

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20240704001

加味温胆汤联合甲地孕酮治疗脾胃湿热型癌性厌食的疗效观察

骆学新¹, 张梨琴², 周罗瑜¹

1. 绍兴第二医院医共体总院(浙江 绍兴 312000); 2. 杭州市萧山区中医院医共体总院新街分院(浙江 杭州 311200)

【摘要】 目的 观察加味温胆汤联合甲地孕酮治疗脾胃湿热型癌性厌食的临床疗效,探讨癌性厌食的中西医结合治疗方案。**方法** 将67例脾胃湿热型癌性厌食患者随机分为对照组(34例)、观察组(33例),对照组给予醋酸甲地孕酮分散片治疗,观察组在此基础上联合使用加味温胆汤,两组疗程均为28 d。观察临床疗效,比较欧洲癌症治疗研究组织生命质量测定量表(EORTC QLQ-C30)评分、中医证候积分的变化情况,同时进行安全性评价。**结果** ①观察组、对照组总有效率分别为100%、82.4%;两组临床疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。②治疗前后组内比较,观察组角色功能、情绪功能、总体健康状况等评分升高,疲劳、疼痛、恶心呕吐等评分降低,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组总体健康状况评分升高,疲劳、疼痛、恶心呕吐等评分降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。组间治疗后比较,角色功能、情绪功能、疲劳、恶心呕吐等评分差异有统计学意义($P<0.05$)。③治疗前后组内比较,观察组胃脘痞满不舒、食少纳呆、口苦或黏、呃逆泛酸、大便不畅评分降低($P<0.05$),对照组食少纳呆评分降低($P<0.05$);组间治疗后比较,观察组胃脘痞满不舒、食少纳呆、口苦或黏、呃逆泛酸、大便不畅评分低于对照组($P<0.05$)。④试验期间,所有患者均未出现明显不良反应。**结论** 与单纯采用醋酸甲地孕酮分散片治疗比较,联合使用加味温胆汤治疗脾胃湿热型癌性厌食疗效满意,能更好地改善患者的消化不良相关症状及生存质量,且安全性良好。

【关键词】 癌性厌食;肿瘤;厌食;加味温胆汤;中西医结合疗法;临床试验

Clinical efficacy of modified Wendan Decoction combined with megestrol acetate in treating cancer-related anorexia with spleen-stomach damp-heat syndrome

LUO Xuexin¹, ZHANG Liqin², ZHOU Luoyu¹

1. Shaoxing Second Medical Community General Hospital, Shaoxing, Zhejiang 312000, China; 2. Xinjie Branch, Hangzhou Xiaoshan District Medical Community General Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 311200, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of modified Wendan Decoction combined with megestrol acetate in the treatment of cancer-related anorexia with spleen-stomach damp-heat syndrome, and to explore an integrated protocol combining Chinese and Western medicine for cancer-related anorexia. **Methods** A total of 67 patients with cancer-related anorexia with the spleen-stomach damp-heat syndrome were randomly assigned to either a control group ($n=34$) or an observation group ($n=33$). The control group received treatment with megestrol acetate dispersible tablets, while the observation group received the same treatment in addition to modified Wendan Decoction. Both groups were treated for 28 days. Clinical efficacy was assessed, and changes in the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) scores, as well as traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, were compared. A safety evaluation was also conducted. **Results**

①The total effective rate in the observation group and the control group was 100% and 82.4%, respectively. The difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). ②Intra-group comparisons before and after treatment showed that, in the observation group, scores for role function, emotional function, and overall health status increased on the EORTC QLQ-C30, while scores for fatigue, pain, and nausea/vomiting difficulty decreased ($P<0.05$). In the control group, scores for overall health status increased, while scores for fatigue, pain, and nausea/vomiting decreased ($P<0.05$). Inter-group comparisons after treatment revealed statistically significant differences in role function, emotional function, fatigue, and nausea/

[基金项目] 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药办人教函[2021]270号)(GZS2021025);浙江省绍兴市柯桥区科学技术局社发类经费自筹科技计划项目(绍柯科[2022]2号)(2023ZL185)

[作者简介] 骆学新,男,本科,主任中医师,主要从事中医内科临床与研究工作

[通信作者] 张梨琴,主治中医师;E-mail:924783271@qq.com

vomiting ($P<0.05$). ③ Intra-group comparisons before and after treatment showed that, in the observation group, scores for symptoms such as epigastric fullness, poor appetite, bitterness or stickiness in the mouth, belching and acid regurgitation, and constipation significantly decreased ($P<0.05$); in the control group, scores for poor appetite also decreased ($P<0.05$). Inter-group comparisons after treatment showed that the observation group had significantly lower scores for epigastric fullness, poor appetite, bitterness or stickiness in the mouth, belching and acid regurgitation, and constipation than the control group ($P<0.05$). ④ No significant adverse reactions were observed in any of the patients during the trial. **Conclusions** Treatment with the combination of modified Wendan Decoction and megestrol acetate dispersible tablets is more effective than using megestrol acetate alone in treating cancer-related anorexia with the spleen-stomach damp-heat syndrome. This combined treatment more effectively alleviates indigestion-related symptoms, improves patients' quality of life, and demonstrates good safety.

Keywords: cancer-related anorexia; tumors; anorexia; modified Wendan Decoction; integrated Chinese and Western medicine therapy; clinical trial

厌食是癌症晚期的常见症状,在癌症中晚期患者中,发生厌食者高达80%^[1-2]。目前认为,癌性厌食与癌细胞异常分泌、并发症、神经内分泌以及治疗、心理等因素有关,西医以对症治疗为主。癌性厌食可归属于中医学“痞满”“厌食”等范畴,据文献^[3]报道,此类患者的中医证型以脾胃湿热证居多。本课题组采用理气健脾、清热化湿、祛痰抗癌兼顾扶正进行治疗,常获良效。近年来,我们采用加味温胆汤联合甲地孕酮治疗脾胃湿热型癌性厌食患者,观察其临床疗效,以期对癌性厌食的中西医结合治疗提供参考。现将有关结果总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 参考《内科肿瘤学》^[4]中设定的食欲分度指标,结合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中的相关内容,制定癌性厌食的诊断标准,即癌症患者相对偏长时间的食欲减少或消失,造成实际进食量大减少,不足正常进食量的2/3甚至是无法进食。

脾胃湿热证的诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]、《中医证候学》^[6]以及《中医诊断学》^[7]中的有关内容拟定。主证:胃脘痞满不舒,食少纳呆,时有嘈杂泛酸,口干、口苦、口黏,大便不畅;次证:身体困重,倦怠,恶心呕吐,嗳气,小便短黄;舌脉:舌质偏红,舌苔黄腻或白腻,脉滑。

1.1.2 纳入标准 ①恶性肿瘤患者,符合上述厌食及中医证候诊断标准;②年龄18~75岁,性别不限;③卡氏(KPS)评分 ≥ 30 分,预计生存期 >3 个月;④能口服中药汤剂;⑤依从性良好,知情同意。

1.1.3 排除标准 ①正在参加其他临床试验的患者;②存在精神障碍的患者;③合并严重的心脑血管疾病或肝肾损伤者。

1.2 一般资料 本研究共收集67例病例,均为2020年1月至12月浙江省绍兴第二医院医共体总院收治的脾胃湿热型癌性厌食患者,随机分为对照组(34例)、观察组(33例)。本研究方案经浙江省绍兴第二医院医共体

总院伦理委员会批准(批准号:绍二医伦审2024研第003号)。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 给予醋酸甲地孕酮分散片(160 mg/片,青岛国海生物制药有限公司;国药准字:H20010074)口服,1片/次,1次/d。7 d为1个疗程,共治疗4个疗程。

1.3.2 观察组 在对照组治疗措施的基础上联合使用加味温胆汤。加味温胆汤由半夏10 g、陈皮10 g、枳壳10 g、黄芩10 g、柴胡10 g、竹茹10 g、泽泻15 g、芦根15 g、车前子(包煎)15 g、白茅根30 g、浙贝母30 g、茯苓30 g、薏苡仁30 g、仙鹤草30 g、黄芪30 g、神曲(包煎)20 g组成,湿热重者车前子、泽泻加至30 g,大便困难者加生白术60 g,腹胀甚者加苍术15 g、厚朴10 g,嘈杂泛酸甚者加黄连6 g、吴茱萸3 g。1剂/d,由浙江省绍兴第二医院医共体总院中药房代煎成2袋(每日),每袋200 mL,分别于上午9时、下午3时温服。7 d为1个疗程,共治疗4个疗程。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 临床疗效 治疗前后,所有患者均行食欲数字评定量表(NRS)^[8]评分,并据此评价厌食的临床疗效。NRS评分采用0~10分进行评价,0分表示正常,10分表示完全不能进食,症状最为严重。①显效:食欲NRS评分降低 ≥ 3 分;②有效:1分 $\leq$ 食欲NRS评分降低 <3 分;③无效:食欲NRS评分无变化甚至升高。

1.4.2 生存质量评价 治疗前后,所有患者均进行欧洲癌症治疗研究组织生命质量测定量表(EORTC QLQ-C30)V3.0中文版^[9]评分,以评价生存质量。该量表适用于所有癌症患者,涵盖15个维度,包括5个功能维度、3个症状维度、1个生存质量维度以及6个单一项目/维度。分析过程中将各部分原始分数(RS)转变成标准化分数(SS)。

1.4.3 中医证候积分 治疗前后,参照文献^[5]中的有关内容,对所有患者进行中医证候评分,纳入与消化不良相关的主要症状进行评价,包括胃脘痞满不舒、食少纳呆、烧心、口苦或黏、呃逆泛酸、大便不畅等项目,按照无、轻、中、重依次计0、1、2、3分。得分越高,提示症状

越重。

1.4.4 安全性评价 试验期间,监测血常规、肝肾功能等安全性指标,记录不良反应的发生情况。

1.5 统计学方法 数据采用 SPSS 22.0 统计软件进行处理与分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验完成情况与基线资料比较 所有病例均完成相应治疗。观察组中女性 17 例、男性 16 例,平均年龄(63.39±7.70)岁,乳腺癌 10 例、肺癌 20 例、消化道恶性肿瘤 3 例;对照组中女性 18 例、男性 16 例,平均年龄(62.79±8.07)岁,乳腺癌 9 例、肺癌 21 例、消化道恶性肿瘤 4 例。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 临床疗效比较 观察组总有效率 100%,对照组总有效率 82.4%;观察组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 临床疗效比较(例)					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	33	16	17	0	100
对照组	34	10	18	6	82.4

2.3 EORTC QLQ-C30 量表评分变化情况 治疗前后组内比较,观察组角色功能、情绪功能、总体健康状况等评分升高,疲劳、疼痛、恶心呕吐等评分降低,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组总体健康状况评分升高,疲劳、疼痛、恶心呕吐等评分降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。组间治疗后比较,角色功能、情绪功能、疲劳、恶心呕吐等评分差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 中医证候积分变化情况 治疗前后组内比较,观察组胃脘痞满不舒、食少纳呆、烧心、口苦或黏、呃逆泛酸、大便不畅评分降低,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组食少纳呆、烧心评分降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。组间治疗后比较,上述症状评分差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.5 安全性指标 试验期间,所有患者血常规、肝肾功能未见明显异常,亦无明显不良反应发生。

表 2 两组 EORTC QLQ-C30 量表评分变化情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

项目	观察组(<i>n</i> =33)		对照组(<i>n</i> =34)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
躯体功能	57.98±16.29	68.69±9.93	60.39±13.33	61.37±13.91
角色功能	52.02±21.56	57.07±18.65 [#]	49.02±20.90	52.94±16.65
情绪功能	50.50±14.43	60.61±15.77 [#]	49.75±15.42	51.72±13.88
认知功能	61.62±20.19	67.17±17.91 [#]	63.23±22.76	63.72±22.65
社会功能	54.55±15.74	57.07±18.18 [#]	54.90±14.53	55.88±14.73
疲劳	53.87±13.93	40.74±9.49 [#]	54.58±15.56	49.02±13.98 [*]
疼痛	12.63±18.65	6.57±12.46 [*]	18.14±21.85	12.74±14.83 [*]
恶心呕吐	20.71±14.45	3.03±6.53 [#]	25.49±12.47	13.73±11.21 [*]
气促	24.24±26.71	13.13±16.54 [*]	26.47±25.66	21.57±21.53
失眠	24.24±23.97	10.10±15.55 [*]	29.41±21.34	21.57±19.90 [*]
食欲丧失	63.64±17.41	24.24±15.07 [#]	63.73±17.15	41.18±21.80 [*]
便秘	8.08±16.73	3.03±9.73 [#]	13.73±23.38	10.78±17.83
腹泻	10.10±17.65	1.01±5.80 [#]	8.82±14.93	7.84±14.35
经济困难	55.56±25.91	51.51±23.71 [*]	59.80±25.66	60.78±26.56
总体健康状况	39.65±12.85	60.35±13.02 [*]	41.18±14.50	51.47±16.22 [*]

注: EORTC QLQ-C30 量表为欧洲癌症治疗研究组织生命质量测定量表。与本组治疗前比较, $*P<0.05$; 与对照组治疗后比较, $\#P<0.05$ 。

3 讨论

癌症患者接受抗肿瘤治疗后,正气受到伐,脾胃功能受损,导致清阳之气无法上升,浊阴之气无法下降,中焦气机运行不畅,加之痰浊和瘀毒的阻塞,患者会出现食欲减退、心下痞满、胸闷不适、恶心呕吐以及四肢乏力等症状^[10]。西医常采用食欲刺激剂的一线药物甲地孕酮来帮助患者增加食欲,改善营养状况^[11]。

温胆汤之源起,可追溯至南北朝时期,于《集验方》中首次记载^[12]。该方及其类方适用于多种病症,能够通过抑制胃酸分泌、保护胃黏膜、促进胃肠蠕动、调节胆汁分泌等途径,对消化性溃疡、胃食管反流病、厌食等消化系统疾病发挥治疗作用^[13-15]。本研究观察组所用的中药汤剂由温胆汤化裁而来,方中半夏、陈皮辛温,柴胡味薄气升,黄芩苦寒,上述 4 味药寒温相济,辛开苦降,共同发挥清热散结消痞之效,调节脾胃气机;茯苓、薏苡仁甘淡,健脾利水,兼补益功效;泽泻、车前子甘寒滑利,芦根、白茅根味甘性寒皆入肺胃经,四药相合,导湿热从小便而出;竹茹姜制入药,和胃止呕之效加强,枳壳善行肺胃之气,二者合用,共同发挥清热

表 3 两组中医证候积分变化情况比较($\bar{x}\pm s$,分)							
组别	时点	胃脘痞满不舒	食少纳呆	烧心	口苦或黏	呃逆泛酸	大便不畅
观察组(<i>n</i> =33)	治疗前	2.55±0.51	2.35±0.43	2.23±0.32	2.13±0.40	2.33±0.13	2.03±0.25
	治疗后	2.01±0.35 [#]	1.88±0.57 [#]	1.08±0.11 [#]	1.78±0.21 [#]	1.09±0.24 [#]	0.98±0.21 [#]
对照组(<i>n</i> =34)	治疗前	2.45±0.65	2.39±0.41	2.28±0.27	2.25±0.48	2.48±0.57	2.32±0.31
	治疗后	2.35±0.45	2.01±0.42 [*]	1.67±0.31 [*]	2.32±0.43	2.33±0.46	2.10±0.34

注:与本组治疗前比较, $*P<0.05$; 与对照组治疗后比较, $\#P<0.05$ 。

燥湿、理气醒脾、止痛的功效;浙贝母苦寒,为消痈散结之要药,有抗癌功效,配伍黄芪、仙鹤草,补脾养胃益气。诸药相合,共奏调和、平衡之效,为本课题组常用的改善肿瘤患者乏力、厌食的经验方。半夏所含的生物碱类成分能够显著改善由放射治疗、化学疗法引起的恶心和呕吐症状^[16]。数据挖掘整理得出陈皮是治疗呕吐最为常用的单药^[17]。黄酮类化合物是黄芩的主要成分,具有抗肿瘤、护肝、提升免疫等多种药理作用^[18]。现代研究^[19]证实,柴胡皂苷不仅可以抑制肿瘤细胞增殖及侵袭转移,还能逆转肿瘤细胞多重耐药。茯苓中的多糖类成分具有抗肿瘤作用,茯苓三萜及其衍生物则可止呕^[20]。黄芪、仙鹤草具有抗肿瘤及免疫调节作用,可改善肿瘤患者的生存质量^[21-22]。李玉娟等^[23]通过研究叶天士关于湿热痞证的医案,归纳得出叶天士在治疗湿热痞证中半夏、黄芩药对使用频次颇高,升降调则痞气自消。刘洁明等^[24]归纳总结了岭南地区治疗脾胃湿热病证的用药规律,结果显示黄芩、半夏、柴胡、枳壳、茯苓、薏苡仁的使用频率较高,与本研究中所用加味温胆汤的主要用药一致。

本研究结果显示,经治疗,观察组与消化不良相关的中医证候积分显著降低($P<0.05$),临床疗效及生存质量的改善情况优于对照组($P<0.05$)。试验期间,两组均未见明显不良反应。

本研究结果提示,与单纯采用醋酸甲地孕酮分散片治疗比较,联合使用加味温胆汤治疗癌性厌食疗效满意,能更好地改善患者消化不良相关症状及生存质量,且安全性良好。由于研究条件的局限性,本研究样本量较小,且为单中心研究,未来或可联合多家医疗机构,开展更大规模的随机对照试验,以进一步探讨癌性厌食的中西医治疗方案。

参考文献:

- [1] REEVE B B, MITCHELL S A, DUECK A C, et al. Recommended patient-reported core set of symptoms to measure in adult cancer treatment trials[J]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(7): dju129.
- [2] 崔岩岩,贾玫.癌性厌食的治疗[J].中国临床医生杂志,2017, 45(4): 6-8.
- [3] 孙月,邵襄,胡灿红.癌性厌食恶病质综合征的中西医治疗现状[J].中医肿瘤学杂志,2021, 3(6): 102-107.
- [4] 孙燕.内科肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2001: 996.
- [5] 国家药品监督管理局.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: 126.
- [6] 李洪成,李新平,李新晔.中医证候学[M].北京:中国医药科技出版社,2008: 611-650.
- [7] 陈家旭,邹小娟.中医诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2012: 150-155.
- [8] 贾玫,李潇,李佳汝,等.癌性厌食发病机制及量化评价初探[J].中国临床医生,2011, 39(5): 36-37.
- [9] 万崇华,陈明清,张灿珍,等.癌症患者生命质量测定量表EORTC QLQ-C30中文版评介[J].实用肿瘤杂志,2005, 20(4): 353-355.
- [10] 许海柱,邓海滨,陈佩晶,等.徐振晔从脾肾论治肺癌经验[J].上海中医药杂志,2024, 58(6): 53-56.
- [11] 钟小婷,李安,叶建明.甲地孕酮对癌症恶病质的研究进展[J].实用癌症杂志,2024, 39(3): 518-522.
- [12] 王婧,董丽萍,时歆未,等.温胆汤历史沿革研究进展[J].世界中医药,2020, 15(14): 2193-2198.
- [13] 李海元,刘伟峰.黄连温胆汤治疗消化系统疾病研究进展[J].大众科技,2020, 22(12): 52-53.
- [14] 张彬.复方温胆汤治疗消化性溃疡的临床观察[J].光明中医,2018, 33(3): 366-368.
- [15] 张丽进,赵淑芳.柴胡温胆汤联合奥美拉唑治疗胃食管反流病胆热犯胃证的疗效分析[J].中国中西医结合消化杂志,2015, 23(5): 345-347.
- [16] 朱晓春,夏振江,沈庆红,等.半夏炮制方法及其现代研究进展[J].上海中医药杂志,2023, 57(7): 81-87.
- [17] 杜秀伟,王欣,聂克.《中医方剂大辞典》中治疗呕吐方剂的用药规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2015, 21(23): 197-201.
- [18] 姚雪,吴国真,赵宏伟,等.黄芩中化学成分及药理作用研究进展[J].辽宁中医杂志,2020, 47(7): 215-220.
- [19] 刘丹,王佳贺.柴胡皂苷抗肿瘤作用机制的研究进展[J].现代药物与临床,2018, 33(1): 203-208.
- [20] 张超伟,张钰,苏珊,等.茯苓类药材本草学、化学成分和药理作用研究进展[J].湖北农业科学,2021, 60(2): 9-14.
- [21] 姜辉,顾胜龙,张玉婷,等.黄芪化学成分和药理作用研究进展[J].安徽中医药大学学报,2020, 39(5): 93-96.
- [22] 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.
- [23] 李玉娟,刘小玉,姜厚望,等.叶天士与薛生白治疗湿热痞证用药特色分析[J].中国中药杂志,2017, 42(12): 2391-2397.
- [24] 刘洁明,何国新,廖晓意,等.基于数据挖掘的岭南名医治疗脾胃病湿热证的用药经验分析[J].环球中医药,2020, 13(1): 48-51.

编辑:严 林

收稿日期:2024-07-04