅琴. 苍术及其有效成分消化系统药理作用的研究进展[J]. *药物评价研究*, 2017, 40(3): 411-419.

收稿日期: 2020-04-20 修回日期: 2020-05-10 编辑: 王娜娜