

引用:袁艳,周铁成,郑巧,姚德蛟.脾肾合剂治疗含顺铂方案化疗引起的恶心、呕吐126例临床观察[J].湖南中医杂志,2020,36(10):36-39.

脾肾合剂治疗含顺铂方案化疗引起的 恶心、呕吐126例临床观察

袁艳¹,周铁成²,郑巧¹,姚德蛟¹

(1. 成都中医药大学附属医院,四川 成都,610072;

2. 四川省中西医结合医院,四川 成都,610041)

[摘要] 目的:观察脾肾合剂治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者含顺铂方案化疗引起的恶心、呕吐的疗效及其对生存质量的影响。方法:将251例NSCLC含顺铂方案化疗的患者随机分为治疗组(126例)和对照组(125例),均于化疗前予以托烷司琼预防恶心、呕吐,治疗组在化疗过程中加予脾肾合剂口服,每天3次。采用MASCC止吐工具(MAT)评估患者化疗后恶心、呕吐(CINV)发生率,观察伴随症状情况,采用生命质量测定量表(FACT-G)评估患者生存质量。结果:急性CINV的发生率治疗组分别为9.52%(12/126)、5.56%(7/126),对照组分别为17.60%(22/125)、8.00%(10/125),2组差异均无统计学意义($P>0.05$);延迟性CINV的发生率治疗组分别为19.84%(25/126)、15.08%(19/126),对照组分别为34.40%(43/125)、25.60%(32/125),2组差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。2组伴随症状比较,治疗组腹泻、便秘、乏力的发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),2组头痛发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。2组生存质量比较,治疗组的生理状况(PWB)、社会/家庭状况(SWB)、情感状况(EWB)、功能状况(FWB)4个领域的评分及总分(TOTAL)均较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:脾肾合剂可有效防治NSCLC患者含顺铂方案化疗引起的延迟性CINV,对急性CINV无明显改善,同时可以降低伴随症状发生率、提高患者生存质量。

[关键词] 晚期非小细胞肺癌;脾肾合剂;化疗;恶心、呕吐;生存质量

[中图分类号] R273.42 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.10.015

肺癌是目前全世界发病率和病死率最高的恶性肿瘤^[1],非小细胞肺癌(NSCLC)占原发性肺癌总数的75%~80%,绝大多数患者就诊时已发展至中晚期,含顺铂方案是这类患者的标准一线化疗方案^[2]。化疗后恶心、呕吐(CINV)是指患者化疗后出现上腹部不适、紧迫欲吐、内容物从口吐出等表现,是化疗后常见的不良反应之一,会导致患者食欲下降、营养缺乏、代谢紊乱,并减弱其情感、社会和体力功能,降低对化疗的依从性^[3]。目前临床上使用5-羟色胺3(5-HT₃)受体拮抗剂、神经激肽1(NK-1)受体拮抗剂等治疗,对急性恶心、呕吐效果尚可,但对延迟性CINV效果欠佳^[4]。姚德蛟主任医师根据临床经验自拟脾肾合剂防治CINV,疗效明确,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取成都中医药大学附属医院肿瘤科2018年4月至2019年4月收治的行含顺铂方案化疗的251例晚期NSCLC患者,随机分为2组。

治疗组126例中,男79例,女47例;年龄33~75岁,平均66.97岁;有吸烟史53例,无吸烟史73例;功能状态评分(PS)0分15例,1分65例,2分46例;首次治疗41例,非首次治疗85例;培美曲塞+顺铂(AP)方案52例,紫杉醇+顺铂(TP)方案41例,多西他赛+顺铂(DP)方案9例,吉西他滨+顺铂(GP)方案21例,长春瑞滨+顺铂(NP)方案3例。对照组125例中,男72例,女53例;年龄35~75岁,平均66.77岁;有吸烟史48例,无吸烟史77例;PS 0分16例,1分61例,2分48例;首次治疗37例,非首次治疗88例;AP方案47例,TP方案41例,DP方案8例,GP方案25例,NP方案4例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[5],根据细胞学标本(痰液、胸水)和(或)肺组织标本病理诊断为鳞癌或腺癌或大

第一作者:袁艳,女,2017级硕士研究生,研究方向:中西医结合诊治肿瘤

通讯作者:姚德蛟,男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合诊治肿瘤,E-mail:dejiaoy@163.com

细胞癌,临床分期为晚期(不可手术的Ⅲ期及Ⅳ期)。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医内科病证诊断疗效标准》^[6]中关于脾胃虚寒型的辨证标准制定。或恶心,或呕吐,神疲倦怠,不思饮食,畏寒肢冷,面色㿔白,舌质淡或胖、苔薄白,脉弱。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄 18~75 岁;3)PS 为 0~2 分;4)心、肝、肾、骨髓功能基本正常;5)签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)存在消化系统、颅内压增高等引起恶心、呕吐的疾病;2)妊娠或哺乳期妇女;3)患有精神病;4)依从性差或拒绝合作。

2 治疗方法

2 组患者均给予含顺铂方案化疗,顺铂的剂量为 75 mg/m²,分 2 d 输入。

2.1 对照组 予托烷司琼预防。托烷司琼(海南灵康制药,批准文号:国药准字 H20060287,规格:5 mg/支)5 mg 加入到 100 mg 0.9%氯化钠注射液静脉滴注,化疗第 1~5 天,每天 1 次。于化疗药输注前给予。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加予脾肾合剂。药物组成:人参 15 g,白术 20 g,茯苓 15 g,炙甘草 10 g,陈皮 10 g,半夏 15 g,木香 10 g,砂仁 10 g,熟地 15 g,山药 15 g,山茱萸 15 g,牡丹皮 10 g,泽泻 10 g,淫羊藿 10 g,肉桂 5 g,肉苁蓉 10 g。中药统一由成都中医药大学附属医院中药房提供,化疗第 1~5 天,每天 1 剂,分 3 餐后 30 min 服用,每次 150 ml。

研究期间患者若发生严重恶心或呕吐,予胃复安注射液(河南润弘制药股份有限公司,批准文号:国药准字 H41021179,规格:10 mg/支)10mg 肌内注射临时干预。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)CINV 发生情况。采用 MASCC 止吐工具(MAT)进行评估,MAT 是由多国癌症支持治疗学会(MASCC)专家研制的评估 CINV 发生情况的量表。它将恶心、呕吐的每个阶段当做独立的现象,由 4 个项目测量每一个阶段在 CINV 中的发生、持续时间和频率。条目 1、3、5、7 使用二分类变量,使用“是”和“不是”来评估;项目 4 和 8 采用数字评分法(0~10),0 代表无恶心、呕吐,10 代表患者主观能够想象最严重的程度。化疗开始后 24h 评估急性 CINV 情况,化疗开始后 7d 评估延迟性 CINV^[7]。2)伴随症状。包括腹泻、便秘、乏力、头痛

的发生情况。3)生存质量。采用生命质量测定量表(FACT-G)进行评估。所有纳入患者在化疗第 1 天开始计算,分别于第 0、7 天进行评估。FACT-G 包括生理状况(PWB)领域、社会/家庭状况(SWB)领域、情感状况(EWB)领域、功能状况(FWB)领域,4 个领域得分相加是量表总得分(TOTAL),除 EWB 得分范围为 0~24 分,其余 3 个领域得分范围均为 0~28 分,总得分范围为 0~108 分,分值越高,表示生存质量越高^[8]。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果 研究期间治疗组药物干预 CINV 11 例,对照组药物干预 CINV 15 例。

3.3.1 2 组 CINV 发生率比较 急性 CINV 的发生率治疗组分别为 9.52%、5.56%,对照组分别为 17.60%、8.00%,2 组差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗组延迟性 CINV 的发生率分别为 19.84%、15.08%,对照组分别为 34.40%、25.60%,2 组差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 1)

表 1 2 组 CINV 发生率比较[例(%)]

组别	例数	急性		延迟性	
		恶心	呕吐	恶心	呕吐
治疗组	126	12(9.52)	7(5.56)	25(19.84)	19(15.08)
对照组	125	22(17.60)	10(8.00)	43(34.40)	32(25.60)
χ^2 值		3.495	0.594	6.734	4.290
<i>P</i> 值		0.062	0.441	0.009	0.038

3.3.2 2 组伴随症状发生情况比较 治疗组腹泻、便秘、乏力的发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),2 组头痛的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表 2)

表 2 2 组伴随症状发生情况比较[例(%)]

组别	例数	腹泻	便秘	乏力	头痛
治疗组	126	8(6.35)	43(34.13)	62(49.21)	4(3.17)
对照组	125	19(15.20)	65(52.00)	84(67.20)	5(4.03)
χ^2 值		5.12	8.177	8.349	0.124
<i>P</i> 值		0.024	0.004	0.004	0.725

3.3.3 2 组化疗后 FACT-G 评分比较 化疗前 2 组 FACT-G 各项评分差异均无统计学意义($P>0.05$);化疗后治疗组 PWB、SWB、EWB、FWB、TOTAL 评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 3)

表3 2组化疗后FACT-G评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	PWB	SWB	EWB	FWB	TOTAL
治疗组	125	21.49±2.31	25.15±2.56	24.91±2.23	25.06±2.20	96.51±7.19
对照组	125	20.54±2.98	24.27±3.47	24.11±2.76	24.33±2.86	93.18±9.34
t值		2.541	2.035	2.225	2.022	2.285
P值		0.013	0.043	0.025	0.044	0.005

4 讨 论

肺癌发病隐匿,早期无特异性症状,多数患者就诊时已发展至中晚期^[9]。美国国家癌症综合网(NCCN)NSCLC指南推荐:晚期NSCLC分子检测阴性、靶向治疗耐药和(或)免疫治疗失败的患者,首选含顺铂方案化疗^[10]。CINV是化疗期间常见的不良反应之一。现代医学认为,CINV的发病主要有中枢性和胃肠道两种机制,化疗药物或其代谢产物通过刺激催吐化学感受区或直接损伤胃肠道黏膜,其兴奋冲动传导至呕吐中枢引起呕吐^[11]。目前临床最常用的止吐药物有5-HT₃受体拮抗剂、NK-1受体拮抗剂等,止吐效果显著,但仍有50%的患者化疗期间经历CINV,其中延迟性CINV控制率明显低于急性CINV,其发生率达49%~75%^[12-15]。诸多研究表明,联合中医药多靶点治疗CINV有良好作用^[16-17]。

CINV当属中医学“呕吐”范畴,姚德蛟主任医师认为本病病位在脾胃,与肝肾密切相关。患者化疗时,药毒损及脾胃,导致其运化功能障碍而发生呕吐,如《圣济总录》有云:“若脾胃虚弱,则传化凝滞,膈腕痞满,气道上逆,故令发呕吐而不下食。”《素问·水热穴论》载:“肾者,胃之关也,关门不利,故聚水而从其类也”,胃居中焦,通降为顺,水道不利,胃气阻滞不得其降,必挟肾之聚水而上逆于胃,发为呕吐。化疗药物亦会损及肾脏,致肾阳不足和肾阴亏虚。肾阳不足,肾中无火,犹釜底无薪,难以蒸腐水谷,谷食不消,上逆则呕;王太仆曰:“食入反出,是无火也。”肾阴亏虚,肾水不足,不能上润脾胃,则胃火沸腾,涌而上出。综上可知,CINV的基本病机是脾肾两虚、胃失和降,故从肾、脾、胃、肝着手治疗,达肾固、脾运、胃和、木达的生理平衡状态,阴平阳秘,则呕吐自止^[18]。

脾肾合剂由香砂六君子汤合六味地黄丸化裁而得,其中香砂六君子汤出自《古今名医方论》,以四君子汤为气分总方,调治脾胃之气,陈皮、半夏燥湿化痰,木香行脾胃气滞,兼疏肝胆之气,砂仁通脾肾之元气。六味地黄丸出自钱乙《小儿药证直诀》,

为补肾水的主方,能起到足三阴经同补的作用^[19]。两方相合,佐以肉桂、淫羊藿、肉苁蓉,助相火、补肾阳,以达阴阳双补之功。全方共奏健脾和胃、补肾固精、疏肝行气之效,使脾肾双补,升降相通,阴阳平和。

铂类药物化疗后可致肠道菌群比例失调^[20],出现腹泻、便秘等症状。5-HT₃受体拮抗剂可致患者出现便秘、腹泄、头痛等不良反应^[21-22]。张述耀等^[23]研究表明化疗药物引起的不良反应会导致疲乏。周荣等^[24]研究发现癌症患者化疗期的生存质量普遍较差,可能的原因有疾病的影响、环境的改变、治疗的不良反应等。

本研究结果显示,联合脾肾合剂可较好地防治含顺铂方案化疗引起的延迟性CINV的发生,对化疗药物及托烷司琼所致的不良反应如便秘、腹泻、乏力症状有一定改善,且能提高患者化疗期的生存质量。对脾肾合剂防治延迟性CINV的作用机制是我们下一步的研究目标。

参考文献

- [1] 姚晓军,刘伦旭. 肺癌的流行病学及治疗现状[J]. 现代肿瘤医学,2014,22(8):1982-1986.
- [2] 赵青春,张子禾,陈军. 2017 ASCO IV期非小细胞肺癌指南解读[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2017,9(9):20-27.
- [3] 董爽,于世英. 肿瘤化疗所致恶心呕吐现状调查[J]. 中国循证医学杂志,2013,13(6):687-691.
- [4] HIROTOSHI I, MASASHI I, HIRONORI F, et al. Comparison of the Control of Nausea and Vomiting among Several Moderately Emetic-Risk Chemotherapy Regimens[J]. Journal of Cancer,2016,7(5):569-575.
- [5] 支修益,石远凯,于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华肿瘤杂志,2015,37(1):67-78.
- [6] 呕吐的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(10):195.
- [7] TAN JY, SUEN LKP, MOIASSIOTIS A. Psychometric assessment of the Chinese version of the MASCC Antiemesis Tool (MAT) for measuring chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. Supportive Care in Cancer,2016,24(9):3729-3737.
- [8] 万崇华,孟琼,汤学良,等. 癌症患者生命质量测定量表FACT-G中文版评介[J]. 实用肿瘤杂志,2006,21(1):77-80.
- [9] 金发光. 我国肺癌早期筛查现状分析[J]. 医学与哲学(B),2017,38(1):14-18.
- [10] ETTINGER DS, WOOD DE, AISNER DL, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5. 2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network,2017,15(4):504-535.

引用:曾万,刘华,孙铜林,陈晓霞. 当归六黄汤加减治疗晚期肿瘤癌性发热30例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2020,36(10):39-41.

当归六黄汤加减治疗 晚期肿瘤癌性发热30例临床观察

曾万¹,刘华²,孙铜林²,陈晓霞¹

(1. 湖南中医药大学,湖南长沙,410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙,410007)

[摘要] 目的:观察当归六黄汤加减治疗晚期肿瘤癌性发热的临床疗效。方法:将60例晚期肿瘤癌性发热患者随机分为治疗组和对照组,每组各30例。治疗组选用当归六黄汤加减治疗,对照组选用双氯芬酸钠栓剂治疗。观察2组综合疗效、治疗前后体力功能状态(KPS)评分及中医证候积分。结果:总有效率治疗组为80.00%(24/30),对照组为63.33%(19/30),2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后2组KPS评分及中医证候积分较治疗前均降低,且治疗组的降低幅度大于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:当归六黄汤加减在治疗晚期癌性发热中具有较好的疗效,值得临床推广和应用。

[关键词] 癌性发热;当归六黄汤;功能状态评分

[中图分类号] R273.06, R255.1 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.10.016

癌性发热指晚期癌症患者出现的直接与肿瘤相关的非感染性发热,是晚期肿瘤常见症状之一。其产生机制暂不明确,多反复发作,缠绵难愈,严重影响患者的生存期和生活质量。现代医学对本病症尚无特殊治疗方法,临床上主要以物理降温为主,同时口服非甾体类消炎镇痛药、糖皮质激素等常用药退热,虽短期效果明显,但长期效果有限,且

长期使用可增加患者的不良反应。如非甾体类药物引起的不良症状主要包括胃脘隐痛、恶心呕吐、食欲减退等;长期应用激素可引起消化性溃疡甚至穿孔、影响机体的骨质代谢,大剂量应用甚至可导致股骨头坏死、血糖升高、免疫抑制等。本研究采用当归六黄汤加减治疗晚期肿瘤癌性发热患者30例,取得较好疗效,现报告如下。

第一作者:曾万,男,2017级硕士研究生,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤

通讯作者:刘华,女,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤,E-mail:2378036244@qq.com

- [11] 于世英,印季良,秦叔逵,等. 肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014版)[J]. 临床肿瘤学杂志,2014,19(3):263-273.
- [12] 李丽,宋燕青,张四喜. 化疗相关性恶心呕吐治疗药物研究进展[J]. 药学与临床研究,2017,25(5):421-424.
- [13] MATTEI VED, CARNELLI L, CARRARA L, et al. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Women With Gynecological Cancer[J]. Cancer Nursing, 2016, 39(6):1.
- [14] 王盈,林英城. 延迟性化疗相关性恶心呕吐的治疗进展[J]. 临床肿瘤学杂志,2014,19(10):945-949.
- [15] WICKHAM R. Evolving Treatment Paradigms for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting[J]. Cancer Control, 2012, 19(2 suppl):3-9.
- [16] 李枝锦. 化疗相关性呕吐的中医药防治进展[J]. 现代中医药,2016,36(2):93-96.
- [17] 刘包欣子,邹玺,周锦勇,等. 中医药在肿瘤化疗呕吐中的优势之刍议[J]. 时珍国医国药,2012,23(11):2835-2836.
- [18] 陈成,姚德蛟. 浅谈肝脾肾同调论治化疗后呕吐[J]. 云南中医中药杂志,2018,39(8):12-15.
- [19] 王泷,孙钰,郭彦麟,等. 易水学派医家运用六味地黄丸经验[J]. 长春中医药大学学报,2018,34(1):70-72.
- [20] 陈晓慧,李巍,鱼芳,等. 肺癌患者铂类药物化疗后肠道菌群变化的临床研究[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(7):781-785.
- [21] 王涵,王洪学,谢伟敏,等. 重复使用5-HT₃受体拮抗剂预防多日化疗相关性恶心呕吐的疗效和安全性分析[J]. 中国肿瘤临床,2017,44(13):667-672.
- [22] 宋晓坤. 5-羟色胺₃受体拮抗药治疗化疗性呕吐的临床应用概述[J]. 中国药师,2012,15(4):562-567.
- [23] 张述耀,江红,张利群,等. 肿瘤患者癌因性疲乏与化疗不良反应的相关性研究[J]. 今日药学,2014,24(1):31-34.
- [24] 周荣,刘喜文,程颖. 癌症患者住院化疗期生存质量与家庭功能的调查分析[J]. 护理学报,2016,23(2):31-35.

(收稿日期:2019-12-09)