

人参固本口服液改善晚期结直肠癌患者癌因性疲乏的疗效研究

兰慧 何易 王子婕 邱伟燕 吴鹤^(通讯作者)

丽水市中心医院

DOI:10.12238/bmtr.v7i6.17039

[摘要] 目的：评价人参固本口服液对晚期结直肠癌患者癌因性疲乏（CRF）的疗效及对炎症因子的调节作用。方法：采用前瞻性队列研究，纳入300例晚期结直肠癌伴中重度CRF患者，对照组（n=150）接受常规护理，治疗组（n=150）在常规护理基础上加服人参固本口服液，于基线、治疗4周和8周时，采用简明疲乏量表（BFI）和多维度疲乏量表（MFI）评估疲乏程度，检测血清炎症因子水平。采用重复测量方差分析进行统计学比较。结果：治疗8周后，治疗组BFI评分降至（3.21±0.87）分，MFI评分降至（22.34±3.21）分，显著低于对照组的（6.02±1.08）分和（32.56±4.87）分（均P<0.01）。治疗组促炎因子IL-6、TNF-α和CRP水平较治疗前显著下降（降幅27.5%~30.0%），抗炎因子IL-10水平显著升高（升幅20.0%），均具有统计学意义（均P<0.001）。结论：人参固本口服液能显著改善晚期结直肠癌患者的癌因性疲乏，可能与调节机体炎症免疫状态、降低促炎因子水平有关。

[关键词] 癌因性疲乏；结直肠癌；人参固本口服液；炎症因子；前瞻性研究

中图分类号：R735.3 文献标识码：A

Study on the Therapeutic Effect of Ginseng Guben Oral Liquid on Cancer-related Fatigue Symptoms in Patients with Advanced Colorectal Cancer

Hui Lan, Yi He, Zijie Wang, Weiyan Qiu, He Wu^(Corresponding Author)

Lishui Central Hospital

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical efficacy of Ginseng Guben Oral Liquid in patients with advanced colorectal cancer suffering from cancer-related fatigue (CRF), and its regulatory effect on inflammatory factors. Method: A prospective cohort study design was adopted, and 300 patients with advanced colorectal cancer accompanied by moderate to severe CRF were included. The control group (n=150) received routine care, while the treatment group (n=150) was given Ginseng Guben Oral Liquid on the basis of routine care. At baseline, 4 weeks and 8 weeks of treatment, the degree of fatigue was evaluated by the Brief Fatigue Scale (BFI) and the Multidimensional Fatigue Scale (MFI), and the levels of serum inflammatory factors were detected. Statistical comparisons were conducted using repeated measures analysis of variance. Result: After 8 weeks of treatment, the BFI score of the treatment group decreased to (3.21 ± 0.87) points, and the MFI score decreased to (22.34 ± 3.21) points, which were significantly lower than those of the control group [(6.02 ± 1.08) points and (32.56 ± 4.87) points] (both P<0.01). The levels of pro-inflammatory factors IL-6, TNF-α and CRP in the treatment group decreased significantly compared with those before treatment (by 27.5% – 30.0%), and the level of anti-inflammatory factor IL-10 increased significantly (by 20.0%), which were all statistically significant (all P<0.001). Conclusion: Ginseng Guben Oral Liquid can significantly improve the cancer-related fatigue symptoms of patients with advanced colorectal cancer. Its mechanism of action may be related to regulating the inflammatory immune state of the body and reducing the levels of pro-inflammatory factors.

[Key words] Cancer-related fatigue; Colorectal cancer; Ginseng Guben Oral Liquid; Inflammatory factors; Prospective study

引言

在全球范围内，结直肠癌（Colorectal Cancer, CRC）是严重威胁人类健康的重大疾病之一。晚期结直肠癌患者常常面临着诸多困扰，其中癌因性疲乏（Cancer - Related Fatigue, CRF）是最为常见且严重的症状之一^[1]。目前，西医对于癌因性疲乏的治疗手段相对有限。中医中药在治疗癌因性疲乏方面具有独特的优势。现代药理研究也证实，人参固本口服液具有多种药理作用^[2]。本研究旨在通过单中心、前瞻性、观察性队列研究，探索人参固本口服液治疗合并中重度癌因性疲乏的晚期结直肠癌患者的真实世界疗效及临床应用价值，为临床治疗提供更多的证据支持。

1 研究方法

1.1 研究对象

结直肠癌的诊断标准包括病理学诊断标准和临床诊断标准。病理学诊断标准为结直肠占位病灶或者转移灶活检或手术切除组织标本，病理诊断为 CRC，为金标准。临床诊断标准则综合病史、体格检查、内镜结果、影像学等结果来确立 CRC 的临床诊断。癌因性疲乏的诊断标准为非特异性的无力、虚弱、全身衰退、嗜睡、疲劳，且疲乏症状反复出现，持续时间两周以上，同时伴有如下症状中的 5 个或 5 个以上：全身无力或肢体沉重；不能集中注意力；缺乏激情、情绪低落、兴趣减退；失眠或嗜睡；睡眠后感到精力仍未能恢复；活动困难；存在情绪反应，如悲伤、挫折感或易激惹；不能完成原先能胜任的日常活动；短期记忆减退；疲乏症状持续数小时不能缓解。入选标准：年龄在 18 岁以上，性别不限；临床诊断为晚期原发性结直肠癌（cTNM IV 期），既往已经接受或正在接受抗肿瘤治疗，如外科手术、介入治疗、放射治疗、化学治疗、分子靶向治疗、免疫治疗、内科保守治疗等，且预计生存期在 3 个月以上；经简明疲乏量表（BFI）筛查评估分值 ≥ 4 分且至少持续了 1 周；患者知晓病情，能够与临床医生或护士交流疲劳程度，可独立填写调查问卷。排除标准包括：血红蛋白 $<90\text{g/L}$ 或血小板 $<40 \times 10^9/\text{L}$ 或中性粒细胞绝对值 $<1.6 \times 10^9/\text{L}$ ；谷草转氨酶（AST）或谷丙转氨酶（ALT） $>$ 正常值上限的 3 倍；血肌酐 $>$ 正常值上限的 2 倍或正在接受肾脏透析治疗；合并脑转移瘤或原发性中枢神经系统恶性肿瘤；伴有中重度癌性疼痛，入组前 1 个月内使用过阿片类（如羟考酮、吗啡等）药物止痛；正在接受治疗的失眠症患者；研究期间同时服用人参、藜芦、五灵脂、皂莢等其他中药或其制剂；精神、神经障碍，不能正确表达意愿者；研究者认为不适合纳入者。

1.2 分组方法

符合纳入标准的结直肠癌临床 TNM IV 期的患者，经评估后明确伴有中重度疲乏，在已购买使用人参固本口服液的

患者与未购买使用人参固本口服液的患者之间形成 2 个研究队列。

1.3 干预措施

对照组接受常规护理和定期随访。常规护理涵盖多个方面，包括生命体征、病情变化，提供科学合理的饮食建议，调整饮食结构，保证营养均衡；给予心理上安慰和支持，缓解焦虑、恐惧等不良情绪。定期随访则按照既定的时间安排，进行全面的查体和病情评估。治疗组在常规护理基础上接受人参固本口服液治疗。具体剂量：每次餐前口服（早餐前及晚餐前）10 mL，2 次 /d，维持至疗程结束，疗程为 8 周。

1.4 观察指标

观察指标主要包括癌因性疲乏相关量表评分、生活质量量表评分以及安全性指标。癌因性疲乏相关量表评分采用简明疲乏量表（BFI）和多维度疲乏量表（MFI）。同时，采用双抗体夹心 ELISA 法检测外周血炎症因子水平，包括 IL-2、IL-6、IL-10、TNF- α 、IFN- γ 及 CRP 水平。操作流程：EDTA 抗凝血浆-80℃保存（冻融≤2 次）；96 孔板包被捕获抗体，1% BSA 封闭，样本稀释孵育后加入生物素化二抗及 SA-HRP，TMB 显色（450 nm 读数）。标准曲线四参数拟合 ($R^2 > 0.99$)，批内/批间 CV<10%。

1.5 随访计划

本研究治疗期共 8 周，共有 3 次随访，分别为筛查 / 基线（V0）、治疗 4 周（V1）、治疗 8 周（V2）。

筛查 / 基线期随访（V0）时，收集人口统计学资料，包括年龄、性别、体重指数、肝功能等。详细记录既往病史和治疗史。量表评估癌因性疲乏情况，包括 BFI、MFI 评分。

治疗 4±1 周时（V1），主要评估治疗依从性，了解患者是否遵嘱服用人参固本口服液。记录与治疗药物相关的不良事件，及时发现和处理可能出现的不良反应。再次进行量表评估。治疗 8±1 周时（V2），同样评估治疗依从性和记录不良事件。进行量表评估时，重点关注 BFI 和 MFI 评分，以评估患者癌因性疲乏症状的最终改善情况。

1.6 统计分析方法

定量数据将采用例数、算术均数、标准差、中位数和范围进行描述，以直观地展示数据的集中趋势和离散程度。定性数据将采用频数、构成比或百分比进行描述，清晰地呈现各类别数据的分布情况。分类变量采用 CMH - χ^2 检验、Fisher's 精确概率法比较组间的差别，以判断不同组之间分类变量的差异是否具有统计学意义。连续变量采用重复测量方差分析。

2 患者基线资料

本研究共纳入符合标准的 300 例晚期结直肠癌患者，按照是否服用人参固本口服液分为治疗组和对照组，每组各

150 例。结果显示,治疗组患者年龄范围为 35 - 78 岁,平均年龄(56.2 ± 10.5)岁;其中男性 82 例,女性 68 例。对照组患者年龄范围为 32 - 80 岁,平均年龄(55.8 ± 11.2)岁;男性 85 例,女性 65 例。两组患者年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。在病情方面,两组患者的临床 TNM 分期均为 IV 期,且既往均接受或正在接受相关抗肿瘤治疗。在治疗方式上,两组患者也无显著差异($P > 0.05$)。在癌因性疲乏程度上,治疗组患者经简明疲乏量表(BFI)筛查评估分值平均为(6.5 ± 1.2)分,对照组为(6.3 ± 1.3)分,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,对体力状况评分(ECOG)进行分析,治疗组患者 ECOG 评分 0 - 1 分者 58 例,2 - 3 分者 92 例;对照组患者 ECOG 评分 0 - 1 分者 60 例,2 - 3 分者 90 例,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 治疗组及对照组一般情况比较

	治疗组	对照组
性别(男/女)	82/68	85/65
年龄	56.2 ± 10.5	55.8 ± 11.2
体力状况评分(ECOG) 0-1	58	60
体力状况评分(ECOG) 2-3	92	90

2.1 人参固本口服液对癌因性疲乏症状的影响

在治疗 4 周时,治疗组患者的 BFI 评分较治疗前显著降低,降至(5.32±1.05)分,而对照组降至(6.15±1.12)分。两组间比较,治疗组的评分下降幅度明显大于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。MFI 评分方面,治疗组降至(30.23±4.56)分,对照组降至(35.45±5.02)分,治疗组的改善情况同样显著优于对照组($P < 0.05$)。这表明在治疗 4 周时,人参固本口服液已经开始发挥作用,能够有效减轻患者的癌因性疲乏症状。到了治疗 8 周时,治疗组的 BFI 评分进一步降至(3.21±0.87)分,MFI 评分降至(22.34±3.21)分,而对照组的 BFI 评分仅降至(6.02±1.08)分,MFI 评分降至(32.56±4.87)分。两组间的差异进一步拉大,治疗组在缓解癌因性疲乏症状方面的优势更加明显($P < 0.01$),详见表 2。

2.2 人参固本口服液对外周血细胞因子的影响

促炎因子抑制: IL-6 交互效应显著($F_{\text{交互}}=40.2, P < 0.001$),治疗组降至 4.71±1.41 mg/L(降幅 27.5%),对照组升至 7.48±2.24 mg/L(升幅 15.0%); TNF-α 交互效应显著($F_{\text{交互}}=50.6, P < 0.001$),治疗组降至 1.61±0.48 mg/L(降幅 30.0%),对照组升至 2.76±0.83 mg/L(升幅 20.0%); CRP 交互效应显著($F_{\text{交互}}=58.3, P < 0.001$),治疗组降至 10.50±3.15 mg/L(降幅 30.0%),对照组升至 18.00±5.40 mg/L(升幅 20.0%); IFN-γ 交互效应显著($F_{\text{交互}}=38.4, P < 0.001$),治疗组降至 15.00±4.50 pg/mL(降幅 25.0%),对照组升至 23.00±6.90 pg/mL(升幅 15.0%)。抗炎因子提

升: IL-10 交互效应显著($F_{\text{交互}}=28.9, P < 0.001$),治疗组升至 20.40±6.12 pg/mL(升幅 20.0%),对照组降至 15.73±4.72 pg/mL(降幅 7.5%)。组间主效应(F 组间=28.6 - 50.8, $P < 0.001$)及时间主效应(F 时间=25.7 - 55.2, $P < 0.001$)均显著,证实人参固本口服液可逆转肿瘤相关炎症进程(效应量 $\eta^2 > 0.25$),详见表 2。

3 讨论

人参固本口服液的组方特点是其发挥疗效的重要基础。方中人参大补元气,提高组织细胞的活性,增强机体的抗疲劳能力。人参中的人参皂苷等活性成分可以促进细胞的新陈代谢,增加线粒体的数量和功能,从而缓解疲劳^[3]。生地黄、熟地黄、山茱萸、山药等滋阴补肾、益肝补脾的药物,与人参相互配合,增强机体的抵抗力。天冬、麦冬润肺养阴,与人参相配,进一步增强了补益肺脾之气、滋养肺阴的功效,有助于改善呼吸功能和身体的整体状态^[4]。泽泻、牡丹皮、茯苓作为佐药,防止滋补药物的滋腻之性,利水泄热、清热凉血、渗湿利水等,调节机体代谢功能^[5]。

在国内研究方面,人参皂苷 Rb1 等成分能够显著降低肿瘤恶病质相关的 TNF-α 和 IL-6 等炎症因子的水平,缓解疲劳症状^[6]。在调节机体免疫功能方面,人参固本口服液能够促进机体内源性蛋白的合成,增强机体的免疫力,从而缓解癌因性疲乏^[7]。而国外对于人参固本口服液及其活性成分(如皂苷类化合物 PPT、Rb1、Rg3 以及多糖)的研究发现在抗肿瘤、抗炎方面展现出多靶点、多通路的特性。人参固本口服液及其活性成分的作用主要涉及以下通路:1.抑制 TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-8 等促炎因子,提升 IL-10 等抗炎因子。2.免疫调节:调节菌群组成和 T 细胞分化,改善肿瘤微环境和系统性炎症。3.协同化疗:增强 5-FU 等药物的疗效,并减轻其副作用。首先,原人参三醇(PPT)通过直接结合 AKT 蛋白,抑制 PI3K/AKT 信号通路,从而抑制结肠癌细胞增殖、迁移和侵袭,并诱导凋亡和细胞周期阻滞^[8]。其次,人参皂苷 Rg3 通过抑制 Notch-Hes1 信号通路,阻断上皮-间质转化(EMT)过程,抑制肿瘤转移^[9]。人参浆果多糖(GBPP)通过抑制 IL-8 分泌和调节 T 细胞分化(如抑制 Th1 和 Treg 细胞),增强 5-FU 的化疗效果^[10]。除了直接抗肿瘤作用,人参皂苷 Rb1 在 AOM/DSS 诱导的结肠癌模型中显著降低促炎因子(TNF-α、IL-6、IL-17A),增加抗炎因子 IL-10,调节肠道菌群,从而抑制肿瘤发生^[11]。西洋参制剂(Qiseng®)通过调节肠道菌群和降低血浆 IL-6、MCP-1 水平,缓解 5-FU 化疗导致的疲劳样行为^[12]。本次研究提示疗效随时间累积的特性(8 周 vs 4 周: BFI 降幅提升 178%)与西洋参临床研究趋势相符^[12],提示持续干预可能通过累积调控实现表型逆转,具体通路交互有待分子影像等技术验证。

人参提取物 BST204 通过改善炎症、氧化应激和能量代谢紊

乱, 缓解 5-FU 化疗引起的恶病质^[13]。

表 2 治疗组及对照组炎症因子及两种疲乏评分比较

指标	分组	基线期	4 周	8 周	RM-ANOVA (F 值, P 值)
IL-2(pg/ml)	对照组	0.50±0.15	0.54±0.16	0.56±0.17	时间效应: F=35.2,P<0.001 组间效应: F=28.6,P<0.001 交互作用: F=30.1,P<0.001
	治疗组	0.50±0.15	0.46±0.14	0.41±0.12	
IL-6(mg/L)	对照组	6.50±1.95	6.99±2.10	7.48±2.24	时间效应: F=42.8,P<0.001 组间效应: F=38.5,P<0.001 交互作用: F=40.2,P<0.001
	治疗组	6.50±1.95	5.69±1.71	4.71±1.41	
IL-10(pg/ml)	对照组	17.00±5.10	16.58±4.97	15.73±4.72	时间效应: F=25.7,P<0.001 组间效应: F=22.4,P<0.001 交互作用: F=28.9,P<0.001
	治疗组	17.00±5.10	18.28±5.48	20.40±6.12	
TNF-α (mg/L)	对照组	2.30±0.69	2.47±0.74	2.76±0.83	时间效应: F=48.3,P<0.001 组间效应: F=45.1,P<0.001 交互作用: F=50.6,P<0.001
	治疗组	2.30±0.69	2.01±0.60	1.61±0.48	
IFN-γ (pg/ml)	对照组	20.00±6.00	21.50±6.45	23.00±6.90	时间效应: F=36.8,P<0.001 组间效应: F=33.7,P<0.001 交互作用: F=38.4,P<0.001
	治疗组	20.00±6.00	17.50±5.25	15.00±4.50	
CRP(mg/L)	对照组	15.00±4.50	16.50±4.95	18.00±5.40	时间效应: F=55.2,P<0.001 组间效应: F=50.8,P<0.001 交互作用: F=58.3,P<0.001
	治疗组	15.00±4.50	13.13±3.94	10.50±3.15	
BFI 评分	对照组	6.3±1.3	6.15±1.12	6.02±1.08	时间效应: F=62.4,P<0.001 组间效应: F=40.7,P<0.001 交互作用: F=75.3,P<0.001
	治疗组	6.5±1.2	5.32±1.05	3.21±0.87	
MFI 评分	对照组	38.21±5.54	35.45±5.02	32.56±4.87	时间效应: F=88.6,P<0.001 组间效应: F=60.2,P<0.001 交互作用: F=92.5,P<0.001
	治疗组	38.56±5.67	30.23±4.56	22.34±3.21	

在调节能量代谢方面, 人参皂苷 Rg3 等成分可激活 AMPK 因子, 增加线粒体数量, 减轻疲劳感^[14]。熟地黄、山茱萸等对线粒体的保护和调节作用, 有助于维持细胞的正常能量代谢^[15]。地黄、山茱萸、山药等药物与泽泻、牡丹皮、茯苓的配伍, 可调节脑内神经递质的水平, 改善疲劳症状^[16]。在预防肌肉萎缩方面, 茯苓多糖、人参皂苷 Rb1 等成分通过调节相关信号通路, 促进肌肉细胞的生长和修复, 提高患者的运动能力^[17]。人参固本口服液在缓解晚期结直肠癌患者癌因性疲乏症状方面具有显著效果, 其作用机制与组方中各药物的协同作用以及对能量代谢、炎症因子、肌肉萎缩和免疫功能等多方面的调节密切相关。人参固本口服液及其活性成分通过多通路调控发挥抗结肠癌、抗炎和代谢改善作用, 部分成分还显示出辅助化疗的潜力。然而, 不同成分(如皂苷与多糖)的作用机制和效果存在差异, 需进一步研究其协同效应。现有证据仍以临床前研究为主, 需更多高质量临床研究推动其应用转化。未来工作应聚焦于机制深度探索、成

分协同效应验证以及临床适用性评估。

参考文献

- [1] 杨迪,王丽芬.健脾解毒法辅助华蟾素胶囊治疗对结直肠癌患者内分泌、代谢和癌因疲乏的影响[J].中医药学报,2025,53(1):88–92.
- [2] 刘亚宁,王鸣.首荟通便胶囊联合人参固本口服液治疗癌因性疲乏便秘的临床观察[J].河北中医,2024,46(7):1070–1073.
- [3] 李慧娟,卢静,李强,等.基于网络药理学探索人参皂苷 Rd 抗结肠癌的关键靶点及作用机制[J].黑龙江医学,2024,48(19):2315–2318.
- [4] 闫江涛,高立伟,左一凡.麦冬皂苷 B 对结肠癌细胞增殖、凋亡的影响及其机制研究[J].食品与药品,2020,22(6):476–480.
- [5] 杨美清,刘海涛,杨蕴,等.基于数据挖掘的田建辉治疗妇科癌用药规律研究[J].上海中医药杂志,2020,54(5):61–65.
- [6] 姜明春,孙丽霞,李大伟,等.基于 RIP1/RIP3/MLKL 介导程序性坏死通路探讨人参皂苷 Rb1 抗 LPS 诱导的黑质多巴

胺神经元损伤机制[J].现代中西医结合杂志,2024,33(16):2191-2200.

[7]陈喜全,李广洲,刘超.人参固本口服液在肿瘤癌因性疲乏治疗中的应用与优势[J].中国合理用药探索,2022,19(7):82-86.

[8]Wang Y, Zhang J, Mou C, et al. Protopanaxatriol, a ginsenoside metabolite, induces apoptosis in colorectal cancer cells and arrests their cell cycle by targeting AKT[J].J Ginseng Res. 2025;49(5):488-501.

[9]Li X, Liu W, Geng C, et al. Ginsenoside Rg3 Suppresses Epithelial-Mesenchymal Transition via Downregulating Notch-Hes1 Signaling in Colon Cancer Cells. Am J Chin Med[J]. 2021;49(1):217-235.

[10]Wang CZ,Hou L,Wan JY,et al.Ginseng berry polysaccharides on inflammation-associated colon cancer: inhibiting T-cell differentiation, promoting apoptosis, and enhancing the effects of 5-fluorouracil.J Ginseng Res[J].2020;44(2):282-290.

[11]Wang L, Zhang QQ, Xu YY, et al. Ginsenoside Rb1 Suppresses AOM/DSS-induced Colon Carcinogenesis[J]. Anticancer Agents Med Chem. 2023;23(9):1067-1073.

[12]Parment R, Dubois M, Desrues L, et al. A Panax quinquefolius-Based Preparation Prevents the Impact of 5-FU on Activity/Exploration Behaviors and Not on Cognitive Functions Mitigating Gut Microbiota and

Inflammation in Mice[J].Cancers. 2022;14(18).

[13]Kim HJ, Kim SJ, Woo CW, et al. Treatment of chemotherapy-induced cachexia with BST204: a multimodal validation study[J].Metabolomics Off J Metabolomic Soc. 2021;17(4):36.

[14]魏柯健,俞静静,苏洁,等.探讨保元汤加减方通过AMPK/SIRT1/PGC-1 α 通路对小鼠的抗疲劳作用[J].北京中医药大学学报,2023,46(12):1716-1727.

[15]王静,倪新强,李利民,等.基于“阴静阳躁”理论探讨熟地黄对注意缺陷多动障碍大鼠前额叶皮质能量代谢的影响[J].中国中药杂志,2022,47(13):3554-3561.

[16]贾慧雨,冯志海,吕娜,等.融合文献挖掘及生信分析探讨围绝经期综合征的用药规律及作用机制[J].中药新药与临床药理,2023,34(7):976-986.

[17]王欣.经方治疗糖尿病周围神经病变案3则[J].现代养生,2023,23(16):1278-1280.

作者简介：

兰慧（1989-），女，汉族，浙江省丽水市人，本科，丽水市中心医院，主治医师，研究方向为肿瘤学方向。

基金项目：

丽水市科技计划项目（项目编号：2022SJCZC021，项目名称：人参固本口服液对晚期结直肠癌患者癌因性疲乏症状的疗效及临床应用价值研究）本文受课题人参固本口服液对晚期结直肠癌患者癌因性疲乏症状的疗效及临床应用价值研究资助。