

# 實證臨床轉譯：癌因性疲憊 介入與追蹤

柯亞倫醫師

高雄醫學大學附設醫院



# 除了癌症治療.....

## 癌症患者的醫療還包含多種層面

### Many aspects of supportive care

Nutrition  
Anaemia  
Diarrhoe/Obstipation  
Pulmonary Tox.  
Infections  
Cardiotoxicity  
Neutropenia  
Paravasation  
Fertility  
Antiemesis  
Tumorlysis  
Pain  
Neurotoxicity  
Fatigue  
Thrombocytopenia  
Psychological support  
Supportive measures in radiation therapy  
Renal toxicity  
Bone complications  
Lymphedema  
New Toxicities (Targeted drugs)  
Venous Thromboembolism

# 因化療讓患者感到痛苦的事

## Ranking #1: Fatigue

Ranking of adverse effect	1983 <sup>1</sup>	1995 <sup>1</sup>	2003 <sup>2</sup>
1	Vomiting	Nausea	<b>Fatigue</b>
2	Nausea	Hair loss	Nausea
3	Hair loss	Vomiting	Sleep disturbance

1. De Boer-Dennert M, et al. Patient perceptions of the side-effects of chemotherapy: the influence of 5HT3 antagonists. *Br J Cancer*. 1997;76:1055-1061.
2. Hofman M, et al. Cancer Patients' Expectations of Experiencing Treatment-Related Side Effects. *Cancer*. 2004;101:851-857.

# 癌因性疲憊是很常見的

- ✓ MA of 129 studies with 71,568 patients: **49%** prevalence of fatigue
- ✓ Fatigue went down from 65% in 1996 to 44% in 2020
- ✓ Patients with **metastatic disease**, the prevalence of CRF exceeds **75%**

# 盛行率常常被低估

## ✓ 患者

- 可能不想在診所或辦公室或住院時打擾醫護人員
- 可能擔心，如果抱怨疲勞，他們可能會改變治療方法
- 不希望被視為抱怨，因此可能不會提及疲勞
- 患者也可能認為他們必須忍受疲勞，因為他們認為沒有治療方法

## ✓ 醫護

- 可能沒有認識到疲勞對患者來說是一個問題
- 可能不知道有有效的疲勞治療方法

## ✓ 已完成治療的患者也需要篩檢監測

# 台灣大型流行病學調查\*

癌症本身  
手術 化學治療  
**癌症病人**  
標靶治療 放射線治療  
免疫治療

92%

罹癌期間有疲憊問題<sup>1</sup>

其中有四分之一屬於中重度疲憊病人

## 癌因性疲憊症

(cancer-related fatigue, CRF)

疲憊量表分數 >3.5分

多符合 ICD-10 的癌因性疲憊症標準<sup>1</sup>

83.5%

曾使用改善疲憊的相關措施<sup>1</sup>

56.2%

的病人主動向醫護人員提及疲憊<sup>1</sup>

54.8%

的醫護人員提供改善疲憊措施<sup>1</sup>

高達 59-100% 的癌症病人表示疲憊感使其<sup>2</sup>：

- 身體活動能量降低
- 心理壓力增加
- 對事物的興趣低下
- 出現睡眠困擾
- 執行力下降

生活品質變差

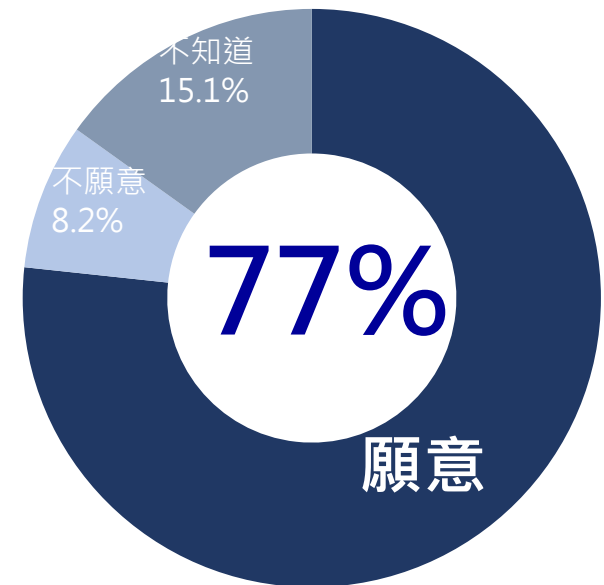
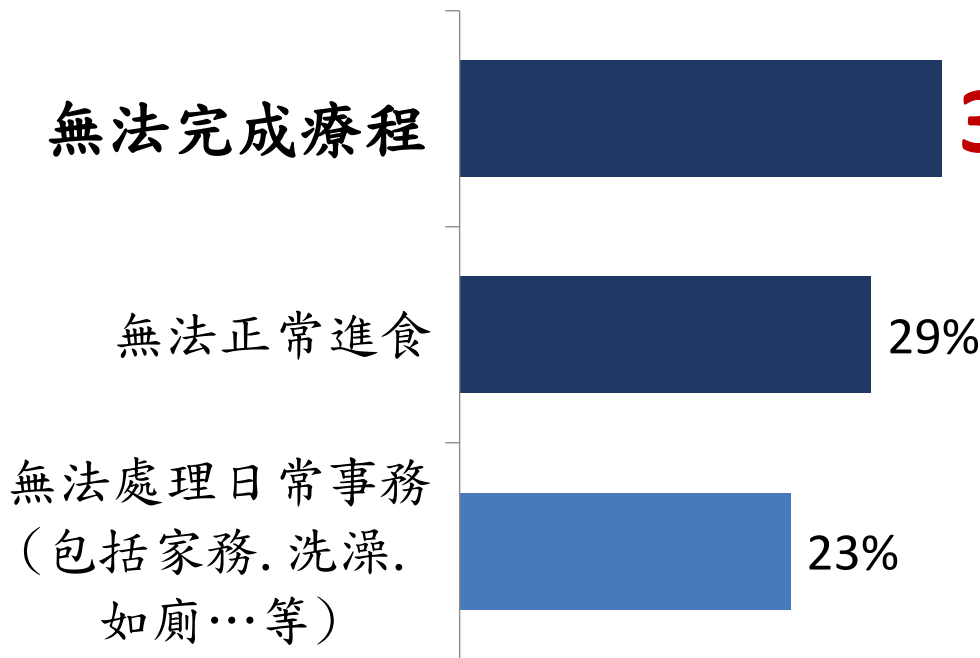
更換或調整原有工作項目

\*調查期間為2015年2月至5月  
共23家醫院進行研究  
共1,207病患參與調查

1. Hsieh RK et al. J Clin Oncol 2015; 33(29\_suppl):77.  
2. De Waele S & Van Belle S. Acta Clin Belg 2010; 65:378-85.

# 1/3病人因疲憊中斷癌症治療

## 「疲憊」造成的影響



若有方法能有效且安全的處理我的疲憊，我願意嘗試

# 癌因性疲憊(CRF)

- ✓ 癌因性疲憊之定義
- ✓ 癌因性疲憊四步驟
  - 篩檢; 初級評估; 臨床處置; 再評估
- ✓ 詳述臨床處置
  - 一般照護; 非藥物治療; 藥物治療





National Comprehensive  
Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

# Cancer-Related Fatigue

Version 2.2022 — February 9, 2022

[NCCN.org](https://www.nccn.org)

[Continue](#)



# 癌因性疲憊症之臨床治療指引

## MANAGEMENT OF CANCER-RELATED FATIGUE – A GUIDELINE FOR TAIWAN –

2017年 11月 第一版



台灣癌症安寧緩和醫學會



台灣腫瘤護理學會

# 癌因性疲憊(CRF)

- ✓ 癌因性疲憊之定義
- ✓ 癌因性疲憊四步驟
  - 篩檢; 初級評估; 臨床處置; 再評估
- ✓ 詳述臨床處置
  - 一般照護; 非藥物治療; 藥物治療

# 癌因性疲憊症的定義

癌因性疲憊症是由**癌症或癌症治療**引起之重大疲憊感，  
其**症狀與活動量不成比例**，  
且具有**主觀**、**持續**、**令病人感到不適**、  
並足以**影響正常生活**等特徵。

(Level IV, Grade D)

# 癌因性疲憊的定義: NCCN, ICD-10

美國國家綜合癌症網絡<sup>1</sup> (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)

與癌症或癌症治療相關而且和近期活動量不成比例的疲累感，具有持續、令人感到不適、而**主觀**的特性，且足以**影響正常生活**

## 國際疾病分類第 10 版 (ICD-10)<sup>2</sup>

符合 A-D 四大要件

### A. 症狀

最近一個月至少有**連續兩週**期間，每天或幾乎每天出現**至少六項 A1-A11 的症狀** (A1 為必需)。

### B. 影響生活

疲累不堪的感覺會**干擾**到職場工作、家務處理、或人際互動。

### C. 引起原因

病歷、身體檢查、或生化檢查有記錄顯示疲憊症狀為**癌症或癌症治療所引起**。

### D. 排除

疲憊**不是由精神共病**(如重度憂鬱、身體化疾患、心身症、或譫妄) 所引起。

1. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-Related Fatigue, Version 1.2021

2. Yeh ET et al. BMC Cancer 2011; 11:387.

# 癌因性疲憊的定義: ICD-10

A

最近一個月至少有連續兩週期間，每天或幾乎每天出現至少六項 A1-A11 的症狀  
( A1 為必需 )

ICD-10 Code:  
**R53.0**

國際疾病分類第10版 (ICD-10)<sup>1</sup>

- A1 感到明顯的疲累、缺少活力、或需要增加休息，且與近期活動程度不成比例
- A2 感到全身虛弱、沉重
- A3 感到很難集中精神或注意力
- A4 感到平常習慣做的事都變得乏味而不想去做
- A5 感到難以入睡、睡得不安穩、早起有困難、或是睡得太多
- A6 感到睡覺起來還是覺得疲累，精神沒有恢復
- A7 感到做什麼事情都必須經過一番掙扎，勉強自己去做
- A8 因為疲累而感到悲傷、失意、或煩躁
- A9 因為疲累不堪而事情做一半就做不下去了
- A10 感到記性變差
- A11 只要做了費力的事就會持續感到病懨懨、不舒服

# 癌因性疲憊的定義: NCCN, ICD-10

美國國家綜合癌症網絡<sup>1</sup> (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)

與癌症或癌症治療相關而且和近期活動量不成比例的疲累感，具有持續、令人感到不適、而**主觀**的特性，且足以**影響正常生活**

## 國際疾病分類第 10 版 (ICD-10)<sup>2</sup>

符合 A-D 四大要件

### A. 症狀

最近一個月至少有**連續兩週**期間，每天或幾乎每天出現**至少六項 A1-A11 的症狀** (A1 為必需)。

### B. 影響生活

疲累不堪的感覺會**干擾**到職場工作、家務處理、或人際互動。

### C. 引起原因

病歷、身體檢查、或生化檢查有記錄顯示疲憊症狀為**癌症或癌症治療所引起**。

### D. 排除

疲憊**不是由精神共病**(如重度憂鬱、身體化疾患、心身症、或譫妄) 所引起。

1. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-Related Fatigue, Version 1.2021

2. Yeh ET et al. BMC Cancer 2011; 11:387.

# 癌因性疲憊(CRF)

- ✓ 癌因性疲憊之定義
- ✓ 癌因性疲憊四步驟
  - 1. 篩檢 2. 初級評估
  - 3. 臨床處置 4. 再評估
- ✓ 詳述臨床處置
  - 一般照護; 非藥物治療; 藥物治療



# 1. 癌因性疲憊的篩檢

癌症患者在**初診**之際就應評估癌因性疲憊，

之後**住院**患者可**每日**評估一次疲憊情形，

門診患者則於**每次回診**時評估，

並可運用疲憊**日誌**評估和記錄自己每天的疲憊狀況。

# 癌因性疲憊症的評估：NRS及VAS量表

## 疲憊

數字等級量表 (Numerical Rating Scale, NRS) 及  
視覺類比量表 (Visual Analogue Scale, VAS)



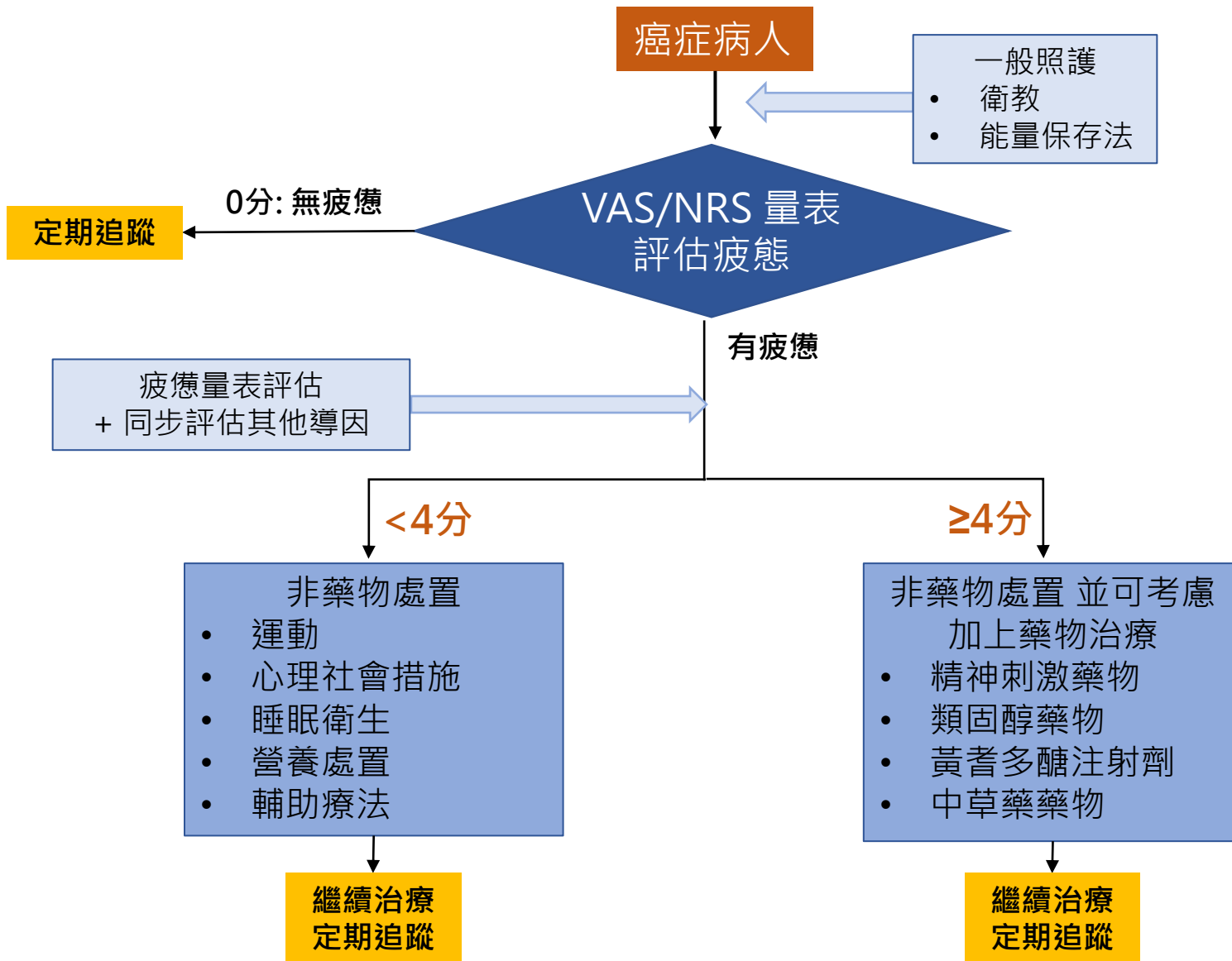
臨床驗證顯示 **4 分以上**的疲憊感即會影響正常生活，NCCN指引建議應特別關注這類病人<sup>1</sup>

1. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-Related Fatigue, Version 2.2017; 2017.  
[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/fatigue.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/fatigue.pdf)

## 2. 癌因性疲憊的初級評估

- ✓ 大於等於4分的疲憊建議詳細初級評估
- ✓ 病史詢問 + 試圖找出可以治療的因子
  - 審查和調整當前藥物
  - 疼痛, 憂鬱, 睡眠, 營養, 共病
  - 可抽血檢驗(anemia, infection, hormone, electrolyte)
  - 矯正可以治療的因子

# 3. 癌因性疲憊症的評估與臨床處置



# 癌因性疲憊(CRF)

- ✓ 癌因性疲憊之定義
- ✓ 癌因性疲憊四步驟
  - 1. 篩檢 2. 初級評估
  - 3. 臨床處置 4. 再評估
- ✓ 詳述臨床處置
  - 一般照護(衛教, 能量保存法)
  - 非藥物治療; 藥物治療

# 癌因性疲憊症的 一般照護

# 癌因性疲憊症的照護：衛教原則

1. 當疲憊發生時，是因為癌症治療的結果，非疾病惡化
2. 持續自我監測疲憊程度，每日記錄治療日誌
3. 疲憊無法有效解決時，須轉介跨領域的專家協助處理
4. 定期自我監控疲憊的程度及其對身體功能造成之影響

疲憊  $\neq$  惡化

自我監測  
疲憊程度

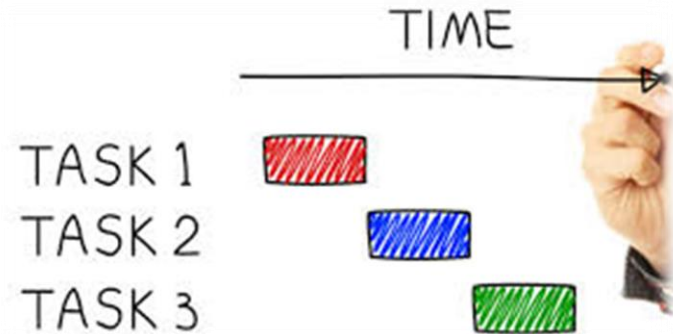


# 癌因性疲憊症的照護：能量保存法

## 能量保存法<sup>1</sup>

(Energy conservation and activity management, ECAM)

- A. 設定活動優先順序
- B. 分配工作
- C. 計畫活動方式
- D. 善用能量最高峰的時間
- E. 調整步調
- F. 休息



1. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-Related Fatigue, Version 2.2017; 2017. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/fatigue.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/fatigue.pdf)



# 癌因性疲憊(CRF)

- ✓ 癌因性疲憊之定義
- ✓ 癌因性疲憊四步驟
  - 1. 篩檢 2. 初級評估
  - 3. 臨床處置 4. 再評估
- ✓ 詳述臨床處置
  - 一般照護(衛教, 能量保存法)
  - 非藥物治療; 藥物治療

# 癌因性疲憊症的 非藥物治療

# 癌因性疲憊症的非藥物治療措施<sup>1</sup>



# 規律運動有助改善癌因性疲憊症

## 運動

### 時機<sup>8</sup>

初診斷  
手術或移植後  
化療或放療治療期間  
抗癌治療結束後  
荷爾蒙治療期間



### 癌症別

乳癌 (大多數研究)  
攝護腺癌<sup>9</sup>  
肺癌<sup>10</sup>  
大腸直腸癌<sup>11</sup>  
接受幹細胞移植<sup>12</sup>



- 「運動」是癌因性疲憊症的非藥物治療中，擁有最多實證支持的療法<sup>1-7</sup>

1. Berger AM et al. CA Cancer J Clin 2015; 65:190-211.  
2. Velthuis MJ et al. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2010; 22:208-21.  
3. Cramp F & Byron-Daniel J. Cochrane Database Syst Rev 2012; 11:CD006145.  
4. Mishra SI et al. Cochrane Database Syst Rev 2012; (8):CD008465.  
5. Strasser B et al. Med Sci Sports Exerc 2013; 45:2080-90.  
6. Tomlinson D et al. Am J Phys Med Rehabil 2014; 93:675-86.  
7. Zou LY et al. Tumour Biol 2014; 35:5659-67.

8. Puetz TW & Herring MP. Am J Prev Med 2012; 43:e1-24.  
9. Hasenoehrl T et al. Support Care Cancer 2015; 23:2479-97.  
10. Paramanandam VS & Dunn V. Eur J Cancer Care (Engl) 2015; 24:4-14.  
11. Cramer H et al. Eur J Cancer Care (Engl) 2014; 23:3-14.  
12. van Haren IE et al. Phys Ther 2013; 93:514-28.



- ✓ 各類癌症病人在治療期間與結束治療後，維持規律運動有助於改善癌因性疲憊。
- ✓ 目前最有實證的運動：**瑜珈**
  - Cochrane review including 24 studies with 2166 patients with breast cancer: moderate-quality evidence that yoga reduces CRF, compared to no therapy (pooled SMD, **-0.48**; 95% CI, -0.75 to -0.20)



# 運動治療

- ✓ NCCN: 每周至少進行 3 到 5 小時的適度活動的癌症患者可能會獲得更好的結果和治療的副作用更少，包括疲勞
- ✓ 台灣指引: 每週至少 3 次，每次 20-30 分鐘，且持續運動至少達 2 週以上，運動強度為漸進式增強，增幅以不超過前次心跳之 60-75% 為準，須含運動前五分鐘的暖身運動，與運動後五分鐘的緩和運動，以安全進行運動計畫。
- ✓ 運動期間仍應注意病人的限制

(Level IA, Grade A)

# 心理社會措施及認知行為治療

## 心理社會措施

- 護理指導
- 行為治療
- 表達性支持療法
- 正念減壓療法
- 心理教育

### 臨床試驗證據

隨機對照試驗 (N = 261)<sup>1</sup>

😊 6 週的護理指導和行為療法行為治療<sup>1</sup>

### 以下病人不適合進行心理社會措施

☹️ 幻覺、妄想、嚴重精神疾病、抑鬱症、或受到嚴重認知損害的病人

1. Reif K et al. Eur J Oncol Nurs 2013; 17:204-13.  
2. Mustian KM et al. JAMA Oncol 2017; 3:961-8.

心理社會措施或結合運動有助於改善癌因性疲憊症，  
針對癌症治療已結束的病人，採用面對面團體方式  
進行的認知行為治療 (CBT) 效果最佳。

(Level IA, Grade A)



# 睡眠治療可改善睡眠而不是疲憊

試驗簡介	介入措施	睡眠改善效果	疲憊改善效果
Vargas et al., 2014 <sup>1</sup> (n = 240)	睡眠認知行為治療 vs. 一日衛教對照	睡眠品質明顯改善	白天疲憊干擾減少 疲憊程度無顯著差異
Berger et al., 2009a <sup>2</sup> (n = 219)	個別化睡眠改善措施 vs. 一般照護對照	睡眠品質明顯改善	與對照組無顯著差異
Berger et al., 2009b <sup>3</sup> (n = 219)	個別化睡眠改善措施 vs. 一般照護對照	睡眠品質明顯改善	與對照組無顯著差異
Dirksen & Epstein, 2008 <sup>4</sup> (n = 72)	睡眠教育 vs. 睡眠教育+認知行為治療	兩組改善程度 無顯著差異	認知行為治療組有 明顯改善

- 睡眠衛生措施可顯著改善睡眠品質，疲憊程度尚無顯著差異。

1. Vargas S et al. Int J Behav Med 2014; 21:971-81.
2. Berger AM et al. Psychooncology 2009a; 18:634-46.
3. Berger AM et al. J Clin Oncol 2009b; 27:6033-40.
4. Dirksen SR & Epstein DR. J Adv Nurs 2008; 61:664-75.

高纖、低脂、且富含蔬菜水果、全穀物、和大量  
 $\omega$ -3脂肪酸食物的飲食，有助改善癌因性疲憊症。

相關飲食規劃可進一步諮詢或轉介營養師。

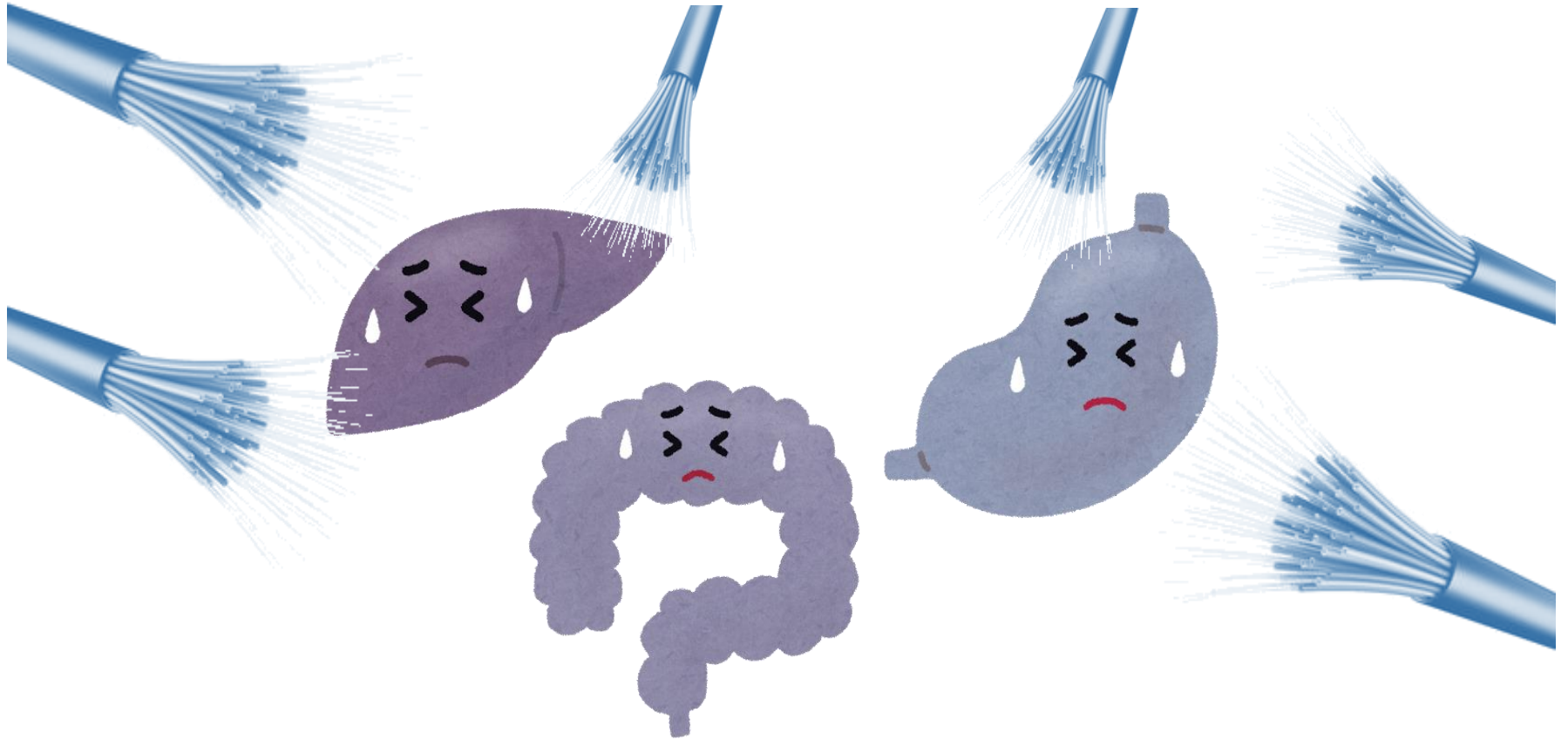
(Level IB, Grade A)



1. Zick SM et al. Oncol Nurs Forum 2013; 40:E41-9.
2. Guest DD et al. Eur J Cancer Care (Engl) 2013; 22:51-9.
3. George SM et al. J Cancer Surviv 2014; 8:680-7.
4. Alfano CM et al. Psychooncology 2009; 18:128-33.
5. Zick SM et al. Breast Cancer Res Treat 2017; 161:299-310.
6. Alfano CM et al. J Clin Oncol 2012; 30:1280-7.

# 高纖飲食可能不適合腸胃道腫瘤病人

太堅硬粗糙的食物可能會增加腫瘤出血的風險，所以大腸直腸癌、胃癌、或因肝癌而發生食道靜脈曲張等族群就不建議給予高纖飲食。



1. Tan KY, Seow-Choen F. World J Gastroenterol 2007; 13:4161-7.
2. Gastrointestinal Complications (PDQ®), May 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0032626/>

針灸、穴位按壓、以及按摩  
有助於改善癌因性疲憊症，  
但採用輔助治療前應先知會主治醫師，  
必要時也應諮詢或轉介相關專業人員。

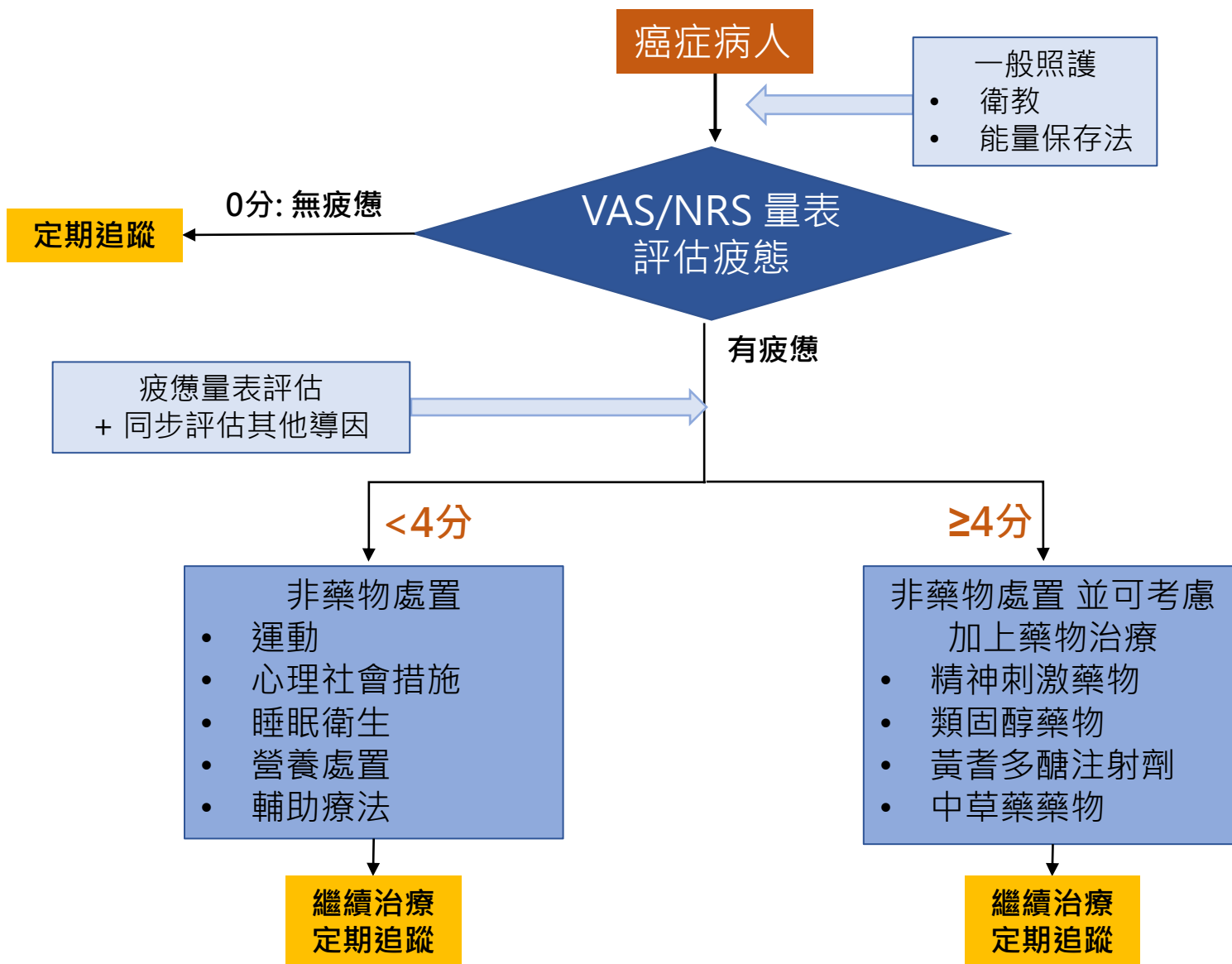
(Level IB, Grade B)

# 癌因性疲憊(CRF)

- ✓ 癌因性疲憊之定義
- ✓ 癌因性疲憊四步驟
  - 1. 篩檢 2. 初級評估
  - 3. 臨床處置 4. 再評估
- ✓ 詳述臨床處置
  - 一般照護; 非藥物治療
  - 藥物治療

# 癌因性疲憊症的 藥物治療

# 癌因性疲憊症的評估與臨床處置



# 癌因性疲憊症的治療原則

- 癌症病人在**診斷後均應接受疲憊相關評估**，以期能及早發現疲憊問題並了解可能的導因，再進行處置和改善。
- 一般處置建議**從非藥物治療開始**，如果無法改善疲憊或緩和疲憊的惡化，且已處理或排除其他可能的導因，就**應考慮進行藥物治療**。



# 運動營養和藥物可緩解癌因性疲憊

- 非藥物治療



- 藥物治療



# 癌因性疲憊症之藥物治療

**黃耆多醣注射劑**有初步臨床試驗顯示可改善中重度癌因性疲憊症。  
(Level IA, Grade A)

**蔘類**在臨床試驗顯示可以改善癌因性疲憊，但因**中藥在使用上會因原料製備**等影響，建議使用前應諮詢醫療團隊。  
(Level IB, Grade B)

**Methylphenidate**  
臨床研究顯示使用於疲憊程度或病情較嚴重的病人較具效果；但在用藥前應審慎考量劑量、用藥時間、濫用風險、及病人個人疾病等臨床情形，充分評估相關風險與效益。  
(Level IA, Grade A)

**Methylprednisolone、dexamethasone**等類固醇藥物有臨床證據顯示可以改善癌症病人的疲憊和生活品質，但長期使用有安全風險，故**建議只用於癌症末期**、合併疲憊與厭食症、或有腦部或骨骼轉移而疼痛的癌症病人。  
(Level IB, Grade B)

# 癌因性疲憊症的治療原則

## 2010年考科藍文獻回顧 (Cochrane review)

紅血球生成素 (erythropoietin) 和長效紅血球生成素 (darbopoetin) 對改善癌因性疲憊症有些效果，但這類藥物的不良反應與安全性問題太大，故**不建議**用於癌因性疲憊症的處置。

# Methylphenidate

- 目前至少有8篇RCT關於Methylphenidate for CRF，但只有2篇顯示可改善CRF
  - 152 patients  $\geq 4$  cycles C/T and CRF > 2 months, Methylphenidate(5 mg twice daily or as needed up to 20 mg daily) for 8 weeks
  - 30 hospice patients, CRF>4 scores, methylphenidate (initial dose 5 mg BID and titrated every three days according to response and adverse effects)

# 癌因性疲憊治療適應症之處方用藥 PG2® Injection

- 成份：黃耆多醣 (Polysaccharides of *Astragalus membranaceus*)  
萃取物 500 mg ，不含任何賦形劑。  
分子量約20,000~60,000 Dalton
- 適應症：治療癌症療程中所導致之中、重度疲憊症
- 機轉：增強免疫功能及刺激骨髓造血功能
- 用法及用量：
  - 成人每次劑量 500 mg ，  
以 2.5 - 3.5 小時點滴靜脈滴注。
  - 每週2 - 4次，使用2 - 4週。






食品藥物管理署(TFDA)核准之第一個植物性處方用藥：衛部藥製字第058837號



Article

# Karnofsky Performance Status as A Predictive Factor for Cancer-Related Fatigue Treatment with Astragalus Polysaccharides (PG2) Injection—A Double Blind, Multi-Center, Randomized Phase IV Study

Cheng-Hsu Wang <sup>1</sup>, Cheng-Yao Lin <sup>2</sup>, Jen-Shi Chen <sup>3,4</sup> , Ching-Liang Ho <sup>5</sup>, Kun-Ming Rau <sup>6,7,8</sup>, Jo-Ting Tsai <sup>9,10</sup>, Cheng-Shyong Chang <sup>11</sup>, Su-Peng Yeh <sup>12</sup>, Chieh-Fang Cheng <sup>13</sup>  and Yuen-Liang Lai <sup>14,15,\*</sup> 

Received: 22 October 2018; Accepted: 15 January 2019; Published: 22 January 2019



*Cancers* **2019**, *11*, 128; doi:10.3390/cancers11020128

[www.mdpi.com/journal/cancers](http://www.mdpi.com/journal/cancers)

# PG2 Phase IV Trial

Center	馬偕, 雙和, 基隆長庚情人湖院區, 三總, 彰基, 奇美柳營, 中醫大, 林口長庚, 高雄長庚
Trial Objective	To evaluate the <b>efficacy and safety</b> of different doses of PG2 for relieving fatigue among advanced cancer patients who are under standard palliative care (SPC).
Blinding/ Randomization	Double-blinded/Randomized
Population	Advanced progressive cancer patients with moderate to severe fatigue ( <b>BFI Fatigue score <math>\geq 4</math></b> ) under palliative care.
Treatment Regimens	<u>Two parallel arms: (1:1 ratio)</u> 1. PG2 500 mg by IV infusion for 3 days per week 2. PG2 250 mg by IV infusion for 3 days per week
Study Period	8 weeks
Primary Endpoint	Fatigue Improvement Response Rate (FIRR)
Sample Size	Enrolled Patient No.: 323 Evaluable Patient No.: 214

# Primary Endpoint

- Fatigue Evaluation:  
by **BFI-T**, 0-10 score, averaged by 9 questions
- Fatigue Improvement Responder (FIR) :
  - **Clinically effective:  $\geq 10\%$**  Improvement from baseline
- Fatigue Improvement Response Rate (FIRR)

$$\frac{\text{Fatigue Improvement Responder}}{\text{Fatigue Improvement Responder + Non-Responder}} \times 100\%$$



## Baseline Disease Characteristics

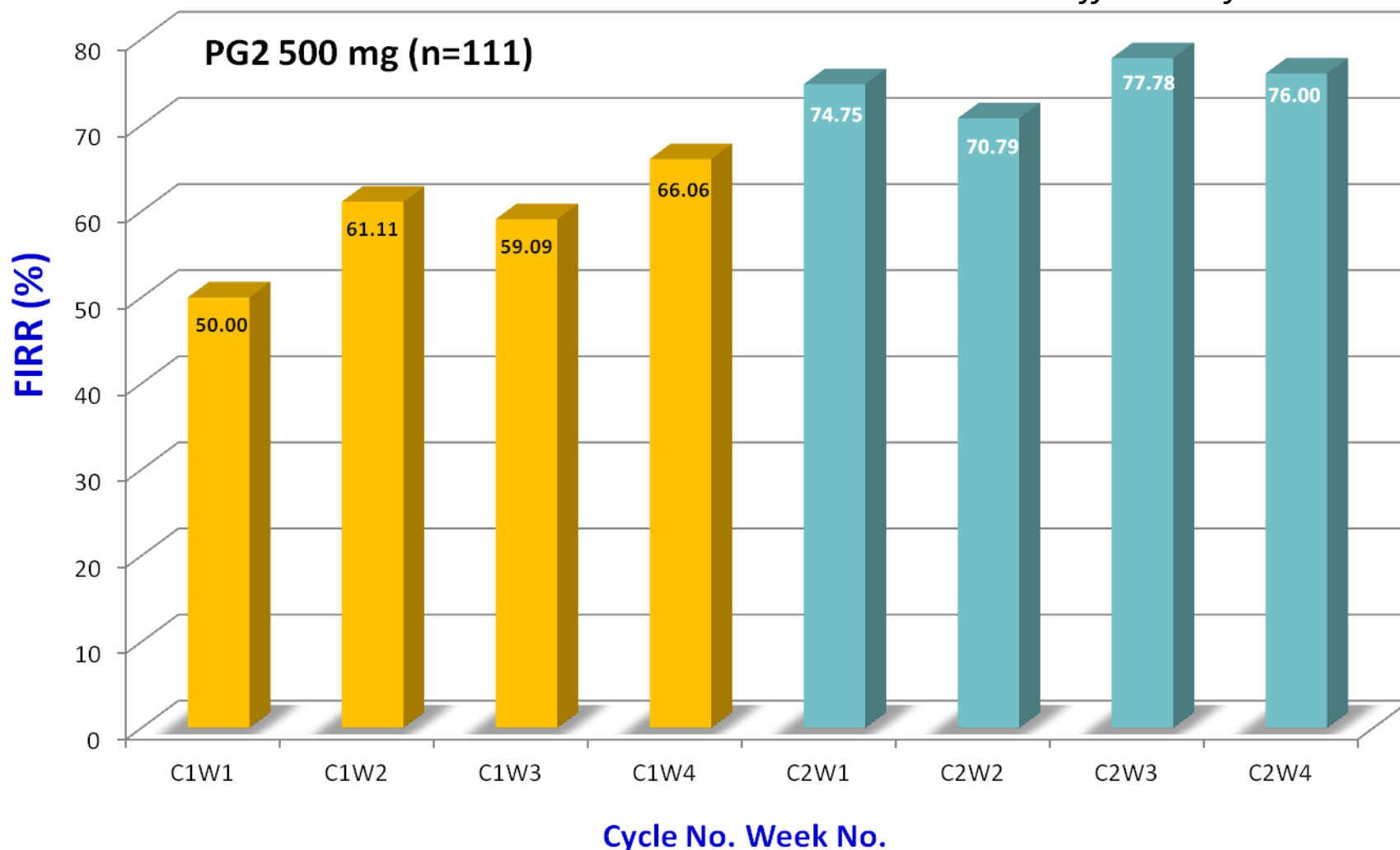
Variable / Statistics	PG2 500 mg (N=111)	PG2 250 mg (N=103)
Lung cancer	20 (18.02%)	14 (13.59%)
Breast cancer	16 (14.41%)	12 (11.65%)
Colon cancer	13 (11.71%)	11 (10.68%)
Gastric cancer	10 (9.01%)	10 (9.71%)
Others	52 (46.85%)	56 (54.37%)

## Baseline KPS and Baseline BFI

Variable / Statistics	PG2 500 mg (N=111)	PG2 250 mg (N=103)	Differences among Groups with 95% CI
<b>Baseline KPS score</b>			
n	111	103	
Mean (SD)	<b>64.50 (14.82)</b>	<b>66.65 (14.06)</b>	(-6.05, 1.75)
Median (min, max)	70 (30, 90)	70 (30, 90)	
95% CI	(61.72, 67.29)	(63.90, 69.40)	
<b>Baseline BFI score</b>			
n	111	103	
Mean (SD)	<b>6.80 (1.53)</b>	<b>6.76 (1.25)</b>	(-0.34, 0.42)
Median (min, max)	6.6 (4, 10)	6.9 (4.1, 9.4)	
95% CI	(6.51, 7.08)	(6.51, 7.00)	

# FIRR by Week during the Whole Study Period

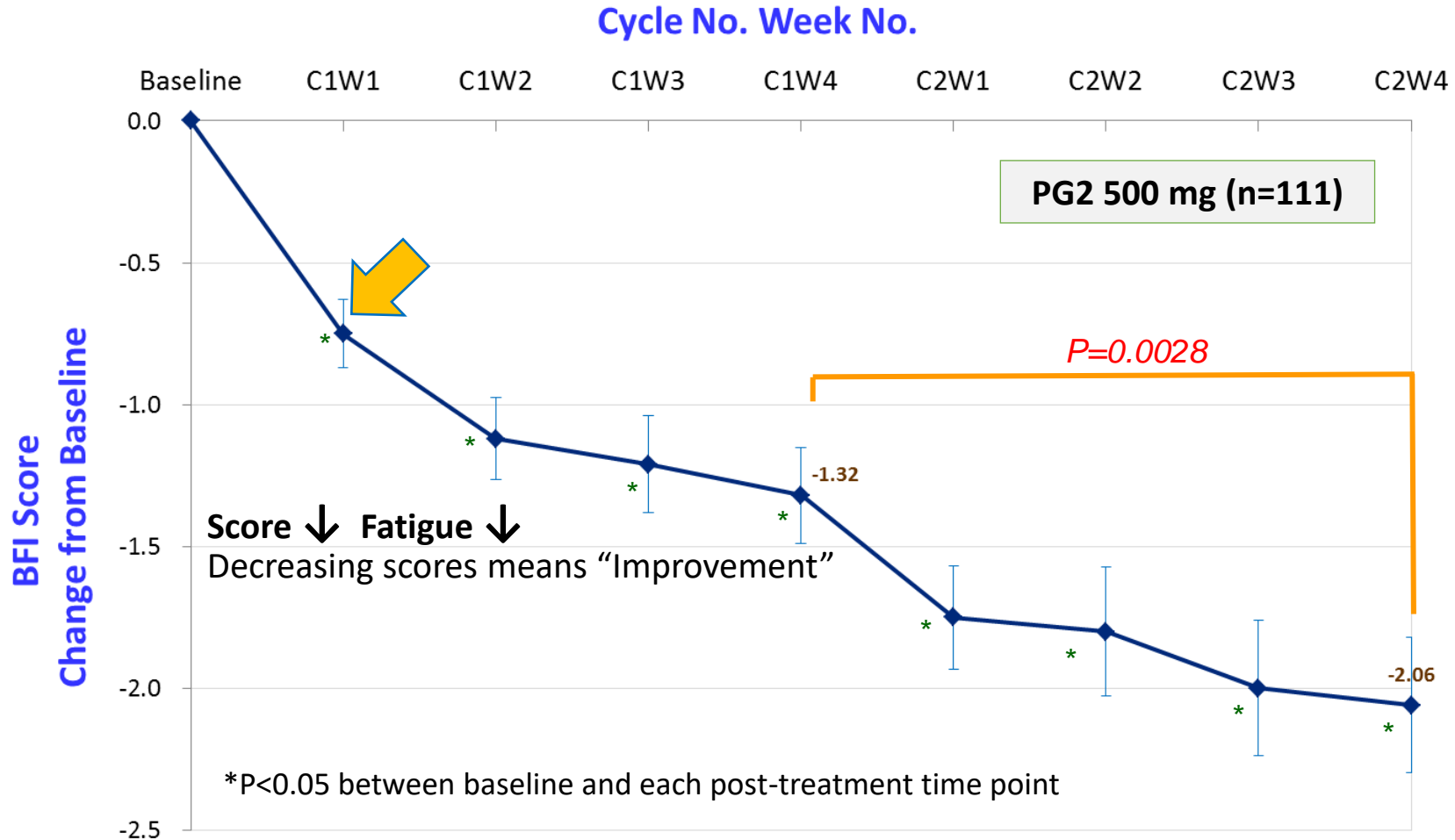
Cut-off Point of FIR: 10 %\*



\* Fatigue Improvement Responder (FIR):  
Clinically effective (Brief Fatigue Inventory,  
BFI)  $\geq 10\%$  Improvement from baseline.

*J Clin Oncol 36, 2018 (suppl; abstr 10091); 2018 ASCO Annual Meeting,  
Poster Presentation Abstract #: 10091. PhytoHealth In-house Data*

# Mean BFI Score Change



- ✓ PG2 treatment showed efficacy in relieving fatigue as early as the first week of treatment.
- ✓ PG2 is more effective at the end of cycle 2 compared to cycle 1.

# Multivariate analysis for responders and non-responders to PG2

Table 3. Multivariate analysis for responders and non-responders to Astragalus Polysaccharides (PG2) injection.

All Subjects

- Patients with **higher KPS** responded **better to PG2**.
- Identified **KPS as a promising predictive factor** for the therapeutic efficacy of PG2.

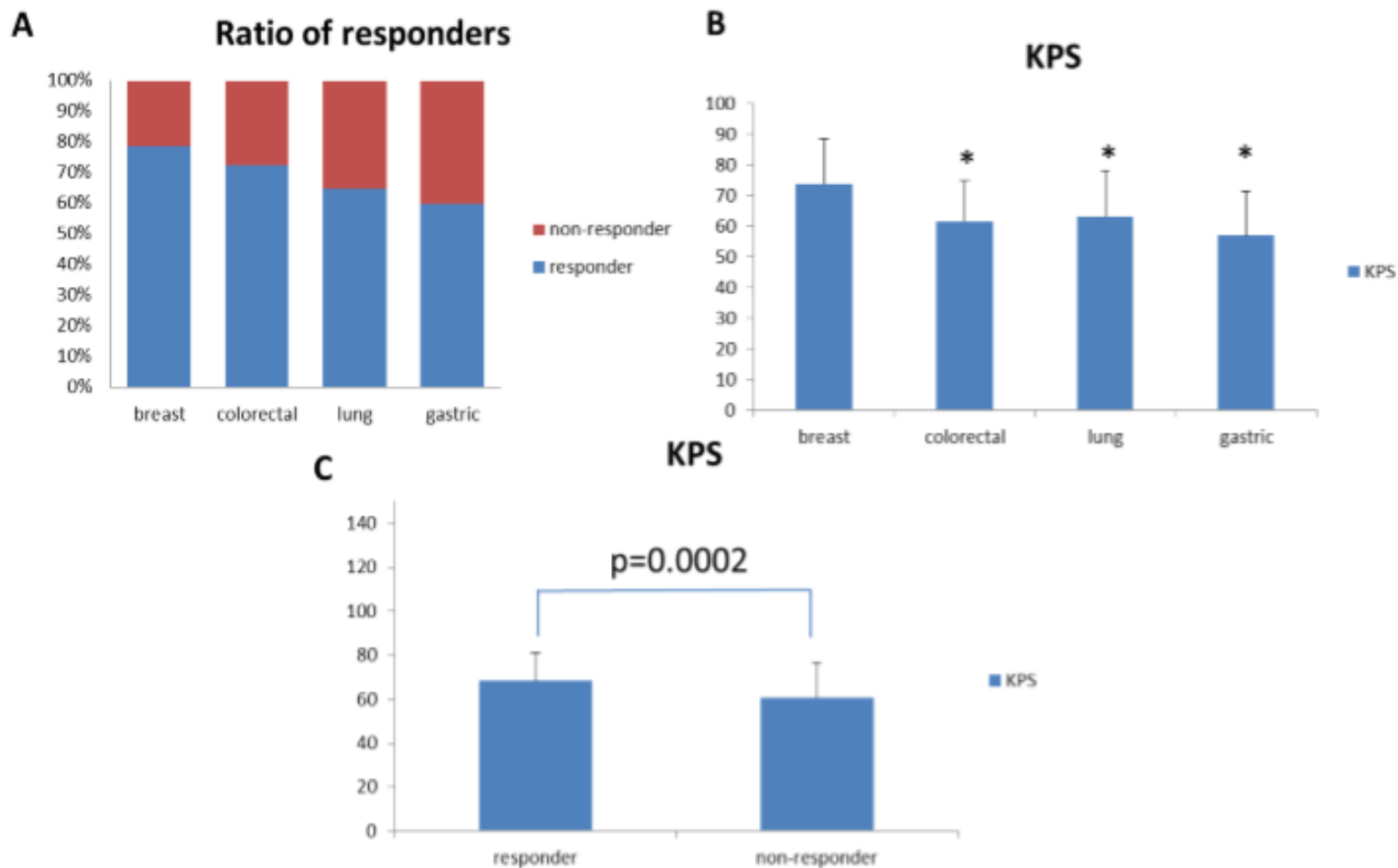
Variable/Status	Cut-off Points = 10%		Univariate Analysis <i>p</i> -value *	Multivariate Analysis	
	Responder (N = 140)	Non-Responder (N = 74)		Odds Ratio (95% CI)	<i>p</i> -value **
<b>Baseline KPS score</b>					
30-50	22 (15.71%)	31 (41.89%)	<0.0001 <sup>C</sup>	0.253 (0.126, 0.504)	<0.0001
60-90	118 (84.29%)	43 (58.11%)			



Baseline KPS score	Responder %
<b>30-50 (N=53)</b>	<b>22 (42%)</b>
<b>60-90 (N=161)</b>	<b>118 (73%)</b>

4-6	72 (51.43%)	41 (55.41%)	0.5794 <sup>C</sup>	0.885 (0.475, 1.647)	0.6998
7-10	68 (48.57%)	33 (44.59%)			
<b>Cancer Type: three categories</b>					
Lung cancer	22 (15.71%)	12 (16.22%)	0.2876 <sup>C</sup>	1.297 (0.343, 4.905)	0.7020
Breast cancer	22 (15.71%)	6 (8.11%)			
other	96 (68.57%)	56 (75.68%)			
<b>Albumin (g/dL)</b>					
<3.0	20 (14.29%)	11 (14.86%)	0.9088 <sup>C</sup>	1.272 (0.518, 3.124)	0.5997
≥3.0	120 (85.71%)	63 (85.14%)			
<b>Hemoglobin (g/dL)</b>					
<10	48 (34.29%)	30 (40.54%)	0.3659 <sup>C</sup>	0.767 (0.405, 1.452)	0.4148
≥10	92 (65.71%)	44 (59.46%)			
<b>Peripheral blood TLC (/μL)</b>					
<700	46 (32.86%)	18 (24.32%)	0.1947 <sup>C</sup>	1.709 (0.846, 3.452)	0.1353
≥700	94 (67.14%)	56 (75.68%)			

\* The Wilcoxon rank-sum test<sup>W</sup> was used to compare the difference between responders and non-responders for continuous variables; the Chi-squared test<sup>C</sup> was used to compare the difference between responders and non-responders for categorical variables. \*\* A logistic regression model was used to compare the differences between responders and non-responders.



**Figure 3.** Fatigue Improvement Response Rate and KPS for patients with different cancer types. (A) Breast, colon, lung, and gastric cancer patients were selected for analysis. Fatigue improvement response rates for these patients were analyzed and compared. (B) KPS for breast, colon, lung, and gastric cancer patients were analyzed and compared. (C) KPS for responders and non-responders in the overall patient population. (\*  $p < 0.01$  versus breast cancer patients).

# Summary of PG2<sup>®</sup> Phase IV Study

- Fatigue improvement
  - ✓ PG2<sup>®</sup> treatment showed efficacy in relieving fatigue **as early as the first week** of treatment.
  - ✓ Clinically meaningful fatigue improvement ( $\geq 10\%$ ) was observed in **more than 75%** of subjects receiving PG2<sup>®</sup> **after the cycle 2 treatment** when compared to baseline.
  - ✓ Three domains with **significant improvement** in global health status was **fatigue, appetite loss, and insomnia**.

# 健保好康報



## 乳癌 癌因性疲憊症 新希望~

「懷特血寶」(PG2 黃耆多醣萃取物)  
從3月1日起~ 健保給付囉!!

### 給付條件：

限第四期，因疾病進展致中重度疲憊之乳癌病人：

1. 疲憊分數  $\geq 4$  (BFI-T或VAS)，且經其他處置無效，體能狀態佳 (ECOG 0~2) 的中、重度癌因性疲憊症。
2. 不含住院安寧療護者。
3. 每位病人終生給付6支為上限。

\*須經「事前審查」核准後使用。 \*以上僅為給付原則，詳細條件請您諮詢醫師喔!

# 懷特血寶注射劑 (PG2® Injection)

## 臨床用藥資訊

- 機轉：增強免疫功能及刺激骨髓造血功能
- 適應症：適用於癌症末期因疾病進展所導致中重度疲勞症狀之改善
- 用法及用量：

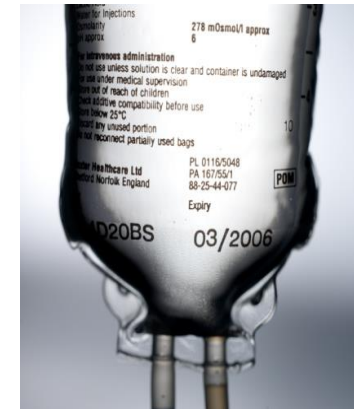
成人每次劑量 500 mg，以 2.5 - 3.5 小時點滴靜脈滴注。  
每週 2 - 4 次，使用 2 - 4 週。

- 靜脈滴注溶液製備：

✓ 從 500 mL 注射用生理食鹽水點滴瓶中  
抽取 10 mL，注入本品藥瓶中，充分混合  
至完全溶解後，注射回原 500 mL 生理食鹽水  
點滴瓶中，混合均勻，即完成製備。


- 安全性：

依據上市後第四期臨床試驗，懷特血寶注射劑常見的不良反應(>2%)  
包括皮疹(9.21%)、發燒(7.24%)、感覺冷(5.26%)、寒顫(2.63%)及過  
敏(2.63%)。預防輸注反應可考慮事先給予抗組織胺，及/或以較慢  
輸注速率，延長輸注時間完成輸注療程。





# Astragalus Polysaccharide Injection (PG2) Normalizes the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Advanced Lung Cancer Receiving Immunotherapy

Integrative Cancer Therapies  
Volume 20: 1–7  
© The Author(s) 2021  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/1534735421995256  
journals.sagepub.com/home/ict  


Shih Ming Tsao, PhD, MD<sup>1</sup>, Tz Chin Wu, PhD, MD<sup>1</sup>, JiZhen Chen, Msc<sup>2</sup>,  
Feichi Chang, BS<sup>1</sup>, and Thomos Tsao, PhD, MD<sup>1</sup> 

## Abstract

**Objectives:** The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is a prognostic marker in patients with cancer receiving immunotherapy. Recent studies have shown that a high NLR was associated with a poor response and decreased survival. However, there is no intervention to reverse abnormally high NLR and improve clinical outcomes. Astragalus polysaccharide injection (PG2) is an immunomodulatory therapy for cancer-related fatigue. This study aimed to examine whether PG2 might normalize the NLR and affect the overall survival of patients with lung cancer treated with immunotherapy. **Materials**

## PG2: Lung Cancer Patients with IO Therapy

High NLR was associated with a poor response and decreased survival → Examine whether PG2 might **normalize the NLR** and affect the overall survival of patients with lung cancer treated with immunotherapy.

Site	Chung Shan Medical University Hospital
Collection Period	2015/10~2019/11
IO Therapy	IO combined with chemo and /or TKI
Groups	1) <b>PG2 group</b> : PG2 combined with IO Therapy 2) <b>Control group</b> : IO Therapy alone
Study Timepoints	Baseline : within 3 days prior to initiation of IO 6 <sup>th</sup> week : 6±2 weeks after baseline
Primary Endpoint	NLR change ( <b>all patients, baseline NLR ≥5 and &lt;5</b> ) <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Decrease or no change</b>: The NLR decreased or increased &lt;25% from baseline.</li><li>• <b>Increase</b>: The NLR increased ≥ 25% from baseline.</li></ul>

# PG2 could normalize the NLR in patients with lung cancer receiving ICI combination treatments

## “Decrease or no change” in the NLR (% of patient)

<b>PG2 group</b>	<b>91.3% (P = .028 vs. control group)</b>
------------------	---

Control group	63.3%
---------------	-------

## NLR vs. baseline

<b>PG2 group</b>	<b>decreased by 31.60% (P = .012)</b>
------------------	---------------------------------------

Control group	increased by 5.80% (P = .572)
---------------	-------------------------------

## Overall survival (both groups had a median NLR of 3.73)

<b>PG2 group</b>	<b>26.1 months</b>
------------------	--------------------

Control group	25.4 months
---------------	-------------

PG2 group had a higher median baseline NLR than the control group (PG2 vs Control, 4.51 vs 2.81, respectively).

# 幫助病患改善癌因性疲憊

- 92% 台灣癌症患者罹癌期間有疲憊問題，1/4 癌症病患有中重度疲憊
  - ✓ 癌因性疲憊症之ICD-10 code：R53.0
- 癌症病患應在初診和回診時，接受規律性疲憊評估
  - ✓ 住院患者為每日評估，門診患者則每次回診時評估
- 癌症病患依疲憊嚴重程度給予相對應的治療，治療後再評估疲憊程度
  - ✓ 輕度：非藥物治療，**VAS**≥4中重度：加上藥物治療
- 台灣癌因性疲憊症臨床指引建議：中度以上癌因性疲憊症之具適應症藥物為黃耆多醣注射劑(PG2)。
- 合併使用黃耆多醣注射劑(PG2)，可改善癌症患者之疲憊症，使癌症療程能順利完成。