

中医外治防治顺铂导致恶心呕吐临床研究进展[※]

芦殿荣 芦殿香[△] 王 桔¹ 柏大鹏² 张文文 何生奇 王 芳 高 音 杜艳林 冯 利
(中国中医科学院望京医院肿瘤科 ,北京 100102)

【摘 要】 化疗所致恶心呕吐 (CINV) 是肿瘤化疗患者最常见的不良反应之一 ,严重影响患者生活质量 影响化疗进程。顺铂是临床常用的化疗药物之一 ,CINV 也是其常见的不良反应。近年来 ,有关中医外治法防治顺铂所致 CINV 方面取得了明显进展 ,且具有价格低廉、作用迅速、副反应少等优势。现将近几年中医外治防治顺铂导致 CINV 的研究进展概述如下。

【关键词】 恶心; 呕吐; 抗肿瘤联合化疗方案; 顺铂; 外治法; 中医疗法

【中图分类号】 R244; R453.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002 - 2619(2016) 01 - 0138 - 04

※ 项目来源: 中国中医科学院院级资助临床自由探索项目(编号: ZZ0708089)

△ 通讯作者: 青海大学医学院高原医学研究中心, 青海 西宁 810001

1 广东燕岭医院骨科, 广东 广州 519517

2 北京市房山区中医医院肿瘤科, 北京 102400

作者简介: 芦殿荣 (1978—), 女, 副主任医师, 博士。从事中医药抗肿瘤临床及基础研究工

作。化疗所致恶心呕吐 (chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV) 是肿瘤化疗患者最常见的不良反应之一 ,严重影响患者生活质量 ,影响化疗进程。顺铂是临床常用的化疗药物之一 ,CINV 也是其常见的不良反应。中医外治是与内服药物相对而言

的一种治疗方法 ,它通过人体体表、孔窍、穴位给予不同制剂的药物或物理方法 ,以调节脏腑组织功能 ,疏通经络气血 ,达到治疗疾病的目的。中医外治法作为中医治疗方法一个重要的分支 ,在治疗 CINV 方面具有价格低廉、作用迅速、副反应少等优势 ,并且

- 101.

[8] 李秀莲. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10 (11): 15.

[9] 许宝才, 李春婷, 徐景藩教授治疗慢性萎缩性胃炎临证经验拾萃 [J]. 甘肃中医学院学报, 2010, 27 (2): 5 - 7.

[10] 李迎春. 慢性萎缩性胃炎中医辨证治疗效果观察 [J]. 亚太传统医药, 2012, 8 (9): 70 - 71.

[11] 卢秀怡, 王垂杰. 慢性萎缩性胃炎中医证型分析与治疗 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15 (6): 140 - 141.

[12] 林晋濠, 张杨, 谢晶日诊治慢性萎缩性胃炎经验 [J]. 实用中医药杂志, 2013, 29 (10): 857 - 858.

[13] 张雯, 李莉, 张云鹏. 调气活血法治疗慢性萎缩性胃炎临床观察 [J]. 上海中医药杂志, 2013, 47 (5): 54 - 56.

[14] 王春微. 中医学活血化瘀法治疗慢性萎缩性胃炎 48 例 [J]. 中国药业, 2013, 22 (16): 101 - 102.

[15] 刘裕青. 滋阴养胃汤治疗慢性萎缩性胃炎 45 例 [J]. 中国医药科学, 2013, 3 (12): 103 - 104.

[16] 刘云霞, 邓建平, 朱飞叶, 等. 清和法治疗慢性萎缩性胃炎临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32 (1): 96 - 99.

[17] 邹水平, 连建共. 加味半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎 35 例 [J]. 当代医学, 2013, 19 (14): 155 - 156.

[18] 蒋丽弟. 清心养胃汤治疗慢性萎缩性胃炎效果的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2013, 11 (18): 284 - 285.

[19] 苏峰, 朱美玲, 张子久, 等. 荆花胃康胶丸治疗慢性萎缩性胃炎 62 例疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32 (33): 14.

[20] 刘海燕, 陈军贤. 香砂养胃丸对慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜 TGF - β_1 、Smad3 表达的影响 [J]. 中药材, 2014, 37 (3): 540 - 542.

[21] 龚志荣, 汪灵, 龚沁. 针灸治疗慢性萎缩性胃炎 79 例 [J]. 山东中医杂志, 2013, 32 (6): 412 - 413.

[22] 李国徽, 陈佳, 陈凌, 等. 穴位埋线治疗慢性萎缩性胃炎 65 例 [J]. 陕西中医, 2014, 35 (1): 73 - 74.

(收稿日期: 2014 - 05 - 29)
(本文编辑: 习 沙)

CINV 患者容易拒药,常不能口服药物,因此外治法更具有广泛的临床应用需要。现将近几年中医外治防治顺铂导致 CINV 的研究进展概述如下。

1 针刺治疗

武百强等^[1]采用针刺足三里防治含顺铂化疗肺癌患者 CINV,在常规止吐方案治疗基础上于化疗第 1 d 开始针刺双侧足三里治疗。结果:化疗过程中患者呕吐的次数及程度明显减轻($P < 0.05$),针刺足三里对防治 CINV 具有确切疗效。许玉萍等^[2]采用针刺防治接受含顺铂方案化疗肿瘤患者 CINV 反应,于化疗前 10 min 针刺内关、中脘、足三里,用平补平泻手法,并留针 30 min,化疗后 6 h、12 h 再针刺以上穴位各 1 次。结果:针刺能够明显减轻呕吐程度($P < 0.05$),缩短呕吐时间($P < 0.05$)。黄智芬等^[3]将 80 例以顺铂为主行联合方案化疗患者随机分为 2 组,各 40 例。对照组每次化疗均给予盐酸格拉司琼、地塞米松治疗,治疗组在对照组基础上加用针刺内关、足三里治疗。结果:治疗组 CINV 控制总有效率 80.0%,对照组控制总有效率 60.0%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组 CINV 控制总有效率高于对照组。

2 灸法治疗

钟少文等^[4]观察艾灸联合盐酸格拉司琼注射液防治乳腺癌顺铂化疗患者 CINV 情况,并与单纯盐酸格拉司琼注射液防治对照观察。2 组化疗前后均予盐酸格拉司琼注射液治疗,治疗组从化疗前 1 d 开始加用隔姜灸疗法。取穴神阙、中脘、内关(双)、足三里(双),各灸 10 min,灸毕各穴位轻轻按摩 3~5 min。结

果:治疗组 CINV 完全控制率及持续时间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),治疗组较对照组可更有效改善乳腺癌联合化疗方案所致 CINV。崔德利等^[5]采用随机自身交叉对照的方法,观察格拉司琼注射液配合艾灸(中脘、神阙穴、足三里)预防肺癌含顺铂化疗所致 CINV 的疗效及不良反应。结果:艾灸可以适度提高格拉司琼注射液预防顺铂所致恶心呕吐的效果($P < 0.05$),同时艾灸可以显著减轻治疗期间腹胀、便秘的发生($P < 0.05$),改善患者食欲。陈志坚等^[6]将 103 例将采用含铂类药物化疗的患者分为治疗组 55 例与对照组 48 例。2 组均在化疗期间予香砂六君子汤为主的中药汤剂及 5-羟色胺受体拮抗剂药物治疗,治疗组在以上治疗的基础上加用雷火灸(中脘、足三里、内关)。结果:治疗组防治 CINV 总有效率 90.9%,对照组 62.5%,2 组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组总有效率优于对照组。

3 药物贴敷疗法

3.1 脐贴敷疗法 张东焱等^[7]观察西医常规防治联合半苏散(药物组成:半夏、紫苏梗、党参、黄芩、黄连、干姜、陈皮及生黄芪)敷脐与单纯西医常规防治对含顺铂化疗肺癌患者 CINV 临床效果。结果:治疗组防治总有效率 91.7%,对照组总有效率 73.3%,2 组防治总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组疗效优于对照组。陆海燕等^[8]观察姜末神阙穴外敷加恩丹西酮与单用恩丹西酮在预防含顺铂化疗介入治疗后 CINV 的效果。结果:姜末穴位贴敷可明显降低患者介入治疗后 CINV 发生率($P < 0.05$)。周晓军等^[9]将 30 例行顺

铂化疗肿瘤患者随机分为治疗组和对照组,每组各 15 例。治疗组化疗结束后用止呕神贴(主要药物:姜半夏、公丁香、沉香、旋覆花、吴茱萸以及中成药行军散,由江苏省南通市中医院制剂科加工完成)外贴脐部,对照组予恩丹西酮、地塞米松、苯海拉明治疗。结果:治疗组呕吐频率明显低于对照组($P < 0.05$),饮食情况及大便情况均优于对照组($P < 0.05$)。

3.2 穴位贴敷疗法 刘红英等^[10]将 60 例均含顺铂化疗肺癌患者随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。2 组均给予盐酸格拉司琼注射液防治 CINV,治疗组加用丁蒂半夏膏(药物组成:半夏、生姜、柿蒂、丁香、竹茹、吴茱萸、砂仁及菜籽油)贴敷中脘。结果:2 组治疗后 CINV 呕吐分级比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组呕吐程度低于对照组。向生霞^[11]观察中脘穴外敷芳香温化健脾方(药物组成:肉桂、吴茱萸、艾叶、丁香、沉香、藿香、薄荷、旋覆花、大黄及冰片)联合格拉司琼注射液与单纯应用格拉司琼注射液防治 CINV 的疗效。结果:治疗组化疗后 CINV 防治总有效率 95.0%,对照组 77.5%,2 组防治总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组疗效优于对照组。田春^[12]观察穴位敷贴治疗贴(云南普洱金利湾生物科技有限公司,取穴内关、曲池、足三里)联合格拉司琼注射液与单纯应用格拉司琼注射液防治顺铂化疗肿瘤患者 CINV 的疗效。结果:治疗组治疗后 CINV 反应程度明显低于对照组($P < 0.05$)。

4 耳穴贴压疗法

叶宇飞等^[13]观察王不留行

耳穴贴压(取神门、胃、肝、皮质下)配合 5-羟色胺 3(5-HT₃)受体拮抗剂与单纯 5-HT₃受体拮抗剂治疗 CINV 的疗效。结果:治疗组治疗急性及延迟性 CINV 总有效率分别为 44.4% 和 63.0%,对照组分别为 15.0% 和 25.0%,2 组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$),治疗组疗效优于对照组。毕宏达^[14]观察耳穴贴压对 CINV 预防的作用,对照组进行常规化疗前静脉注射昂丹司琼注射液,治疗组化疗药物使用与对照组相同,但从化疗前 1 d 起配合耳穴贴压治疗。结果:治疗组使用昂丹司琼剂量明显低于对照组($P < 0.05$)。丁雅琴^[15]观察耳穴贴压(胃、膈、贲门、食道、交感、神门)联合恩丹西酮对顺铂化疗患者 CINV 的防治作用,并分别与单纯耳穴贴压及单纯恩丹西酮防治对照观察。结果:联合组疗效均明显优于耳穴组及恩丹西酮组($P < 0.05$),耳穴贴压联合恩丹西酮对 CINV 具有很好的防治作用。

5 电针疗法

杨焱等^[16]观察电针足三里联合格拉司琼注射液与单纯采用格拉司琼注射液防治 CINV 的疗效,比较 2 组 CINV 改善情况。结果:治疗组总有效率 90.5%,对照组 84.0%,2 组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。傅洁等^[17]将进行顺铂介入治疗的肝癌患者随机分为治疗组和对照组,治疗组在使用止吐药的基础上加电刺激涌泉穴,对照组只使用止吐药治疗,比较 2 组 CINV 控制率。结果:治疗组急性及延迟性 CINV 控制率均明显优于对照组($P < 0.05$)。Rivaz M 等^[18]将应用顺铂或环磷酰胺的肿瘤患者随机分为电针内关

组和假电针刺刺激组,2 组化疗前均予格拉司琼、地塞米松预防 CINV。结果:2 组 24 h 内 CINV 表现程度差异无统计学意义($P > 0.05$),但 48~72 h 电针内关组 CINV 表现程度明显低于假电针刺刺激组($P < 0.05$)。

6 穴位注射疗法

纪庆等^[19]将含顺铂化疗的晚期非小细胞肺癌患者随机分为联合水针组和托烷司琼组,托烷司琼组化疗前给予托烷司琼预防 CINV,联合水针组加用足三里地塞米松穴位注射。结果:2 组急性 CINV 完全缓解率和有效控制率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但延迟性 CINV 的完全缓解率和有效控制率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。刘增慧^[20]将血液系统肿瘤化疗期间常规甲氧氯普胺静脉注射预防后仍发生顽固性 CINV 患者随机分为 2 组,治疗组加用异丙嗪足三里穴位注射,对照组继续甲氧氯普胺强化止吐治疗。结果:治疗组 CINV 治愈率 80.7%,总有效率 96.2%;对照组治愈率 24.0%,总有效率 68.0%,2 组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组疗效优于对照组。井小会等^[21]将应用顺铂化疗患者随机分为 2 组,2 组化疗前均接受盐酸昂丹司琼控制急性 CINV,在化疗后 8 h 治疗组取足三里胃复安、维生素 B₆ 穴位注射,对照组予胃复安及维生素 B₆ 肌肉注射。结果:治疗组对迟缓恶心总有效率 78.3%,迟缓呕吐基本缓解率 88.3%;对照组对迟缓恶心总有效率 51.7%,迟缓呕吐基本缓解率 70.0%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。吴英举^[22]采用胃复安足三里穴位注射联合恩丹西酮防治 CINV,

并分别与单纯胃复安足三里穴位注射及恩丹西酮防治对照观察,比较 3 组 CINV 持续时间情况。结果:联合组 CINV 持续时间与穴位注射组及恩丹西酮组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),联合组持续时间最短。王艳秋等^[23]采用自身对照法观察采用顺铂化疗的肿瘤患者 CINV 情况,观察 4 个化疗周期,第 1、2 个周期采用昂丹司琼静脉推注、地塞米松肌肉注射防治 CINV,第 3、4 周期用昂丹司琼静脉推注、维生素 B₆ 足三里穴位注射防治。结果:前后 2 组周期化疗 CINV 发生情况比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说明足三里穴位注射对 CINV 防治具有确切疗效。芦殿荣等^[24]观察艾迪注射液足三里穴位注射联合格拉司琼与单纯应用格拉司琼防治含顺铂化疗方案患者 CINV 的疗效。结果:治疗组对急性 CINV 缓解及远期中医证候改善均优于对照组($P < 0.05$)。

7 小结

如何减轻肿瘤患者 CINV 是目前医学界研究的难点和热点。尽管中医学中没有 CINV 概念,但很早就有药毒、药邪等类似记载,应属纳呆、呕吐的范畴,辨证多为脾胃不和、脾气亏虚,治以和胃止呕、消痞除满、活血解毒、补脾益肾为主,又因顺铂等化疗药物导致的 CINV 明显,所以口服药物干预效果欠佳,因而多采用中医外治法防治。但目前也存在一些问题:①中医对顺铂导致 CINV 没有统一或者相对统一的辨证分型标准和疗效评定标准,很难进行比较深入的临床研究;②中医外治防治顺铂所致 CINV 的临床报道多是医家在临证实践过程中对个案病例或系列病例的

经验总结,缺乏严格设计的前瞻性临床试验研究,已发表的大部分临床研究其设计质量也不高,随机对照试验比例不大,样本数量较少,测量指标不明确,证候或疗效判断指标难以规范化和量化,可重复性低,且疗效指标多为临床症状等主观指标。上述问题影响了结果的可靠性,研究的科学价值也很难得到医学界广泛认可。我们认为可从以下几方面努力:①加强采用随机对照、前瞻性临床试验研究方法,合理计算样本量,以国际公认或者业内公认指标进行疗效评判,使结果科学可信;②突出中医特色,并加强中医团队的协调协作,制订统一的辨证分型标准和具有中医特色的疗效评定标准,以期更好的发挥中医优势。

参考文献

- [1] 武百强,陈福春,潘琦,等.针刺足三里防治肺癌化疗呕吐的临床研究[J].中华中医药学刊,2011,29(2):406-408.
- [2] 许玉萍,张立春,林乃龙,等.针刺穴位防治癌症患者化疗呕吐的临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2008,10(3):109-110.
- [3] 黄智芬,施智严,黎汉忠,等.针刺内关足三里穴防治顺铂等化疗所致消化道反应疗效观察[J].辽宁中医杂志,2008,35(6):917-918.
- [4] 钟少文,许素文,徐飏,等.艾灸联合盐酸格拉司琼注射液治疗乳腺癌化疗所致恶心呕吐的临床研究[J].中药材,2011,34(6):1007-1009.
- [5] 崔德利,王立新,符成杰,等.格拉司琼配合艾灸预防肺癌化疗所致恶心呕吐的临床观察[J].长春中医药大学学报,2010,26(3):390-391.
- [6] 陈志坚,李柳宁.雷火灸对含铂类药物化疗所致恶心呕吐的疗效观察[J].新中医,2010,42(12):88-89.
- [7] 张东焱,郑燕飏,汪力慧,等.半夏散敷脐治疗肺癌化疗呕吐反应临床观察[J].中国误诊学杂志,2009,9(16):3819-3820.
- [8] 陆海燕,杨场,孟志强,等.姜末穴位外敷预防含铂化疗药物介入治疗肝癌及转移性肝癌后恶心呕吐的研究[J].介入放射学杂志,2010,19(8):664-668.
- [9] 周晓军,周锦华,许春明,等.止呕神贴治疗恶性肿瘤化疗所致慢性呕吐的临床观察[J].中医外治杂志,2004,13(4):11.
- [10] 刘红英,王金惠,丁蒂,等.半夏膏贴敷中脘防治肺癌化疗后呕吐30例[J].中国中医药信息杂志,2012,19(2):79-80.
- [11] 向生霞.中脘穴外敷芳香温化健脾方防治化疗后呕吐的疗效观察[J].西部中医药,2011,24(9):51-52.
- [12] 田春.穴位敷贴治疗患者化疗后呕吐的效果观察[J].解放军护理杂志,2010,27(2):153-154.
- [13] 叶宇飞,李绍旦,冯宇,等.耳穴贴压配合5-HT₃受体拮抗剂治疗化疗呕吐疗效观察[J].上海针灸杂志,2011,30(7):444-445.
- [14] 毕宏达.耳穴贴压对化疗后呕吐的作用观察[J].针灸推拿医学:英文版,2011,9(6):367-369.
- [15] 丁雅琴.耳穴贴压法配合恩丹西酮在化疗所致恶心呕吐中的应用[J].中国中医急症,2010,19(12):2139-2140.
- [16] 杨焱.电针足三里穴治疗恶性肿瘤化疗所致恶心呕吐多中心随机对照研究[J].中国针灸,2009,29(12):955-958.
- [17] 傅洁.涌泉穴电刺激预防顺铂所致恶心呕吐临床观察[J].中国针灸,2006,26(4):250-252.
- [18] Rivaz M, Asadizaker M, Elahi N, et al. The efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation in control of nausea and vomiting in patients undergoing chemotherapy[J]. Iranian Red Crescent Medical Journal, 2007, 9(4):182-189.
- [19] 纪庆,王涛.水针联合托烷司琼预防顺铂致延迟性呕吐[J].中医药学报,2010,38(4):97-99.
- [20] 刘增慧.足三里穴位注射异丙嗪治疗血液系统肿瘤化疗后顽固性呕吐的疗效观察[J].广东医学,2011,32(13):1769-1770.
- [21] 井小会,李智伟,张松勤,等.胃复安维生素B₆足三里注射防治顺铂引起迟缓性呕吐的观察[J].中国医药指南,2008,6(23):337-338.
- [22] 吴英举.胃复安穴位注射联合恩丹西酮防治化疗所致恶心呕吐[J].现代中西医结合杂志,2008,17(24):3765-3766.
- [23] 王艳秋,刘雪坤,刘雪丽,等.昂丹司琼和维生素B₆穴位封闭治疗化疗恶心呕吐效果观察[J].中国实用医药,2007,2(11):60.
- [24] 芦殿荣,芦殿香,魏萌,等.穴位注射对含顺铂化疗患者化疗相关恶心呕吐影响的临床试验研究[J].针灸临床杂志,2013,10(29):33-38.

(收稿日期:2014-03-21)

(本文编辑:石康)