临床研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001307

参苓白术散改善晚期肿瘤患者生活质量的近期临床观察

胡成琳，胡陵静，郭婷婷，张国铎
（重庆市中医院肿瘤科，重庆 400011）

【摘 要】**目的**：观察参苓白术散在改善晚期肿瘤患者生活质量方面的作用。**方法**：将 60 例诊断符合恶性肿瘤 TNM 分期Ⅳ期，辩证属于脾气虚型患者，随机分为 2 组。对照组 30 例予以营养支持治疗；治疗组 30 例，加用参苓白术散，水煎服，每日 1 剂，分 2 次温服，共用 4 周。观察治疗前后临床证候、体质量、生存质量评定（kanrofsky score，KPS）、外周血象[白细胞（white blood cell，WBC），血红蛋白（hemoglobin，Hb），血清前白蛋白（prealbumin，PAB）]情况。**结果**：2 组治疗后比较，在以体倦乏力、食少纳呆、大便异常、腹胀等为主症的中医证候总有效率分别为 92.9%和 70.8%，治疗组明显优于对照组（$P<0.05$）。KPS 评分，治疗组在治疗后有显著提高（$P<0.05$），治疗后治疗组 KPS 评分较对照组高（$P<0.05$）。治疗后，治疗组 WBC 有明显提升（$P<0.05$），且较对照组明显升高（$P<0.05$）。**结论**：参苓白术散可改善晚期恶性肿瘤患者的部分临床症状，在一定程度上提高生活质量，值得临床推广。

【关键词】参苓白术散；晚期肿瘤；生活质量
【中图分类号】R453.9 【文献标志码】A 【收稿日期】2017-01-04

Recent clinical observation on improvement of life quality of the advanced tumor patients by Shenlingbaizhu powder

Hu Chenglin, Hu Lingjing, Guo Tingting, Zhang Guoduo
(*Department of Oncology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital*)

【Abstract】***Objective***: To observe the effect of Shenlingbaizhu powder on improvement of the life quality. ***Methods***: Sixty advanced tumor patients were randomized into treatment group and control group, with thirty in each. The control group was given compound amino acid injection and the treatment group was given Shenlingbaizhu powder in addition. The effect was evaluated after 4 weeks. The clinical symptoms, body weight, kanrofsky score (KPS), white blood cell (WBC), hemoglobin (Hb) and prealbumin (PAB) were observed. ***Results***: After treatment, the fatigue, the total effective rate of the Chinese medicine symptom in treatment group and control group were 92.9% and 70.8% respectively, with significant differences between groups ($P<0.05$). After treatment, the KPS score was improved in treatment group ($P<0.05$) and improved significantly in treatment group than in control group ($P<0.05$). After treatment, the WBC was improved in treatment group ($P<0.05$). ***Conclusion***: Shenlingbaizhu powder can improve life quality of the patient with advanced tumor.

【Key words】Shenlingbaizhu powder; advanced tumor; life quality

恶性肿瘤根据其组织来源、分化程度、大小、侵犯范围、远处转移等因素进行分期分级，通常将根据 TNM 分期系统分为Ⅳ期的恶性肿瘤视为晚期肿瘤。晚期肿瘤患者因反复接受抗癌放化疗或病程较长而导致体质虚弱、耗伤脾气、脾失健运、气血生化乏源。目前临床治疗方法主要为营养支持、止痛对症及口服中药汤剂等，我科自 2016 年以来，对收治的 60 例晚期恶性肿瘤患者，采用参苓白术散治疗，疗效满意，现总结如下。

作者介绍：胡成琳，Email：289482484@qq.com，研究方向：肿瘤学。
通信作者：张国铎，Email：35176067@qq.com。
基金项目：重庆市科委项目（编号：ZYYBZ-2013[PZ60]）；重庆市中医院院内培育课题（编号：2016-1-2）。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20170611.1337.004.html (2017-06-09)

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2016 年 10 月我科收

住院恶性肿瘤患者 60 例，其中胃癌患者 3 例，肺癌患者 42 例，结直肠癌患者 15 例，所有患者按随机数字表法分为治疗组和对照组，各 30 例，2 组病种分布无差异。治疗组男性 18 例，女性 12 例；最小年龄 48 岁，最大年龄 67 岁，平均年龄（55.86 ± 5.15）岁；最短病程 3 个月，最长病程 10 个月，平均病程（6.23 ± 1.82）个月；平均体质量（50.87 ± 3.21）kg。对照组男性 17 例，女性 13 例；最小年龄 46 岁，最大年龄 65 岁，平均年龄（55.74 ± 5.36）岁；最短病程 4 个月，最长病程 9 个月，平均病程（6.53 ± 1.64）个月；平均体质量（51.90 ± 4.92）kg。2 组生存质量按 KPS 评分，治疗组为（80.00 ± 6.43）分，对照组为（81.67 ± 5.92）分。2 组患者在性别、年龄、体质量、病程和 KPS 评分等方面，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。该研究经过本院伦理委员会批准，入组患者签署知情同意书。

1.1.2 纳入病例标准 ①经病理学检查，明确诊断为恶性肿瘤，TNM 分期为Ⅳ期；②能进全流质或半流质饮食；③KPS 评分>60 分，预计生存期>2 个月；④中医辨证为脾气虚证[1]：脾胃气虚、运化功能失调所致的症候，主症：食少纳呆，体倦乏力，食后或午后腹胀，大便异常（溏、烂、先硬后溏、时溏时硬）；次症：神疲懒言，口淡不渴，腹痛绵绵，恶心呕吐，脘闷，肠鸣，面色萎黄，浮肿，排便无力，舌质淡，舌体胖或有齿印，苔薄白，脉细弱。具备主症 2 项，或具备主症 1 项加次症 2 项。

1.1.3 排除标准 正在进行放化疗的患者。

1.2 治疗方法

对照组：给予常规营养支持治疗，如复方氨基酸注射液输注。治疗组：在对照组治疗的基础上服用参苓白术散加减方，采用原方煎服，无临证加减。药物组成：生晒参 20 g（另煎兑服），茯苓 20 g，炒白术 20 g，炒白扁豆 15 g，薏苡仁 10 g，山药 20 g，砂仁 10 g，桔梗 10 g，莲子 10 g，炙甘草 20 g，红枣 5 g。水煎服，每日 1 剂，分 2 次温服，共用 4 周。

1.3 观察指标

临床疗效：按照中医辨证脾气虚证，主症按正常、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分；次症按正常、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。中医证候疗效标准：临床疗效及中医证候疗效标准，以积分法评定疗效，计分方法按照《中药新药临床研究指导原则》[1]症状分级量化标准，临床控制：临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少≥95%；显效：临床症状、体征明显改善，证候积分减少≥70%；好转：临床症状、体征改善，证候积分减少≥30%；无效：临床症状、体征无明显改善，证候积分减少<30%。计算公式（尼莫地平法）：[（治疗前积分−治疗后积分）÷治疗前积分]×100%。

体质量评定：根据计量法评定。

KPS 评定标准：根据 KPS 计分制评定。

实验检查指标：WBC、Hb、PAB。

1.4 统计学方法

所有数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析，计量资料采用均值 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，治疗前后比较采用配对 t 检验，组间比较采用两独立样本 t 检验，计数资料采用卡方检验，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 临床症状

2 组出现的中医主症为食少纳呆、体倦乏力、腹胀、大便异常；次症为口淡不渴、浮肿等，分布例数小于 3 的次症，未纳入表格。主症及出现频率较高的次症分布见表 1。

2.2 中医证候疗效比较

中医证候总有效率比较，差异有统计学意义（P<0.05），说明治疗组在改善患者中医证候方面优于对照组，见表 2。

2.3 体质量变化情况比较

2 组治疗前体质量比较，差异无统计学意义（P>0.05）；2

表 1 主要临床症状分布图

Tab.1 Distribution of symptoms in each group

组别	食少纳呆	体倦乏力	腹胀	大便异常	口淡不渴	浮肿
治疗组	29	28	30	20	20	9
对照组	25	28	27	26	17	8

注：其余次症分布分散，每项例数小于 3，未纳入表格

表 2 2 组中医证候疗效比较

Tab.2 The total effective rate of the Chinese medicine symptom

组别	例数	有效（临床控制 + 显效 + 好转，n，%）	无效（n，%）	总有效率（%）	χ^2 值	P 值
治疗组	30	28（93.33）	2（6.67）	92.9[a]	5.46	0.02
对照组	30	21（70.00）	9（30.00）	70.8		

注：a，2 组治疗后有效率比较，P < 0.05

组治疗后，组间及组内比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），说明 2 组在治疗前后体重未见明显改变，见表 3。

2.4 生存质量状况比较

2 组治疗前 KPS 评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。2 组治疗后，组内比较，治疗组治疗前后差异有统计学意义（$P<0.05$），对照组治疗前后差异无统计学意义（$P>0.05$）。组间比较，治疗后差异有统计学意义（$P<0.05$）。表明治疗组患者的生存质量较对照组好，服中药后能改善晚期肿瘤患者生活质量，见表 4。

2.5 实验室检查指标比较

组内比较，治疗组治疗前后白细胞明显升高，差异有统计学意义（$P<0.05$），血红蛋白、前白蛋白均值有升高，但差异无统计学意义（$P>0.05$）。对照组治疗前后白细胞、血红蛋白、前白蛋白，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。组间比较，治疗后白细胞差异有统计学意义（$P<0.05$），血红蛋白、前白蛋白差异无统计学意义（$P>0.05$）。表明治疗组患者的白细胞提升明显，服用参苓白术散后能在一定程度上提升白细胞，但对血红蛋白、前白蛋白的改善不明显，而营养支持治疗对晚期肿瘤患者实验室指标的改善均没有明显作用，见表 5。

3 讨 论

肿瘤患者晚期常出现恶病质状态，其发病率达 30%，以消化道、肺、胰腺等实体恶性肿瘤发病率较高，晚期肿瘤患者更是高达 80%，严重影响患者生活质量，增加治疗的难度，导致患者生活质量下降和生存期显著缩短。22%的恶性肿瘤患者晚期死亡的直接原因归于恶病质，而不是肿瘤本身[2]。恶病质的治疗主要以营养支持、刺激食欲、抗炎症反应、应用糖皮质激素等为主，以上治疗大都疗效有限，症状改善不明显，不良反应较大。而分子靶向药物尚处于试验阶段，疗效有待进一步证实[3-4]。传统中医药是目前治疗晚期肿瘤及癌性恶病质的重要手段之一，可明显改善患者症状、提高生活质量、延长生存时间。晚期肿瘤患者的表现在中医学中属“虚劳”“痿证”等病的范畴，其基本的病机特点是脾肾亏

表 3 2 组体质量比较

Tab.3 The weight in each group

组别	例数	治疗前（kg）	治疗后（kg）	t 值	P 值
治疗组	30	50.87 ± 3.21^{a}	51.00 ± 3.25^{bc}	−0.500	0.620
对照组	30	51.90 ± 4.92	51.48 ± 4.78^{d}	1.330	0.190
t 值		−0.960	−0.460		
P 值		0.340	0.650		

注：a、b，与对照组比较，$P>0.05$；c、d：与治疗前相比较，$P>0.05$

表 4 治疗前后 Karnofsky 计分比较

Tab.4 The KPS score in each group

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	30	80.00 ± 6.43^{a}	83.33 ± 7.58^{bc}	−3.340	0.002
对照组	30	81.67 ± 5.92	78.67 ± 9.37^{d}	2.070	0.480
t 值		−1.040	2.120		
P 值		0.300	0.040		

注：a，与对照组比较，$P>0.05$；b：与对照组比较，$P<0.05$；c：与治疗前相比较，$P<0.05$；d：与治疗前相比较，$P>0.05$

表 5 治疗前后外周血 WBC、Hb、PAB 比较

Tab.5 The WBC, Hb, PAB count in each group

指标	治疗组（n=30）		t 值	P 值	对照组（n=30）		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
WBC（10^9 个/L）	5.12 ± 1.38	5.82 ± 1.22	−2.090	0.040	5.21 ± 1.15^{a}	5.06 ± 1.12^{b}	0.540	0.600
Hb（g/L）	108.50 ± 13.06	111.57 ± 13.89	−0.880	0.390	109.27 ± 12.64^{c}	108.27 ± 13.22^{d}	1.940	0.350
PAB（g/L）	38.47 ± 5.30	41.20 ± 5.85	−1.900	0.060	38.77 ± 4.99^{e}	38.30 ± 5.66^{f}	0.340	0.740

注：组内比较 t 值、P 值见表格；组间比较：治疗前 WBC：t=−2.700，a，P=0.790；Hb：t=−2.300，c，P=0.820；PAB：t=−2.300，e，P=0.820；治疗后 WBC：t=2.560，b，P=0.010；Hb：t=0.940，d，P=0.350；PAB：t=1.950，f，P=0.060

虚。而中医学认为，脾的功能主要是运化水谷、升清统血，并能主四肢肌肉，为后天之本、气血生化之源，是维持人体生命活动的重要脏腑。脾的功能正常，则气血生化充足，正气充沛；如脾气虚弱，则使气血亏虚，各脏腑受累，如《脾胃论》说："内伤脾胃，百病由生"。故肿瘤晚期恶病质的发生发展与脾气虚弱密切相关，因此益气健脾是晚期肿瘤恶病质的主要治法[5]。

本临床观察选择中医健脾益气的代表方剂参苓白术散，在营养支持的基础上治疗晚期肿瘤，发现其能显著改善患者的中医证候及神疲、纳差、大便异常和腹胀等主症，有效率均在 90%以上，且能明显提高患者的体力状况评分，提升患者白细胞、血红蛋白等的水平，提示该方具有较好的改善晚期肿瘤患者症状、提高生活质量等作用；在患者体质量及血清白蛋白提升方面该方未显示出明显优势，考虑与本临床观察时间较短有关。

参苓白术散原载于宋代《太平惠民和剂局方》，方药组成包括人参、茯苓、炒白术、山药、炒白扁豆、莲子、薏苡仁、砂仁、桔梗、大枣、甘草等。原方具有益气健脾的作用，用于治疗因脾胃虚弱所致的食少便溏、气短咳嗽、肢倦乏力等症。有研究表明[6]人参对实体肿瘤有一定的抗肿瘤疗效，人参皂苷为其重要组成部分。白术主要成分为白术挥发油、多糖以及内酯类成分等，其中白术挥发油具有抑制癌细胞增殖作用，白术多糖具有提高免疫力作用，内酯类成分具有健脾运脾、调节胃肠功能和促进营养物质吸收的作用[7]。现代药理研究证实[8]，茯苓其所含的茯苓多糖和乙酸乙酯具有抗肿瘤作用，并存在一定的时间和量效关系。薏苡仁中多种成分，如薏苡仁油、薏苡仁酯、甘油三酯等，通过多种途径发挥抗癌的效果[9]。甘草抗肿瘤活性成分 GC-X[10]、GL-1[11]，对人宫颈癌 HeLa 细胞具有抑制增殖、诱导凋亡的作用。参苓白术散具抗肿瘤作用，且临床观察[12]发现其具有改善食欲、增加体质量、减轻症状、改善生存质量、纠正贫血、促进血清白蛋白合成等治疗癌性恶病质的作用，可贯穿于肿瘤治疗的各个阶段[13]。从现代医学讲，参苓白术散能直接刺激 Th1 细胞分泌白细胞介素-2(interleukin 2，IL-2)，从而提高荷瘤小鼠外周血清 IL-2、γ-干扰素(interferon-γ，IFN-γ)及肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α，TNF-α)水平，具有改善荷瘤小鼠机体细胞因子异常的作用，使 IL-2、IFN-γ 及 TNF-α 细胞因子维持在较高水平而发挥抗肿瘤及调节机体免疫功能的作用[14]。

综上所述，本临床观察证实参苓白术散可改善晚期肿瘤患者的精神状态，增进食欲，缓解症状，改善中医症候，提升白细胞、血红蛋白水平，提高患者体力状况。与常规营养支持联合治疗晚期肿瘤患者，不失为改善肿瘤患者生活质量的有效方法。但是本研究只是初期临床观察，尚缺乏长期随访的疗效观察和对生存期的影响，且关于参苓白术散的作用机制，也有待从免疫指标、细胞因子及基因水平进一步探讨。

参 考 文 献

[1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京：中国医药科技出版社，2002：361-364.

[2] 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.

[3] 王 强，李春红，王朝义，等. Carfilzomib 联合 Z-VAD-FMK 对肿瘤恶病质的防治作用[J].第三军医大学学报，2014，36(22)：2292-2295.

[4] 张刘平，唐 华，寇 耀，等. 蛋白酶体抑制剂 MG132 对肿瘤恶病质的作用及其分子机制[J]. 中国生物制品学杂志，2013，26(3)：372-376.

[5] 张国铎，孟令占，周 鞾. 从脾肾论治晚期癌症恶病质的理论探讨[J]. 中国中医急症，2012，21(1)：79-80.

[6] 刘 鲲，刘 娜，刘苾川，等. 人参抗肿瘤药理研究[J].光明中医，2016，31(1)：140-143.

[7] 向小庆，叶 红. 白术抗肿瘤作用的研究及应用进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2013，19(8)：367-370.

[8] 王晓菲，刘春琰，窦德强.中药茯苓抗肿瘤有效组分研究[J]. 辽宁中医杂志，2014，41(6)：1240-1244.

[9] 杜 萌，丁安伟，陈 彦. 薏苡仁化学成分及其防治肿瘤作用机制研究[J]. 吉林中医药，2012，32(2)：195-198，201.

[10] 李 鑫，于 波，张素霜，等. 甘草抗肿瘤活性成分的分离提取及鉴定[J]. 黑龙江畜牧兽医，2016，59(5)：209-211.

[11] 李彦坤，李 鑫，彭 洪，等. 甘草提取物(GL-1)对 Hela 细胞增殖抑制及促凋亡作用[J]. 中国公共卫生，2016，32(9)：1186-1188.

[12] 陈云莺，陈乃杰，吴丹红，等. 参苓白术散治疗晚期癌症恶病质的临床观察[J]. 福建中医药，2008，39(4)：7-8.

[13] 伍安银，周 玉，姚德蛟. 参苓白术散治疗肿瘤的综述[J]. 陕西中医学院学报，2015，38(1)：93-95.

[14] 黄争荣，王 泳，王榕平，等. 参苓白术散对荷瘤小鼠血清 IL-2、IFN-γ、TNF-α 的影响[J]. 光明中医，2010，25(9)：1584-1586.

（责任编辑：张辉洁）