

和胃扶正三联疗法治疗非小细胞肺癌化疗相关性恶心呕吐临床观察

杨秦梅，崔青荣，李彬，周庆伟

河南中医药大学第一附属医院，河南 郑州 450000

[摘要] 目的：观察自拟和胃扶正散外用脐疗联合透灸足三里、吴茱萸贴敷涌泉三种疗法联合治疗非小细胞肺癌化疗相关性恶心呕吐（CINV）的疗效。方法：将56例患者按随机数字表法随机分为2组，对照组于化疗开始应用托烷司琼注射液预防性治疗，治疗组在对照组治疗方案的基础上加用和胃扶正散脐疗，回旋灸透灸足三里及吴茱萸贴敷涌泉穴的三联疗法，2组均治疗6天为1疗程。结果：2组治疗后消化道反应分级情况比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），治疗组优于对照组。2组临床疗效比较，总有效率治疗组92.9%，对照组85.7%，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后，治疗组前白蛋白水平高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后，治疗组恶心呕吐、食欲丧失症状评分与对照组比较，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；与对照组比较，在躯体功能、情绪功能、腹泻上的评分，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。结论：和胃扶正三联疗法治疗非小细胞肺癌化疗后CINV临床疗效良好，能改善患者生活质量及延缓营养状况的下降。

[关键词] 化疗相关性恶心呕吐（CINV）；非小细胞肺癌；托烷司琼注射液；穴位贴敷；脐灸；艾灸；前蛋白

[中图分类号] R442.1；R818.051 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2018) 06-0176-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.06.051

Clinical Observation of Triple Therapy of Regulating the Stomach and Strengthening Body Resistance for Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting after Non-small Cell Lung Cancer Chemotherapy

YANG Qinmei, CUI Qingrong, LI Bin, ZHOU Qingwei

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the self-made triple therapy of the external application of umbilical moxibustion with Hewei Fuzheng powder combined with penetrating moxibustion at Zusani and point application with evodia rutaecarpa at Yongquan for chemotherapy-induced nausea and vomiting(CINV) after non-small cell lung cancer chemotherapy.

Methods: Divided 56 cases of patients into two groups, namely the control group and the treatment group. Both groups were applied with tropisetron injection for preventive treatment, while the treatment group additionally received the triple therapy of umbilical moxibustion with Hewei Fuzheng powder, penetrating moxibustion at Zusani and point application with evodia rutaecarpa at Yongquan. The treatment for both groups lasted for one course of 6 days. **Results:** Comparing the classification of digestive tract reactions in both groups after treatment, there was significant difference being found($P < 0.05$). Comparing the clinical effect in both groups, the total effective rate was 92.9% in the treatment group and 85.7% in the control group, difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the level of prealbumin in the treatment group was lower than that in the control group, difference being significant($P < 0.05$). After treatment, when comparing with the control group, the treatment group could improve the symptoms of nausea, vomiting and appetite loss, differences being significant($P < 0.05$)；comparing the scores of emotional function, physical function and diarrhea in the treatment group with those in the control group, there were no significant differences being found($P > 0.05$). **Conclusion:** The triple therapy of regulating the stomach and strengthening body resistance has a good clinical effect in treating CINV after non-small cell lung cancer chemotherapy, which can improve the quality of life of patients and delay the decline of nutritional status.

Keywords: Chemotherapy-induced nausea and vomiting(CINV)；Non-small cell lung cancer；Tropisetron injection；Point application；Umbilical moxibustion；Moxibustion；Proprotein

[收稿日期] 2017-11-18

[基金项目] 河南省高等学校重点研究项目(18A360010)

[作者简介] 杨秦梅(1983-)，女，医学硕士，主治医师，研究方向：中医药防治呼吸系统疾病研究。

[通信作者] 李彬，E-mail: libin5563@126.com。

化疗是治疗肿瘤的重要手段，其除了能杀灭癌细胞，同时也会损伤正常组织细胞，由此会产生不良反应，化疗过程中出现最多的不良反应有呕吐、恶心。化疗相关性恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)会造成患者身体、心理上的不适和恐惧，严重的会影响化疗的进行。西医对CINV的治疗是联合应用多种受体拮抗剂，在化疗过程中此类药物需反复使用，这会引起便秘、头痛、过敏、肝肾功能损害等多种不良反应^①。中医外治法如穴位贴敷、穴位注射等在治疗CINV方面具有一定的优势，笔者在中医辨证论治的基础上，针对本病病机，采用和胃扶正散外用脐疗联合透灸足三里，吴茱萸贴敷涌泉三种疗法相联合的和胃扶正三联疗法，对非小细胞肺癌化疗后CINV的患者进行观察，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 经病理组织学检查确诊为非小细胞肺癌；采用含有顺铂的化疗方案；化疗给药后2天仍有恶心、呕吐；NCIC胃肠道毒副反应Ⅱ~Ⅳ级；无脏器转移患者。

1.2 排除标准 非顺铂引起的胃肠道反应者；NCIC胃肠道毒副反应0~Ⅰ级者；有严重胃肠道病变，对中药接触皮肤过敏；化疗后严重并发症的患者如骨髓抑制、严重肝功能损伤。

1.3 一般资料 选取河南中医药大学第一附属医院呼吸科2016年3月—2017年3月收治的患者，共56例，均符合病例选择标准。男34例，女22例；年龄30~70岁，平均59.70岁；按随机数字表法分为2组各28例。治疗组男18例，女10例；平均年龄(60.32±5.74)岁；平均病程(4.1±0.5)月；腺癌12例，鳞癌16例，大细胞癌0例。对照组男16例，女12例；平均年龄(58.69±6.22)岁；平均病程(4.6±0.3)月；腺癌13例，鳞癌14例，大细胞癌1例。2组一般情况比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 化疗开始常规使用托烷司琼预防性药物，在化疗后48 h仍有恶心呕吐的患者继续使用托烷司琼，每天5 mg，治疗6天为1疗程，进行回访。

2.2 治疗组 在对照组治疗方案的基础上加用和胃扶正三联疗法治疗。三联疗法：①和胃扶正散进行脐疗，处方：旋复花、半夏、黄连、陈皮、茯苓、白术、肉桂、干姜、丁香、木香、甘草，化疗第1天开始进行脐疗，位置：神阙。先制作与患者脐孔大小基本一致面圈。操作步骤：患者躺在治疗床上，仰卧位充分暴露脐部，常规消毒，将脐周放上面圈，取脐灸粉约10 g放入脐孔，在药粉上用艾炷(直径约2 cm，高约2 cm)施灸，连续5壮，每次1 h，每天1次；②回旋灸透灸足三里，每次0.5 h，每天1次。③醋调吴茱萸敷涌泉穴，每次4 h，每天1次。散剂均由本院制剂室制成的院内制剂，治疗6天为1疗程，观察1疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察期内每天记录恶心、呕吐程度，并进行

分级比较，治疗前、后测评患者生活质量及血清前白蛋白水平。

3.2 统计学方法 运用SPSS19.0统计软件进行数据处理。计数资料用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验，计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据NCIC常见毒性分级标准^②，消化道反应分为0~Ⅳ级。0级：无恶心、呕吐。Ⅰ级：有轻度恶心，不影响进食及日常生活，呕吐1~2次/天。Ⅱ级：中度恶心，影响日常生活，呕吐3~5次/天。Ⅲ级：重度恶心，呕吐>5次/天。Ⅳ级：难控制的呕吐。恶心、呕吐控制在0级和Ⅰ级为显效，Ⅱ级为有效；Ⅲ级、Ⅳ级为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。同时将实验室检查前白蛋白水平作为辅助指标反映患者消化道功能改善情况及近1周内患者的营养状况，还以生活质量评分的变化评估患者消化道反应所带来的影响。

4.2 2组治疗后消化道反应分级情况比较 见表1。治疗后，2组消化道反应分级情况比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组优于对照组。

表1 2组治疗后消化道反应分级情况比较

组别	n	0级	I级	II级	III级	IV级
治疗组	28	16	6	4	1	1
对照组	28	4	9	11	3	1

4.3 2组临床疗效比较 见表2。总有效率治疗组92.9%，对照组85.7%，2组临床疗效比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	28	22(78.6)	4(14.3)	2(7.1)	26(92.9) ^①
对照组	28	13(46.4)	11(39.3)	4(14.3)	24(85.7)

与对照组比较，^① $P<0.05$

4.4 2组治疗前后前白蛋白水平比较 见表3。治疗前，2组前白蛋白水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，治疗组前白蛋白水平高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后前白蛋白水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	n	mg/L	
		治疗前	治疗后
治疗组	28	174.58±20.29	136.27±30.22 ^①
对照组	28	178.44±24.38	130.78±35.97

与对照组治疗后比较，^① $P<0.05$

4.5 2组治疗前后生活质量QLQ-C30评分比较 见表4。2组治疗前生活质量评分躯体功能、情绪功能、恶心呕吐、食欲丧失、腹泻等子量表评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，恶心呕吐、食欲丧失症状评分，2组间比较，

差异均有统计学意义($P < 0.05$)；与对照组比较，在躯体功能、

情绪功能、腹泻上的评分，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组治疗前后生活质量QLQ-C30评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	躯体功能	恶心呕吐	食欲丧失	情绪功能	腹泻	分
治疗组	治疗前	28	78.35 ± 7.19	4.77 ± 9.32	14.18 ± 12.98	81.26 ± 9.38	12.19 ± 16.37	
	治疗后	28	73.69 ± 11.12 ^①	20.36 ± 12.11 ^①	28.66 ± 16.71 ^①	78.35 ± 10.64	15.77 ± 18.92	
对照组	治疗前	28	79.11 ± 8.32	3.92 ± 5.38	12.58 ± 13.75	81.64 ± 2.79	11.71 ± 14.81	
	治疗后	28	70.37 ± 12.09	26.25 ± 6.17	36.79 ± 15.12	80.22 ± 9.11	14.29 ± 15.31	

与对照组治疗后比较，^① $P < 0.05$

4.6 不良反应 所有纳入的患者均完成相关治疗，未出现脱落；临幊上未发现明显毒副反应，治疗组中有3例轻度色素沉着，2例轻度皮肤瘙痒。

5 讨论

恶心、呕吐是机体的自我保护机制之一，其产生的机制尚未明确，有多条通路及复杂的神经递质参与，目前研究表明，以下四方面通路参与呕吐的发生^[3]：5-羟色胺(5-HT₃)通路、最后区(area postrema)即催吐化学感受区通路、P物质神经激肽与NK-1受体通路、脑区内众多的化学递质如多巴胺、组胺、乙酰胆碱等和相关受体通路。CINV的产生机制相对复杂，目前，认为主要机制是化疗药物及其代谢产物刺激胃肠道黏膜释放多种神经递质，且其可以直接刺激延髓感受区(CTZ)而导致恶心呕吐，在整个化疗过程中，根据恶心呕吐等胃肠道症状出现时间的不同，CINV分为三种类型^[4]：急性、迟发性和预期性CINV。急性CINV指的是给化疗药后1天之内出现的恶心、呕吐症状，而且恶心、呕吐的严重程度最强，一般持续时间比较短，不会超过1天。研究表明急性CINV产生机制可能与5-羟色胺(5-HT)/5-HT₃受体信号通路有关^[5]。迟发的CINV指的是给化疗药1天之后出现的恶心、呕吐，胃肠道症状持续时间长，一些可持续7天左右，但其严重程度较急性的轻。神经递质SP激活NK-1受体是迟发性CINV的产生机制之一^[6]。预期性CINV指的是发生于化疗前的恶心、呕吐，由于既往化疗控制不良出现的一种反射性恶心、呕吐，多见于心理因素^[7]。目前，常规使用化疗预防性药物是5-HT₃拮抗剂，其很好地减轻急性恶心呕吐症状，但对迟发的CINV没有有效控制手段。但呕吐的产生机制中多种下游信号通路未明确，目前没有单一药物能够缓解整个化疗周期中出现的CINV^[8]，需要联合应用多种受体拮抗剂，且需多次反复使用，会引起多种不良反应。

本病在中医学属纳呆、呕吐范畴，辨证多为脾气亏虚及脾胃不和，中医外治法及内治法在治疗CINV方面疗效比较明显，但内治法中医辨证难统一，且化疗过程中胃肠道反应明显，中药汤剂或其他内服药物存在依从性差的挑战。

本研究的和胃扶正三联疗法则是采用自拟的和胃扶正散外用脐疗联合透灸足三里，吴茱萸贴敷涌泉三种疗法联合使用治疗肿瘤化疗后呕吐。本疗法中的和胃扶正散由厚朴温中汤、旋

复代赭汤加减化裁而成。方中旋复花性温而能下气消痰，降逆止呕，是为君药；半夏辛温，祛痰散结，降逆和胃；干姜温脾暖胃以散寒；黄连苦寒，清热燥湿，三药相合，辛开苦降，调其寒热，助旋复花开痞除满共为臣药；陈皮、木香行气宽中健脾；茯苓、白术渗湿健脾以和中；肉桂温阳散寒；公丁香外用芳香发散，温中降逆止呕共为佐药；甘草调和诸药，兼使药之用。全方消补兼施，寒热并用，诸药合用使浊去毒解，呕自止，食欲增，正气复，故而收到良效。

透灸法，是指在施灸时，要求灸感透达深部组织的施灸方法。透灸时，不以时间或者壮数为指标，而以灸后患者的感觉和机体的反应为度，这种方法比一般灸法灸量大，热力可以透过深部肌肤，从而达到足够的灸量，达到更好的治疗效果。足三里，是足阳明胃经的主要穴位之一，主治胃肠病证等。吴茱萸为大热之药，性味辛，有温中和胃、降逆止吐功效。现代药理学研究证明，吴茱萸对胃肠张力及收缩幅度有较强的抑制作用，具有类阿托品样作用，能解除平滑肌痉挛或降低其兴奋性，对改善消化道血液循环有明显作用。涌泉则为足少阴之井穴，具有苏厥开窍、降逆止吐等功效。故涌泉穴中药外敷能达到疏肝下气、泻肝安胃、降逆止吐的目的。化疗药毒在打击和消灭肿瘤细胞的同时，对消化道黏膜具有强破坏性，使脾失健运，胃失和降，表现为恶心呕吐，纳差腹胀，便秘，舌苔白腻或黄腻，脉弦滑。其证属正气亏虚为本，药毒损害为标，本虚而标实。脏象学说以脾升胃降概括整个消化系统的生理功能，认为胃以降为和，因此，胃的通降作用还应包括小肠将食物残渣下输于大肠及大肠传化糟粕等功能在内。经云：“诸逆冲上皆属于火，诸呕吐酸……皆属于热”，治当通下泻热，通腑逐邪，顺降胃气，则呕吐自止。再据急则治其标、缓则治其本的原则，化疗所致呕吐的防治大法宜降浊排毒化瘀通腑治其标，益气健脾助运固其本。

本研究结果显示，和胃扶正三联疗法采用自拟的和胃扶正散外用脐疗联合透灸足三里，吴茱萸贴敷涌泉三种疗法相联合，针对本病病机，根据标本兼治的原则，特别对迟发的胃肠道反应，其疗效显著，明显优于单用5-HT₃拮抗剂，而且对患者的营养状况改善及生活质量也有一定的帮助作用。此三联疗法属中医外治法的范畴，集药物、穴位、艾灸、贴敷的所有优势于一体，具有安全、高效、无创痛、无毒副作用等优点，

且可激发人体正气，提高机体抗病能力，改善生活质量。中医药诊治历来以简、效、便、廉为特点，本疗法亦体现了这一中医特色，值得在临幊上应用。

[参考文献]

- [1] 贾博琦, 鲁云兰. 现代临幊实用药物手册[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2001: 443.
- [2] 潘宏铭, 徐农, 耿宝琴. 肿瘤内科诊治策略[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 428-429.
- [3] 徐红丽, 赵建武. 化疗致恶心、呕吐的机制及治疗研究进展[J]. 临幊合理用药, 2016, 9(4A): 174-175.
- [4] Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, et al. Antiemetics: American society of clinical oncology clinical practice guideline up-date [J]. Journal of Clinical Oncology, 2011, 29 (34): 4189-4198.
- [5] Jordan K, Sippel C, Schmoll HJ. Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: Past, present, and, future recommendations [J]. Oncologist, 2007, 12(9): 1143-1150.
- [6] Higa GM, Auber ML, Altaha R, et al. Concordance between substance P levels and antiemetic guidelines[J]. J Support Oncol, 2009(7): 138-142.
- [7] Kamen C, Tejani MA, Chandwani K, et al. Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 722: 172-179.
- [8] 施俊. 化疗呕吐的中医临幊治疗进展[J]. 江西中医药学院学报, 2011, 23(2): 97-100.

(责任编辑: 刘淑婷)

龙竭散外敷治疗消化道恶性肿瘤癌性疼痛临床研究

马继恒, 王国方, 戎云霞

丹阳市中医院, 江苏 丹阳 212300

[摘要] 目的: 观察龙竭散外敷疼痛处治疗消化道恶性肿瘤癌性疼痛的临床疗效。方法: 将 87 例患者随机分为观察组 54 例, 对照组 33 例。对照组采用规范化癌痛治疗; 观察组在规范化癌痛治疗的基础上加用龙竭散外敷疼痛处, 治疗 14 天为 1 疗程, 均连续治疗 2 疗程。观察患者疼痛控制效果、不良反应、止痛药物用量情况。结果: 治疗后, 2 组疼痛数字评分法 (NRS) 评分各级评分、平均评分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组止痛药物使用量情况比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后, 观察组恶心 I 度 2 例, 呕吐 I 度 1 例; 对照组恶心 I 度 7 例, II 度 1 例, 呕吐 I 度 1 例。治疗后, 恶心呕吐发生率观察组 5.56%, 对照组 27.27%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组 II~III 度便秘症状发生率与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 龙竭散外敷能辅助治疗消化道恶性肿瘤癌性疼痛, 能减少止痛药用量、减轻恶心呕吐和便秘等不良反应。

[关键词] 癌性疼痛; 恶性肿瘤; 外敷; 龙竭散; 疼痛数字评分法 (NRS); 恶心呕吐; 发生率

[中图分类号] R441.1; R730.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 06-0179-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.06.052

Clinical Study on External Application of Longjie Powder for Cancer Pain of Digestive Tract Malignant Tumor

MA Jiheng, WANG Guofang, RONG Yunxia

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of external application of Longjie powder on pain spots for cancer pain of digestive tract malignant tumor. Methods: Divided 87 cases of patients into two groups, 54 cases in the observation group and 33 cases in the control group. The control group received standardized treatment for pain, while the observation group additionally received external application of Longjie powder based on the standardized treatment for pain. The two groups continuously received treatment for two courses, fourteen days being one course.?Observed the pain control effect, adverse

[收稿日期] 2017-08-02

[基金项目] 2015 年江苏省中医药科技项目 (YB2015147)

[作者简介] 马继恒 (1984-), 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 消化道恶性肿瘤的临幊诊治和实验研究。