

旋覆代赭汤联合穴位注射防治化疗后呕吐

李枝锦*

(海口市中医医院, 海口 570216)

[摘要] **目的:**观察旋覆代赭汤口服联合黄芪注射液足三里穴位注射防治化疗所致呕吐(CINV)的临床疗效。**方法:**将72例接受化疗的恶性肿瘤患者随机分为对照组、治疗组,对照组予盐酸昂丹司琼注射液8 mg/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上给予旋覆代赭汤口服,1剂/d;联合黄芪注射液足三里穴位注射,4 mL/次,2次/d。观察两组呕吐有效控制率、食量及KPS评分变化、体重变化、血象变化及不良反应发生率。**结果:**对照组、治疗组急性期呕吐有效控制率分别为72.2%,83.3%,延迟期呕吐有效控制率分别为61.1%,75.0%,治疗组均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组食量增加,KPS评分增加都高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);化疗后两组患者体重变化治疗组小于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后白细胞、血小板、血红蛋白浓度治疗组均高于对照组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组不良反应发生低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**旋覆代赭汤口服联合黄芪注射液足三里穴位注射防治化疗所致呕吐的疗效确切,能明显改善化疗后患者的身体状况及食量,减少不良反应发生,值得在临床上推广应用。

[关键词] 化疗后呕吐;旋覆代赭汤;黄芪注射液;穴位注射

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)06-0190-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2016060190

Effect of Xuanfu Daizhe Tang Combined with Point-injection on Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting

LI Zhi-jin*

(Haikou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570216, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Xuanfu Daizhe Tang combined with point-injection on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). **Method:** Totally 72 patients with chemotherapy for malignant tumors were randomly divided into control group and treatment group. The patients in control group were intravenously injected with ondansetron hydrochloride injection (8 mg/time, *bid*). Patients in treatment group also received Xuanfu Daizhe Tang by orally taking on the basis of treatment in control group, 1 dose/d and point-injection with Huangqi injection (4 mL/time, *bid*). The effective control rate for vomiting, appetite, Karnofsky (KPS) score changes, body weight changes, blood indicator changes and adverse event incidence were observed and compared. **Result:** The effective control rate for vomiting was 72.2% and 83.3% in acute phase respectively for the control group and treatment group; while in the delayed phase, the effective control rate for vomiting was 61.1% and 75.0% respectively; the effective control rates in treatment group were higher than those in control group in both phases, with statistically significant difference between two groups ($P < 0.05$). The increases in appetite and KPS scores in the treatment group were also higher than those in the control group, with statistically significant difference between two groups ($P < 0.05$). After chemotherapy, the body weight changes in treatment group were lower than those in control group, with statistically significant difference between two groups ($P < 0.05$). After chemotherapy, leukocytes, platelet levels and hemoglobin concentration in the treatment group were higher than those in control group, with statistically significant difference between two groups ($P < 0.05$). The incidence of adverse events in the treatment group was all lower than that in the control group, with statistically significant difference between two

[收稿日期] 20150802(009)

[通讯作者] *李枝锦, 硕士, 主治中医师, 从事中医内科学的研究, Tel:13627554391, E-mail:zhijin05@163.com

groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xuanfu Daizhe Tang combined with point-injection of Huangqi injection has clear curative effect in the treatment of CINV. It could improve the physical conditions and appetite of patients, and reduce the incidence of adverse events. Therefore, it is worth to be widely used clinically.

[Key words] chemotherapy-induced nausea and vomiting; Xuanfu Daizhe Tang; Huangqi injection; point-injection

化疗是癌症标准治疗的关键部分,化疗在延长癌症患者生存时间的同时,也带来了一系列的毒副作用,其中化疗相关性呕吐(CINV)是癌症化疗患者最害怕的症状之一^[1]。化疗所致的恶心呕吐分为预期性(anticipatory),急性(acute)和迟发性(delayed)三类。预期性CINV见于存在化疗史的患者中,发生率为18%~57%;急性CINV发生在化疗药物使用24 h内,迟发性CINV则发生于化疗后24~48 h,甚至持续1周,发生率可达40%~50%^[2]。CINV可导致患者脱水、代谢失调、营养不良,患者行为状态和精神状况恶化,造成化疗不能顺利进行,严重者引起消化道黏膜损伤出血,甚至危及生命^[2]。目前,国内外对化疗所致呕吐的治疗方法主要是应用5-HT₃受体拮抗剂,皮质类固醇激素,NK₁受体拮抗剂及镇静药物等,虽然国外已有众多文献[3-4]证实了相应的受体拮抗剂在临床上的应用价值,但仍有一半以上的患者会出现不同程度的恶心呕吐,且相关止吐药物易发生腹胀、便秘、头痛、眩晕、椎体外系症状等不良反应。《肿瘤治疗相关呕吐防治指南》^[5]指出中医药防治肿瘤治疗相关呕吐的优势在于辨证施治、个体化治疗,采用中西医药物综合治疗可以提高急性呕吐的控制率,并且大大提高延迟性呕吐的控制率。

中医认为化疗药属“药毒”范畴,脾胃为后天之本,药毒最易伤及脾胃,肿瘤患者本就正气不足而化疗使脾胃之气更伤,致使脾胃运化功能失常,痰饮内生,胃虚气逆,升降失和,故而出现恶心、呕吐等症^[6]。旋覆代赭汤具有降逆化痰、益气和胃的功效,正是针对这种病机而设,故广泛应用予CINV的防治。史国军等^[7]采用循证医学的方法,对旋覆代赭汤及加味在预防肿瘤化疗后恶心呕吐的随机对照试验进行Meta分析,结果显示旋覆代赭汤加味有助于减轻化疗引起的恶心、呕吐,提高临床治疗疗效。马振宇^[8]总结近10年文献,发现运用足三里穴位注射在防治癌症放化疗后的白细胞减少及消化道反应均有良好疗效。笔者在长期临床工作中发现,中药汤剂内服常因口味造成胃肠道不适,或者恶心、呕吐难以进食,而足三里穴位注射对于脾胃失运、痰浊内

阻病机的治疗针对性不足。笔者在前人研究的基础上认为中药内服与足三里穴位注射联合应用在化疗所致呕吐防治中有重要意义。笔者采用旋覆代赭汤口服联合黄芪注射液足三里穴位注射防治化疗所致呕吐取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 72例均为本院2013年4月至2015年4月符合上述纳入标准的恶性肿瘤住院患者,将纳入病例随机分为对照组、治疗组,各36例。对照组男22例,女14例;年龄32~70岁,中位年龄55岁;肺癌16例,鼻咽癌6例,膀胱癌4例,食道癌6例,结肠癌4例。治疗组男18例,女18例;年龄28~72岁,中位年龄57岁;肺癌14例,鼻咽癌4例,食道癌8例,喉癌2例,结肠癌8例。两组一般资料比较差异均无统计学意义,两组基线可比性较好。

1.2 诊断标准 西医诊断及分期标准:依据《UICC临床肿瘤学手册》^[9]制定;CINV诊断标准参照文献[10]制定。中医诊断标准:依据《中医病证诊断疗效标准》^[11]中“呕吐”的诊断标准。

1.3 纳入标准 经病理组织学确诊为恶性肿瘤;依从性好,无化疗禁忌症,能够耐受化疗者;18~80周岁成年人,生存期预计超过3个月;患者或家属具备阅读能力,自愿参与本试验并签署知情同意书;KPS评分均 ≥ 60 分;治疗前无恶心、呕吐等消化道症状,无颅内高压、消化道梗阻等可能引起呕吐的情况。

1.4 排除标准 肿瘤脑转移出现颅内压增高呕吐症状;肠梗阻、美尼尔氏病或服用止痛药物等其他原因引起恶心呕吐者;在化疗前24 h内存在非化疗引起的恶心呕吐;妊娠或哺乳期妇女;合并严重心、脑、肝、肾疾病;受试者不愿参加试验或不配合治疗者;已知对受试药物过敏者;期间患者合并使用非观察药物,有可能影响疗效评价者。

1.5 治疗

1.5.1 对照组 予盐酸昂丹司琼注射液(哈尔滨三联药业有限公司,国药准字H20059359,8 mg:4 mL/支)治疗,于化疗开始前30 min及化疗当日下午分别予盐酸昂丹司琼注射液8 mg+生理盐水10 mL静脉注射各1次,此后每日2次,从化疗当日

起连用至化疗结束。

1.5.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,同时给予旋覆代赭汤口服,旋覆花 30 g,代赭石 15 g,姜半夏 15 g,党参 15 g,生姜 15 g,炙甘草 15 g,大枣 8 枚,水煎 200 mL 后去渣取汁再煎,取 100 mL/次,每日 2 次,每日 1 剂(中药均由海口市中医医院中药房提供,煎药房煮取),并联合注射黄芪注射液(哈尔滨圣泰制药股份有限公司,国药准字 Z23020820,2 mL/支)4 mL 双侧足三里穴位注射治疗(每侧各 2 mL),每日 2 次,具体方法:选取一次性注射器抽取黄芪注射液 2 mL,取一侧足三里穴,常规消毒局部皮肤,用备好药物的注射器参考毫针进针方法直刺 1.0 寸,上下提插至得气后,回抽无回血,快速注入药液,同样方法注射另一侧足三里穴。

1.6 观察指标 两组均于治疗前后测体重、抽血检查血常规,于治疗后进行指标评价,观察治疗前后体重、血常规变化,以及急性期、延迟期呕吐控制情况、食量变化、KPS 评分变化、不良反应发生情况。

1.7 疗效标准^[12-13] 参照 WHO 关于抗癌药物毒副反应的分度标准,急性期(化疗 24 h 内)及延迟期(化疗 24 h 后)恶心、呕吐控制效果:无恶心、无呕吐为完全控制;出现呕吐,1~2 次/d,轻度恶心,不影响正常生活为基本控制;出现呕吐,3~5 次/d,中度恶心,影响正常生活为轻微控制;呕吐 > 5 次/d,重度恶心,需卧床为无效。有效控制率以完全控制 + 基本控制计算。食量变化,分为增加:每天进食量增加 ≥ 100 g;无变化:每天进食量变化 < 100 g;减少:每天进食量减少 ≥ 100 g。KPS 评分变化分级:治疗后比治疗前增加 ≥ 20 分为显著;10 分 ≤ 评分增加 < 20 分为改善;评分增加或减少 < 10 分为稳定;减少 ≥ 10 分为减退。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行统计学处理。计数资料比较采用 χ^2 检验,正态分布、方差齐性的两组计量资料用 *t* 检验,方差不齐的用 *t'* 检验,偏态分布的资料用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者呕吐有效控制率比较 两组患者急性期呕吐有效控制率分别为 72.2%,83.3%,延迟期呕吐有效控制率分别为 61.1%,75.0%,治疗组均优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者食量变化及 KPS 评分变化比较 治疗组食量增加,KPS 评分增加均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者防治化疗后呕吐有效控制率比较

Table 1 Comparison of effective control rate for vomiting in two groups

组别	时间	完全控制	基本控制	轻微控制	无效	有效 控制率/%
		/例	/例	/例	/例	
对照	急性期	12	14	8	2	72.2
	延迟期	10	12	10	4	61.1
治疗	急性期	16	14	5	1	83.3 ¹⁾
	延迟期	14	13	7	2	75.0 ¹⁾

注:与对照组同期比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者食量变化,KPS 评分变化比较

Table 2 Comparison of changes in appetite, Karnofsky syndrome scores in two groups

组别	食量变化			KPS 评分变化			
	增加	减少	无变化	显著	改善	稳定	减退
对照	13	14	9	3	6	19	8
治疗	16 ¹⁾	8 ¹⁾	12	5	11 ¹⁾	16	4 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 5 同)。

2.3 两组患者治疗前后体重变化对比 化疗后两组患者体重变化治疗组小于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后体重变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 36$)

Table 3 Comparison of body weight change in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 36$)

组别	治疗前	治疗后
对照	63.24 ± 7.73	55.07 ± 7.25
治疗	62.54 ± 8.62	59.12 ± 9.20 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

2.4 两组患者治疗前后白细胞、血小板、血红蛋白浓度计数比较 两组患者治疗后白细胞、血小板、血红蛋白浓度治疗组均高于对照组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者化疗前后血常规结果比较 ($\bar{x} \pm s, n = 36$)

Table 4 Comparison of leukocyte, platelet levels and hemoglobin concentration in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 36$)

组别	时间	白细胞/ $\times 10^9$ 个/L	血小板/ $\times 10^9$ 个/L	血红蛋白 /g·L ⁻¹
		对照	6.274 ± 0.302	262.342 ± 18.726
	治疗后	3.986 ± 0.232 ¹⁾	112.728 ± 12.345 ¹⁾	102.14 ± 13.21 ¹⁾
治疗	治疗前	6.196 ± 0.189	260.462 ± 17.923	110.96 ± 12.35
	治疗后	4.874 ± 0.306 ^{1,2)}	146.232 ± 13.761 ^{1,2)}	106.43 ± 14.31 ^{1,2)}

2.5 不良反应 治疗组不良反应发生明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较

组别	便秘	疲劳	头痛	眩晕	锥体外系反应
对照	4	6	2	2	2
治疗	0 ¹⁾	3 ¹⁾	1	2	1

3 讨论

化疗所致呕吐属于中医学“呕吐”范畴,病机为化疗药物伤及脾胃,导致脾失健运、胃失和降、痰浊内阻所致,治疗上应以益气健脾、和胃降逆为主^[14]。旋覆代赭汤出自《伤寒论》,功用降逆化痰、益气和胃,方中旋覆花下气消痰、降逆止呕;代赭石重镇降逆止呕;人参、大枣、甘草等甘温补中、益气扶正;半夏化痰散结、降逆和胃;生姜温中止呕兼制半夏之毒;半夏与生姜二者配伍一降一散,共奏降逆止呕之功。现代药理研究表明^[15-16],旋覆代赭汤中、高剂量组可以使胃动力低下大鼠胃窦组织中 5-羟色胺前体摄取和脱羧细胞(5-HT APUD)细胞数目及面积明显增加,平均吸光度降低;旋覆代赭汤含药血清对大鼠胃平滑肌细胞收缩有促进作用,能抑制 5-HT 释放。而足三里穴位是胃的下合穴,根据“经脉所过,主治所及”的原理选取该穴,且足三里穴位具有“合治内腑”、通调腑气、降逆止呕之功效^[17];黄芪注射液有扶正固本、益气健脾之效。现代研究证实^[18-20],刺激足三里可诱导中缝大核 P 物质、胃动素释放以及胃窦组织中 P 物质及胃动素含量的改变;足三里穴位注射黄芪注射液可调节外周血 T 淋巴细胞亚群比例,尤其可上调 CD4⁺ 百分率,影响患者免疫球蛋白的含量,增强机体细胞免疫功能;高浓度的黄芪注射液对 HeLa 细胞有促凋亡作用。

笔者认为旋覆代赭汤口服联合黄芪注射液足三里穴位注射能有效控制化疗患者急性期呕吐及延迟期呕吐,改善化疗患者食量、KPS 评分,减少患者体重下降,明显改善化疗后患者的生存质量,减少化疗过程中骨髓抑制及其他不良反应的发生,且疗效确切,可以在临床上推广应用。

[参考文献]

[1] Kearney N, Miller M, Maguire R, et al. WISECARE + : Results of a European study of a nursing intervention for the management of chemotherapy-related symptoms[J]. Eur J Oncol Nurs, 2008, 12(5) : 443-448.

[2] Herrstedt J, Jim M, Koeller, et al. Acute emesis: moderately emetogenic chemotherapy [J]. Supp Care Cancer, 2010, 13(2) : 951-955.

[3] Albert T, Rosa R, Carme S, et al. Efficacy of granisetron in the antiemetic control of non-surgical intestinal obstruction in advanced cancer: a phase II clinical trial [J]. J Pain Symptom Manage, 2009, 37(2) : 259-260.

[4] Mitsue S, Kenjiro A, Ikuo S, et al. Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy: a double-blind, double-dummy, randomized, comparative phase III trial [J]. Lancet Oncol, 2009, 10(2) : 115-116.

[5] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会. 肿瘤治疗相关呕吐防治指南 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(3) : 269-270.

[6] 万姜维. 旋覆代赭汤治疗肿瘤化疗所致呕吐反应体会 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(2) : 81-82.

[7] 史国军, 山广志, 王海荣, 等. 旋覆代赭汤加味防治肿瘤化疗后恶心呕吐随机对照试验的 Meta 分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(23) : 1881-1884.

[8] 马振宇. 足三里穴位注射在癌症治疗中的应用研究 [C]. 温州: 浙江省针灸学会年会暨学术交流会, 2012.

[9] 孙燕, 汤钊猷. UICC 临床肿瘤学手册 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 265-681.

[10] Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. Cancer J, 2009, 14(2) : 85-93.

[11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 7-8.

[12] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 29-30.

[13] 周宜强. 实用中医肿瘤学 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2011: 582-583.

[14] 孙明令, 曾柏荣, 刘华. 加味旋覆代赭汤防治顺铂所致呕吐 18 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2013, 19(2) : 29-30.

[15] 林丽莉, 时昭红, 石拓, 等. 旋覆代赭汤含药血清对胃窦平滑肌细胞 IP3 受体及钙离子浓度影响的实验研究 [J]. 甘肃中医, 2010, 23(3) : 34-35.

[16] 董云鹏, 吕朝晖, 刘金文, 等. 降逆和胃法防治化疗药物诱发呕吐的动物实验研究 [J]. 山东中医杂志, 2011, 30(7) : 501-502.

[17] 周宗远, 刘霞. 足三里注射甲氧氯普胺注射液预防化疗所致呕吐的临床观察 [J]. 右江医学, 2015, 43(1) : 55-56.

[18] 颜纯俐, 彭艳, 林亚平, 等. 针刺“足三里”对不同状态大鼠胃运动及中缝大核 P 物质、胃动素的影响 [J]. 针刺研究, 2013, 38(5) : 345-351.

[19] 张琼. 足三里穴位注射黄芪注射液对胃癌化疗患者免疫功能的影响 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2014: 16-21.

[20] 徐经安. 黄芪注射液联合顺铂对 HeLa 细胞生长的影响 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2013.

[责任编辑 邹晓翠]