

• 论著—临床研究 •

自拟健脾益气汤联合甲地孕酮对结肠癌食欲不振-恶病质综合征的临床疗效观察*

高文侠¹ 葛小栋¹ 王建桥¹ 王艳¹ 于倩²

[摘要] 目的:研究自拟健脾益气汤联合甲地孕酮对结肠癌食欲不振-恶病质综合征的临床疗效。方法:选取 2021 年 6 月—2022 年 6 月收治的 60 例结肠癌患者为研究对象,按照随机抽样法分为对照组($n=30$)和研究组($n=30$)。对照组予以甲地孕酮治疗,研究组在对照组基础上予以自拟健脾益气汤治疗。比较治疗前后两组患者的中医证候积分、食欲不振-恶病质综合征功能性评估量表(FAACT)评分、行为状态评分(KPS)、肿瘤标志物[血清糖类抗原 72-4(CA72-4)]水平、细胞因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6]水平,比较治疗后两组患者的体重变化情况、食欲改善情况,并统计两组患者的不良反应发生情况。结果:治疗后,研究组患者的体重增加、食欲改善、FAACT 及 KPS 评分均高于对照组,均差异有统计学意义($P<0.05$),中医证候评分、CA72-4、TNF- α 、IL-6 水平、不良反应发生率均低于对照组,均差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:自拟健脾益气汤联合甲地孕酮可改善结肠癌患者的食欲,增加体重,增强行为能力,提高生命质量,降低炎症反应,改善中医证候积分,安全有效。

[关键词] 结肠癌;食欲不振-恶病质综合征;健脾益气汤;甲地孕酮;肿瘤标志物

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.03.08

[中图分类号] R730.52 [文献标志码] A

Clinical observation of self-made Jianpi Yiqi Decoction combined with megestrol acetate on colon cancer with anorexia-cachexia syndrome

GAO Wenxia¹ GE Xiaodong¹ WANG Jianqiao¹ WANG Yan¹ YU Qian²

(¹Department of Pharmacy, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan, Hebei, 063000, China; ²Department of Oncology, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: YU Qian, E-mail: banqi076@163.com

Abstract Objective: To study the clinical effect of self-made Jianpi Yiqi Decoction combined with megestrol acetate on colon cancer with anorexia-cachexia syndrome. **Methods:** Sixty patients with colon cancer admitted to our hospital from June 2021 to June 2022 were selected and divided into control group($n=30$) and study group($n=30$) according to the random number table method. The control group was treated with megestrol acetate, and the study group was treated with self-made Jianpi Yiqi Decoction on the basis of the control group. The scores of Traditional Chinese Medicine(TCM) symptoms, functional assessment of appetite and cachexia therapy syndrome(FAACT) scores, Karnofsky performance scores(KPS), tumor markers[serum carbohydrate antigen 72-4(CA72-4)]levels, and cytokines[tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6(IL-6)]levels were compared between the two groups before and after treatment. Changes in body weight and appetite improvement were compared between the two groups after treatment, and the occurrence of adverse reactions in the two groups. **Results:** After treatment, the weight gain, appetite improvement, FAACT and KPS scores in the study group were higher than those in the control group, and the TCM syndrome score, CA72-4, TNF- α , IL-6 levels and incidence of adverse reactions were lower than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion:** Jianpi Yiqi Decoction combined with megestrol acetate can improve appetite in patients with colon cancer, increase weight, enhance capacity, improve quality of life, reduce inflammation, improve TCM syndrome, safe and effective.

Key words colon cancer; anorexia-cachexia syndrome; Jianpi Yiqi Decoction; megestrol acetate; tumor markers

结肠癌是好发于直肠和乙状结肠交界处的下

消化道恶性肿瘤,是中国常见的恶性肿瘤之一,发病率占胃肠道肿瘤的第 3 位。随着人们生活方式的改变,其发病率一直呈上升趋势,且发病率趋于年轻化,高发年龄为 40 岁以上。结肠癌发病主要与高脂肪、低纤维饮食有关,有肥胖、慢性炎症、肠

*基金项目:2023 年度河北省中医药类科学研究课题计划项目(No:2023196)

¹唐山市中医医院药学部(河北唐山,063000)

²唐山市中医医院肿瘤科

通信作者:于倩,E-mail:banqi076@163.com

息肉瘤及遗传因素者癌变的发病率更高^[1-2]。食欲不振和恶病质是结肠癌患者常见的临床表现之一,两者紧密联系并同时出现,故称为肿瘤食欲不振-恶病质综合征(cancer anorexia-cachexia syndrome, CACS),在晚期高达80%的患者会出现CACS,22%的患者死亡的直接原因归于CACS,而不是肿瘤本身^[3-4]。CACS的发病机制还未完全明确,西医的治疗重点是免疫营养支持、抑制肌肉蛋白和脂肪的降解,提高患者食欲。甲地孕酮是目前治疗CACS的常用药物,但存在明显不良反应^[5]。在中医学中,结合患者临床表现,CACS属“癌病虚劳”范畴,《灵枢·百病始生》曰:“壮人无积,虚则有

之。”治疗从“虚”着手,扶正为本。本研究应用自拟健脾益气汤联合甲地孕酮治疗结肠癌CACS取得了较好的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年6月—2022年6月本院收治的60例结肠癌患者为研究对象,采用简单随抽样法,将调查对象全部排队、排号,借助机器摇号,按单双号分为两组,分别为对照组和研究组,每组30例。

两组患者的年龄、体重、性别、病理分期、白蛋白水平等临床资料比较,均差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患者的临床资料比较

$\bar{X}\pm S$,例

| 组别 | 例数 | 年龄/岁 | 体重/kg | 性别 | | 病理分期 | | | | 白蛋白/(g·L ⁻¹) |
|------------|----|------------|-------------|-------|----|-------|---|----|---|--------------------------|
| | | | | 男 | 女 | A | B | C | D | |
| 对照组 | 30 | 59.35±6.13 | 57.59±10.74 | 18 | 12 | 2 | 3 | 18 | 7 | 22.59±4.25 |
| 研究组 | 30 | 59.26±6.82 | 56.91±10.86 | 16 | 14 | 3 | 3 | 16 | 8 | 21.60±4.81 |
| t/χ^2 | | 0.054 | 0.244 | 0.271 | | 0.384 | | | | 0.845 |
| P | | 0.957 | 0.808 | 0.602 | | 0.984 | | | | 0.402 |

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 西医诊断:符合《中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)》^[6]中结肠癌的诊断标准,经病理学、影像学及内镜检查确诊为结肠癌。根据《中国成年人体质测定标准指南》^[7]判定为CACS。诊断标准为:①近3个月渐进性消瘦,体重下降 $\geq 7.5\%$,或BMI下降 $\geq 20\%$;②伴有食欲不振(食欲、食量比健康时减少 $\geq 1/3$)、乏力者;③总蛋白 < 55 g/L,白蛋白 < 35 g/L,前白蛋白 < 250 mg/L。符合①、②及③中两项标准者为CACS。

中医诊断:参照《中药新药临床研究指导原则:试行》^[8]中脾气虚证的辨证标准。主症:纳呆食少,体倦乏力,脘腹胀满,大便溏薄;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;舌脉:舌淡胖,苔白,脉细沉。符合主症2项,或主症1项及次症2项者为脾气虚证。

1.2.2 纳入标准 符合上述诊断标准;病理学、影像学及内镜检查确诊为结肠恶性肿瘤伴有食欲不振或消瘦者;预计生存期 > 3 个月;无明显进食障碍,可以口服中药。

1.2.3 排除标准 对药物过敏或有禁忌者;合并严重肝肾功能不全、凝血功能障碍者;妊娠期或哺乳期妇女;合并精神疾病者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 对照组患者给予甲地孕酮分散片口服治疗,160 mg/d,连续治疗21 d。

1.3.2 研究组 在对照组基础上给予自拟健脾益

气汤口服治疗。自拟健脾益气汤药物组成:党参9 g、白术9 g、茯苓9 g、炙甘草6 g、陈皮3 g、半夏4.5 g、鸡内金10 g、麦芽10 g、大枣10 g、鸡血藤15 g、仙鹤草15 g。上方水煎至200 mL,每日1剂,分两次服用,0.5 h后再口服甲地孕酮分散片160 mg/d,连续治疗21 d。

1.4 观察指标

1.4.1 中医证候积分 主症按无、轻、中、重计0、2、4、6分,次症按无、轻、中、重计0、1、2、3分。比较治疗前后两组患者的中医证候积分。

1.4.2 体重变化情况 参照《中药新药临床研究指导原则:试行》^[8]评定治疗后两组患者的体重变化情况。显效:治疗后体重增加 ≥ 1 kg;稳定:治疗后体重增加 < 1 kg或减轻 ≤ 0.5 kg;无效:治疗后体重减轻 > 0.5 kg。

1.4.3 食欲改善情况 参照《中西医结合肿瘤病学》^[9]评定治疗后患者的食欲改变情况。显效:进食量增加 $> 75\%$;有效:进食量增加 $50\% < \sim 75\%$;稳定:进食量增加 $25\% \sim 50\%$;无效:进食量增加 $< 25\%$ 。

1.4.4 CACS功能性评估量表及行为状态评分 比较治疗前后两组患者的CACS功能性评估量表(functional assessment of appetite and cachexia therapy, FAACT)评分及行为状态(Karnofsky performance scores, KPS)评分。

1.4.5 肿瘤标志物及细胞因子水平 分别于治疗前后抽取空腹肘静脉血,采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司)测定治

疗前后两组血清糖类抗原 72-4(CA72-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6 水平。

1.4.6 不良反应 记录两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以 $\bar{X} \pm S$ 描述,组间比较予以独立样本 t 检验,组内比较予以配对 t 检验,计数资料采用例数(%)表示,行 χ^2 检验、Fisher 精确概率法、Wilcoxon 秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

治疗后,研究组的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.320, P = 0.038$)。见表 2。

2.2 两组患者的中医证候积分比较

治疗后,研究组患者的中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 3。

2.3 两组患者的体重变化情况比较

治疗后,与对照组相比,研究组患者的体重增加较明显,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.455, P = 0.020$)。见表 4。

2.4 两组患者的食欲改善情况比较

治疗后,与对照组相比,研究组患者的食欲改善较明显,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.812, P = 0.028$)。见表 5。

2.5 两组患者的 FAACT 及 KPS 评分比较

治疗后,研究组患者的 FAACT 及 KPS 评分均高于对照组,均差异有统计学意义(均 $P < 0.001$)。见表 6。

2.6 两组患者的肿瘤标志物及细胞因子水平比较

治疗后,两组患者的 CA72-4、TNF- α 、IL-6 水平均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),且研究组的 CA72-4、TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

2.7 两组患者的不良反应发生率比较

治疗期间,对照组中有 3 例患者双下肢水肿,2 例血糖升高,1 例血压升高,不良反应发生率为 20.00%。研究组中有 1 例患者双下肢水肿,不良反应发生率为 3.33%。研究组患者的不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.043, P = 0.044$)。

表 2 两组患者的临床疗效比较 例(%)

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|----|-----------|-----------|----------|-----------|
| 对照组 | 30 | 8(26.67) | 14(46.67) | 8(26.67) | 22(73.33) |
| 研究组 | 30 | 16(53.33) | 12(40.00) | 2(6.67) | 28(93.33) |

表 3 两组患者的中医证候积分比较

| 组别 | 例数 | 分, $\bar{X} \pm S$ | |
|-----|----|--------------------|--------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 30 | 34.27 \pm 6.28 | 18.45 \pm 4.65 ¹⁾ |
| 研究组 | 30 | 34.36 \pm 6.57 | 10.34 \pm 3.32 ¹⁾ |
| t | | 0.054 | 7.775 |
| P | | 0.957 | <0.001 |

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者的体重变化情况比较 例(%)

| 组别 | 例数 | 显效 | 稳定 | 无效 | 总有效 |
|-----|----|-----------|-----------|----------|-----------|
| 对照组 | 30 | 8(26.67) | 13(43.33) | 9(30.00) | 21(70.00) |
| 研究组 | 30 | 15(50.00) | 13(43.33) | 2(6.67) | 28(93.33) |

表 5 两组患者的食欲改善情况比较

| 组别 | 例数 | 例(%) | | | | |
|-----|----|-----------|----------|----------|-----------|-----------|
| | | 显效 | 有效 | 稳定 | 无效 | 总有效 |
| 对照组 | 30 | 12(40.00) | 3(10.00) | 5(16.67) | 10(33.33) | 20(66.67) |
| 研究组 | 30 | 19(63.33) | 5(16.67) | 3(10.00) | 3(10.00) | 27(90.00) |

表 6 两组患者的 FAACT 评分及 KPS 评分比较

| 组别 | 例数 | 分, $\bar{X} \pm S$ | | | |
|-----|----|--------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|
| | | FAACT 评分 | | KPS 评分 | |
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 30 | 43.84 \pm 6.36 | 59.38 \pm 7.66 ¹⁾ | 54.28 \pm 6.11 | 64.39 \pm 8.24 ¹⁾ |
| 研究组 | 30 | 43.76 \pm 6.44 | 73.42 \pm 9.11 ¹⁾ | 53.69 \pm 6.34 | 72.93 \pm 8.35 ¹⁾ |
| t | | 0.048 | 6.461 | 0.367 | 3.987 |
| P | | 0.962 | <0.001 | 0.715 | <0.001 |

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表7 两组患者的肿瘤标志物及细胞因子水平比较

| 组别 | 例数 | CA72-4/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) | | TNF- α /($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$) | | IL-6/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$) | |
|----------|----|--|--------------------------------|---|--------------------------------|---|--------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 30 | 23.64 \pm 4.36 | 16.45 \pm 3.38 ¹⁾ | 18.26 \pm 3.62 | 14.92 \pm 2.45 ¹⁾ | 14.99 \pm 2.26 | 11.23 \pm 1.86 ¹⁾ |
| 研究组 | 30 | 24.16 \pm 4.55 | 12.66 \pm 2.17 ¹⁾ | 18.47 \pm 3.29 | 10.43 \pm 1.16 ¹⁾ | 14.07 \pm 2.34 | 9.24 \pm 1.28 ¹⁾ |
| <i>t</i> | | 0.452 | 5.168 | 0.235 | 9.072 | 1.549 | 4.827 |
| <i>P</i> | | 0.653 | <0.001 | 0.815 | <0.001 | 0.127 | <0.001 |

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

CACS患者对化疗及放疗具有较低的反应性,生存期较短,严重影响其生活质量。但目前CACS发生的确切机制尚不完全清楚,众多研究表明,CACS一方面与机体代谢异常有关,糖类、脂肪、蛋白质代谢的紊乱均会导致CACS的发生、发展;另一方面与宿主免疫系统产生致炎因子密切相关,还与肿瘤细胞分解代谢因子如蛋白质动员因子、脂肪代谢因子等及干扰素- γ 、瘦素等有关^[10-12]。孕酮类药物是最先应用于治疗肿瘤恶病质的药物,其中甲地孕酮治疗CACS较为有效,通过促进脂肪细胞的分化、蛋白质的同化,使正氮平衡得以维持,可明显增进食欲,改善活动能力,增强体质^[13-14]。临床实践过程中发现,单一应用甲地孕酮治疗仍有部分患者效果欠佳,故临床逐渐将其研究转向中西医结合方向。

中医学认为结肠癌CACS是由于患者久病不愈,五脏阴阳气血亏损,脾胃升降功能失调。然脾乃后天之本,脾气亏虚,血失推动,气血阻络;脾失健运,痰湿郁聚,阴液亏损,则易引起虚火妄动;脾气失运,吸收和输布水谷精微的功能渐减,气血生化乏源,迁延日久便形成CACS^[15-16],故治疗以益气健脾为主。近年来,许多研究发现中药在治疗癌症CACS上有其独到的疗效,其不良反应小,患者可长期服用。本研究采用自拟健脾益气汤联合甲地孕酮治疗结肠癌CACS,结果显示,治疗后研究组患者的中医证候积分及不良反应发生率低于对照组,且体重增加及食欲改善情况较对照组明显。许锦华等^[17]的研究结果显示,自拟健脾益气汤治疗小儿厌食症疗效显著,可改善患儿的厌食症状,促进食量恢复,与本研究结果具有相似之处。分析其原因,自拟健脾益气汤方中党参可升阳举陷、补气健脾,用于脾胃虚弱、脾肺气虚;白术可补脾胃、益肺气,用于抗菌抗肿瘤;茯苓可利湿行水、温阳化气、健脾止泻,用于调节肠胃功能及抗肿瘤;炙甘草可补脾和胃、益气复脉,用于脾胃虚弱、倦怠乏力、阴阳两虚证;陈皮可理气健脾、燥湿化痰,用于脘腹胀满、食少吐泻;半夏可燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结,用于呕吐反胃、胸脘痞闷;鸡内金、麦芽可消食化滞、健脾和胃、行气消胀,用于脾胃虚弱、积食不消、呕吐泻痢、脘腹胀满、气短乏力;大枣可补脾

和胃,益气生津,调营卫,用于胃虚食少,脾弱便溏,气血津液不足;鸡血藤可活血通络止痛、养血荣筋,用于麻木痿痹,血虚萎黄;仙鹤草可收敛止血、止痢、补虚,用于咯血、吐血、脱力劳伤^[18]。自拟健脾益气汤方中诸药合用起到益气健脾、和胃消食、止泻止痛之功效,故在甲地孕酮治疗基础上加用自拟健脾益气汤,可提高结肠癌CACS的治疗效果。

FACCT是专门用于评价CACS患者生命质量的量表,包括对生理状况、社会/家庭状况、情感状况、功能状况的评价^[19-20]。KPS主要是评价CACS患者的行为状态,得分越高,说明患者的状态越好,预后相对更好^[21-22]。本研究结果显示,治疗后研究组患者的FAACT及KPS评分均高于对照组,说明采用自拟健脾益气汤更能改善CACS患者的状况,这与陈亮^[23]的研究结果相一致。CA72-4是一种肿瘤标志物,主要用于判断结肠癌的恶性程度及预测结肠癌患者的预后情况。CACS的发病与TNF- α 和IL-6等诸多致炎因子密切相关,其可通过影响摄食中枢或第二信使等途径来降低食欲,也可刺激瘦素分泌,模拟下丘脑对瘦素的负反馈,破坏神经肽Y(NPY)的信号传导途径而导致持续的进食抑制,并阻止机体对进食减少和体重减轻的正常调节,引起患者进食减少,体重减轻,营养不良^[24-25]。本研究结果显示,治疗后研究组患者的CA72-4、TNF- α 、IL-6水平均低于对照组,说明在甲地孕酮治疗基础上加用自拟健脾益气汤,可有效抑制肿瘤的发生、发展及炎症反应。甲地孕酮通过诱导下丘脑产生NPY而刺激食欲,调节下丘脑腹内侧核(VMH)饱食中枢,能够减少下丘脑腹内侧核神经元发放冲动并抑制促炎细胞因子如IL-1、IL-6和TNF的活性^[26]。现代药理学表明,自拟健脾益气汤方中的党参多糖通过抗脂质过氧化、抑制核因子 κB (NF- κB)信号通路从而减少炎症因子分泌,党参多糖也可抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭、迁移、黏附;白术可防止正常细胞癌变,抗肿瘤转移,抑制癌基因表达,调节人体免疫功能等抗癌药理作用,白术内酯I通过激活肿瘤细胞的抗原呈递,显著提升细胞毒性T淋巴细胞对肿瘤细胞的杀伤作用,可有效治疗结肠癌;茯苓多糖具有免疫增强功能,可提高巨噬细胞的吞噬能力及激活淋巴细胞;

异甘草素通过抑制巨噬细胞产生 PEG2 和 IL-6 发挥抗炎作用,甘草甜素通过抑制 HMG1/2 生理活性以及磷酸化作用的中断发挥抗炎作用;陈皮提取物通过凋亡或细胞增殖依赖性机制而发挥肿瘤预防作用,对人结肠癌细胞株 SNU-C4 具有抑制作用;半夏的 β 谷甾醇及类似物可使癌细胞逐渐脱落而使癌体缩小或消失而有效抗癌;鸡血藤提取物可升高白细胞、血小板、抗噬菌体,抑制肿瘤^[27-30]。结合既往研究结果,本研究中自拟健脾益气汤发挥的抑炎抗肿瘤作用可能与方中药物所含有效成分发挥相关药理学作用有关。

综上所述,自拟健脾益气汤联合甲地孕酮可改善结肠癌患者的食欲,增加体重,增强行为能力,提高生命质量,降低炎症反应,改善中医证候积分,安全有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴春晓,顾凯,龚杨明,等. 2015 年中国结直肠癌发病和死亡情况分析[J]. 中国癌症杂志,2020,30(4):241-245.
- [2] 郭娟. 益气健脾汤在结肠癌术后化疗患者中的应用效果[J]. 光明中医,2020,35(19):3039-3041.
- [3] Olson B, Zhu XX, Norgard MA, et al. Lipocalin 2 mediates appetite suppression during pancreatic cancer cachexia[J]. Nat Commun,2021,12(1):2057.
- [4] Talbert EE, Guttridge DC. Emerging signaling mediators in the anorexia-cachexia syndrome of cancer[J]. Trends Cancer,2022,8(5):397-403.
- [5] 马千里,张秀,宗岩,等. 和胃降逆法联合甲地孕酮对癌性厌食患者食欲、营养指标及生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(16):2281-2284,2325.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. 中华外科杂志,2020,58(8):561-585.
- [7] 马婷. 健脾益肾方配合甲地孕酮治疗癌症食欲不振恶病质综合征 21 例临床观察[J]. 实用中医内科杂志,2011,25(11):80-82.
- [8] 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,2002:362-362.
- [9] 刘亚娟. 中西医结合肿瘤病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:22-23.
- [10] Peixoto da Silva S, Santos JMO, Costa E Silva MP, et al. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle,2020,11(3):619-635.
- [11] Yeom E, Yu K. Understanding the molecular basis of anorexia and tissue wasting in cancer cachexia[J]. Exp Mol Med,2022,54(4):426-432.
- [12] 丁琦,刘华,孙铜林. 基于数据挖掘技术探究癌症食欲不振-恶病质综合征的遣方用药规律[J]. 亚太传统医药,2022,18(4):163-168.
- [13] 蔡昂,吕俊,夏静. 五参汤联合甲地孕酮分散片治疗非小细胞肺癌恶病质的疗效观察[J]. 中医肿瘤学杂志,2021,3(5):20-23.
- [14] 孙艳,涂建龙,李子木,等. 健脾养胃膏联合甲地孕酮治疗中晚期胃癌伴恶病质患者的临床疗效观察[J]. 中国中医药科技,2022,29(3):412-414.
- [15] 王立春,王定国,吴维炎,等. 基于文献挖掘《中医方剂大辞典》治疗食欲不振用药规律探讨[J]. 中国民族民间医药,2021,30(17):17-22.
- [16] 余茁萃,吕俊,蔡昂. 癌症恶病质中医证治探讨[J]. 中国民间疗法,2020,28(21):11-13.
- [17] 许锦华,王锦平. 自拟健脾益气汤治疗小儿厌食症的临床效果研究[J]. 基层医学论坛,2020,24(31):4559-4560.
- [18] 张莲兴,杨燕,张秋宁,等. 益气健脾方辅助 SOX 化疗对晚期胃癌患者 T 淋巴细胞亚群平衡及胃肠激素的影响[J]. 中国老年学杂志,2021,41(21):4638-4641.
- [19] 张文富,林才志,陈泉芳,等. 秦家泰验方救必应汤治疗肺癌食欲不振-恶病质综合征临床观察[J]. 广西中医药,2018,41(6):12-14.
- [20] 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.
- [21] 朱琪伟,王向前,杨磊,等. 围放疗期全程营养管理在腹部肿瘤领域的应用及对营养现状、T 细胞亚群、KPS 评分的影响[J]. 肠外与肠内营养,2021,28(4):211-215.
- [22] 马丽娟,王蕴,李殿明. 肺癌患者血清 CEA、CY-FRA21-1、ALP、ALB 与 KPS 评分的相关性及诊断价值分析[J]. 检验医学与临床,2022,19(4):454-458.
- [23] 陈亮. 健脾益肾方联合甲地孕酮治疗消化系肿瘤恶病质的临床观察[J]. 中国继续医学教育,2016,8(3):189-190.
- [24] 王昕洁. 益气健脾方联合沙利度胺对晚期肿瘤恶病质 TNF- α 、IL-6 血清水平的观察研究[D]. 咸阳:陕西中医药大学,2016.
- [25] 武天同. CEA、CA19-9 和 CA72-4 联检在结直肠癌预后中的临床研究[D]. 广州:南方医科大学,2018.
- [26] 陈国栋,殷荣华. Xelox 方案联合甲地孕酮对消化道肿瘤的疗效及对 IL-6、TNF- α 细胞因子水平的影响[J]. 实用癌症杂志,2019,34(11):1767-1769.
- [27] 刘雪枫,乔婧,高建德,等. 党参多糖对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮 NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中成药,2021,43(6):1445-1450.
- [28] Xu HC, van der Jeught K, Zhou ZL, et al. Atractylenolide I enhances responsiveness to immune checkpoint blockade therapy by activating tumor antigen presentation [J]. J Clin Invest, 2021, 131 (10): e146832.
- [29] 张玉龙,王梦月,杨静玉,等. 炙甘草化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报,2015,29(3):99-102.
- [30] 孙立东. 鸡血藤提取物通过阻断“肿瘤-血小板”互作抑制结肠癌转移的药效和机制研究[D]. 北京:中国中医科学院,2022.

(收稿日期:2022-12-20)