

复方阿胶浆治疗癌因性疲乏的药效学研究

张文强¹, 王林仪^{1,2}, 黄雪映¹, 蒙飞彪¹, 方美荣¹, 杨威^{1,2}, 郭健敏^{1,2*}

1. 广州湾区生物医药研究院, 广东莱恩医药研究院有限公司, 广东省药物非临床评价与研究重点实验室, 国家中药现代化工程技术研究中心中药非临床评价分中心, 广东省创新药物评价与研究工程技术研究中心, 广东 广州 510990
2. 桂林医科大学 药学院, 广西 桂林 541000

摘要: **目的** 探讨复方阿胶浆治疗癌因性疲乏 (CRF) 的作用及潜在机制。 **方法** ①药效实验: 构建肺癌原位、结肠腺癌及白血病诱发的 CRF 小鼠模型, 肺癌原位和结肠腺癌模型鼠接种 7 d 后、白血病模型鼠接种 3 d 后, 进行转棒实验筛选造模成功的小鼠, 按转棒时间均衡随机分为模型组、百令胶囊 (2.3 g·kg⁻¹) 组和复方阿胶浆 3.4、6.8、13.6 g·kg⁻¹ 组, 对照组不造模。ig 给药, 每天 1 次, 连续给药 14 d。检测给药前、给药第 7、14 天小鼠的转棒时间, 末次转棒后采集血清和骨骼肌, 采用全自动生化分析仪测定血清尿素氮 (BUN)、肌酸激酶 (CK)、白细胞介素 1 (IL-1) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平, 试剂盒法检测骨骼肌超氧化物歧化酶 (SOD)、乳酸脱氢酶 (LDH) 水平。②功能相关实验: 建立环磷酸腺苷致大鼠骨髓抑制模型, 分为模型组、利可君片 (0.01 g·kg⁻¹) 组和复方阿胶浆 2.3、4.6、9.2 g·kg⁻¹ 组, 对照组不造模, ig 给药, 每天 1 次, 连续 11 d; 于给药第 5、11 天分别剖杀半数动物, 检测当天骨髓和外周血中白细胞 (WBC)、血红蛋白 (HGB) 和血小板 (PLT) 含量; 建立环磷酸腺苷和肺癌原位癌诱发的小鼠免疫力低下模型, 末次处理时取脾脏、胸腺和肝脏称质量, 计算脏器指数, 进行碳廓清实验检测廓清指数 (κ) 和吞噬指数 (α)。 **结果** ①药效实验: 与对照组比较, 3 种 CRF 模型组小鼠转棒时间给药前、给药 7 和 14 d 均显著缩短 ($P < 0.01$), 疲乏相关因子 BUN、SOD 和 LDH 水平均显著降低, CK、IL-1 和 TNF- α 水平均显著升高 ($P < 0.05$ 、0.01); 与模型组比较, 复方阿胶浆在 6.8、13.6 g·kg⁻¹ 剂量下给药 14 d 后均显著延长 3 种 CRF 模型小鼠的转棒时间 ($P < 0.05$ 、0.01), 在 13.6 g·kg⁻¹ 剂量下显著逆转模型小鼠体内 BUN、SOD 和 LDH 水平的降低, CK、IL-1 和 TNF- α 水平的升高 ($P < 0.05$ 、0.01)。②功能相关实验: 与对照组比较, 骨髓抑制模型组大鼠给药第 5、11 天骨髓和外周血中 WBC、HGB 和 PLT 含量均显著下降 ($P < 0.01$), 2 种免疫低下模型组小鼠胸腺指数、脾脏指数、 κ 和 α 显著降低 ($P < 0.05$ 、0.01); 与模型组比, 复方阿胶浆给药 11 d 后显著升高骨髓抑制模型大鼠骨髓和外周血中 WBC、HGB 和 PLT 含量 ($P < 0.05$ 、0.01), 给药 14 d 后显著提升免疫低下模型小鼠胸腺指数、脾脏指数、 κ 和 α ($P < 0.05$ 、0.01)。 **结论** 复方阿胶浆可有效延长 3 种 CRF 模型小鼠的抗疲劳能力, 逆转模型小鼠体内癌因性疲乏相关因子水平的变化, 进而改善小鼠癌因性疲乏, 改善作用与其生血生髓、扶正祛邪功效相关。

关键词: 复方阿胶浆; 癌因性疲乏; 药效实验; 功能相关实验; 免疫力低下

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)03-0771-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.03.004

Pharmacodynamic study on prevention of cancer-related fatigue by Fufang Ejiao Jiang

ZHANG Wenqiang¹, WANG Linyi^{1,2}, HUANG Xueying¹, MENG Feibiao¹, FANG Meirong¹, YANG Wei^{1,2}, GUO Jianmin^{1,2}

1. Guangzhou Bay Area Institute of Biomedicine, Guangdong Lewwin Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd., Guangdong Provincial Key Laboratory of Drug Non-Clinical Evaluation and Research, TCM Non-clinic Evaluation Branch of National Engineering Research Center for Modernization of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Engineering Research Center for Innovative Drug Evaluation and Research, Guangzhou 510990, China
2. College of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin 541000, China

收稿日期: 2025-11-10

基金项目: 国家科技创业领军人才 (SQ2024RA3E000198); 广东省药物非临床评价与研究重点实验室 (2023B1212070029); 广东省重大人才工程项目 (2021TY060021)

作者简介: 张文强 (1994—), 男, 硕士, 主管药师, 研究方向为新药药理毒理研究。E-mail: zhangwenqiang@lewin.com.cn

*通信作者: 郭健敏 (1987—), 女, 博士, 正高级工程师, 硕士生导师, 研究方向为新药药理毒理研究。E-mail: guojianmin@lewin.com.cn

Abstract: Objective To explore the pharmacodynamic effect and potential mechanism of Fufang Ejiao Jiang in the treatment of cancer-related fatigue (CRF). **Methods** According to the primary syndrome and auxiliary syndrome test, they were divided into normal control group, model control group, positive drug group, Fufang Ejiao Jiang low, medium and high dose groups. ①Primary syndrome test: Mice models of carcinomatous fatigue induced by lung cancer in situ, colorectal adenocarcinoma and leukemia were constructed, and rotarod test time of mice before administration, 7 and 14 d of administration were detected. The contents of urea nitrogen (BUN), creatine kinase (CK), interleukin I (IL-1), tumor necrosis factor α (TNF- α), superoxide dismutase (SOD) and lactate dehydrogenase (LDH) were measured in serum and skeletal muscle after the last rotation. ② Adjuvant syndrome test: cyclophosphamide induced myelosuppression model of rats was established, and half of the rats were killed on the 5th and 11th d of administration, respectively, and the contents of white blood cells (WBC), hemoglobin (HGB) and platelets (PLT) in bone marrow and peripheral blood were detected on the same day. A mice model of immunosuppression induced by cyclophosphamide and carcinoma in situ was established. The spleen, thymus and liver were weighed to calculate the organ coefficient, clearance index (κ) and phagocytosis index (α) at the last treatment. **Results** ①Primary syndrome test: Compared with the normal control group, the rod turning time of the three kinds of CRF model control group was significantly shortened before administration, 7 and 14 d after administration ($P < 0.01$), the levels of BUN, SOD and LDH related factors were significantly decreased, and the levels of CK, IL-1 and TNF- α were significantly increased ($P < 0.05$ and 0.01). Compared with the model control group, the rod turning time of the three kinds of CRF model mice was significantly prolonged after 14 d of administration at the dose of 6.8 and 13.6 g·kg⁻¹ ($P < 0.05$ and 0.01). At doses of 3.4, 6.8, 13.6 g·kg⁻¹, the levels of BUN, SOD and LDH were significantly reversed, and the levels of CK, IL-1 and TNF- α were inhibited ($P < 0.05$ and 0.01). ②Auxiliary syndrome test: Compared with normal control group, WBC, HGB and PLT contents in bone marrow and peripheral blood of rats in myelosuppression model group were significantly decreased on the 5th and 11th d of administration ($P < 0.01$), while thymus coefficient, spleen coefficient, κ and α of mice in the two kinds of immunosuppression model group were significantly decreased ($P < 0.05$ and 0.01). Compared with the model control group, the contents of WBC, HGB and PLT in bone marrow and peripheral blood of myelosuppression model rats were significantly increased after 11 d of administration at doses of 3.2, 4.6 and 9.6 g·kg⁻¹ ($P < 0.05$ and 0.01). After 14 d of administration, gland coefficient, spleen coefficient, κ and α were significantly increased in immunocompromised mice ($P < 0.05$ and 0.01). **Conclusion** The Fufang Ejiao Jiang can effectively prolong the anti-fatigue ability of the three CRF model mice, reverse the changes of CRF related factors in the model mice, and then improve the CRF of the mice, and the improvement is related to the blood and marrow generation, strengthening and dispelling evil effects.

Key words: Fufang Ejiao Jiang; cancer-related fatigue; main disease test; auxiliary disease test; hyp immunity

癌因性疲乏 (CRF) 是癌症患者最常见的伴随主观症状之一, 是癌症发展或治疗的结果, 严重影响患者生活质量, 降低患者生活幸福感。据统计, 在癌症人群的诊断期间 CRF 发生率约为 40%, 而在治疗期间由于放疗、化疗、手术等治疗产生的骨髓造血细胞抑制等不良反应致 CRF 的发生率可达 62%~85%^[1]。骨髓抑制导致白细胞、血小板下降或贫血是癌症化疗终止的重要原因之一, 目前针对骨髓抑制和 CRF 的治疗包括药物治疗和非药物干预, 但这些治疗均有一定的局限性^[2-3], 因此, 寻求新的治疗方案和药物十分重要。多项临床研究发现, 中药复方治疗 CRF 的用药特点多以补血益气、滋阴助阳、扶正抗癌为主, 同时顾护脾肾精气^[1,4], 即提高癌症患者的免疫力和骨髓造血功能, 控制疲乏症状, 从而改善其生活质量。

复方阿胶浆来源于明代医家张景岳《景岳全书》收录的“两仪膏”, 在两仪膏的基础上加上阿胶、

红参、山楂制成, 5 药共用, 共奏补益气血阴阳之效。有研究表明, 复方阿胶浆可显著改善癌性贫血、化疗引起的白细胞减少和骨髓抑制, 在肿瘤的辅助治疗中有着重要作用^[5-7]。许云等^[8]的临床研究发现复方阿胶浆治疗组 CRF 缓解程度显著优于对照组, 王玉如等^[9]通过网络药理学研究初步揭示了复方阿胶浆多成分、多靶点、多途径干预 CRF 的机制, 但存在一定的局限性, 复方阿胶浆各组分的配比、用量和煎煮过程较为复杂, 涉及多种化合物, 并不能确保药物研发和应用能达到预期效果。本研究参照《中药药效学研究指导原则 (征求意见稿)》^[10]中主要药效学实验内容“中药通常通过综合作用发挥疗效, 试验项目包括与临床疾病直接相关的整体动物模型试验, 也包括与中药发挥疗效的相关方面作用的试验, 以及与中药‘功能主治’中的‘功能’相关的试验”进行了药效学课题设计, 通过药效实验构建肺癌、结肠腺癌和白血病 3 种癌性疲乏小鼠模

型考察复方阿胶浆针对 CRF 治疗的益气、抗疲乏作用,功能相关实验构建化疗所致的大鼠骨髓抑制模型、癌症和化疗因素诱发的免疫低下小鼠模型以同步考察复方阿胶浆的生血生髓、扶正祛邪之功效,以期为复方阿胶浆治疗 CRF 的临床应用提供支持。

1 材料

1.1 实验动物和细胞

SPF 级 BALB/c 小鼠 (5~6 周龄) 240 只,雌雄各半,体质量 20~25 g; SPF 级 SD 大鼠 (6~7 周龄) 96 只,雌雄各半,体质量 220~300 g,动物均购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,实验动物生产许可证号 SCXK (湘) 2019-0004。大小鼠均饲养于广东莱恩医药研究院有限公司 SPF 级动物房,饲养期间自由摄食饮水,环境温度控制在 20~26 °C,湿度为 40%~70%,12 h 光照/黑暗交替。本研究实验方案经广东莱恩医药研究院动物福利与伦理委员会审核批准 (伦理批准号 IA-PD2022024-02~07)。

小鼠 Lewis 肺癌细胞 (细胞系: LL/2 细胞)、小鼠结肠腺癌细胞 (细胞系: CT-26 细胞)、小鼠血细胞 (细胞系: WEHI-3 细胞) 均购自南京科佰生物科技有限公司。

1.2 药物与主要试剂

复方阿胶浆 (批号 2201032、2301033) 购自东阿阿胶股份有限公司; 百令胶囊 (批号 2201011D) 购自杭州中美华东制药江东有限公司; 利可君片 (批号 220610、201208) 购自江苏吉贝尔药业股份有限公司; 注射用环磷酰胺 (批号 22061625) 购自江苏恒瑞医药股份有限公司; 印度墨水 (货号 221212J) 购自北京华越洋生物; 异氟烷 (批号 20220201) 购自河北金达福药业有限公司; 盐酸丙美卡因滴眼液 (批号 VL969A) 购自 s.a ALCON-COUVREUR n.v 公司; 小鼠白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和乳酸脱氢酶 (LDH) ELISA 检测试剂盒均购自大连泛邦化工技术开发有限公司 (货号均为 E20221200A)。

1.3 主要仪器

ZB-200 小鼠疲劳转棒仪购自成都泰盟科技有限公司; 7180 全自动生化分析仪购自日本日立公司; XN-1000 全自动血液体液分析仪购自希森美康医用电子有限公司; 722N 可见分光光度计购自上海菁华科技仪器有限公司。

2 方法

2.1 动物分组、造模和给药

2.1.1 药效实验 在复方阿胶浆对肺癌原位、结肠腺癌、白血病模型小鼠疲乏的影响实验研究中,除对照组外,各模型小鼠均接种相应癌性细胞 (肺癌原位: 肺癌原位接种 5×10^4 个 LL/2 细胞,结肠腺癌: 颈背部皮下接种 2×10^5 个 CT-26 细胞,白血病: 尾 iv 1×10^5 个 WEHI-3 细胞) 构建癌症模型,肺癌原位和结肠腺癌模型鼠接种 7 d 后、白血病模型鼠接种 3 d 后,进行转棒实验,记为给药前转棒时间。根据转棒实验结果剔除造模未成功小鼠,将造模成功小鼠按转棒时间均衡随机分为模型组、百令胶囊 ($2.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 阳性药,相当于临床等效剂量的 2 倍) 组和复方阿胶浆 3.4、6.8、13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (相当于临床等效剂量的 1、2、4 倍) 组,每组 8 只,雌雄各半。按组别进行 ig 给药,每天 1 次,连续给药 14 d。

2.1.2 功能实验 (1) 在复方阿胶浆对环磷酰胺致大鼠骨髓抑制模型的影响实验中,选取健康 SD 大鼠 96 只,按动物给药前外周血中白细胞 (WBC) 总数随机分为对照组、模型组、利可君片 ($0.01 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 相当于临床等效剂量的 2 倍) 组和复方阿胶浆 2.3、4.6、9.2 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (相当于临床剂量的 1、2、4 倍) 组,每组 16 只,雌雄各半。除对照组外,其余各组大鼠连续 3 d ip 环磷酰胺 ($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 以进行骨髓抑制模型制备,造模后 WBC 显著下降,证明模型成功。各组动物于造模当天开始 ig 给药,每天 1 次,连续 11 d; (2) 在复方阿胶浆对环磷酰胺诱导的小鼠免疫力低下模型的影响中,选取健康 BALB/c 小鼠 48 只,按动物体质量随机分为对照组、模型组、百令胶囊 ($2.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 阳性药,相当于临床等效剂量的 2 倍) 组和复方阿胶浆 3.4、6.8 和 13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (相当于临床等效剂量的 1、2、4 倍) 组,每组 8 只,雌雄各半。动物分组后按组别进行 ig 给药,每天 1 次,连续 7 d; 于给药第 1、3、5 天对模型组及各药物组小鼠每天 1 次 sc 环磷酰胺 ($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 进行模型制备。(3) 在复方阿胶浆对肺癌原位癌诱导的小鼠免疫力低下模型的影响中,模型制备、分组及给药方式同“2.1.1”项。

2.2 观察指标与检测方法

2.2.1 药效实验 给药前、给药第 7 和 14 天使用小鼠疲劳转棒仪进行耐力测试。小鼠转棒实验: 将小鼠置于 ZB-200 小鼠疲劳转棒仪转棒 (直径为

3.2 cm) 上, 转数设定为 $16 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 记录小鼠转棒时间。3 项实验末次处理时, 动物经异氟烷麻醉后, 腹主动脉采血收集各组动物血液, 分离血清, 采用全自动生化分析仪测定尿素氮 (BUN)、肌酸激酶 (CK)、IL-1 和 TNF- α 含量, 采集骨骼肌匀浆后, 试剂盒法检测 SOD 和 LDH 含量。

2.2.2 功能实验 (1) 在复方阿胶浆对环磷酰胺致大鼠骨髓抑制模型的影响中, 于给药第 5 和 11 天分别剖杀各组 8 只 (雌雄各半) 大鼠。前腔静脉采血, 异氟烷吸入麻醉后经腹主动脉放血处死大鼠。全自动血液体液分析仪检测当天骨髓和外周血中 WBC、血红蛋白 (HGB) 和血小板 (PLT) 含量。(2) 在复方阿胶浆对环磷酰胺、肺癌原位癌诱导的小鼠免疫力低下模型的影响中, 末次处理时, 各组由尾 iv 25% 的印度墨汁 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, 于注射墨汁后 2、10 min 眼眶采血 0.02 mL (采血前使用盐酸丙美卡因进行眼局部麻醉), 与 2 mL 0.1% Na_2CO_3 溶液混合, 测定 680 nm 处吸光度 (A) 值。取血完毕后采用二氧化碳吸入法对小鼠进行安乐死, 并摘取各

组小鼠肝脏、脾脏和胸腺称质量, 计算小鼠的肝脏、脾脏、胸腺指数, 廓清指数 (κ) 和吞噬指数 (α)。

$$\begin{aligned} \text{脏器指数} &= \text{脏器质量} / \text{体质量} \\ \kappa &= (\lg A_{2 \text{ min}} - \lg A_{10 \text{ min}}) / 8 \text{ min} \\ \alpha &= \kappa^{1/3} \times \text{体质量} / (\text{肝质量} + \text{脾质量}) \end{aligned}$$

2.3 统计学方法

采用 GraphPad Prism 8.0 进行数据分析, 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用单因素方差分析 (One-way ANOVA) 评价整体性的差异, 方差齐性时, 用 LSD 检验组间的差异; 方差不齐时, 用 Dunnett' s T3 检验组间的差异。

3 结果

3.1 药效实验

3.1.1 复方阿胶浆对肺癌原位小鼠模型疲乏的影响 与对照组相比, 模型组小鼠给药前、给药第 7 和 14 天转棒时间均显著缩短 ($P < 0.01$); 与模型组相比, 复方阿胶浆在 6.8、13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量下给药第 14 天均可显著延长肺癌小鼠的转棒时间 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 复方阿胶浆对肺癌原位小鼠模型转棒时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 1 Effects of Fufang Ejiao Jiang on rotation time of cancer mouse models ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/ $(\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$	转棒时间/s		
		给药前	给药第 7 天	给药第 14 天
对照	—	1 141.25 \pm 185.46	1 198.13 \pm 109.82	1 249.13 \pm 159.11
模型	—	419.75 \pm 162.27**	341.88 \pm 173.07**	89.63 \pm 47.24**
百令胶囊	2.3	590.25 \pm 171.15	385.50 \pm 216.40	130.50 \pm 88.44
复方阿胶浆	3.4	572.50 \pm 126.42	445.75 \pm 130.56	139.38 \pm 71.89
	6.8	573.75 \pm 139.58	440.50 \pm 206.72	171.75 \pm 94.26#
	13.6	592.88 \pm 184.60	386.88 \pm 163.03	176.38 \pm 74.10#

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ 。

** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ vs model group.

与对照组相比, 模型组小鼠血清中的 BUN、SOD 和 LDH 含量均显著降低 ($P < 0.05$ 、0.01), CK、IL-1 和 TNF- α 均显著升高 ($P < 0.05$ 、0.01)。与模型组相比, 复方阿胶浆 3.4、6.8、13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 BUN 含量显著升高 ($P < 0.05$ 、0.01), 6.8、13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 LDH 显著升高 ($P < 0.05$), CK 和 IL-1 显著降低 ($P < 0.05$ 、0.01), 13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 TNF- α 显著降低 ($P < 0.01$), SOD 显著升高 ($P < 0.05$)。见表 2。

3.1.2 复方阿胶浆对结肠腺癌小鼠模型疲乏的影响 与对照组相比, 模型组小鼠给药前、给药第 7 和 14 天转棒时间均显著缩短 ($P < 0.01$); 与模型组相

比, 复方阿胶浆在 6.8、13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量下给药第 14 天显著延长结肠癌小鼠的转棒时间 ($P < 0.05$ 、0.01)。见表 3。

如表 4 所示, 与对照组相比, 模型组小鼠血清中 BUN、SOD 和 LDH 含量均显著降低 ($P < 0.05$ 、0.01), CK、IL-1 和 TNF- α 均显著升高 ($P < 0.05$ 、0.01); 与模型组相比, 复方阿胶浆 3.4、6.8、13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 LDH 含量显著升高 ($P < 0.05$ 、0.01), 3.4、13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 BUN 显著升高 ($P < 0.05$ 、0.01), 6.8、13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 CK 显著降低 ($P < 0.01$), SOD 显著升高 ($P < 0.05$), 13.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组 IL-1、TNF- α 显著降低 ($P < 0.05$)。

表 2 复方阿胶浆对肺癌原位小鼠模型疲乏相关因子的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 2 Effects of Fufang Ejiao Jiang on fatigue-related factors in a mouse model of lung cancer *in situ* ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	BUN/ (mmol·L ⁻¹)	CK/ (U·L ⁻¹)	IL-1/ (pg·mL ⁻¹)	TNF-α/ (pg·mL ⁻¹)	SOD/ (U·mL ⁻¹)	LDH/ (IU·L ⁻¹)
对照	—	8.61 ± 1.07	43.38 ± 9.47	19.00 ± 0.52	61.85 ± 5.83	37.73 ± 4.43	0.82 ± 0.03
模型	—	7.07 ± 0.79**	277.75 ± 39.07**	21.09 ± 1.01**	68.60 ± 3.55*	33.10 ± 3.62*	0.77 ± 0.04**
百令胶囊	2.3	7.88 ± 1.62	286.75 ± 35.13	18.32 ± 0.94##	64.95 ± 8.61	35.25 ± 3.56	0.84 ± 0.08#
复方阿胶浆	3.4	9.60 ± 1.95##	310.38 ± 63.98	19.95 ± 1.49	67.07 ± 3.01	33.00 ± 1.70	0.83 ± 0.10
	6.8	9.08 ± 2.31#	208.50 ± 62.72##	18.74 ± 0.88##	64.67 ± 4.06	32.20 ± 3.67	0.84 ± 0.07#
	13.6	9.45 ± 2.73#	191.75 ± 67.19#	18.36 ± 0.68##	60.18 ± 5.27##	36.38 ± 1.43#	0.86 ± 0.10#

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01; 与模型组比较: #P<0.05 ##P<0.01。

*P<0.05 **P<0.01 vs control group; #P<0.05 ##P<0.01 vs model group.

表 3 复方阿胶浆对结肠癌小鼠模型转棒时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 3 Effects of Fufang Ejiao Jiang on fatigue-related factors in a mouse model of colon cancer ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	转棒时间/s		
		给药前	给药第 7 天	给药第 14 天
对照	—	1 055.00 ± 204.90	973.38 ± 98.91	1 078.63 ± 187.56
模型	—	520.13 ± 165.46**	243.63 ± 74.30**	100.75 ± 58.72**
百令胶囊	2.3	577.88 ± 144.32	244.50 ± 69.73	133.00 ± 60.91
复方阿胶浆	3.4	517.75 ± 187.36	228.88 ± 46.13	145.25 ± 47.45
	6.8	532.13 ± 188.05	229.50 ± 33.60	168.13 ± 64.09#
	13.6	545.63 ± 201.04	247.00 ± 34.12	216.38 ± 89.19##

与对照组比较: **P<0.01; 与模型组比较: #P<0.05 ##P<0.01。

**P<0.01 vs control group; #P<0.05 ##P<0.01 vs model group.

表 4 复方阿胶浆对结肠癌小鼠模型疲乏相关因子的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 4 Effects of Fufang Ejiao Jiang on Fatigue-related factors in leukemia mouse models ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	BUN/ (mmol·L ⁻¹)	CK/ (U·L ⁻¹)	IL-1/ (pg·mL ⁻¹)	TNF-α/ (pg·mL ⁻¹)	SOD/ (U·mL ⁻¹)	LDH/ (IU·L ⁻¹)
对照	—	5.71 ± 0.38	53.13 ± 11.51	24.88 ± 1.38	57.40 ± 2.82	36.82 ± 2.09	1.17 ± 0.03
模型	—	3.94 ± 0.63**	143.00 ± 17.74**	27.42 ± 2.14*	61.19 ± 2.59*	33.87 ± 2.23*	0.99 ± 0.04**
百令胶囊	2.3	4.14 ± 0.77	123.75 ± 24.15	25.32 ± 1.64#	59.77 ± 1.84	34.20 ± 2.03	1.10 ± 0.04##
复方阿胶浆	3.4	4.76 ± 0.64#	128.13 ± 17.49	26.57 ± 0.95	59.48 ± 4.19	34.80 ± 1.71	1.11 ± 0.15#
	6.8	4.11 ± 0.67	99.13 ± 28.04##	26.33 ± 0.67	61.42 ± 4.65	35.99 ± 1.42#	1.06 ± 0.05##
	13.6	5.23 ± 0.82##	95.38 ± 13.21##	25.06 ± 1.96#	57.65 ± 2.75#	35.85 ± 0.90#	1.17 ± 0.05##

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01; 与模型组比较: #P<0.05 ##P<0.01。

*P<0.05 **P<0.01 vs control group; #P<0.05 ##P<0.01 vs model group.

3.1.3 复方阿胶浆对白血病小鼠模型疲乏的影响
实验 与对照组相比, 模型组小鼠给药前、给药 7 天和 14 天转棒时间均显著缩短 ($P<0.01$)。与模型组相比, 复方阿胶浆在 6.8、13.6 g·kg⁻¹ 剂量下给药第 14 天显著延长白血病小鼠的转棒时间 ($P<0.05$)。见表 5。

如表 6 所示, 与对照组相比, 模型组小鼠血清

中 BUN、SOD 和 LDH 含量均显著降低 ($P<0.05$ 、 0.01), CK、IL-1 和 TNF-α 含量均显著升高 ($P<0.05$ 、 0.01)。与模型组相比, 复方阿胶浆 3.4、6.8、13.6 g·kg⁻¹ 组 SOD、LDH 含量显著升高 ($P<0.05$ 、 0.01), 6.8、13.6 g·kg⁻¹ 组 BUN 含量显著升高 ($P<0.05$ 、 0.01), IL-1 显著降低 ($P<0.05$ 、 0.01), 3.4、13.6 g·kg⁻¹ 组 TNF-α 含量显著降低 ($P<0.05$ 、 0.01), 13.6 g·kg⁻¹

表 5 复方阿胶浆对白血病小鼠模型转棒时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 5 Effects of Fufang Ejiao Jiang on bone marrow and peripheral blood related indicators in rat myelosuppression models ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	转棒时间/s		
		给药前	给药第 7 天	给药第 14 天
对照	—	1 078.75 ± 110.04	1 095.88 ± 132.92	1 061.63 ± 83.96
模型	—	346.13 ± 99.72**	252.75 ± 53.36**	76.50 ± 39.56**
百令胶囊	2.3	356.50 ± 131.37	245.88 ± 112.27	114.25 ± 48.58
复方阿胶浆	3.4	331.88 ± 95.74	220.75 ± 73.32	124.75 ± 50.45
	6.8	343.13 ± 158.62	243.25 ± 37.45	131.38 ± 55.39#
	13.6	362.63 ± 168.96	247.13 ± 52.07	128.38 ± 40.71#

与对照组比较: **P<0.01; 与模型组比较: #P<0.01。

**P<0.01 vs control group; #P<0.05 vs model group.

表 6 复方阿胶浆对白血病小鼠模型疲乏相关因子的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 6 Effect of Fufang Ejiao Jiang on mouse model of immune deficiency induced by cyclophosphamide ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)	CK/(U·L ⁻¹)	IL-1/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	LDH/(IU·L ⁻¹)
对照	—	8.48 ± 1.01	45.88 ± 18.37	24.21 ± 0.86	64.79 ± 4.78	37.47 ± 2.85	1.12 ± 0.03###
模型	—	4.66 ± 0.97**	130.00 ± 26.74**	25.54 ± 1.05*	69.66 ± 1.87*	34.76 ± 1.41*	0.98 ± 0.10**
百令胶囊	2.3	6.56 ± 0.90###	111.75 ± 11.61	25.57 ± 1.29	69.09 ± 1.54	35.43 ± 2.08	1.08 ± 0.04#
复方阿胶浆	3.4	4.74 ± 0.34	111.13 ± 20.99	25.85 ± 1.30	67.88 ± 1.18#	37.30 ± 2.33#	1.12 ± 0.02###
	6.8	5.97 ± 0.59###	119.88 ± 20.79	24.28 ± 1.07#	68.68 ± 1.64	37.55 ± 3.05#	1.09 ± 0.04#
	13.6	6.65 ± 1.11###	92.88 ± 10.09###	23.41 ± 1.57###	65.97 ± 1.75###	37.86 ± 3.67#	1.18 ± 0.06###

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01; 与模型组比较: #P<0.05 ###P<0.01。

*P<0.05 **P<0.01 vs control group; #P<0.05 ###P<0.01 vs model group.

组 CK 显著降低 (P<0.01)。

3.2 功能相关实验

3.2.1 复方阿胶浆对环磷酰胺致大鼠骨髓抑制模型的影响 与对照组相比, 模型组大鼠给药第 5 和 11 天骨髓中 WBC、HGB 和 PLT 含量均显著降低 (P<0.01); 与模型组相比, 复方阿胶浆在 3.2、4.6

和 9.6 g·kg⁻¹ 剂量下给药第 11 天均可显著升高骨髓中 HGB 含量 (P<0.05、0.01), 在 4.6、9.6 g·kg⁻¹ 剂量下给药第 11 天可显著升高 WBC 和 PLT 的含量 (P<0.05、0.01)。结果见表 7。

与对照组比较, 模型组大鼠给药第 5 和 11 天外周血中 WBC、HGB 和 PLT 含量均显著下降 (P<

表 7 复方阿胶浆对大鼠骨髓抑制模型的骨髓相关指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 7 Effect of Fufang Ejiao Jiang on mouse model of immune deficiency caused by lung cancer *in situ* ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	给药第 5 天			给药第 11 天		
		WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	HGB/(g·L ⁻¹)	PLT/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	HGB/(g·L ⁻¹)	PLT/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)
对照	—	247.22 ± 50.92	7.67 ± 1.75	193.83 ± 38.60	315.14 ± 65.46	7.67 ± 1.51	222.00 ± 32.51
模型	—	6.45 ± 3.02**	4.50 ± 1.38**	42.17 ± 12.86**	147.99 ± 39.37**	3.50 ± 0.84**	146.50 ± 13.62**
利可君片	0.01	4.43 ± 1.09	5.33 ± 2.50	60.83 ± 13.36	230.52 ± 49.81###	7.00 ± 1.55###	215.33 ± 31.26###
复方阿 胶浆	3.2	6.94 ± 3.96	5.50 ± 1.87	59.50 ± 20.28	182.22 ± 33.08	5.17 ± 1.33#	160.00 ± 47.14
	4.6	7.49 ± 2.08	5.33 ± 1.97	66.83 ± 27.52	270.62 ± 44.82###	6.17 ± 1.72###	190.33 ± 38.09#
	9.6	5.71 ± 2.39	5.33 ± 1.03	58.50 ± 21.44	237.09 ± 48.45###	6.67 ± 1.63###	210.50 ± 25.18###

与对照组比较: **P<0.01; 与模型组比较: #P<0.05 ###P<0.01。

**P<0.01 vs control group; #P<0.05 ###P<0.01 vs model group.

0.01); 与模型组相比, 复方阿胶浆在 3.2、4.6 和 9.6 g·kg⁻¹ 剂量下给药第 11 天均可显著升高外周血中 WBC 和 HGB 含量 ($P < 0.05$ 、0.01), 在 4.6、9.6 g·kg⁻¹ 剂量下给药第 11 天可显著升高 PLT 含量 ($P < 0.05$ 、0.01)。结果见表 8。

3.2.2 复方阿胶浆对环磷酰胺致小鼠免疫力低下模型的影响 与对照组相比, 模型组小鼠的脾脏指

数、胸腺指数、 κ 和 α 显著降低 ($P < 0.01$); 与模型组相比, 复方阿胶浆 3.4、6.8 和 13.6 g·kg⁻¹ 组脾脏指数和 κ 显著升高 ($P < 0.05$ 、0.01), 6.8、13.6 g·kg⁻¹ 组胸腺指数和 α 显著升高 ($P < 0.05$ 、0.01)。结果见表 9。

3.2.3 复方阿胶浆对肺癌原位模型小鼠免疫力的影响 如表 10 所示, 与对照组相比, 模型组小鼠的脾

表 8 复方阿胶浆对大鼠骨髓抑制模型的外周血相关指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 8 Effects of Fufang Ejiao Jiang on peripheral blood related indicators of rat bone marrow suppression model ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	给药第 5 天			给药第 11 天		
		WBC/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	HGB/ (g·L ⁻¹)	PLT/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	WBC/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	HGB/ (g·L ⁻¹)	PLT/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)
对照	—	13.48 ± 1.61	160.83 ± 11.34	1 088.50 ± 88.84	11.36 ± 1.84	162.67 ± 20.86	1 160.17 ± 190.88
模型	—	1.21 ± 0.33**	134.83 ± 7.33**	601.50 ± 69.23**	3.73 ± 1.12**	103.83 ± 22.68**	584.33 ± 103.52**
利可君片	0.01	1.38 ± 0.29	141.00 ± 6.93	632.50 ± 40.39	6.79 ± 1.90##	136.17 ± 24.18#	908.17 ± 101.28##
复方阿胶浆	3.2	1.48 ± 0.37	143.33 ± 8.36	616.50 ± 53.01	4.96 ± 0.21#	139.33 ± 27.85#	612.50 ± 220.67
	4.6	1.46 ± 0.26	140.33 ± 7.71	624.83 ± 54.24	5.89 ± 0.72##	143.17 ± 15.38##	788.83 ± 134.04#
	9.6	1.52 ± 0.38	138.33 ± 8.64	635.50 ± 57.72	6.93 ± 1.39##	146.50 ± 15.60##	872.83 ± 144.52##

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ 。

** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group.

表 9 复方阿胶浆对环磷酰胺致小鼠免疫力低下模型的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 9 Effects of Fufang Ejiao Jiang on a mouse model of low immunity induced by cyclophosphamide ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肝脏指数/%	脾脏指数/%	胸腺指数/%	κ	α
对照	—	4.55 ± 0.38	0.34 ± 0.04	0.18 ± 0.06	0.041 ± 0.015	6.903 ± 0.989
模型	—	4.84 ± 0.28	0.22 ± 0.01**	0.05 ± 0.02**	0.018 ± 0.008**	4.945 ± 0.903**
百令胶囊	2.3	5.12 ± 0.40	0.27 ± 0.03##	0.10 ± 0.05#	0.029 ± 0.006##	5.641 ± 0.450
复方阿胶浆	3.4	5.17 ± 0.42	0.25 ± 0.02#	0.07 ± 0.02	0.028 ± 0.009#	5.757 ± 0.723
	6.8	5.14 ± 0.49	0.26 ± 0.03#	0.08 ± 0.02#	0.030 ± 0.004##	5.790 ± 0.607#
	13.6	5.11 ± 0.36	0.29 ± 0.05##	0.11 ± 0.05#	0.033 ± 0.007##	6.164 ± 0.564##

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ 。

** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group.

表 10 复方阿胶浆对肺癌原位模型小鼠免疫力的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 10 Effects of Fufang Ejiao Jiang on immunity of mice with in situ lung cancer model ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	肝脏指数/%	脾脏指数/%	胸腺指数/%	κ	α
对照	—	4.747 ± 0.322	0.284 ± 0.043	0.265 ± 0.075	0.022 ± 0.003	5.590 ± 0.503
模型	—	4.797 ± 0.458	0.175 ± 0.033**	0.195 ± 0.029*	0.011 ± 0.006**	4.496 ± 1.012*
百令胶囊	2.3	4.511 ± 0.359	0.241 ± 0.058#	0.275 ± 0.074#	0.017 ± 0.007	5.419 ± 0.810
复方阿胶浆	3.4	4.322 ± 0.495	0.272 ± 0.064##	0.275 ± 0.078#	0.016 ± 0.003	5.474 ± 0.599#
	6.8	4.592 ± 0.312	0.251 ± 0.079#	0.376 ± 0.077##	0.020 ± 0.005##	5.585 ± 0.562#
	13.6	4.705 ± 0.164	0.278 ± 0.080##	0.309 ± 0.033##	0.021 ± 0.006##	5.717 ± 0.547##

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ 。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group.

脏指数、胸腺指数、 κ 和 α 显著降低 ($P < 0.05, 0.01$); 与模型组相比, 复方阿胶浆 3.4、6.8 和 13.6 g·kg⁻¹ 组脾脏指数、胸腺指数和 α 显著升高 ($P < 0.05, 0.01$), 6.8、13.6 g·kg⁻¹ 组 κ 显著升高 ($P < 0.01$)。

4 讨论

CRF 患者的疲惫无法通过充足的睡眠和休息得以缓解, 据疾病的症状特点, 可将其归属于中医“虚劳”范畴, 患体长期受到癌毒的侵蚀, 日积月累形成痰、湿、瘀等病理产物的淤积, 故痰淤毒结、肾精亏损以及脾气不足是 CRF 的主要病机, 通常治以扶正补益, 祛邪消积之法互补^[11-12]。复方阿胶浆主治中医“虚劳”类疾病, 适用于气血两虚证, 已被临床和民间广泛用于滋补身体, 且临床研究中已显示出对 CRF 的治疗作用, 表现为显著提升 CRF 患者的机体耐受力, 具有明显的抗疲劳作用, 从而提高患者的生存质量^[6, 8, 13-14], 这些发现有利于拓展经典名方复方阿胶浆在 CRF 精准治疗领域的应用, 但目前尚缺乏完整治疗 CRF 的药效学作用和循证医学研究。本研究便通过药效实验(构建多种 CRF 小鼠模型)和功能相关实验(复制癌症本病或化疗所致的骨髓抑制和或免疫低下动物模型)同步考察复方阿胶浆针对 CRF 治疗时的增效减毒作用。

导致 CRF 的癌症类型有白血病、多发性骨髓瘤、肺癌、胃癌、肝癌和结肠腺癌等, 本研究选用肺癌、结肠腺癌和白血病 3 个不同系统的癌症诱发 CRF, 如白血病是一种血液系统的癌症, 其特点是患者正常造血功能受抑制进而引起贫血、感染和全身乏力等症状^[15]。在药效实验中构建肺癌、结肠腺癌和白血病小鼠模型探究复方阿胶浆对 CRF 小鼠转棒时间的影响, 结果显示, 3 种癌症模型小鼠转棒时间显著缩短, 即 CRF 小鼠模型均成立, 给予复方阿胶浆后均可显著延长模型小鼠的转棒时间, 即明显提升 CRF 模型小鼠的运动耐力。

CRF 是复合型疾病因素共同作用导致的, 如恶性肿瘤、营养不良性以及慢性消耗性疾病极易导致人体蛋白合成或摄入不足、多部位损伤, 使 BUN 含量下降, CK 含量增加, 从而产生疲乏症状^[16-17]; 研究发现, 癌症患者促炎因子 (TNF- α 和 IL-1 等) 的增加可通过扰乱神经递质的功能而引起机体出现疲劳等一系列症状^[18-20]; 肌肉可以利用 LDH 催化乳酸产生有氧代谢的底物丙酮酸, 提高肌肉抗疲乏能力, SOD 是一种具有强抗氧化活性的蛋白酶, 可清除对机体有害的自由基, 在维持机体氧化平衡中

发挥重要作用^[21-23]。综上研究得出机体内 BUN、CK、TNF- α 、IL-1、LDH 和 SOD 等因子的水平可以间接反映机体的疲劳状况。本研究药效实验结果发现, 复方阿胶浆可增加 CRF 模型小鼠体内 BUN、SOD 和 LDH 的水平, 抑制 CK、TNF- α 和 IL-1 的升高, 间接提示出复方阿胶浆可解决 CRF 模型小鼠体内的能量吸收、炎症反应及氧化平衡紊乱的问题, 从而改善 CRF。

骨髓抑制、免疫力降低是恶性肿瘤化疗中常见的不良反应, 以 WBC 减少症为主要表现, 且 HGB 和 PLT 亦有不同程度的减少, 因此升白生血是治疗骨髓抑制的关键^[24]。多项临床研究表明, 复方阿胶浆可显著提升 WBC 和粒细胞数量, 改善恶性肿瘤患者的造血功能, 与化疗药联合使用可发挥显著的减毒增效作用^[7, 25-27]。在本研究的功能相关实验中复制化疗所致的大鼠骨髓抑制模型、化疗和癌症诱发的免疫低下小鼠模型, 实验结果显示, 骨髓抑制模型大鼠的骨髓和外周血中 WBC、HGB 和 PLT 水平均显著降低, 2 种免疫低下模型小鼠的 κ 和 α 、胸腺指数和脾脏指数均显著降低, 给予复方阿胶浆后上述指标均可见明显提升, 提示复方阿胶浆可通过提高骨髓 WBC、HGB 和 PLT, 进而提高外周血 WBC、HGB 和 PLT 水平, 起到生血生髓的功效, 在肿瘤治疗过程中发挥扶正祛邪作用。同时该结果也与复方阿胶浆中医“气血双补”的功效相契合, 即相较于单纯升白药物, 其通过补益脾气以助气生化、滋养肾精以固髓生血的双重作用^[13], 在改善贫血相关乏力症状、降低血小板减少所致出血风险方面更具临床优势。

在药效实验中, 复方阿胶浆可有效延长 3 种 CRF 模型小鼠的转棒时间, 逆转模型小鼠体内 CRF 相关因子水平的变化, 体现了复方阿胶浆针对 CRF 治疗的益气、抗疲乏作用。功能相关实验中, 复方阿胶浆可显著提升骨髓抑制模型大鼠的骨髓再生和造血能力, 亦可明显提高癌症和化疗因素诱发的免疫低下模型小鼠的免疫指标, 体现了复方阿胶浆针对 CRF 治疗的生血生髓、扶正祛邪作用。但本研究仍存在局限: 动物模型仅由单一癌症或化疗因素构建, 未涵盖临床 CRF 常伴的营养不良、心理应激等复合因素^[28], 且尚未明确复方阿胶浆改善 CRF 的分子靶点。未来可通过构建复合 CRF 模型、借助多组学技术挖掘作用靶点, 并开展多中心临床研究, 为其精准应用提供更充分依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李溟, 滕羽鸥, 陈佳阳, 等. 基于数据挖掘的癌因性疲乏证用药规律 [J]. 世界中医药, 2022, 17(8): 1145-1151.
Li H, Teng Y O, Chen J Y, et al. Syndrome-medication regularity of cancer-related fatigue: Based on data mining [J]. World Chin Med, 2022, 17(8): 1145-1151.
- [2] Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, et al. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment [J]. Ann Oncol, 2020, 31(6): 713-723.
- [3] Thong M S Y, van Noorden C J F, Steindorf K, et al. Cancer-related fatigue: Causes and current treatment options [J]. Curr Treat Options Oncol, 2020, 21(2): 17.
- [4] 朴永吉, 齐华平, 唐蕙, 等. 癌因性疲乏临床研究中传统中药的研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(13): 1395-1397, 1405.
Piao Y J, Qi H P, Tang H, et al. Research status of traditional Chinese medicine in clinical trial of cancer-related fatigue [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2019, 35(13): 1395-1397, 1405.
- [5] 李华碧, 周琪敏. 复方阿胶浆联合个性化综合护理对宫颈癌化疗致骨髓抑制及癌疲乏的影响 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(7): 884-887.
Li H B, Zhou Q M. Effect of compound Ejiao slurry combined with individualized comprehensive nursing on myelosuppression and cancer fatigue induced by chemotherapy for cervical cancer [J]. Chin J Clin Oncol Rehabil, 2017, 24(7): 884-887.
- [6] 刘维岩, 任汝静, 高登锋, 等. 复方阿胶浆在恶性肿瘤辅助治疗方面的研究进展 [J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(1): 141-145.
Liu W Y, Ren R J, Gao D F, et al. Research progress of Fufang E'jiao Syrup in adjuvant therapy of malignancy [J]. Acad J Shanghai Univ Tradit Chin Med, 2021, 35(1): 141-145.
- [7] 刘培民, 蔡宝昌, 尤金花, 等. 复方阿胶浆对 Lewis 肺癌的抑瘤作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2005, 21(5): 44-45.
Liu P M, Cai B C, You J H, et al. Inhibitory effect of compound Ejiao slurry on Lewis lung cancer [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2005, 21(5): 44-45.
- [8] Gu S S, Xu Y, Mao J J, et al. Efficacy of treatment with traditional Chinese patent medicine (Fufang E'jiao Syrup) for cancer-related fatigue in patients with advanced cancer: A randomized, double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial [J]. J Clin Oncol, 2024, 42(16_suppl): 12053.
- [9] 王玉如, 刘寨东. 基于网络药理学探讨复方阿胶浆干预癌因性疲乏的作用机制研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(4): 528-537.
Wang Y R, Liu Z D. Based on network pharmacology, the mechanism of Compound Ejiao Slurry in intervening cancer-related fatigue was studied [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2024, 33(4): 528-537.
- [10] 国家药品监督管理局药品审评中心. 《中药药效学研究技术指导原则 (征求意见稿)》[EB/OL]. (2024-07-17) [2025-07-25]. <https://www.cde.org.cn/main/news/view/InfoCommon/8adf479e635de21704fdc09eb38e322d>.
Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration. "Technical Guidelines for Pharmacodynamic Research of Traditional Chinese Medicine (Draft for Comment)" [EB/OL]. (2024-07-17) [2025-07-25]. <https://www.cde.org.cn/main/news/view/InfoCommon/8adf479e635de21704fdc09eb38e322d>.
- [11] 陈琳俪, 张阿润, 卜文璐, 等. 中药治疗化疗后癌因性疲乏有效性及安全性的 Meta 分析 [J]. 云南中医中药杂志, 2024, 45(5): 31-39.
Chen L L, Zhang A R, Bu W L, et al. Meta-analysis of effectiveness and safety of traditional Chinese medicine in the treatment of cancer-related fatigue after chemotherapy [J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med, 2024, 45(5): 31-39.
- [12] 徐忆芳, 邹银水, 李成银. 中医治疗癌因性疲乏的方法特点分析 [J]. 医学信息, 2022, 35(21): 22-25.
Xu Y F, Zou Y S, Li C Y. Analysis on characteristics of traditional Chinese medicine treatment for cancer-related fatigue [J]. Med Inf, 2022, 35(21): 22-25.
- [13] 彭文茜, 谢雁鸣, 杨宇飞, 等. 复方阿胶浆治疗癌因性疲乏气血两虚证临床应用专家共识 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(19): 5382-5387.
Peng W Q, Xie Y M, Yang Y F, et al. Expert consensus on clinical application of Fufang Ejiao Syrup in treating syndrome of Qi and blood deficiency in cancer-related fatigue [J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(19): 5382-5387.
- [14] 王媛媛, 孙晖, 沈昆双, 等. 基于血清代谢组学探究复方阿胶浆改善乳腺癌联合化疗诱导疲乏小鼠抑郁情绪的作用机制 [J]. 中草药, 2025, 56(19): 7055-7067.
Wang Y Y, Sun H, Shen K S, et al. Mechanism of Fufang E'jiao Jiang on improving depressive mood in fatigue mice induced with breast cancer combined with chemotherapy based on serum metabolomics [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(19): 7055-7067.
- [15] 崔译元, 闫逸婧, 王颖, 等. 癌因性疲乏中西医结合诊

- 疗指南 [J]. 中国全科医学, 2025, 28(27): 3345-3358.
- Cui Y Y, Yan Y J, Wang Y, et al. Clinical practice guideline for the integrated traditional Chinese and western medicine diagnosis and treatment of cancer-related fatigue [J]. Chin Gen Pract, 2025, 28(27): 3345-3358.
- [16] 陈永强, 杨昌卫, 陈钊锦, 等. 八珍汤联合参芪扶正注射液治疗气血亏虚型晚期胃癌因性疲乏的临床疗效研究 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(8): 48-50.
- Chen Y Q, Yang C W, Chen Y Q, et al. An effective study on treating cancer-related fatigue of advanced gastric cancer of the Qixue Kuixu type with the Bazhen decoction plus the Shenqi Fuzheng injection [J]. Clin J Chin Med, 2019, 11(8): 48-50.
- [17] 徐珩, 曾永蕾, 郝皖荣, 等. 益气活血汤改善恶性肿瘤患者的癌痛及癌因性疲乏 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2023, 30(12): 1099-1104.
- Xu H, Zeng Y L, Hao W R, et al. Clinical study of Yiqi Huoxue decoction on improving cancer pain and cancer-related fatigue in patients with malignant tumors [J]. Chin J Cancer Biother, 2023, 30(12): 1099-1104.
- [18] Sha F, Zhuang S S, Zhou L, et al. Biomarkers for cancer-related fatigue and adverse reactions to chemotherapy in lung cancer patients [J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3(1): 163-166.
- [19] Zhang S Y, Zeng D, Peng Y H, et al. Cancer-related fatigue and chemotherapy-associated adverse effects: Correlation with TNF- α , IL-1 and 17-hydroxycorticosteroids [J]. Future Oncol, 2014, 10(9): 1619-1626.
- [20] Bower J E. Cancer-related fatigue: Mechanisms, risk factors, and treatments [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2014, 11(10): 597-609.
- [21] Stobäus N, Müller M J, Kuppferling S, et al. Low recent protein intake predicts cancer-related fatigue and increased mortality in patients with advanced tumor disease undergoing chemotherapy [J]. Nutr Cancer, 2015, 67(5): 818-824.
- [22] Hou Y, Tang Y, Wang X B, et al. *Rhodiola Crenulata* ameliorates exhaustive exercise-induced fatigue in mice by suppressing mitophagy in skeletal muscle [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(4): 3161-3173.
- [23] Zhang Y M, Cui G J, Xiu Y, et al. The effect of nutritional support based on the dietary anti-inflammatory index on cancer-related fatigue in lung cancer patients undergoing chemotherapy [J]. Cancer Nurs, 2023, 46(5): 394-404.
- [24] Minsky B D, Cohen A M, Enker W E, et al. Phase I trial of postoperative 5-FU, radiation therapy, and high dose leucovorin for resectable rectal cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1992, 22(1): 139-145.
- [25] 刘展华, 史建文. 复方阿胶浆对肺癌化疗增效减毒作用的临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(11): 2427-2429.
- Liu Z H, Shi J W. Clinical observation of compound E Jiao Jiang on enhancing effects of chemotherapy and reducing toxicity in lung cancer [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2007, 25(11): 2427-2429.
- [26] 张宇航, 李要轩, 李雁. 复方阿胶浆对恶性肿瘤化疗增效减毒的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(17): 38-39.
- Zhang Y H, Li Y X, Li Y. Clinical research on the reducing toxicity effect of Compound E-Jiao Oral Liquid in malignant tumors radiotherapy [J]. China Med Her, 2010, 7(17): 38-39.
- [27] 周勇, 侯华英, 徐英, 等. 复方阿胶浆对化疗所致小细胞肺癌骨髓抑制的影响 [J]. 山东大学学报: 医学版, 2018, 56(2): 14-17.
- Zhou Y, Hou H Y, Xu Y, et al. Efficacy of compound e-Jiao slurry on marrow suppression of small-cell lung cancer after chemotherapy [J]. J Shandong Univ Health Sci, 2018, 56(2): 14-17.
- [28] 张剑军, 钱建新. 中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南(2021 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(9): 852-872.
- Zhang J J, Qian J X. Clinical practice guidelines for cancer-related fatigue in China (2021 edition) [J]. China Oncol, 2021, 31(9): 852-872.

[责任编辑 兰新新]