

引用:张金玲,刘宇,张会平,郭小培,高睿.鲫鱼利水方联合顺铂灌注对恶性腹水脾虚湿盛证患者营养状态及免疫功能的影响[J].中医药导报,2025,31(5):98-102,134.

鲫鱼利水方联合顺铂灌注对恶性腹水脾虚湿盛证患者营养状态及免疫功能的影响*

张金玲¹,刘宇²,张会平²,郭小培²,高睿²

(1.山东中医药大学,山东 济南 250000;

2.中国中医科学院广安门医院济南医院/济南市中医医院,山东 济南 250000)

[摘要] 目的:研究鲫鱼利水方联合顺铂灌注治疗恶性腹水脾虚湿盛证的临床疗效及其对患者营养状况及免疫功能的影响。方法:纳入62例恶性腹水脾虚湿盛证患者,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组31例。对照组患者采用顺铂腹腔灌注,每周1次;治疗组患者在对照组的基础上每日口服鲫鱼利水方。2周后比较两组患者腹水控制率、卡氏(KPS)评分、中医证候评分、营养状态评分和血清白蛋白、前白蛋白及CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平的变化,并进行安全性评价。结果:治疗后两组比较,治疗组患者腹水控制率、KPS评分、中医证候和营养状态改善情况、血清白蛋白、前白蛋白以及CD3⁺、CD4⁺水平均高于对照组($P<0.05$),CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组患者血清前白蛋白水平高于治疗前($P<0.05$),血清白蛋白与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组患者治疗后血清白蛋白、前白蛋白水平较治疗前降低($P<0.05$);两组患者治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均高于治疗前($P<0.05$),对照组患者治疗后CD8⁺水平较治疗前升高($P<0.05$),而治疗组患者CD8⁺水平则降低($P<0.05$);对照组患者治疗后营养状态评分高于治疗前($P<0.05$),而治疗组患者治疗后营养状态评分降低($P<0.05$)。结论:鲫鱼利水方联合顺铂灌注治疗恶性腹水脾虚湿盛证疗效显著,有利于控制腹水,改善患者营养状况、免疫功能及生活质量,且安全性高。

[关键词] 恶性腹水;脾虚湿盛证;鲫鱼利水方;顺铂;营养状态;免疫功能;腹腔灌注

[中图分类号] R256.42 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)05-0098-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.05.017

Effects of Jiyu Lishui Formula (鲫鱼利水方) Combined with Intraperitoneal Cisplatin Perfusion on Nutritional Status and Immune Function in Patients with Malignant Ascites of Spleen Deficiency with Dampness Excess Syndrome

ZHANG Jinling¹, LIU Yu², ZHANG Huiping², GUO Xiaopei², GAO Rui²

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250000, China; 2. Jinan Hospital, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences/Jinan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250000, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical efficacy of Jiyu Lishui Formula combined with intraperitoneal cisplatin perfusion in treating malignant ascites with spleen deficiency and dampness excess syndrome, and to analyze its effects on nutritional status and immune function. Methods: Sixty-two patients were randomized into a control group (intraperitoneal cisplatin perfusion, once weekly) and a treatment group (control regimen + daily oral Jiyu Lishui Formula). After two weeks, outcomes including ascites control rate, Karnofsky Performance Scale (KPS) score, TCM syndrome score, nutritional status, serum albumin/prealbumin levels, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ ratios, and safety were assessed. Results: The treatment group showed significantly higher ascites

*基金项目:国家中医药管理局科技司共建科技项目(GZY-KJS-SD-2023-002);济南市卫健委科技计划项目(2022-中-06);齐鲁医派老年病中西汇通学术流派传承工作室项目(2022-93-1-10)

通信作者:张会平,女,副主任医师,研究方向为中西医结合肿瘤

control rate, KPS score, TCM syndrome improvement, nutritional status, serum albumin, prealbumin, CD3⁺, and CD4⁺ levels compared to the control group ($P<0.05$). No significant differences were observed in CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ ratios ($P>0.05$). Post-treatment, the treatment group exhibited increased prealbumin ($P<0.05$) but unchanged albumin ($P>0.05$), whereas the control group showed decreased albumin and prealbumin ($P<0.05$). Both groups demonstrated elevated CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ levels post-treatment ($P<0.05$). The control group had increased CD8⁺ levels ($P<0.05$), while the treatment group showed reduced CD8⁺ levels ($P<0.05$). Nutritional scores improved in the control group ($P<0.05$) but decreased in the treatment group ($P<0.05$). The treatment group had lower gastrointestinal adverse events ($P<0.05$) and comparable leukopenia incidence ($P>0.05$). Conclusion: The combined therapy effectively controls ascites, improves nutritional status, enhances immune function, and elevates quality of life with favorable safety in patients with malignant ascites of spleen deficiency and dampness excess syndrome.

[Keywords] malignant ascites; spleen deficiency with dampness excess syndrome; Jiuyu Lishui Formula; cisplatin; nutritional status; immune function; intraperitoneal perfusion

恶性腹水又称恶性腹腔积液,为原发或继发性恶性肿瘤引起的腹腔内液体的病理性积聚,是消化道肿瘤、卵巢癌和子宫内膜癌等癌症常见的并发症之一,平均生存期仅5~6个月^[1]。恶性腹水由于腹部高压、呼吸困难、食少、疲乏等易引起营养不良和免疫功能降低,严重者出现循环障碍、多器官功能衰竭。营养不良和免疫功能低下会降低恶性腹水患者治疗的有效性和耐受性,增加不良反应,缩短生存时间。因此,恶性腹水一旦出现,即提示预后不良。

目前恶性腹水的治疗以腹腔穿刺引流、补充白蛋白/利尿、化疗药物腹腔内灌注等为主,侧重于“祛邪”,但容易进一步降低患者的营养状态和免疫功能。目前在西医治疗的基础上结合中医药辨证论治,可兼顾“扶正”与“祛邪”两端,在缓解腹水的同时改善患者身体机能,进一步提高恶性腹水的疗效。本研究旨在探讨鲫鱼利水方联合顺铂灌注对恶性腹水脾虚湿盛证患者营养状态和免疫功能的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 样本量运用公式 $n=2\bar{p}\bar{q}(Z_{\alpha}+Z_{\beta})^2/(p_1-p_2)^2$ 进行估算,其中 $\bar{p}=(p_1+p_2)/2$, $\bar{q}=1-\bar{p}$,设定 $\alpha=0.05$, $\beta=0.20$,则 $Z_{\alpha}=1.96$, $Z_{\beta}=0.84$,查阅相关文献得对照组方案的有效率约为60%^[2],治疗组有效率约为93%^[3],计算得 $n \approx 26$,考虑样本量的剔除、脱落和遗失,将样本量扩大20%,最后确定每组样本各32例,两组共64例。纳入2021年7月1日至2023年9月30日中国中医科学院广安门医院济南医院(济南市中医院)肿瘤科住院的64例恶性腹水脾虚湿盛证住院患者,按随机数字表法随机分为对照组和治疗组,每组32例。本研究经本院医学伦理委员会批准[伦理审批号:2023伦审(015)号]。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[4]中恶性腹水的诊断标准,经过影像学、病理组织学、实验室检查等确诊为恶性肿瘤伴腹腔积液,并排除其他疾病引起的良性腹水。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]和《中医内科学(新世纪第5版)》^[6]中的相关内容,结

合临床,拟定脾虚湿盛证诊断标准。(1)主症:腹大坚满、食少纳呆、倦怠乏力;(2)次症:食后腹胀、大便溏薄、小便不利、日渐消瘦、面色萎黄;(3)舌脉:舌淡胖嫩或伴齿痕、苔薄白,脉沉弱或沉迟无力。满足主症加次症两项再结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)符合恶性腹水诊断标准;(2)影像学检查示腹部最大液深 ≥ 8 cm;(3)符合中医脾虚湿盛证诊断标准;(4)年龄43~80岁,预计生存期4个月以上;(5)卡氏(karnofsky performance scale,KPS)评分 ≥ 70 分;(6)患者及家属对纳入本研究知情同意,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)不能按要求口服本研究所用汤剂者;(2)不能耐受化疗者;(3)对本研究涉及药材有过敏反应或过敏体质者;(4)心肝肾功能不足以耐受本治疗者;(5)近4周有腹腔引流、化疗、靶向治疗、免疫治疗史者;(6)合并精神意识障碍不能配合者;(7)合并其他重大疾病或伴发严重并发症需要特别治疗者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 行腹腔置管引流术,根据患者症状和腹水量合理控制引流速度,排放完腹水后,第1天向腹腔内灌注生理盐水40 mL+注射用顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字H20023461)40 mg/m²+地塞米松(石药银湖制药有限公司,国药准字H14022567)10 mg,灌注后夹闭引流管,嘱患者每10 min变换1次体位。每周1次,连用2次,第2次灌注前2 d开始每天引流腹水(根据腹水增长情况,一般不超过2 000 mL),尽量引流干净。治疗后2周评估疗效。

1.5.2 治疗组 在对照组治疗的基础上口服鲫鱼利水方。鲫鱼利水方组成:鲫鱼(去鳞、去内脏)250 g,红皮蒜7瓣,红茶25 g,生姜皮10 g,陈皮10 g,茯苓皮10 g,椒目10 g,草豆蔻10 g,砂仁10 g。用法:将除鲫鱼(去鳞去内脏)和红皮蒜以外的药物用纱布包裹,加3 000 mL水,浸泡1 h,放入鲫鱼(去鳞去内脏)和红皮蒜,开锅后小火煮1 h,煮取500 mL,1剂/d,分2~3次服用。连用2周后评估疗效。

1.6 观察指标

1.6.1 血清白蛋白、前白蛋白 治疗前和治疗后抽取患者

空腹状态下静脉血,肝素抗凝,运用贝克曼AU5800全自动生化分析仪检测血清白蛋白、前白蛋白水平。

1.6.2 中医证候评分 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5],结合本研究临床特点,制定脾虚湿盛证中医症状分级量化标准,将主症和次症分为无、轻、中、重4个等级,主症对应0、2、4、6分,次症对应0、1、2、3分。主症包括腹大坚满、食少纳呆、倦怠乏力;次症包括食后腹胀、大便溏薄、小便不利、日渐消瘦、面色萎黄。

1.6.3 KPS评分 治疗前和治疗后2周均采用KPS评分评估患者生活质量^[7],总分为0~100分。50分以下为患者生活需依赖他人;50~70分认为患者生活能半自理;80分以上患者生活能够完全自理。

1.6.4 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平 治疗前和治疗后2周进行外周静脉血采集,运用流式细胞仪测定外周血中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平,并计算CD4⁺/CD8⁺值。

1.6.5 营养状态评分 治疗前和治疗后2周采用PG-SGA量表评估患者营养状态^[8-9]。PG-SGA量表包括患者自评表(A)和医务人员评估表两部分,医务人员评估表包括疾病(B)、应激状态(C)和体格检查(D)三部分。各项评分完后将分数相加。评分越高,表明患者营养状态越差。

1.6.6 不良反应 治疗期间监测患者肝肾功、心电图、血常规、尿常规、大便常规、电解质等,并观察记录是否出现消化道反应、白细胞减少等不良反应。

1.7 疗效标准

1.7.1 腹水疗效评定 参照《临床肿瘤内科手册》^[10],使用超声腹水量估算公式估算腹水量(V): $r=C/2\pi$ (C 为脐水平腹围, r 为腹水看作球体的半径), $V=1/3[\pi d^2(3r-d)]$ (d 为B超下最大液深)。分别计算治疗第1天和第14天的腹水量(V_1, V_{14}),进而计算腹水缓解率。腹水缓解率=[($V_{14}-V_1$)/ V_1]×100%。完全缓解(CR):腹水消失≥90%,维持至少4周;部分缓解(PR):腹水消失≥50%,维持至少4周;稳定(SD):腹水消失<50%但无增加,至少持续4周;进展(PD):腹水量无变化或短期内有增加。腹水控制率(DCR)=[(CR+PR+SD)/总例数]×100%。

1.7.2 KPS评分疗效 显效:KPS评分较治疗前增加20分以上;有效:KPS评分较治疗前增加10~20分;稳定:KPS评分较治疗前无明显改变,增加不足10分,或无增加;无效:KPS评分较治疗前评分下降。总有效率=[(显效+有效)/总例数]×100%。

1.7.3 中医证候疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]拟定。临床痊愈:临床症状基本消失,中医证候评分

减少≥95%;显效:临床症状有显著改善,中医证候评分减少70%~<95%;有效:临床症状得到较大改善,中医证候评分减少30%~<70%;无效:临床症状改善轻微或无改善,中医证候评分减少<30%。总有效率=[(临床痊愈+显效+有效)/总例数]×100%。

1.8 统计学方法 采用SPSS 25.0统计软件进行统计分析,计量资料符合正态分布以“均数±标准差”($\bar{x}\pm s$)表示,不符合正态分布则以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。计量资料符合正态分布且方差齐,组间比较采用成组t检验,不符合正态分布及方差齐性检验则采用秩和检验;计量资料符合正态分布,组内治疗前后比较采用配对t检验,不符合正态分布则采用配对秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料 治疗结束后,对照组1例转往上级医院治疗,治疗组1例因病情进展无法服药而中止试验,对照组和治疗组各31例完成研究。两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表1)

2.2 两组患者腹水疗效比较 治疗组腹水疗效总有效率高于对照组($P<0.05$)。(见表2)

表2 两组患者腹水疗效比较

组别	n	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	DCR/%
对照组	31	0	11	8	12	61.30
治疗组	31	1	18	8	4	87.10
χ^2						5.391
P						0.020

2.3 两组患者KPS评分疗效比较 治疗组KPS评分疗效总有效率高于对照组($P<0.05$)。(见表3)

表3 两组患者KPS评分疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	稳定/例	无效/例	总有效率/%
对照组	31	6	9	8	8	48.39
治疗组	31	13	11	4	3	77.42
χ^2						5.599
P						0.018

2.4 两组患者治疗前后血清白蛋白和前白蛋白水平比较 两组患者治疗前血清白蛋白和前白蛋白水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组比较,治疗组患者血清白蛋白、前白蛋白水平均高于对照组($P<0.05$)。治疗组患者治疗后血清前白蛋白高于治疗前($P<0.05$),血清白蛋白与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组患者治

表1 两组基线资料比较

组别	n	性别/例		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	最大液深($\bar{x}\pm s$,mm)	原发肿瘤病灶分布/例				
		男	女			胃肠道肿瘤	肝癌	胰腺癌	妇科肿瘤	其他
对照组	31	18	13	66.39±5.524	89.78±25.98	10	8	4	7	2
治疗组	31	17	14	67.52±5.391	88.13±30.76	12	7	3	6	3
检验统计量		$\chi^2=0.066$	$t=-0.814$		$t=0.228$				$\chi^2=0.855$	
P		0.798	0.419		0.820				0.965	

疗后血清白蛋白、前白蛋白水平均低于治疗前($P<0.05$)。(见表4)

表4 两组血清白蛋白和前白蛋白水平对比 ($\bar{x}\pm s$, mg/L)

组别	n	血清白蛋白			血清前白蛋白			t	P
		治疗前	治疗后	t	治疗前	治疗后	t		
对照组	31	35.87±3.31	31.36±3.02	38.535	0.000	235.36±37.67	217.97±41.32	10.545	0.000
治疗组	31	35.33±2.98	35.02±3.74	1.574	0.126	231.72±42.34	247.92±45.13	-19.609	0.000

2.5 两组患者治疗前后免疫功能指标比较 两组患者治疗前CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组比较,治疗组患者CD3⁺、CD4⁺水平均高于对照组($P<0.05$),CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均高于治疗前($P<0.05$);对照组患者治疗后CD8⁺水平较治疗前升高($P<0.05$),而治疗组患者治疗后CD8⁺水平较治疗前降低($P<0.05$)。(见表5)

2.6 两组患者中医证候疗效比较 治疗组患者中医证候疗效总有效率高于对照组($P<0.05$)。(见表6)

表6 两组患者中医证候疗效比较

组别	n	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	31	0	9	11	11	64.52
治疗组	31	1	17	9	4	87.10
					χ^2	4.309
					P	0.038

2.7 两组患者治疗前后营养状态评分比较 两组患者治疗前营养状态评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组比较,治疗组患者营养状态评分低于对照组($P<0.05$)。对照组患者治疗后营养状态评分高于治疗前($P<0.05$),而治疗组患者营养状态评分低于治疗前($P<0.05$)。(见表7)

表7 两组营养状态评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	31	8.87±3.35	11.35±4.01	-14.930	0.000
治疗组	31	9.23±3.49	8.74±4.31	2.468	0.020
				t	
				-0.408	2.470
				P	0.685
					0.016

2.8 不良反应 治疗组治疗后消化道反应发生率低于对照组($P<0.05$);两组患者白细胞减少发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表8)

表8 两组不良反应发生率比较 [例(%)]

组别	n	消化道反应	白细胞减少
对照组	31	16(51.61)	14(45.16)
治疗组	31	8(25.81)	8(25.81)
		χ^2	4.351
		P	0.037
			0.111

3 讨论

在恶性肿瘤的发生和发展过程中,肿瘤细胞会通过多种方式抑制肿瘤免疫细胞的活性,从而逃脱机体的免疫监视,促使其增殖和转移。T淋巴细胞在肿瘤免疫中占有十分重要的地位^[1]。同时,恶性肿瘤患者发生营养不良的概率为30%~85%,中重度营养不良的比例高达58%。在恶性肿瘤导致死亡的患者中,有20%的直接死因是肿瘤导致的营养缺乏和渐进发展的恶病质^[2],其原因可能与肿瘤及肿瘤相关治疗可以激发慢性炎症、合成代谢抵抗、蛋白水解和脂解^[3]等加速蛋白和能量储存的流失有关,且肿瘤相关性营养不良会进一步加重免疫抑制程度^[4],增加不良反应发生率,进一步缩短生存期^[5]。

恶性腹水属于中医学“鼓胀”范畴,为古代“风、痨、臌、膈”四大顽症之一。《四圣心源·鼓胀根原》记载:“究其转运之枢,全在中气。中气一败,则气不化水而抑郁于下,是谓气鼓;水不化气而泛滥于上,是为水胀。”鼓胀病机总归于“中气之败也”。《医学传心录》记载:“气臌、血臌、食臌、水臌。皆因脾虚不能运化水谷,以致停聚而为胀也。”故根在脾胃之虚。脾胃居中州,为气机升降枢纽,主运化水液。中州失运,则升降失司,气滞津停。同时脾胃又为气血生成之源和后天之本,脾胃虚弱则气血生化乏源,后天气不足,主要反映为机体营养缺乏和免疫力下降,正愈虚邪愈恋,终至病情缠绵难愈。综上,基于“鼓胀根在脾胃之虚”的理论,全国著名中医大家刘惠民老先生创立鲫鱼利水方。其学术继承人——刘宇将该方推广应用二十余年,治疗各种胸腹腔积液收到了较好的疗效^[6]。

鲫鱼味甘,性温,主温胃健脾、促进饮食、利水消肿,为方中君药。《证类本草》记载鲫鱼“治脾胃气冷,不能下食,虚弱乏力”。《玉楸药解》记载鲫鱼“补土培中,利水败毒”。故鲫鱼适合晚期恶性腹水患者脾胃气虚、饮食难入、腹大坚满的证候。生姜皮辛散行水于皮表,茯苓皮甘淡渗湿利小便,陈皮健运中焦以制水。三者同用,使利水与行气并行,有行气化湿之功。草豆蔻、砂仁辛温发散,能温中行气,健脾化湿;红皮蒜、椒目以其辛热之性,温阳散寒,利水除湿;茶叶利尿,助水饮从小便而解。现代研究证实,肿瘤及肿瘤相关的治疗均可显著增加患者蛋白质和脂肪的消耗^[7],导致营养不良,因此肿瘤

表5 两组患者免疫功能指标对比

组别	n	CD3 ⁺ ($\bar{x}\pm s$, %)			CD4 ⁺ ($\bar{x}\pm s$, %)			CD8 ⁺ ($\bar{x}\pm s$, %)			CD4 ⁺ /CD8 ⁺ [M(P _s , P _b)]						
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	Z	P			
对照组	31	58.95±7.73	62.84±7.74	-30.324	0.000	33.73±9.46	35.60±9.44	-12.889	0.000	26.44±5.58	26.77±5.96	-2.230	0.033	1.22(0.90, 1.74)	1.26(0.91, 1.86)	-4.419	0.000
治疗组	31	58.38±7.25	70.08±7.17	-63.894	0.000	34.74±9.03	40.23±7.88	-14.642	0.000	26.70±5.39	25.14±5.33	8.343	0.000	1.22(0.92, 1.73)	1.60(1.14, 2.11)	-5.159	0.000
检验统计量		$t=0.300$	$t=-3.823$			$t=-0.430$	$t=-2.095$			$t=-0.185$	$t=1.139$			$Z=-0.216$	$Z=-1.800$		
P		0.765	0.000			0.669	0.040			0.854	0.259			0.829	0.072		

患者保持每日摄入足量的优质蛋白和脂肪是改善营养状态的重点。营养学研究表明,鲫鱼富含优质蛋白质、不饱和脂肪酸和钙、铁、磷等矿物质^[18],且蛋白质分子量小^[19],易于被人体消化吸收,是恶性腹水患者补充优质蛋白质和脂肪的绝佳选择。大蒜中的大蒜素及大蒜多糖等物质具有抗肿瘤活性^[20-21];大蒜多糖还能一定程度上促进淋巴细胞增殖,从而增强免疫功能^[21]。茶叶中的茶多酚和茶黄素是发挥抗癌活性的主要成分^[22];此外,茶黄素还能提高CD4⁺细胞活性,干扰肿瘤免疫逃逸机制^[23]。陈皮可通过阻滞癌细胞周期、诱导癌细胞凋亡、抑制PI3K/Akt信号通路等多种途径发挥抗癌作用^[24-25],其挥发油有助于调节胃肠平滑肌、刺激消化液分泌、改善食欲^[26]。砂仁能显著促进胃肠蠕动,调节胃肠道功能,增强细胞免疫以及纠正失调的CD4⁺/CD8⁺水平^[27-28]。草豆蔻具有保护胃肠黏膜、促进胃肠动力、抗炎、抗肿瘤等多重药理作用,若与化疗药物同时使用,还能减弱化疗药物的毒性,增强癌细胞对化疗药的敏感性^[29-30]。茯苓皮是茯苓中利尿消肿效果最为显著的部分,其活性成分茯苓素是发挥该作用的主要物质^[31]。此外,茯苓皮还具有抗癌及促进免疫功能、骨髓造血功能恢复等作用^[32]。

本研究结果显示,治疗组患者腹水疗效、KPS评分疗效、中医证候疗效均优于对照组,且营养状态改善程度明显更优,提示鲫鱼利水方联合顺铂灌注可有效控制恶性腹水,提高患者的生活质量和临床症状,改善患者营养状态。治疗组患者治疗后血清白蛋白、前白蛋白水平均高于对照组,表明鲫鱼利水方联合顺铂灌注有助于改善患者的低蛋白血症。恶性肿瘤患者易出现免疫失调,主要表现为CD3⁺、CD4⁺水平降低,CD8⁺水平升高,CD4⁺/CD8⁺比例降低^[33]。本研究显示,治疗组患者治疗后CD3⁺、CD4⁺水平高于对照组,提示鲫鱼利水方可改善患者的免疫功能。不良反应监测结果显示,治疗组发生胃肠道反应的概率更低。鲫鱼利水方可能通过改善患者的营养状态和免疫功能,在增强疗效的同时减轻化疗副反应,为恶性腹水的治疗提供了新的思路和选择。

综上所述,鲫鱼利水方联合顺铂灌注治疗恶性腹水脾虚湿盛证患者疗效显著,可提高患者的免疫功能和营养状态,改善患者的生活质量,且安全性高,值得在临幊上进一步推广应用。

参考文献

- [1] JEHN C F, KÜPFERLING S, OSKAY-ÖZCELIK G, et al. A survey of treatment approaches of malignant ascites in Germany and Austria[J]. Support Care Cancer, 2015, 23(7): 2073-2078.
- [2] 吴建国,罗蓓,朱忠政,等.顺铂腹腔化疗联合微波热疗治疗消化系统癌性腹水的临床疗效[J].同济大学学报(医学版),2020,41(5):650-653.
- [3] 周晓艳.真武汤加味联合顺铂灌注治疗肝癌癌性腹水的临床效果[J].临床合理用药杂志,2022,15(10):76-78.
- [4] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010.
- [5] 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,2002:361-362.
- [6] 吴勉华,石岩.中医内科学[M].5版.北京:中国中医药出版社,2021:254-262.
- [7] POLOVICH M, WHITFORD J M, OLSEN M. 化学治疗与生物治疗实践指南及建议[M].丁玥,徐波,译.北京:北京大学医学出版社,2013.
- [8] OTTERY F D. Rethinking nutritional support of the cancer patient: The new field of nutritional oncology[J]. Semin Oncol, 1994, 21(6): 770-778.
- [9] BAUER J, CAPRA S, FERGUSON M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer[J]. Eur J Clin Nutr, 2002, 56(8): 779-785.
- [10] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].5版.北京:人民卫生出版社,2007:149-156.
- [11] 谢瑛莹,李东东,张晓青,等.非编码RNA调控免疫细胞促进肿瘤免疫逃逸的作用机制研究进展[J/OL].中国免疫学杂志,2024:1-13[2024-07-13].https://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1126.R.20240612.1524.004.html.
- [12] 刘一凝,崔久嵬.肿瘤患者围化疗期的营养管理进展[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2022,9(5):672-680.
- [13] LAVIANO A, DI LAZZARO L, KOVERECH A. Nutrition support and clinical outcome in advanced cancer patients[J]. Proc Nutr Soc, 2018, 77(4): 388-393.
- [14] ALWARAWRAH Y, KIERNAN K, MACIVER N J. Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function[J]. Front Immunol, 2018, 9:1055.
- [15] HILL A, KISS N, HODGSON B, et al. Associations between nutritional status, weight loss, radiotherapy treatment toxicity and treatment outcomes in gastrointestinal cancer patients[J]. Clin Nutr, 2011, 30(1):92-98.
- [16] 刘宇,刘惠民[M].北京:中国医药科技出版社,2018:264.
- [17] 张锋敏,吴浩凡,庄成乐.肿瘤肌肉减少症和肿瘤恶液质的概念辨析[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2024,11(2):157-163.
- [18] 刘敏.速冻调理红烧鲫鱼的品质特性研究[D].南昌:江西科技师范大学,2022.
- [19] 胡正义.三种淡水鱼鱼汤营养和风味差异性研究[D].武汉:华中农业大学,2017.
- [20] 夏鹏,吴发印,龙琴.大蒜素及其化合物抗肿瘤作用研究进展[J].医学综述,2021,27(19):3833-3839.
- [21] 叶迎,许京,王瑞海,等.大蒜多糖近10年在化学、工艺质量、药理及应用方面的总结[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(10):227-234.
- [22] 王豪,李厚峰,洪叶,等.茶叶的药理活性研究进展[J].蚕桑茶叶通讯,2021(5):31-34.
- [23] 张雪,尹君丽,王稼祥,等.茶黄素类天然产物抗肿瘤机制的研究进展[J].肿瘤防治研究,2022,49(8):820-826.
- [24] 黄秀芳,庾国桢,童晶晶.基于网络药理(下转第134页)

- Investig Med, 2024, 72(4):370–382.
- [69] XU Y X, JIANG Y P, JIA B, et al. Icariin stimulates osteogenesis and suppresses adipogenesis of human bone mesenchymal stem cells via miR-23a-mediated activation of the Wnt/β-catenin signaling pathway [J]. Phytomedicine, 2021, 85:153485.
- [70] TENG J W, BIAN S S, KONG P, et al. Icariin triggers osteogenic differentiation of bone marrow stem cells by up-regulating miR-335-5p[J]. Exp Cell Res, 2022, 414(2):113085.
- [71] 金垚,徐鹏辉,卞泗善,等.淫羊藿通过ICA-miR-335-5p轴缓解骨质疏松症的生物信息学分析及实验研究[J].中医药导报,2023,29(2):1-7,13.
- [72] HUANG Y Q, HOU Q K, SU H T, et al. miR-488 negatively regulates osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells induced by psoralen by targeting Runx2[J]. Mol Med Rep, 2019, 20(4):3746–3754.
- [73] ZHANG Q H, CHANG B, ZHENG G Z, et al. Quercetin stimulates osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells through miRNA-206/connexin 43 pathway[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(5):2062–2070.
- [74] 侯秋科.龟板有效成分促间充质干细胞成骨分化的miRNA-VDR网络机制[D].广州:广州中医药大学,2016.
- [75] YANG F B, ZHANG X, SONG T, et al. Huogu injection alleviates SONFH by regulating adipogenic differentiation of BMSCs via targeting the miR-34c-5p/MDM4 pathway[J]. Gene, 2022, 838:146705.
- [76] 张昊,余翔,任辉,等.左归丸调控miR34a对BMSCs成骨分化能力的影响[J].辽宁中医杂志,2018,45(6):1300–1304,1341.
- [77] WANG L N, PAN Y L, LIU M, et al. Wen-Shen-Tong-Luo-Zhi-Tong Decoction regulates bone-fat balance in osteoporosis by adipocyte-derived exosomes[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1):568–580.
- [78] ZHANG S Y, DONG K F, ZENG X J, et al. Astragalus polysaccharide ameliorates steroid-induced osteonecrosis of the femoral head by regulating miR-200b-3p-mediated Wnt/β-catenin signaling pathway via inhibiting SP1 expression: Astragalus polysaccharide regulates SONFH via SP1[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2023, 24(1):369.
- [79] ZHANG S Y, WANG F, ZENG X J, et al. Astragalus polysaccharide ameliorates steroid-induced osteonecrosis of femoral head through miR-206/HIF-1α/BNIP3 axis[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2021, 37(12):1089–1100.
- [80] 严芳娜.黄精多糖干预去卵巢大鼠、骨髓间充质干细胞及破骨细胞后microRNA的差异表达及机制研究[D].南宁:广西医科大学,2017.
- [81] 陈桐莹,付赛,李小韵,等.miR-140-5p/BCL2L1在HFOB1.19凋亡、自噬中的作用及补肾健脾活血方的影响[J].中国中药杂志,2025,50(3):583–589.
- [82] YUE J A, YU H C, LIU P, et al. Preliminary study of icariin indicating prevention of steroid-induced osteonecrosis of femoral head by regulating abnormal expression of miRNA-335 and protecting the functions of bone microvascular endothelial cells in rats[J]. Gene, 2021, 766:145128.
- [83] LIU N, ZHANG T, CAO B R, et al. Icariin possesses chondroprotective efficacy in a rat model of dexamethasone-induced cartilage injury through the activation of miR-206 targeting of cathepsin K[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(2):1039–1047.
- [84] 艾力江·阿斯拉,梁治权,李雷疆,等.补肾生骨汤对股骨头无菌性坏死大鼠的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2023,31(1):7–12.

(收稿日期:2024-12-08 编辑:蒋凯彪)

- (上接第102页)学分析陈皮的药理作用机制[J].中成药,2019,41(12):3038–3045.
- [25] 关徐涛,杨鹤年,张津铖,等.陈皮的化学成分和药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2024,42(6):41–49,266.D
- [26] 李皓翔,梅全喜,赵志敏,等.陈皮广陈皮及新会陈皮的化学成分药理作用和综合利用研究概况[J].时珍国医国药,2019,30(6):1460–1463.
- [27] 陆山红,赵荣华,么晨,等.砂仁的化学及药理研究进展[J].中医药理与临床,2016,32(1):227–230.
- [28] 陈淇,李湘銮,曾晓房,等.砂仁多糖提取及其生物活性研究进展[J].食品安全质量检测学报,2023,14(4):232–238.
- [29] 王萍,石海莲,吴晓俊.中药草豆蔻抗肿瘤化学成分和作

- 用机制研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志,2017,31(9):880–888.
- [30] 谢鹏,秦华珍,谭喜梅,等.草豆蔻化学成分和药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(3):60–63.
- [31] 王耀登,安靖,聂磊,等.不同产地茯苓饮片的多糖的含量比较研究[J].时珍国医国药,2013,24(2):321–322.
- [32] 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):9–14,19.
- [33] 赵静,侯红松,梁婷,等.中药对恶性肿瘤患者T细胞亚群影响的研究进展[J].现代肿瘤医学,2020,28(4):679–682.

(收稿日期:2024-10-14 编辑:蒋凯彪)