

# 中西医对癌症恶病质干预作用的研究概况

张蕴超, 张欣, 杨佩颖, 朱津丽, 赵成, 陈亮, 贾晓玲, 贾伟颖 综述,  
贾英杰, 孙一予, 于建春 审校  
(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

**摘要:**癌症恶病质以体重下降、厌食及衰竭三联征为临床特征,其主要原因以蛋白质代谢异常、脂代谢异常、糖代谢异常为主。该文从中西医角度对癌症恶病质的病因病机进行阐述,为中西医结合治疗癌症恶病质提供理论和实验依据。

**关键词:**肿瘤;恶病质;中西医治疗

**中图分类号:**R730.59 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2014)06-0504-04

**doi:**10.11735/j.issn.1671-170X.2014.06.B015

## The Research of Intervention Effect of Traditional Chinese and Western Medicine on Cancer Cachexia

ZHANG Yun-chao, ZHANG Xin, YANG Pei-ying, et al.

(The First Affiliated Hospital, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

**Abstract:** Weight loss, anorexia and exhaustion are clinical features of cancer cachexia. The main reasons are abnormal protein metabolism, lipid metabolism disorders and sugar metabolic abnormality. In this paper, cancer cachexia pathogenesis from the perspective of traditional Chinese and western medicine are discussed, to provide theoretical and experimental basis of integrated traditional Chinese and western medicine treatment.

**Subject words:** neoplasms; cancer cachexia; traditional Chinese and western medicine treatment

癌症恶病质(cancer cachexia)是指由于癌症进展而出现的体重下降、厌食及衰竭三联征,在晚期患者中可高达80%以上<sup>[1]</sup>。根据2011年2月多个研究机构讨论发布的共识,恶病质的定义是:6个月体重下降超过5%;体质指数(BMI)小于20kg/m<sup>2</sup>及体重下降大于2%;四肢骨骼肌指数符合肌肉减少症(男性<7.26kg/m<sup>2</sup>,女性<5.45kg/m<sup>2</sup>)及体重下降大于2%<sup>[2]</sup>。《中医癌症恶病质诊疗指南(草案)》标准:(1)3个月来渐进性消瘦,体质量较原始体质量(诊断时)下降≥7.5%,或IBM指标<80%。(2)伴有食欲不振(食欲差,食量比健康时减少1~3)、乏力。(3)生化检查示:①总蛋白<55g/L;②白蛋白<35g/L;③前白蛋白<250mg/L。符合(1)、(2)及(3)中任意2项,可诊断为癌症恶病质<sup>[3]</sup>。恶病质使许多抗肿瘤治疗无法进行,

免疫功能低下易造成感染,合并多脏器衰竭,成为晚期肿瘤患者死亡的主要原因。恶病质患者常常出现食欲不振、厌食症状,发病机制复杂,至今尚未完全阐明。

治疗方面上,现代医学多采用营养支持治疗并不能取得理想的效果,甚至有可能刺激肿瘤的生长,缺乏有效治疗手段,而中医药在改善癌症恶病质患者机体状态,增加患者食欲,提高患者生活质量方面有其独特优势,因此认为中医药在此治疗领域中存在着很大发展空间<sup>[4,5]</sup>。

## 1 祖国医学对癌症恶病质病因病机的认识

癌症恶病质在中医学中并无对应病名,根据其临床表现,应将之归属于“虚劳”范畴。“虚劳”最早在《金匱要略》中提出,并列专篇论述,认为其发病的病理机制为五脏阴阳气血虚损。“正虚”为癌瘤发病之

**基金项目:**国家自然科学基金青年项目(81303095);国家自然科学基金面上项目(81273937);天津市科委科技支撑计划项目(13JC-QNNJC10900);天津市中医药管理局项目(11042)

**通讯作者:**张蕴超,主治医师,博士;天津中医药大学第一附属医院肿瘤科,天津市南开区鞍山西道314号(300193);E-mail: c124678498@163.com

**收稿日期:**2013-07-16; **修回日期:**2013-09-24

根本,毒瘀并存是癌瘤发生的致病因素,宋代《仁斋直指附遗方》首次记载了癌:“癌者,上高下深,岩石之状,毒根深藏。”邪毒亢盛,日久化热,易耗气伤津,消灼人体阴液,毒瘀互结,形成癌瘤。表现为大肉陷下,大骨枯槁,邪毒横逆,使癌瘤进一步扩散,侵袭其他脏器,因虚得病,因虚致实,虚多以气虚、气阴两虚多见。实以毒瘀互结为主,病变脏腑多在五脏,是一种全身属虚,局部属实的疾病。杨宇飞等<sup>[6]</sup>研究发现癌症恶病质患者中医证型转归由阴虚证和阳虚证趋向阴阳两虚证。张国铎等<sup>[7]</sup>认为正气不足是肿瘤发病的基础,而脾肾两虚是晚期癌症恶病质的基本病机特点。

## 2 现代医学对癌症恶病质发病机制的认识

目前研究发现肿瘤恶病质多由肿瘤产物和促炎因子引起,进食量和肌肉消耗间平衡破坏,为肿瘤恶病质的主要发生机制<sup>[8,9]</sup>。导致恶性肿瘤患者恶病质的主要原因是骨骼肌蛋白消耗增加<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$ 、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6 和干扰素- $\gamma$ (INF- $\gamma$ )等诸多细胞因子参与癌症恶病质的发病中。TNF- $\alpha$ 被认为是导致癌症恶病质的一个重要的细胞因子<sup>[11]</sup>。Liu 等<sup>[12]</sup>发现肉毒碱可通过降低血清 TNF- $\alpha$  水平含量,改善恶病质状态。White 等<sup>[13]</sup>认为,IL-6 有可以引发肌肉萎缩、体质量下降,促进蛋白降解的作用。其次,脂肪组织丢失<sup>[14]</sup>,致使机体脂肪储备下降,体质量丢失,因此,脂肪消耗是癌症恶病质的主要特征之一。第三是骨骼肌丢失<sup>[15]</sup>,鼠肌小管体外研究显示,有关骨骼肌分解代谢的两个因子—蛋白水解诱导因子和血管紧张素 II,可通过 RNA 依赖蛋白激酶的激活进行调控。此外,PKR 激活核因子  $\kappa$ B,导致泛素—蛋白酶体蛋白水解途径的表达和活性增加,抑制肿瘤组织 NF- $\kappa$ B 的表达,抑制癌性炎症反应和组织成分降解,改善恶病质,考虑为肿瘤恶病质蛋白降解的主要机制<sup>[16]</sup>。

## 3 中西医对癌症恶病质的治疗

针对癌症恶病质的中医药治疗,有采用口服中药,亦有静脉药物治疗,虽然采用的治疗手段不同,

但都以提高生存质量,延长生存期为主要目的。蔡红兵等<sup>[17]</sup>发现对癌症食欲不振—恶病质综合征(CACS)患者运用补中益气汤、枳朴六君子汤治疗,可以增进食欲,增加体重,提高生存质量。崔慧娟等<sup>[18]</sup>研究发现参附注射液在一定程度上可以下调恶病质细胞因子,在一定程度上改善恶病质患者厌食、乏力等症状。黄海福<sup>[19]</sup>通过运用补肾健脾汤药对 30 例癌症恶病质患者的观察,发现补肾健脾汤药在改善患者肿瘤恶病质状态方面具有较好的疗效,与甲地孕酮效果相当,甚至在改善患者疲倦乏力及升高血红蛋白等方面优于甲地孕酮。李佑民等<sup>[20]</sup>采用健脾化痰汤治疗癌症恶病质患者 40 例,结果发现健脾化痰汤可改善患者食欲、改善患者生存质量、促进肝脏合成蛋白的作用。王兵等<sup>[21]</sup>研究发现益气中药复方癌舒康胶囊可明显改善 CACS 小鼠的食欲,增加体重,延长生存时间和提高生命延长率。张静<sup>[22]</sup>通过对 52 例中晚期癌症患者给予中药治疗,结果发现益气养血、健脾和胃等扶正培本中药可以改善癌症患者的 CACS 状态,提高生活质量。金军<sup>[23]</sup>运用益气健脾法观察 60 例癌症恶病质患者,发现益气健脾可有效改善患者疲倦、乏力、气促等症状,增加食欲、体质量,提高生活质量。

黄振步等<sup>[24]</sup>运用二仙六君汤与醋酸甲地孕酮比较,治疗癌症恶病质患者 35 例,结果发现二仙六君汤治疗肿瘤恶病质具有良好的近期疗效,在减轻患者临床症状、改善生活质量,提高血清白蛋白、前白蛋白值等方面均优于甲地孕酮。梁芳<sup>[25]</sup>用生脉注射液联合清开灵注射液治疗晚期非小细胞肺癌恶病质,治疗后 C 反应蛋白水平含量下降,HSA(血清白蛋白)水平含量具有增高的趋势,能够显著改善非小细胞肺癌气阴两虚证及阴虚内热证患者的中医证候及临床症状,提高生存质量,且对肺癌恶病质患者的肌肉恶病质有一定的改善效果。倪美鑫等<sup>[26]</sup>运用中药补康灵治疗 Lewis 肺癌小鼠癌性恶病质,观察发现补康灵在一定程度上可以改善小鼠癌性恶病质状态,降低小鼠血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 水平。刘子凤等<sup>[27]</sup>运用参芪扶正注射液治疗 30 例消化道肿瘤恶病质患者,结果发现参芪扶正注射液可改善患者体重、食欲,卡氏评分明显增加,可使 IL1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  明显降低,LEP(瘦素)明显升高。马婷<sup>[28]</sup>运用健脾益肾配合甲地孕酮治疗 21 例 CACS 患者,研究表明此

法可提高患者生活质量,减轻临床症状,增进食欲,增加体重,且治疗过程中治疗组无不良反应发生,价格低廉,应用方便。苏爱梅等<sup>[29]</sup>运用静脉输入康莱特注射液观察其对老年癌症恶病质患者的生存质量影响及对恶病质因子的调控作用,结果发现康莱特注射液可降低老年癌症患者的恶病质因子 TNF-2 $\alpha$ 、ZAG 水平,有改善患者恶病质症状,提高患者生存质量的作用。赵立英<sup>[30]</sup>运用参苓白术散治疗晚期癌症恶病质 60 例,结果表明其可改善食欲,增加体重,改善贫血,促进血清白蛋白合成。韩正祥等<sup>[31]</sup>运用益气清热养阴中药可提高恶病质小鼠血清中 IL-2 的表达水平,降低 IL-4 和 IL-10 水平表达,有效改善肺癌恶病质的免疫功能紊乱。周丽等<sup>[32]</sup>运用益气养阴中药肠腺癌 26 小鼠癌症恶病质模型,发现能控制荷瘤小鼠体重,调节癌性恶病质小鼠血清瘦素及血脂水平,改善其营养状况。

陈思曾等<sup>[33]</sup>研究发现福莫特罗、吡哆美辛和罗红霉素联合应用比单独用药或者两药联合疗效好。三药联合使癌症恶病质小鼠左侧腓肠肌重量增加,血糖升高,三酰甘油降低,血清 TNF- $\alpha$  降低。石建<sup>[34]</sup>对 65 例癌症晚期患者的研究发现,应用曼普斯同可以改善癌症恶病质的营养状况,并且根据剂量的不同,疗效亦有差别,实验结果两组总体有效 45 例(69.23%),其中低剂量组有效 21 例,稳定 7 例,无效 7 例,有效率 60%;高剂量组有效 24 例,稳定 4 例,无效 2 例,有效率 80%,两组间疗效对比无统计学差异( $P>0.05$ )。褪黑激素能够减少晚期癌症患者循环中 TNF- $\alpha$  的水平, Lissoni 等<sup>[35]</sup>对 100 例转移性实体瘤患者进行对照性研究,用褪黑激素治疗(每天 20mg)的患者比服用安慰剂的患者出现体重下降超过 10%的要少许多。肖建东<sup>[36]</sup>研究显示联合应用罗格列酮和咪达普利于癌症恶病质动物模型上,能明显增加小鼠腓肠肌的重量,升高血糖,降低 TNF- $\alpha$  水平,且两种药物联合应用的治疗效果优于单药治疗,具有协同作用。因此多药联合治疗癌症恶病质将是今后癌症恶病质治疗的发展趋势。

综上所述,近年来中西医在抗癌症恶病质的临床及作用机理研究方面取得了一定进展,但仍存在着许多问题,诸如癌症恶病质的病因病机,辨证分型仍不统一,西医对癌症恶病质的发病机制尚未明确,加强以上方面的研究,将更深入了解癌症恶病质,有

利于指导临床治疗。

## 参考文献:

- [1] Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia, and nutrition[J]. BMJ, 1997, 315(7117): 1219-1222.
- [2] Kenneth F, Florian S, Stefan D, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus [J]. Lancet Oncol, 2011, 12(5): 489-495.
- [3] Cui HJ, Jia LQ. The guidelines of traditional Chinese medicine cancer cachexia (draft)[A]. International cancer congress catalogue of Chinese Medicine in 2007 [C]. Beijing: Tumor Branch of China Association of Chinese Medicine, 2007. 487-488. [崔慧娟, 贾立群. 中医癌症恶病质诊疗指南(草案)[A]. 2007 年国际中医药肿瘤大会会刊[C]. 北京: 中华中医药学会肿瘤分会, 2007. 487-488.]
- [4] Meng LZ, Tong YX. The status of advanced cancer cachexia syndrome of traditional Chinese medicine treatment [J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2011, 12(20): 1988-1989. [孟令占, 童亚西. 晚期肿瘤恶病质综合征的中医药治疗现状[J]. 中国中医急症, 2011, 12(20): 1988-1989.]
- [5] Wang ZX, Ouyang B, Ji XM, et al. The research progress of cancer cachexia pathogenesis [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2011, 18(18): 1494-1496. [王中霞, 欧阳兵, 季旭明, 等. 癌性恶病质发病机制的研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(18): 1494-1496.]
- [6] Yang YF, Wu DH. The retrospective investigation of eighty-four cancer cachexia patients of survival and the quality of life and the relationship between TCM syndrome differentiation and treatment [J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2004, 8(2): 286-287. [杨宇飞, 邬冬华. 癌症恶病质患者 84 例生存期、生活质量与中医辨证论治关系的回顾性调查[J]. 中国临床康复, 2004, 8(2): 286-287.]
- [7] Zhang GD, Meng LZ, Zhou P. The discussion from the spleen and kidney treatment of advanced cancer cachexia theory [J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2012, 1(21): 79-80. [张国铎, 孟令占, 周颢. 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, 1(21): 79-80.]
- [8] Huang Z, Huang S, Wang Q, et al. MicroRNA-95 promotes cell proliferation and targets sorting nexin 1 in human colorectal carcinoma [J]. Cancer Res, 2011, 71(7): 2582-2589.
- [9] Cao DX, Wu GH, Zhang B, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer [J]. Clin Nutr, 2010, 29(1): 72-77.
- [10] Coss CC, Bohl CE, Dalton JT. Cancer cachexia therapy: a key weapon in the fight against cancer [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2011, 14(3): 268-273.
- [11] Guetel M, Altman A, Shoenfeld Y. The effect of blocking TNF-alpha in patients with cancer-related cachexia and anorexia [J]. Harefuah, 2010, 149(8): 550-551.
- [12] Liu S, Wu HJ, Zhang ZQ, et al. L-carnitine ameliorates cancer cachexia in mice by regulating the expression and activity of carnitine palmityl transferase [J]. Cancer Biol Ther, 2011, 12(2): 125-130.
- [13] White JP, Baltgalvis KA. Muscle oxidative capacity during IL-6-dependent cancer cachexia [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2010, 300(2): 201-211.
- [14] Chasen MR, Bhargava R. A descriptive review of the fac-



- tors contributing to nutritional compromise in patients with head and neck cancer[J]. Support Care Cancer, 2009, 17 (11):1345-1351.
- [15] Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity[J]. Am J Clin Nutr, 2010, 91(Suppl):1123-1127.
  - [16] Liu Y, Zhang YJ, Zhang FQ, et al. Cachexia and muscle protein degradation pathway in traditional Chinese medicine treatment[J]. Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 6(32):552-554.[刘阳, 张艳军, 张凤奇, 等. 恶病质中肌肉蛋白质降解途径及中药治疗[J]. 吉林中医药, 2012, 6(32):552-554.]
  - [17] Cai HB, Luo RC, Yang CB, et al. The treatment of yiqi decoction for the loss of cancer appetite—clinical observation on thirty cases of cachexia syndrome [J]. Journal of New Chinese Medicine, 2003, 35(3):25.[蔡红兵, 罗荣城, 杨传标, 等. 补中益气汤治疗癌症食欲不振——恶病质综合征 30 例疗效观察[J]. 新中医, 2003, 35(3):25.]
  - [18] Cui HJ, Li Y, Wan DG, et al. Clinical study of injection anti cancer cachexia[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation, 2005, 12 (5):478-480.[崔慧娟, 李园, 万冬桂, 等. 参附注射液抗癌症恶病质的临床研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2005, 12(5):478-480.]
  - [19] Huang HF. The clinical effect observation of invigorating the spleen method to treat cancer cachexia thirty cases [J]. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, 2012, 2(3):91-92.[黄海福. 补肾健脾法治疗癌症恶病质 30 例临床疗效观察 [J]. 中国民族民间医药, 2012, 2(3):91-92.]
  - [20] Li YM, Li CY. The treatment of fourty cases spleen phlegm decoction[J]. Traditional Chinese Medicinal Research, 2011, 24(10):29-31. [李佑民, 李成银. 健脾化痰汤治疗癌症恶病质 40 例[J]. 中医研究, 2011, 24(10):29-31.]
  - [21] Wang B, Zhou YQ. Cancer ShuKang capsule experimental research for the treatment of cancer cachexia [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2004, 11(3):214-216.[王兵, 周宜强. 癌舒康胶囊治疗癌症恶病质的实验研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(3):214-216.]
  - [22] Zhang J. The influence of traditional Chinese medicine in patients with cancer cachexia status[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2000, 20 (11):871.[张静. 中药对癌症患者恶病质状态的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(11):871.]
  - [23] Jin J. Clinical observation spleen and activating blood cancer cachexia [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2011, 18(11):80-81.[金军. 益气健脾法治疗癌症恶病质临床观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(11):80-81.]
  - [24] Huang ZB, Zhu CY, Chen GQ, et al. “The second six fairy gentleman soup” to treat cancer cachexia thirty-five cases of clinical research[J]. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine, 2011, 5(43):37-38.[黄振步, 朱春雅, 陈光群, 等. “二仙六君汤”治疗癌症恶病质 35 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2011, 5(43):37-38.]
  - [25] Liang F. Raw pulse injection joint clear open spirit injection treatment of advanced non-small cell lung cancer cachexia twenty cases[J]. Global Chinese Medicine, 2010, 3 (2):138-139.[梁芳. 生脉注射液联合清开灵注射液治疗晚期非小细胞肺癌恶病质 20 例[J]. 环球中医药, 2010, 3 (2):138-139.]
  - [26] Ni MX, Zhang JL, Wang QH, et al. Kang Ling supplement in Lewis lung carcinoma in mice the improvement of cachexia research[J]. China Pharmacy, 2011, 31(22):2884-2886. [倪美鑫, 张锦林, 王庆华, 等. 补康灵对 Lewis 肺癌小鼠癌性恶病质的改善作用研究[J]. 中国药房, 2011, 31(22):2884-2886.]
  - [27] Liu ZF, Li GX, Ma CG, et al. Study of effects of ginseng and astragalus righting injection against gastrointestinal cancer cachexia[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2012, 10(6):94-95.[刘子凤, 李贵新, 马长庚, 等. 参芪扶正注射液抗消化道肿瘤恶病质作用的研究[J]. 中国现代药物应用, 2012, 10(6):94-95.]
  - [28] Ma T. The clinical observation of twenty-one spleen and kidney cooperation megesterol cancer anorexia cachexia syndrome [J]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2011, 25 (11):80-82.[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.]
  - [29] Su AM, Xu S, Wang YJ, et al. The cachexia factor control of Kanglaite on the quality of life of patients with elderly cancer cachexia[J]. Practical Geriatrics, 2012, 2(26):146-151.[苏爱梅, 许胜, 王颖捷, 等. 康莱特对老年癌症恶病质患者生存质量影响及恶病质因子的调控[J]. 实用老年医学, 2012, 2(26):146-151.]
  - [30] Zhao LY. Combine traditional Chinese and western medicine treatment of thirty cases of advanced cancer cachexia[J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010, 5 (41):46-47. [赵立英. 中西医结合治疗晚期癌症恶病质 30 例[J]. 江西中医药, 2010, 5(41):46-47.]
  - [31] Han ZX, Xie XD, Gao XY. Beneficial gas heat Yin traditional Chinese medicine in the mice Lewis lung cancer model experimental study of cachexia[J]. The Journal of Practical Medicine, 2010, 26(4):572-574.[韩正祥, 谢晓东, 高向阳. 益气清热养阴中药改善小鼠 Lewis 肺癌模型恶病质的实验研究[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(4):572-574.]
  - [32] Zhou L, Guo Y. Qi and traditional Chinese medicine to improve cancer cachexia mice model experimental study [J]. The Journal of Practical Medicine, 2012, 4(28):264-266. [周丽, 郭勇. 益气养阴中药改善小鼠模型癌性恶病质实验研究[J]. 实用中医药杂志, 2012, 4(28):264-266.]
  - [33] Chen SZ, Zhao LX. Three kinds of drugs in combination with experimental study for the treatment of cancer cachexia [J]. Parenteral & Enteral Nutrition, 2010, 17(2):98-100, 105.[陈思曾, 赵理想. 三种药物联合治疗癌症恶病质的实验研究[J]. 肠外与肠内营养, 2010, 17(2):98-100, 105.]
  - [34] Shi J. Mann staples with improving the dose-effect of the treatment of cancer cachexia[J]. The pharmaceutical Industry Information, 2005, 23:85.[石建. 曼普斯同改善癌症恶病质的剂量——疗效观察[J]. 医药产业资讯, 2005, 23:85.]
  - [35] Lissoni P, Paolorossi F, Tancini G, et al. Is there a role for melatonin in the treatment of neoplastic cachexia[J]. Eur J Cancer, 1996, 32A(8):1340-1343.
  - [36] Xiao JD. Rosiglitazone, captopril alone and combined experimental research for the treatment of cancer cachexia [D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2010.[肖建东. 罗格列酮、咪达普利单用和联合治疗癌症恶病质的实验性研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2010.]