

参芪十一味颗粒对 CT26 结直肠癌荷瘤小鼠 癌因性疲乏的效果^{*}

吴双洁¹ 董 伟¹ 祝婧云²

(1. 江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004) (2. 南昌大学附属康复医院, 南昌 330003)

摘要: **目的** 探讨参芪十一味颗粒 (SQS) 对 CT26 结直肠癌荷瘤小鼠癌因性疲乏 (CRF) 的效果。 **方法** 将 30 只 BALB/c 小鼠随机分为空白组、模型组和 SQS 组 [1.56 g/(kg·d)], 每组 10 只。除空白组外, 其余两组小鼠于右后肢皮下接种 CT26 细胞建立肿瘤模型。造模成功后 SQS 组连续灌胃给药 3 周。每周监测各组小鼠体质量和肿瘤体积变化; 通过负重游泳实验和旷场实验评估小鼠运动耐力及自主活动能力; 采用比色法检测小鼠肝组织和腓肠肌糖原含量, 血清尿素氮 (BUN)、乳酸 (LA) 水平和乳酸脱氢酶 (LDH) 活性; 采用全自动血细胞分析仪检测血常规; 称量脾和肿瘤重量; 使用 HE 染色观察腓肠肌和附睾脂肪组织病理形态学改变。 **结果** 与模型组相比, SQS 组小鼠体质量显著增加, 负重游泳时间延长, 旷场活动总距离增加, 肿瘤体积和质量明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 肝组织和腓肠肌糖原储备增加, 血清 BUN、LA 水平及 LDH 活性显著降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 红细胞、血红蛋白、血小板计数和白细胞等血液指标明显改善, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 组织病理学结果显示, SQS 组小鼠腓肠肌萎缩程度减轻, 附睾脂肪细胞直径增大。 **结论** SQS 可通过改善能量代谢、减轻组织损伤和调节血液指标等多种途径发挥缓解 CRF 的作用。

关键词: 癌因性疲乏; CT26 结直肠癌; 参芪十一味颗粒

中图分类号: Q95-3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1006-6179(2026)03-0019-08

DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2026.03.004

Effect of Shenqi Shiyiwei Granules (SQS) on Cancer-Related Fatigue in CT26 Colorectal Cancer Mice

Wu Shuangjie¹, Dong Wei¹, Zhu Jingyun²

(1. Key Laboratory of Modern Preparation of Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China) (2. Affiliated Rehabilitation Hospital of Nanchang University, Nanchang 330003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Shenqi Shiyiwei Granules (SQS) on cancer-related fatigue (CRF) in CT26 colorectal cancer mice. **Methods** Thirty BALB/c mice were randomly divided into a blank group, model group, and SQS group [1.56 g/(kg·d)], 10 mice per group. Except for the blank group, the other two groups were subcutaneously inoculated with CT26 cells in the right hind limb to establish a tumor model. After successful modeling, the treatment group received SQS by gavage for three weeks. Body weight and tumor volume were monitored weekly. Exercise endurance and spontaneous activity were assessed using the forced swimming test and open field test. Liver and gastrocnemius glycogen content, serum urea nitrogen (BUN), lactate (LA) levels, and lactate dehydrogenase (LDH) activity were measured by colorimetric assays. Complete blood counts were analyzed by using an

收稿日期: 2025-06-19

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金 (82060733)。

作者简介: 吴双洁 (1998—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为中药体内过程相关工作。E-mail: 20131055@jxutcm.edu.cn。

通信作者: 祝婧云 (1986—), 女, 副主任药师, 研究方向为中药药效评价。E-mail: 271174521@qq.com。

automated hematology analyzer. Spleen and tumor weights were recorded. Pathological changes in gastrocnemius muscle and epididymal adipose tissue were observed by HE staining. **Results** Compared with the model group, mice in the SQS group showed significantly increased body weight, prolonged load-bearing swimming time, and increased total distance traveled in the open field test, while tumor volume and weight were significantly reduced, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Liver and gastrocnemius glycogen levels were higher, while serum BUN, LA, and LDH were significantly lower ($P < 0.05$). Blood parameters, including red blood cells, hemoglobin, platelet count and white blood cells, were significantly improved, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Histopathological analysis revealed attenuated gastrocnemius muscle atrophy and enlarged epididymal adipocytes in the SQS group. **Conclusion** SQS alleviates CRF by improving energy metabolism, reducing tissue damage, and regulating hematological parameters.

Key words: cancer-related fatigue; CT26 colorectal cancer; Shenqi Shiyiwei Granules

2020 年全球新发恶性肿瘤病例数达 1 930 万,其中死亡病例数有近 1 000 万,而亚洲独占全球恶性肿瘤新增癌症发病病例和死亡病例的近一半,我国恶性肿瘤发病率占所有新诊断恶性肿瘤病例的 24%^[1]。癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)是癌症及其治疗最常见的副作用之一^[2]。CRF 的研究始于 1979 年,随着对 CRF 的关注,其概念经过了多次修正。美国国家癌症网(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)癌因性疲乏指南(2023 版)将 CRF 定义为:一种痛苦的、持续的、主观的、有关躯体、情感或认知疲乏感或疲惫感,与近期的活动质量不符,与癌症或癌症的治疗有关,且妨碍日常生活。在长期肿瘤状态的癌症患者中,约有 1/4~1/3 的 CRF 症状持续时间可达 10 年以上,而在晚期癌症患者中,CRF 可持续整个生存周期^[3]。CRF 严重影响患者的生存质量和免疫功能,降低肿瘤治疗效果,增加复发率^[4]。此外,研究发现 CRF 可能预示着肿瘤患者生存时间的缩短^[5-6]。目前,西医对 CRF 相关症状尚无有效的治疗药物,哌醋甲酯或莫达非尼已经进行了临床研究,结果显示其仅对特定患者亚群有效^[7-8]。因此,寻找治疗 CRF 的有效方法具有重要的临床价值。

CRF 归属于中医“虚劳”范畴^[9-10],古籍关于“虚劳”的记载如“虚劳里急,诸不足”等与 CRF 出现的脏腑功能低下、全身乏力虚弱等症状相似。中医对“虚劳”的中医辨证施治多以补益为主。参芪十一味颗粒(Shenqi Shiyiwei Granules, SQS)是一种中药复方制剂,由人参、黄芪、当归等十一味中药组成,具有补气养血、健脾益肾等功效。近年来 SQS 在临床上被推荐应用于肿瘤患者的辅助治疗,取得

了较好的疗效。目前该药已被《乳腺癌中西医结合诊疗共识》《肿瘤放化疗后白细胞减少症中西医结合治疗》《肿瘤姑息治疗中成药使用》等指南共识推荐用于肿瘤治疗和症状管理。然而其对 CRF 的效果鲜有报道,临床用于 CRF 缺乏科学依据。基于此,本研究将对 SQS 能否缓解 CT26 结直肠癌 CRF 进行探讨,为其临床用于 CRF 治疗提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物:30 只 6~8 周龄健康 BALB/c 雄性小鼠,体质量 18~22 g,购于天勤(长沙)生物技术有限公司,生产许可证号为 SCXK(湘)2024-0021。饲养于江中药业股份有限公司动物房,使用许可证号为 SYXK(赣)2020-0004,温度 25℃,相对湿度 50%~70%,12 h 循环照明,自由进食和饮水,定时通风换气。所有实验均获得了江中药业股份有限公司实验动物管理委员会批准,伦理审批号为 20240921。

1.1.2 细胞培养:小鼠结肠癌细胞 CT26(CBP61189)购自南京科佰生物科技有限公司,观察 CT26 细胞生长状态,待细胞生长密度为 80% 以上时,使用 0.25% 胰蛋白酶消化,传代,于 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养。

1.1.3 主要药物与试剂:SQS(2 g/袋,20240602,江西山高制药有限公司);RMP1-1640 培养基(12633020, Gibco 公司);胰蛋白酶-EDTA 消化液(T1300, Solarbio 公司);胎牛血清(A5669701, Gibco 公司);PBS 缓冲液(p1020, Solarbio 公司),青链霉

素混合液(P1400, Solarbio 公司)。

1.1.4 主要仪器:CO₂ 培养箱(150i, Thermo Fisher Scientific);超纯水机(Direct-Q5UV, 美国 Millipore Corporation);倒置光学显微镜(DM 3000, 徕卡);小鼠游泳箱(26 cm×36 cm×34 cm, 自制);旷场实验箱(XR-XZ301, 50 cm×50 cm×40 cm)、VisuTrack 啮齿动物行为视频分析软件(XR602 型)(均购自上海欣软信息科技有限公司);动物血球分析仪(BC-5000VET, mindray 迈瑞)。

1.2 方法

1.2.1 药物制备:将 20 g SQS 加入 128 mL 的超纯水溶解并搅拌均匀,配制为 156.25 g/L 的药液。

1.2.2 分组、造模及给药:30 只 BALB/c 雄性小鼠适应性饲养 1 周后,随机分为空白组、模型组和 SQS 组[SQS 组, 1.56 g/(kg·d), 折合 3.9 g 生药/kg], 每组 10 只。除空白组外,其余两组小鼠于右后肢皮下接种 CT26 细胞悬液(1×10^6 个/0.2 mL)。肿瘤体积长至 40~50 mm³ 时 SQS 组开始灌胃给药,模型组和空白组每日给予等体积 0.9% 氯化钠溶液灌胃,连续 21 d。

1.2.3 小鼠一般情况:实验期间对小鼠的精神状态、毛发、饮食及体质量等情况进行观测。

1.2.4 负重游泳实验:负重游泳实验是一种常用的检测疲劳的经典动物实验,可客观评价疲劳程度^[11]。在小鼠尾部 1/3~2/3 处负重体质量 10% 的超轻粘土,让小鼠进行负重游泳实验(温度 23~27 ℃、水面高度 20~30 cm),观察和记录小鼠自入水至鼻尖沉入水下 10 s 不能浮出水面的时间^[12]。负重游泳实验分别在给药 14、20 d 进行。

1.2.5 旷场实验:监测小鼠在开放场地中的自发活动,包括运动距离、探索行为和中央区域停留时间,评估其运动能力和焦虑样行为。将小鼠放入旷场实验箱的正中央格,记录 5 min 内的活动行为及运动轨迹,分析其运动距离,计算小鼠活动总距离和平均速度^[13]。

1.2.6 小鼠血清及组织样本收集:疲劳评价结束后,继续灌胃给药 1 d,末次给药后 1 h,用棉花蘸取乙醚对小鼠进行麻醉,然后摘眼球取血,置于抗凝管中,使用动物血球分析仪进行血常规检测;3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,置-80 ℃冰箱保存待用。脱颈椎牺牲小鼠,取肿瘤、肝、脾、胸腺、腓肠肌及附睾脂肪组织。

1.2.7 血液生化指标检测:使用乳酸(lactic acid,

LA)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)及尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)检测试剂盒,按照说明书测定血清中 LDH 活性及 LA、BUN 含量。

1.2.8 肝糖原及肌糖原含量测定:小鼠牺牲后,快速剖取各小鼠肝与腓肠肌,用 PBS 清洗干净,滤纸吸干,称取适量肝和腓肠肌组织,按样本重量(mg):碱液体积(μL)=1:3 的比例,加入 3 倍体积的碱溶液,沸水浴煮 20 min,流水冷却,分别加入 16 倍体积的纯水稀释为 5% 的组织水解液。按照相应的试剂盒测定腓肠肌及肝中糖原含量。

1.2.9 HE 染色:取各小鼠腓肠肌及附睾脂肪,分别置于多聚甲醛中固定、分级乙醇脱水、石蜡包埋、切片,加 HE 染料染色,封片。光学显微镜下观察并进行图像分析。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 27.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用 Welch's ANOVA 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

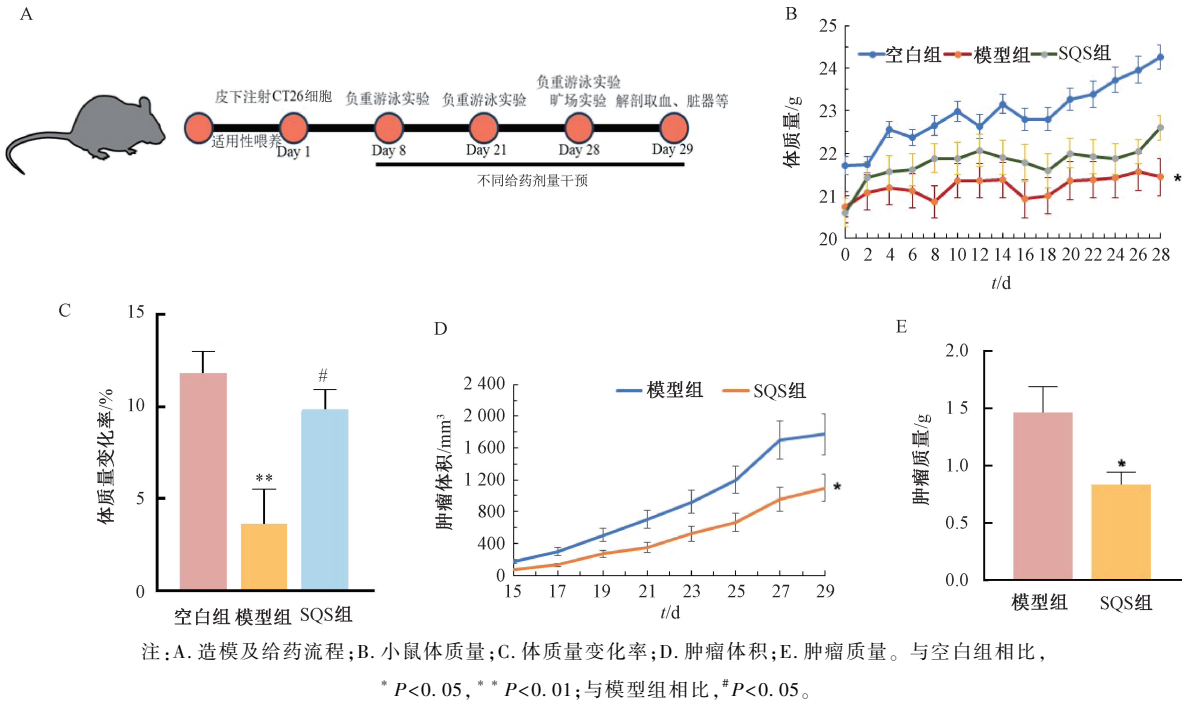
2 结果

2.1 SQS 对 CT26 荷瘤小鼠体质量及肿瘤的影响

造模及给药流程见图 1A,期间每日观察小鼠毛发、二便、精神状态等一般情况,发现模型组小鼠活动能力下降,毛发明显蓬松杂乱。各组小鼠体质量变化结果见图 1B,与空白组比较,模型组及 SQS 组小鼠体质量明显下降,SQS 组小鼠体质量显著高于模型组,差异均有统计学意义($P < 0.01$);试验结束计算各组小鼠体质量变化率(扣除肿瘤),结果见图 1C,模型组体质量增重率显著低于空白组($P < 0.05$),与模型组相比,SQS 给药组小鼠体质量增重率显著提高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);各组小鼠肿瘤体积及肿瘤质量结果见图 1D 及图 1E,与模型组比较,SQS 组小鼠肿瘤体积及肿瘤质量显著降低($P < 0.05$)。

2.2 SQS 对 CT26 荷瘤小鼠负重游泳时间的影响

分别于初始试验及给药后第 7 天进行负重游泳试验,结果可见各组小鼠游泳时间无显著差异。给药后第 14、21 天负重游泳试验结果显示,与空白组相比,模型组小鼠游泳时间明显缩短($P < 0.05$);与模型组相比,SQS 组小鼠游泳时间显著延长($P < 0.05$;图 2)。

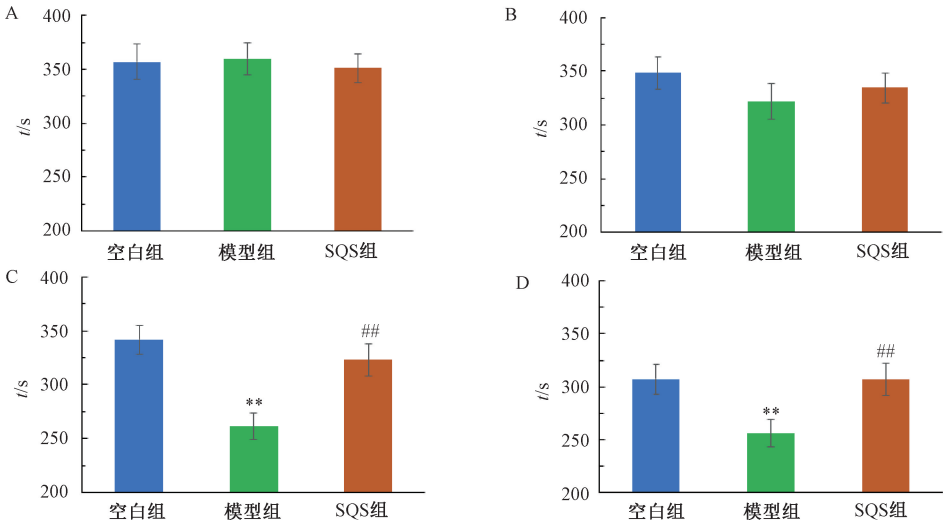


Note. A. Model establishment and drug administration protocol. B. Body weight of mice. C. Body weight change rate.

D. Tumor volume. E. Tumor weight. Compared with control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; compared with model group, # $P < 0.05$.

图 1 各组小鼠体重与肿瘤情况比较

Fig. 1 Comparison of body weight and tumor status among different groups of mice



注: A. 第 0 天游泳时间; B. 第 7 天游泳时间; C. 第 14 天游泳时间; D. 第 21 天游泳时间。与空白组相比, ** $P < 0.01$; 与模型组相比, ## $P < 0.01$ 。

Note. A. Swimming time on Day 0. B. Swimming time on Day 7. C. Swimming time on Day 14. D. Swimming time on Day 21.

Compared with control group, ** $P < 0.01$; compared with model group, ## $P < 0.01$.

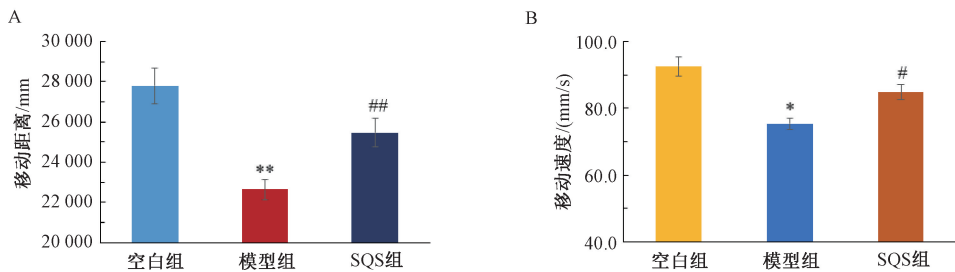
图 2 各组小鼠给药后不同时间负重游泳时间比较

Fig. 2 Comparison of weight-loaded swimming time among different groups of mice

2.3 SQS 对 CT26 荷瘤小鼠旷场实验的影响

各组小鼠于末次给药前 1 d 进行旷场实验,记录各组小鼠活动轨迹图,使用软件分析各组小鼠活动总路程,结果见图 3A,图 4。与空白组相比,模型组小鼠活动总路程明显缩短;与模型组相比,SQS 组

小鼠活动总路程显著提升,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。与空白组相比,模型组小鼠平均活动速度显著下降;与模型组相比,SQS 组小鼠活动平均速度明显提升,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$; 图 3B)。



注:A. 旷场移动总距离;B. 小鼠旷场活动平均速度。与空白组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组相比,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

Note. A. Total distance moved in open field. B. Average speed of open field activity of mice.

Compared with control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; compared with model group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$.

图 3 各组小鼠旷场实验活动总路程及平均速度比较

Fig. 3 Comparison of total distance traveled and average speed in the open field test among different groups of mice

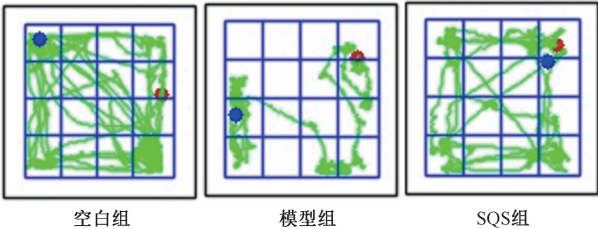


图 4 各组小鼠旷场实验活动轨迹图

Fig. 4 Activity trajectories of mice in each group in the open field test

2.4 SQS 颗粒对荷瘤 CRF 小鼠血常规的影响

与空白组相比,模型组小鼠白细胞(white blood cell, WBC)、淋巴细胞(lymphocyte, Lym)、红细胞(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞压积(hematocrit, HCT)、血小板(blood platelet, PLT)各指数均有降低($P<0.05$, $P<0.01$);SQS 组与模型组相比上述指标回升明显($P<0.05$, $P<0.01$),表明荷瘤小鼠白细胞及红细胞均有下降趋势,而 SQS 可改善荷瘤小鼠白细胞及红细胞下降,提示其可能具有提升免疫力及改善贫血的作用。与空白组相比,模型组小鼠单核细胞(monocyte cell, Mon)数量显著升高($P<0.01$);与模型组相比,SQS 组小鼠 Mon 数量显著下降($P<0.05$),提示模型组小鼠可能存在一定的慢性炎症,而 SQS 组有一定程度的改善(表 1)。

2.5 SQS 对 CT26 荷瘤小鼠血清 LA、LDH 和 BUN 水平的影响

与空白组相比,模型组小鼠血清中 LA、BUN 含量及 LDH 活性显著增强,SQS 可显著降低血清中 LA、BUN 含量及 LDH 活性(表 2)。

表 1 SQS 对荷瘤 CRF 小鼠血常规的影响($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

Table 1 Effect of Shenqi Shiyiwei granule on hematological parameters in tumor-bearing CRF mice ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

项目	空白组	模型组	SQS 组
WBC/($\times 10^9/L$)	5.92 $\pm$ 0.52	4.91 $\pm$ 0.38**	6.09 $\pm$ 0.33 [#]
Lym/($\times 10^9/L$)	3.73 $\pm$ 0.35	2.04 $\pm$ 0.34*	2.82 $\pm$ 0.20 [#]
Mon/($\times 10^9/L$)	0.19 $\pm$ 0.02	0.40 $\pm$ 0.03**	0.31 $\pm$ 0.03 [#]
RBC/($\times 10^{12}/L$)	9.83 $\pm$ 0.13	8.43 $\pm$ 0.28**	9.55 $\pm$ 0.23 ^{##}
HGB/(g/L)	158.40 $\pm$ 3.17	139.40 $\pm$ 4.57**	156.20 $\pm$ 3.58 ^{##}
HCT/%	44.35 $\pm$ 0.58	38.90 $\pm$ 1.22**	42.44 $\pm$ 1.01 [#]
PLT/($\times 10^9/L$)	756.60 $\pm$ 43.58	492.80 $\pm$ 33.97**	785.30 $\pm$ 35.75 ^{##}

注:与空白组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组相比,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

Note. Compared with blank group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; compared with model group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$.

表 2 SQS 对血清中 LA、BUN 含量及 LDH 活性的影响($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

Table 2 Effect of Shenqi Shiyiwei granule on the concentrations of LA, BUN and activity of LDH in serum ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	LA/(mmol/L)	BUN/(mmol/L)	LDH/(U/L)
空白组	7.24 $\pm$ 1.09	3.74 $\pm$ 0.51	334.5 $\pm$ 102.1
模型组	12.97 $\pm$ 1.65**	4.89 $\pm$ 0.64*	705.1 $\pm$ 98.4**
SQS 组	9.31 $\pm$ 1.47 ^{##}	3.91 $\pm$ 0.41 [#]	430.1 $\pm$ 101.3 ^{##}

注:与空白组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组相比,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

Note. Compared with blank group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; compared with model group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$.

2.6 SQS 对负重游泳力竭 CT26 荷瘤小鼠组织中糖原含量的影响

与空白组比较,模型组小鼠腓肠肌及肝组织中

的糖原含量均呈降低趋势,SQS 可显著提升小鼠肝糖原含量(表 3)。

表 3 SQS 对腓肠肌糖原、肝糖原含量的影响($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

Table 3 Effect of Shenqi Shiyiwei granule on glycogen content in gastrocnemius muscle and livers($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	肝糖原/(mg/g)	腓肠肌糖原/(mg/g)
空白组	8.72±2.29	1.13±0.23
模型组	3.61±0.78**	0.77±0.26*
SQS 组	6.11±1.52*#	0.92±0.37

注:与空白组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组相比,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

Note. Compared with blank group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; compared with model group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$.

2.7 SQS 对荷瘤 CRF 小鼠脏器指数的影响

模型组小鼠出现明显的脾肿大现象,脾指数明显升高,而腓肠肌、胸腺及脂肪组织明显降低,差异均有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$);SQS 能显著改善脾

肿大,对腓肠肌及脂肪组织萎缩无显著改善(表 4)。

2.8 SQS 颗粒对荷瘤 CRF 小鼠腓肠肌及附睾脂肪病理变化的影响

各组小鼠腓肠肌 HE 染色图见图 5A~C,结果显示,空白组小鼠肌纤维排列整齐,间隙清晰,细胞边界分明,肌细胞横切面呈现多边形。模型组小鼠肌纤维排列紊乱无序,出现多处断裂,肌纤维间隙显著增宽,边缘模糊不清,肌细胞萎缩稀疏。与之相比,SQS 组小鼠腓肠肌组织结构完整度良好,肌横纹清晰可辨,肌细胞排列紧密有序,肌纤维断裂现象明显减少。

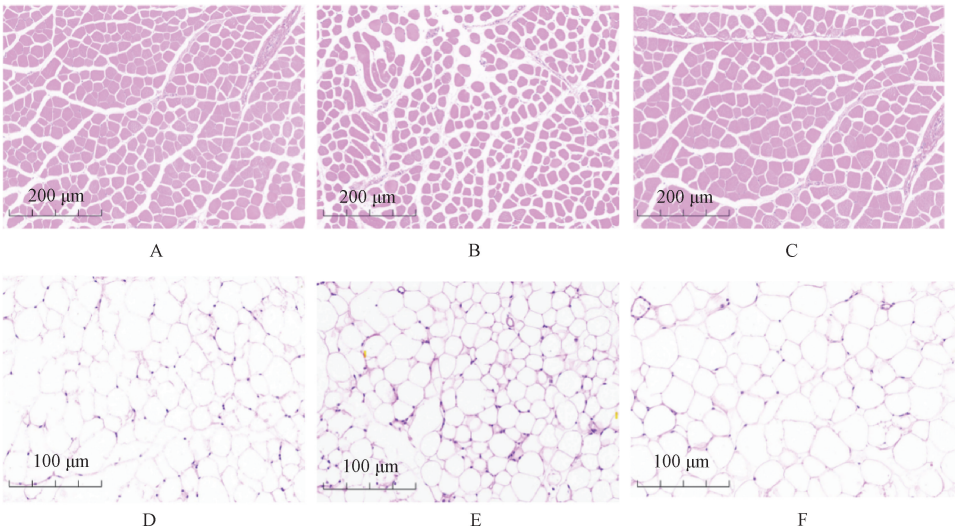
白色脂肪组织主要分布于身体的皮下层和一些内脏周围,如附睾、肝等,各组小鼠附睾脂肪 HE 染色见图 5D~E,模型组小鼠附睾脂肪细胞体积明显减少,SQS 组小鼠附睾脂肪细胞体积明显增大。表明模型组小鼠脂肪细胞出现明显萎缩现象,而给药后可显著改善脂肪细胞萎缩现象。

表 4 SQS 对 CT26 荷瘤小鼠脏器指数的影响($\bar{x}\pm s$,mg/g, $n=10$)

组别	脾	腓肠肌	胸腺	脂肪组织
空白组	0.076 7±0.001 4	0.134 1±0.002 5	0.049 7±0.002 2	0.344 9±0.013 0
模型组	0.146 1±0.009 2**	0.122 3±0.002 9*	0.034 9±0.001 9**	0.231 1±0.014 8**
SQS 组	0.105 2±0.004 8##	0.127 5±0.001 6	0.030 1±0.001 0	0.249 4±0.011 0

注:与空白组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组相比,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

Note. Compared with blank group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; compared with model group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$.



注:图 A~C 为腓肠肌。A. 空白组;B. 模型组;C. SQS 组。图 D~F 为附睾脂肪。D. 空白组;E. 模型组;F. SQS 组。

Note. A-C. Gastrocnemius muscle. A. Control group. B. Model group. C. SQS group. D-F. Epididymal fat. D. Control group. E. Model group. F. SQS group.

图 5 小鼠腓肠肌及附睾脂肪 HE 染色图

Fig. 5 HE staining of mouse gastrocnemius muscle and epididymal fat

3 讨论

CRF 是恶性肿瘤患者最常见症状之一,严重影响患者生活质量及预后^[1]。CRF 无法通过休息、睡眠或其他方式得到缓解,因此亟需有效的干预手段。

目前,中枢兴奋剂(如派醋甲酯)、皮质类固醇类激素(如强的松)被用来改善 CRF,但结果尚不理想^[8]。中医学认为,恶性肿瘤患者因肿瘤本身或放化疗引起的疲乏可归属于“虚劳”范畴。中医药在治疗“虚证”方面具有独特优势,以“虚则补之”为基本原则,治疗以补益为主,辅以活血化瘀、化痰祛痰、清热解毒等法。SQS 源自《脾胃论》之补中益气汤加减化裁,为经典补益方剂。方以人参大补元气为君药;黄芪健脾益气,当归活血养血,二药益气补血为臣药;天麻、熟地黄、鹿角、菟丝子、枸杞子、泽泻滋补肝肾,细辛辛散温通,使补而不滞,决明子清肝明目、润肠通便,共为佐药。诸药合用,共奏补气养血、健脾益肾之功。临床研究证实,该药联合放化疗能更好地控制肿瘤病情,提高患者生存率,并减少并发症的发生^[14]。

临床常采用简易疲乏量表或 Piper 量表评估 CRF 患者的躯体和精神疲劳程度,为药物疗效评价提供了可操作的标准。在动物模型方面,常见的 CRF 模型包括恶病质晚期荷瘤小鼠模型^[15]、化疗药物诱导模型^[16]及放射性物质辐射诱导模型^[17]。疲劳行为的评价通常通过行为学实验实现,如旷场实验、抓力实验、轮式跑步实验及强迫游泳实验等^[18]。本研究采用 CT26 细胞构建 CRF 小鼠模型,通过负重游泳实验和旷场实验评估药物疗效。结果显示, SQS 显著延长游泳时间,增加旷场移动总距离,表明其可改善肿瘤相关性疲劳。此外, SQS 可降低血清 LA、BUN 含量及 LDH 活性,提高肝糖原储备,并显著提升红细胞和血红蛋白水平,提示其可能具有改善能量代谢、缓解疲劳及增强免疫力的作用。

CRF 患者常伴有肌萎缩,疲乏既是肌萎缩的主要诱因,也是其重要后果,因此减缓肌萎缩可能成为 CRF 的治疗策略之一^[19]。本研究观察了 SQS 对荷瘤小鼠腓肠肌的影响,发现其能显著改善肌萎缩状况。脂肪作为细胞膜的重要组成部分,在细胞功能维持及机体能量供应方面发挥重要作用。本研究结果显示, SQS 可显著增加脂肪细胞大小,并增加附睾

脂肪重量。

综上, SQS 具有缓解 CRF 的潜力,但本研究存在一定局限性,如未考察多剂量效应及具体作用机制,未来需进一步探索其量效关系及潜在药理机制。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] Bower E J, Ganz P A, Desmond K A, et al. Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation[J]. Cancer, 2006, 106(4):751-758.
- [3] Servaes P, Gielissen M F, Verhagen S, et al. The course of severe fatigue in disease-free breast cancer patients: a longitudinal study[J]. Psychooncology, 2007, 16(9):787-795.
- [4] Ma Yan, Ge Ying, Han Jinhua, et al. Research progress of the pathogenesis and intervention of cancer-related fatigue[J]. J Mod Oncol, 2020, 28(17):3081-3085.
- [5] Quinten C, Maringwa J, Gotay C C, et al. Patient self-reports of symptoms and clinician ratings as predictors of overall cancer survival[J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103(24):1851-1858.
- [6] Ebede C C, Jang Y, Escalante C P. Cancer-related fatigue in cancer survivorship[J]. Med Clin N Am, 2017, 101(6):1085-1097.
- [7] Bower J E, Bak K, Berger A, et al. Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline adaptation[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(17):1840-1850.
- [8] Yennurajalingam S, Bruera E. Review of clinical trials of pharmacologic interventions for cancer-related fatigue: focus on psychostimulants and steroids[J]. Cancer J, 2014, 20(5):319-324.
- [9] 沈云博,刘枫,兰向宇,等.温病医家辨治虚劳用药规律探析[J].浙江中医药大学学报,2022,46(6):669-676.
- [10] 杜梦楠,易丹.《金匱要略》虚劳论治体系在癌因性疲乏中的应用[J].中医肿瘤学杂志,2019,1(5):14-17.
- [11] 牛佳牧,刘嘉玮,林慧娇,等.五味子酸性多糖对小鼠抗疲劳作用的实验研究[J].北华大学学报(自然科学版),2020,21(6):730-733.
- [12] Ouyang Mingzi, Liu Yanyan, Tan Wei, et al. Bu-zhong-yi-qi pill alleviate the chemotherapy-related fatigue in 4 T1 murine breast cancer model[J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 15(14):497-504.
- [13] Wang Yu, Liu Yuanxue, Zhang Yiqian, et al. Effects of the polysaccharides extracted from Chinese yam (*Dioscorea oppositifolia* Thunb.) on cancer-related fatigue in mice[J]. Food Funct, 2021, 12(21):10602-10614.

[14] 褚亮,袁媛,袁彬. 参芪十一味颗粒联合 EOX 方案化疗治疗晚期胃癌 27 例 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41 (8): 1693-1695.

[15] Bonetto A, Rupert J E, Barreto R, et al. The Colon-26 carcinoma tumor-bearing mouse as a model for the study of cancer cachexia[J]. J Vis Exp, 2016(117) : 54893.

[16] Zombeck J A, Fey E G, Lyng G D, et al. A clinically translatable mouse model for chemotherapy-related fatigue [J]. Comp Med,2013,63(6) : 491-497.

[17] Wolff B S, Renner M A, Springer D A, et al. A mouse model of fatigue induced by peripheral irradiation [J]. J Vis Exp, 2017 (121) : 55145.

[18] Dougherty J P, Springer D A, Cullen M J, et al. Evaluation of the effects of chemotherapy-induced fatigue and pharmacological

interventions in multiple mouse behavioral assays [J]. Behav Brain Res, 2019, 360: 255-261.

[19] Mak H R, Gunta S, Oliveira A E, et al. Growth hormone improves adipose tissue browning and muscle wasting in mice with chronic kidney disease-associated cachexia [J]. Int J Mol Sci, 2022,23(23) :15310.

[引用本文]

吴双洁,董伟,祝婧云. 参芪十一味颗粒对 CT26 结直肠癌荷瘤小鼠癌因性疲乏的效果 [J]. 实验动物科学,2026,43(3) :19-26.

Wu Shuangjie, Dong Wei, Zhu Jingyun. Effect of Shenqi Shiyiwei Granules (SQS) on cancer-related fatigue in CT26 colorectal cancer mice [J]. Lab Anim Sci,2026,43(3) :19-26.

DOI:10. 3969/j. issn. 1006-6179. 2026. 03. 004.

(上接第 18 页)

[7] 张佳甲,李莉,陈也佳,等. 高等级生物安全实验室消毒灭菌关键技术与设备[J]. 产品可靠性报告,2023(2) :80-82.

[8] 井夫涛. 高等级生物安全实验室消毒灭菌关键技术与设备 [J]. 产品可靠性报告,2025(6) :106-108.

[9] 李侯,尹鹏,罗来龙,等. 甲醛熏蒸对无菌厂房空气的灭菌效果评价[J]. 中国消毒学杂志,2023,40(9) :653-655.

[10] 李研,陈省平,赖小敏,等. 生物安全三级实验室甲醛熏蒸消毒灭菌效果评价 [J]. 中国医药生物技术,2012,7 (6): 463-465.

[11] 陈亚琴. 生物安全实验室消毒灭菌关键技术探讨[J]. 工业微生物,2025,55(6) : 137-139.

[12] 王劲松,李军丽,黄洋,等. 生物安全三级实验室结核分枝杆菌终末消毒试验研究 [J]. 中国消毒学杂志,2025,43(1) : 18-21.

[引用本文]

王伟,李昌文,周宇,等. 基于甲醛发生的生物安全实验室终末灭菌设备灭菌效果测试 [J]. 实验动物科学,2026,43(3) :15-18;26.

Wang Wei, Li Changwen, Zhou Yu, et al. Test on the sterilization efficacy of a terminal sterilization equipment for biosafety laboratories based on formaldehyde generation [J]. Lab Anim Sci,2026,43(3) :15-18;26.

DOI:10. 3969/j. issn. 1006-6179. 2026. 03. 003.