

临床研究

健脾消积汤治疗癌因性疲乏对患者生活质量的影响

黄智芬 韦劲松 袁颖 覃清清 许瑞琪 桂海涛 黎汉忠

(广西医科大学附属肿瘤医院中医·综合内科,广西南宁市河堤路 71 号,530021)

摘要 目的:观察健脾消积汤治疗癌因性疲乏对患者生活质量的影响。方法:将 62 例患者随机分为治疗组 32 例与对照组 30 例,2 组同型肿瘤患者采用相同的化疗方案治疗;21 天为 1 个周期,2 个周期评价疗效。治疗组加用健脾消积汤治疗;21 天为 1 个疗程,2 个疗程评价疗效。观察 2 组治疗前后生活质量量表 EORTC-QLQ-SF-36 调查问卷评价、疲乏状况变化及不良反应。结果:2 组生活质量量表 EORTC-QLQ-SF-36 问卷评分比较,治疗组躯体功能、角色功能、情绪功能、物理症状及整体状况均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而认知功能、社会功能差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组疲乏状况比较,治疗组疲乏状况有明显减轻,对照组无变化;治疗组优于对照组($P < 0.05$)。不良反应比较,治疗组低于对照组($P < 0.05$)。结论:健脾消积汤具有提高机体免疫功能,改善患者临床症状及疲乏状况,提高生活质量,延长生存期。

关键词 癌因性疲乏/中西医结合疗法;@健脾消积汤;生活质量

Effect of Jianpi Xiaoji Decoction on Life Quality of Patients with Cancer-related Fatigue

Huang Zhifen, Wei Jinsong, Yuan Ying, Qin Qingqing, Xu Ruiqi, Gui Haitao, Li Hanzhong

(Dept. of Integrative Internal Medicine, Affiliated Tumor Hospital, Guangxi Medical University, Add.: No. 71, Hedi Road, Nanning, Guangxi Province, Post code: 530021)

Abstract Objective: To observe effect of Jianpi Xiaoji Decoction on life quality of patients with cancer-related fatigue. **Methods:** Sixty-two patients were randomized to treatment group ($n = 32$) and control group ($n = 30$), both groups received radiotherapy for 2 treatment periods, 21 days per period. The control group took Jianpi Xiaoji Decoction for the same treatment period. After treatment, EORTC-QLQ-SF-36 was used to evaluate fatigue conditions and adverse event was collected. **Results:** According to EORTC-QLQ-SF-36, the treatment group was better than control group in terms of physical function, role identification, emotions, signs and symptoms and overall conditions ($P < 0.05$). Two group was not statistically different in terms of cognitive functions and social function ($P > 0.05$). And treatment presented less adverse event ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jianpi Xiaoji Decoction can improve immunity functions, relieve clinical symptoms and fatigue condition, improve life quality and extend survival time.

Key Words Cancer-related fatigue/ Chinese medical therapy @ Jianpi Xiaoji Decoction; Life quality

癌因性疲乏是恶性肿瘤患者常见临床症状之一。癌因性疲乏(Cancer-related Fatigue, CRF)是指由癌症或癌症治疗引起的一种持续的主观上的疲劳感^[1]。目前临床上癌因性疲乏病变较复杂,预后较差,寻求有效控制和改善癌因性疲乏的治疗方法是当前医疗界研究热点。2009 年 3 月至 2011 年 8 月,我们采用健脾消积汤配合化疗治疗癌因性疲乏 32 例,并与单纯采用化疗治疗 30 例作对照比较观察。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 62 例均为 2009 年 3 月至 2011 年 8 月在广西医科大学附属肿瘤医院中医综合内科住院的恶性肿瘤患者。诊断参照中华人民共和国卫生部医政司编写的《常见恶性肿瘤诊治规范》中恶性肿瘤

的诊断标准^[2],按国际抗癌联盟(UICC)的 TNM 分期标准^[3]分期。选择经病理或细胞学诊断为Ⅲ~Ⅳ期的恶性肿瘤患者。均有可测量病灶;估计生存期 ≥ 3 个月;不能或不愿意手术;体力状况评分(ECOG 评分标准)PS ≤ 2 ;年龄 21~28 岁;各项临床检查指标符合化疗适应证;排除合并心、肝、肾病变和血液系统疾病者;肝转移及脑转移不能切除者;严重感染者;未按规定时间用药者;拒绝化疗及未能按时完成化疗疗程者;患者自愿签署知情同意书。62 例患者按数字表法随机分成治疗组 32 例和对照组 30 例。治疗组 32 例,男 23 例,女 9 例;年龄 21~28 岁,平均 (42.5 ± 10.6) 岁;病程 2~8 个月,平均 (3.0 ± 0.4) 个月。其中食管癌 4 例,结(直)肠癌 5 例,鼻咽癌 3 例,肺癌 13 例,乳腺癌 7 例。临床分期:Ⅲa 期 13 例,Ⅲb 期 9 例,Ⅳ期 10 例。对照组 30 例,男 22 例,女 8 例;年龄 22~65 岁,平均

(41.6 ± 10.3)岁;病程1~7个月,平均(3.0 ± 0.4)个月。其中食管癌3例,结(直)肠癌4例,鼻咽癌4例,肺癌14例,乳腺癌5例。临床分期:Ⅲa期12例,Ⅲb期10例,Ⅳ期8例。2组患者年龄、性别、病程、临床分期等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 2组同型肿瘤患者采用相同的化疗方案,食管癌采用DFO方案(顺铂、5-氟尿嘧啶、醛氢叶酸);结(直)肠癌采用FOLFOX4方案(奥沙利铂、5-氟尿嘧啶、醛氢叶酸);鼻咽癌采用DF方案(顺铂、5-氟尿嘧啶);非小细胞肺癌采用吉西他滨、顺铂方案;乳腺癌采用CAF方案(环磷酰胺、吡柔比星、5-氟尿嘧啶)或PA方案(顺铂、吡柔比星)。2组化疗均21天为1个周期,2个周期评价疗效。同时给予常规对症支持疗法。每日化疗前15min常规使用5-羟色胺3(5-HT₃)受体拮抗剂及地塞米松等预防性止吐治疗;出现2级以上的白细胞减少使用粒细胞集落因子(G-CSF)。治疗组于化疗前2d给予健脾消积汤治疗,药物组成:太子参18g,黄芪30g,白术12g,茯苓15g,青皮10g,薏苡仁30g,郁金12g,麦芽15g,枳壳12g,莪术10g,白花蛇舌草20g,甘草6g。随证加减:呕吐加半夏12g,竹茹6g;口干加石斛15g;大便干结加大黄6g;小便黄短加白茅根30g,车前子12g;黄疸加茵陈15g,田基黄12g。每日1剂,清水煎至200mL,分早晚2次服。21天为1个疗程,2个疗程评价疗效,根据病情可连续服用到出院。

1.3 观察指标 1)采用生活质量量表:EORTC-QLQ-SF-36生活质量调查问卷评价^[4]。包括5个功能表:躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能;12项物理症状:疲劳、恶心呕吐、疼痛、睡眠紊乱、食物下降、腹泻等;分4个量组:“没有”为0分;“有一点”为1分;“有一些”为2分;非常多为3分。整体生活质量量表(1~7分),得分越高表明功能越好。2)疲乏状况采用piper,疲乏量表(piperfe-tig uescale, PFS)^[5-6]。对患者的疲乏状况进行评价。该量表从感觉、情绪、认知行为等4个方面测量患者的主观疲劳,共有22项条目,每一项都用分值从0分(无疲乏)到10分(最严重)评价。疲劳分值为总分除以22所得数值。分值越高表明CRF程度越重。所测的疲乏程度一般分成3个等级;0~3为分无疲乏或轻度疲乏,4~6分为中度疲乏,≥7分为重度疲乏。3)不良反应评定按WHO抗癌药物毒性分度(0~Ⅳ度)为评价标准^[2]。

1.4 统计学方法 采用SPSS10.0统计学软件进行统计学分析,数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2组生活质量量表 EORTC-QLQ-SF-36 调查问卷评价比较 见表1。治疗组躯体功能、角色功能、情绪功能、物理症状及整体健康状况均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而认知功能,社会功能差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2组生活质量量表 EORTC-QLQ-SF-36 调查问卷评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	躯体功能	角色功能	情绪功能	认知功能	社会功能	物理症状	整体健康状况
治疗组	32	治疗前	7.1 ± 1.4	3.1 ± 0.7	5.5 ± 3.1	4.3 ± 0.5	2.5 ± 1.1	19.3 ± 2.1	6.2 ± 0.4
		治疗后	6.6 ± 1.2*	4.0 ± 0.6*	6.2 ± 2.4*	4.4 ± 0.6	2.7 ± 1.2	17.6 ± 2.2*	4.9 ± 0.1*
对照组	30	治疗前	7.2 ± 1.6	3.4 ± 0.4	5.7 ± 2.6	4.2 ± 0.6	2.8 ± 1.2	18.2 ± 1.4	6.2 ± 4.2
		治疗后	8.1 ± 1.3	4.3 ± 0.6	7.2 ± 2.2	4.7 ± 0.4	3.2 ± 1.4	20.2 ± 1.6	5.8 ± 0.4

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 2组患者治疗前后疲乏状况比较 见表2。治疗组与对照组治疗后疲乏程度明显减轻。2组间比较,差异有统计学意义($P > 0.05$)。治疗组低于对照组。

表2 2组患者治疗前后疲乏状况比较 (例)

组别	例数	时间	疲乏程度		
			无或程度	中度	重度
治疗组	32	治疗前	12	14	6
		治疗后	19*	10*	3*
对照组	30	治疗前	18	9	3
		治疗后	11	12	7

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应比较 见表3。治疗组白细胞减少:Ⅰ级4例,Ⅱ级6例,发生率31.2%;恶心呕吐:Ⅰ级6例,Ⅱ级8例,发生率43.8%;周围神经感觉异常:Ⅰ级5例,发生率12.5%。对照组白细胞减少:Ⅰ级7例,Ⅱ级13例发生率12.76.7。恶心呕吐:Ⅰ级10例,Ⅱ级15例,发生率83.3%。周围神经感觉异常:Ⅰ级9例,Ⅱ级2例,发生率33.3%。2组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

癌因性疲乏是影响患者生活质量的重要因素,

CRF 的发生非常普遍,而患者的疲乏状况常被作为评价生活质量重要指标之一^[7]。近年来肿瘤患者生活质量研究已成为肿瘤综合治疗领域中日渐引人关注的研究方向,肿瘤的现代治疗观念中改善生活质量已越来越受到重视。

表 3 2 组不良反应比较(%)

	治疗组(n=32)						对照组(n=30)					
	0	I	II	III	IV	发生率(%)	0	I	II	III	IV	发生率(%)
白细胞计数下降	22	4	6	0	0	31.2*	10	7	13	0	0	76.7
恶心呕吐	18	6	8	0	0	43.8*	5	10	15	0	0	83.3
周围神经感觉异常	27	5	0	0	0	12.5*	19	9	2	0	0	33.3

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

中医药在我国历史悠久,资源丰富,抗癌中药复方和单味药很多用中药配合化疗治疗恶性肿瘤,在改善临床症状、生活状态和生活质量、减轻毒副作用方面均优于单纯化疗,所以中西医结合治疗恶性肿瘤应是首选治疗之一^[8]。中医学以为,人之所以患癌症,与人的正气虚有关。正如《素问·评热病篇第三十三》所曰:“邪之所凑,其气必虚”。中医学理论认为,恶性肿瘤均存在正气虚弱,邪气内侵;而单纯化疗会进一步损伤正气,降低免疫功能。因此,扶助正气,健脾益气是肿瘤治疗的重要原则。健脾消积汤方中太子参、白术、茯苓、甘草、黄芪健脾益气,燥湿和中;陈皮、青皮、枳壳,麦芽行气消积、和胃止痛;白花蛇舌草清热解毒,消肿散结;薏苡仁健脾益胃,利湿消肿;郁金、莪术活血化瘀、散结止痛;诸药合用,共奏健脾益气、行气消积功效,既扶正祛邪,邪去则正气不伤。《卫生宝鉴·卷十四》曰:“养正积自除,令真气实,胃气强,积自消矣”。现代药理研究证实,四君子汤能提高实验鼠或肿瘤患者的免疫功能,并有一定的抑瘤作用。四君子汤能拮抗环磷酰胺所致的小鼠脾脏萎缩,提高脾指数,增加活化小鼠免疫器官的 B、T 细胞,增强抗体产生的数量,增强免疫功能^[9]。中药黄芪复方具有双向免疫调节作用,但无药物不良反应^[10]。同时能显著提高机体免疫功能,减轻放化疗不良反应,并能对抗癌症的恶性病变。莪术有抑制、杀伤肿瘤细胞和增强免疫功能的双重作用;茯苓、莪术陈皮等诸药合用,补中有泻,泻中有补;既能扶助人体正气,提高机体的免疫功能,间接抑制肿瘤生长,又有直接的抗肿瘤作用^[11]。故能益气健脾,行气化瘀散结,共奏扶正、抗疲乏、抗癌之功。本

研究结果表明,2 组生活质量量表 EORTC - QLQ - SF - 36 问卷评分比较,治疗组躯体功能,角色功能,情绪功能,物理症状及整体健康状况均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而认知功能,社会功能差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组疲乏状况比较;治疗组疲乏状况有明显减轻,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。不良反应比较,治疗组不良反应明显低于对照组($P < 0.05$)。由此可见,中医药治疗恶性肿瘤的疗效特点在改善临床症状、稳定病灶,对远期生存有一定优势,同时能改善患者生活质量,中医综合方案维持治疗恶性肿瘤较单纯化疗明显改善患者生活质量。健脾消积汤具有提高机体免疫功能,改善患者全身功能及疲乏状况,减轻化疗不良反应;提高生活质量,延长生存期。

参考文献

- [1] 杨守梅,陈磊. 癌症相关疲劳的诊断与处理[J]. 国际肿瘤学杂志, 2007,34(1):71-74.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司. 常见恶性肿瘤诊治规范(合订本)[M]. 第1,3,5,6,8,9 分册. 第1 版. 北京:北京医科大学中国协和医科大学出版社,1991:1-27.
- [3] Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer[J]. chest, 1997,111(6):1710-1717.
- [4] 许军,胡敏燕,杨云滨,等. 健康测量量表 SF-36[J]. 中国行为医学科学,1999,4(4):540-545.
- [5] Sowk, Dodgson, Tai JW. Fatigue and quality of Life among Chinese patients with hematologic malignancy after bone marrow transplantation[J]. cancer NURS, 2003,26(3):211-219.
- [6] 张凤玲,韩丽沙. 癌因性疲乏的护理研究进展[J]. 中华护理杂志, 2008,43(3):271-274.
- [7] 顾叶春,许虹波,姜阳贵,等. 参芪扶正注射液治疗癌因性疲乏的临床疗效[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(4):363-364.
- [8] 俞芹,黄海琴,曹力. 中药对肿瘤化疗的减毒增效作用[J]. 世界中医药,2011,6(4):337-339.
- [9] 吴军,赵凤鸣,王明艳,等. 四君子汤、六味地黄汤对环磷酰胺致小鼠免疫抑制的拮抗作用实验研究[J]. 四川中医,2007,25(10):12-14.
- [10] 牛广华,孙旭,张春明,等. 参芪复方对重症肌无力患者淋巴细胞亚群免疫球蛋白及补体的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(4):305-308.
- [11] 宋国福,钱力兰,陈伟,等. 钱氏消瘤口服液对胃癌细胞分化影响的研究[J]. 湖南中医杂志,2002,18(4):56-65.

(2011-11-07 收稿)