

引用:周紫琼,杜雪莲,黄剑美. 妇科恶性肿瘤化疗期呕吐患者的中医证候分布规律研究[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(12): 131-134.

妇科恶性肿瘤化疗期呕吐患者的中医证候分布规律研究

周紫琼,杜雪莲,黄剑美

(深圳市中医院,广东 深圳,518033)

[摘要] 目的:探讨妇科恶性肿瘤化疗期呕吐患者的中医证候特点及分布规律。方法:应用流行病学调查方法,统计180例妇科恶性肿瘤化疗期呕吐患者的中医证候分布规律,比较中医证候特点,对比不同肿瘤类型、患病年龄、化疗疗程及实验室指标与不同中医证型的相关性。结果:妇科恶性肿瘤化疗期呕吐主要证候要素频率排名前6位由高到低依次为突然干呕(90.56%)、饥不欲食(84.44%)、胃脘嘈杂(81.11%)、倦怠乏力(77.78%)、饮食稍多即吐(75.00%)、面色萎黄(72.78%);各中医证型分布频率由高到低依次为胃阴亏虚证、脾胃虚寒证、肝气犯胃证、食滞胃肠证、寒邪犯胃证、痰饮停胃证;各中医证型在癌症类别分布上比较,差异无统计学意义($P>0.05$);各中医证型在不同年龄阶段比较,差异无统计学意义($P>0.05$),其中48~57岁年龄阶段发生妇科肿瘤例数较其余年龄阶段要多;中医证型在不同化疗阶段的差异有统计学意义($P<0.05$),在化疗第1、2、3阶段以胃阴亏虚证为主,在化疗第4阶段以脾胃虚寒证为主,在化疗第5阶段以肝气犯胃证为主;胃阴亏虚证血红蛋白、血小板、白蛋白、肌酐与其他证型比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:妇科恶性肿瘤化疗所致呕吐患者中医证型分布以胃阴亏虚证为主,胃虚是贯穿妇科恶性肿瘤化疗期呕吐发展始末的重要致病因素,脾胃虚寒证及肝郁犯胃证是病情进展的关键证候,呕吐后应注意调节血红蛋白、血小板、白蛋白、肌酐等指标,加强营养对症支持。

[关键词] 妇科恶性肿瘤;化疗;呕吐;中医证候;分布规律

[中图分类号] R273.73 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.12.054

近年来,越来越多的临床研究提示中医药可不同程度地缓解化疗的毒副作用给患者带来的痛苦,在减少复发率、提高临床疗效、改善患者生存生活质量等方面具有确切的疗效^[1]。目前对妇科恶性肿瘤化疗期呕吐的中医证候分布情况及其相关因素尚缺乏系统的流行病学调查研究报告,临床医师多根据自己的经验进行辨证分型、选方遣药,缺乏统一性、规范性,对临床辨证用药尚不具有指导性。本研究以我院收治的妇科恶性肿瘤化疗期呕吐患者为研究对象,对其中医证候进行统计,并对相关影响因素进行分析,为临床辨证论治提供参考依据,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例资料 本研究病例来源于2017年8月至2019年8月就诊于深圳市中医院妇科病房住院和门诊定期返院复查的妇科恶性肿瘤患者,共180例。其中年龄18~75岁,平均(57.23±11.78)岁,平均病程(4.87±1.39)个月。恶性肿瘤类型:子宫平滑肌肉瘤、外阴癌、宫颈残端癌、卵巢癌、子宫内膜癌、宫颈癌。完整记录所有病例中医四诊信息及西医基本资料、临床体征、理化检查等资料。患者均根据不同的肿瘤类型选择相应的化疗方案,以紫杉醇联合顺铂方

案(TP方案)为主,即紫杉醇135 mg/m²+顺铂60 mg/m²,静脉滴注,每21d重复^[2]。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《妇科恶性肿瘤诊疗纲要》^[3]与文献[4]中子宫内膜癌、宫颈癌、卵巢癌、子宫平滑肌肉瘤、外阴癌、宫颈残端癌的诊断标准,并具有病理学诊断报告。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]《中医诊断学》^[6]《中医证候规范》^[7]《中医内科学》^[8],通过检索文献,聚类分析后确定本研究证型为寒邪犯胃证、食滞胃肠证、痰饮停胃证、肝气犯胃证、脾胃虚寒证、胃阴亏虚证6个证候,并制定辨证标准。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准及6种辨证中的一种;2)病理确诊妇科恶性肿瘤及经化疗治疗后引起呕吐症状;3)具有一定的文化程度,能够清楚描述自身病情;4)心电图、血常规、肝肾功能及电解质检查无异常;5)卡氏(KPS)评分>60分;6)自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)患有精神障碍、抑郁证;2)因经济等原

基金项目:广东省深圳市卫生健康委员会系统科研项目(SZFZ2017098)

第一作者:周紫琼,女,主治医师,研究方向:中医药治疗妇科疾病

通讯作者:黄剑美,女,主任医师,研究方向:中西医结合治疗妇科肿瘤疾病

因中止放、化疗以及不能定期返院复诊;3) 药物、乙醇成瘾;4) 严重消化道疾病。

2 研究方法

采用现代医学流行病学调查中的疾病诊断试验方法,建立并评价妇科恶性肿瘤化疗期呕吐中医证候分布规律,并对一般情况做相关性分析。

2.1 设计临床调查问卷表 通过查阅近年与中医药治疗妇科恶性肿瘤化疗后毒副作用相关的研究文献、专著,结合专家咨询等方式筛选出妇科恶性肿瘤化疗期呕吐常见的中医四诊条目,建立临床调查表。

2.2 现场调查及质量控制 问卷调查由经过系统培训的副主任中医师按照统一标准进行填写,以保证中医四诊信息采集的准确性。根据采集的信息对患者的证候分型及常见症状的相关性进行判定。采用双人独立录入数据的方法建立数据库,并进行一致性检验。

2.3 样本量的估算 本研究取法于临床流行病学的研究方法,属于观察性研究中的描述性研究,本研究中 P 值(灵敏度或特异度)介于 20%~80%,公式应采用 $n = \{u_{\alpha}^2 P(1-P)\} / d^2$ 。公式中: u_{α} 为正态分布中累积概率为“ $\alpha/2$ 时的 u 值”; d 为容许误差,取值范围是 0.05~0.10。 $\alpha=0.05$,允许误差为 0.05~0.08,计算出的样本量为 96~220 例。

2.4 数据整理与统计学方法 在 EpiData 3.1 数据控制功能下进行数据录入、核对,借助 SPSS 23.0 统计软件包,对证候进行频数分析、聚类分析,有关证型分布采用描述性分析,构成比或率的资料用百分比表示, $R \times C$ 列表资料双向无序用 χ^2 检验、单向有序用非参数 Kruskal-Wallis H 检验,对所测定结果进行正态性及方差齐性检验,不满足方差分析时用非参数检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 研究结果

3.1 中医证候统计结果 中医证候要素以突然干呕(90.56%)、饥不欲食(84.44%)、胃脘嘈杂(81.11%)、倦怠乏力(77.78%)、饮食稍多即吐(75.00%)、面色萎黄(72.78%)6 种证候要素发生率较高。(见表 1)

3.2 中医证型分布特点 根据中医证候统计结果并结合证候分型诊断标准,得到妇科恶性肿瘤化疗期呕吐的中医证型分布以胃阴亏虚证最为常见。证型分布由高到低依次为胃阴亏虚证>脾胃虚寒证>肝气犯胃证>食滞胃肠证>寒邪犯胃证>痰饮停胃证。(见表 2)

3.3 中医证候与肿瘤类型比较 各中医证型在癌症类别分布上比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示中医证候在癌症类型的分布上无差别。(见表 3)

3.4 年龄与中医证型的相关性 中医证型在不同年龄阶段比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示中医证型在各个不同的年龄阶段分布无差别。其中 48~57 岁年龄阶段发生妇科肿瘤例数较其余年龄阶段要多,提示 48~57 岁年龄阶段女性患者容易患妇科肿瘤。(见表 4)

表 1 中医证候统计结果

证候	例数(例)	百分比(%)	证候	例数(例)	百分比(%)
突然干呕	163	90.56	腰膝酸软	75	41.67
饥不欲食	152	84.44	暖气痞满	66	36.67
胃脘嘈杂	146	81.11	呕吐清水	60	33.33
倦怠乏力	140	77.78	口燥咽干	53	29.44
饮食稍多即吐	135	75.00	大便溏	42	23.33
面色萎黄	131	72.78	舌红	35	19.44
喜暖恶寒	125	69.44	大便干结	29	16.11
四肢不温	120	66.67	头眩	23	12.78
呕吐时作时止	117	65.00	心悸	17	9.44
口干不欲饮	111	61.67	胸胁胀痛	13	7.22
胃脘痞满	102	56.67	舌苔白腻	11	6.11
汗出肢冷	95	52.78	恶寒发热	7	3.89
舌苔白滑	93	51.67	舌苔厚腻	5	2.78
舌淡暗	83	46.11			

表 2 中医证型分布特点

中医证型	例数(例)	百分比(%)
寒邪犯胃证	10	5.56
食滞胃肠证	15	8.33
痰饮停胃证	4	2.22
肝气犯胃证	23	12.78
脾胃虚寒证	37	20.56
胃阴亏虚证	91	50.56

表 3 癌症类型与中医证型的相关性(例)

癌症类型	寒邪犯胃证	食滞胃肠证	痰饮停胃证	肝气犯胃证	脾胃虚寒证	胃阴亏虚证	合计
子宫平滑肌肉瘤	1	3	0	3	6	14	27
外阴癌	1	2	1	4	4	15	27
宫颈残端癌	2	2	0	2	7	10	23
卵巢癌	2	2	1	4	5	17	31
子宫内膜癌	1	3	1	5	7	15	32
宫颈癌	3	3	1	5	8	20	40

注:双向无序采用 χ^2 检验,癌症类型与证型比较, $\chi^2=10.134, P=0.216$ 。

表 4 年龄与中医证型的相关性(例)

年龄(岁)	寒邪犯胃	食滞胃肠	痰饮停胃	肝气犯胃	脾胃虚寒	胃阴亏虚	合计
18~27	0	1	0	0	3	4	8
28~37	2	1	0	1	4	6	14
38~47	1	2	0	2	5	9	19
48~57	4	6	2	9	13	34	68
58~67	2	3	1	5	5	21	37
68~75	1	2	1	6	7	17	34

注:单向有序采用 Kruskal-Wallis H 检验, $\chi^2=14.731, P=0.462$ 。

3.5 化疗疗程与中医证型的相关性 中医证型在不同化疗阶段的差异有统计学意义($P<0.05$)。在化疗第 1、2、3 阶段以胃阴亏虚证为主,在化疗第 4 阶段以脾胃虚寒证为主,在化疗第 5 阶段以肝气犯胃证为主。(见表 5)

表 5 化疗疗程与中医证型的相关性(例)

化疗疗程 (次)	寒邪犯胃	食滞胃肠	痰饮停胃	肝气犯胃	脾胃虚寒	胃阴亏虚	合计
1	3	2	1	1	3	24	34
2	2	4	1	3	4	23	37
3	2	2	0	2	4	17	27
4	1	1	1	3	16	11	33
5	0	1	0	11	2	4	18
6	1	2	1	2	2	4	12
7	1	1	0	0	1	3	6
8	0	1	0	1	2	1	5
9	0	0	0	0	1	2	3
10	0	1	0	0	2	2	5

注:单向有序采用 Kruskal-Wallis H 检验, $\chi^2 = 31.247$, $P = 0.013$ 。

表 6 实验室指标与中医证型的相关性($\bar{x} \pm s$)

实验室指标	寒邪犯胃	食滞胃肠	痰饮停胃	肝气犯胃	脾胃虚寒	胃阴亏虚	合计
白细胞($\times 10^9/L$)	1.87±0.63	1.79±0.52	1.98±0.37	1.82±0.58	1.98±0.74	1.90±0.69	1.88±0.53
血红蛋白(g/L)	74.13±6.48 ^a	75.68±5.94 ^a	70.21±5.42 ^a	73.26±6.26 ^a	77.24±6.85 ^a	65.15±5.78	74.37±6.83
血小板($\times 10^9/L$)	58.79±9.73 ^b	60.35±9.28 ^b	53.43±8.72 ^b	56.94±6.85 ^b	59.69±8.77 ^b	54.68±7.83	57.57±9.01
白蛋白(g/L)	29.25±5.41 ^c	25.89±6.26 ^c	27.36±5.25 ^c	28.25±6.32 ^c	30.27±5.31 ^c	22.58±5.93	28.75±5.79
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	32.63±4.79 ^d	31.25±6.64 ^d	30.26±4.03 ^d	35.25±4.78 ^d	34.25±4.68 ^d	25.78±5.62	33.16±4.35

注:经秩和检验,白细胞组间比较, $P = 0.932$, $Z = -0.041$, $P > 0.05$; 血红蛋白组间比较, $P = 0.963$, $Z = -0.012$, $P > 0.05$; 与胃阴亏虚证比较, $Z = -3.152$, ^a $P = 0.002$, $P < 0.01$; $Z = -3.241$, ^b $P = 0.000$, $P < 0.01$; $Z = -3.198$, ^c $P = 0.001$, $P < 0.01$; $Z = -2.025$, ^d $P = 0.006$, $P < 0.01$ 。

系列毒副作用^[13]。化疗期呕吐是恶性肿瘤患者化疗过程中最常发生的不良反应之一,最令患者痛苦影响正常的饮食摄入,严重者可发生脱水、电解质紊乱、酸碱失衡、营养不足等^[14]。严重的呕吐可使 20% 的患者延迟治疗,30% 的患者拒绝接受进一步化疗,从而导致化疗失败,影响治疗的顺利进行,甚至使病情加重和进展。据统计,化疗后 80%~90% 以上化疗患者均出现不同程度恶心、呕吐症状^[15-16]。

根据妇科恶性肿瘤化疗期呕吐的临床表现,可归为中医学中“呃逆”“呕吐”范畴,是“药毒”进入人体后,损伤人体正气,影响脾胃运化功能,致脾不运化,胃失和降,痰湿聚于中焦所致,病位主要在脾胃,治以和胃降逆止呕为法。中医药干预化疗所致呕吐具有一定疗效^[17-19]。基于妇科恶性肿瘤有别于其他肿瘤的特殊性及女性生理和心理的研究现状,临床上尚缺乏对于妇科恶性肿瘤化疗期呕吐的辨证分型统一标准,导致临床辨证用药缺乏指导意见,不利于对本病进行规范、有效地诊治。

本研究对 180 例妇科恶性肿瘤化疗期呕吐的患者进行了中医证候分析研究,结果提示各证候中出现频率最高的证候为胃阴亏虚证,原因在于化疗药物具有一定细胞毒性,且肿瘤患者本身正气不足、脾胃气虚,机体抵抗力差,细胞毒性因此成为外邪而侵入机体,呕吐为人体正气奋起抵抗过程所引发结果,此为化疗不良反应难以避免的主要原因。中医证候研究为呕吐的临床治疗指明了方向,临床治疗宜

3.6 实验室指标与中医证型的相关性 不同证型之间白细胞比较,差异无统计学意义。胃阴亏虚证与其他中医证型在血红蛋白、血小板、白蛋白、肌酐方面比较,差异有统计学意义。(见表 6)

4 讨 论

目前妇科恶性肿瘤患病率呈逐渐上升趋势^[9],其中卵巢癌是临床多见的恶性肿瘤,患者 5 年生存率低于 30%^[10]。上皮性卵巢癌是女性生殖系统常见恶性肿瘤之一,病死率居首位^[11]。目前妇科恶性肿瘤的治疗主要依靠手术切除、放射治疗(放疗)和化学药物治疗(化疗)^[12]。手术和放疗是局部治疗,而化疗是全身治疗。综合治疗是化疗与手术及放疗相配合,已成为大多数癌症患者主要的治疗模式,是目前国际国内一致公认恶性肿瘤最好的治疗方法。化疗在杀伤或抑制癌细胞的同时,也会抑制正常细胞,从而引起一

以益气养阴、兼祛毒邪作为主要原则。需注意的是,较多患者抵抗力差,机体抵抗无法持续太久,因此易转变为“本虚”表现,出现干呕、饥不欲食、口燥咽干、胃脘嘈杂、大便干结等症状,此为胃阴亏虚型所占百分率明显高于其他分型的主要原因。妇科恶性肿瘤化疗所致呕吐总属本虚标实证,患者中医证型分布以胃阴亏虚型为主,胃虚是贯穿妇科恶性肿瘤化疗期呕吐发展始末的重要致病因素,脾胃虚寒证及肝郁犯胃证是病情进展的关键证候。本研究结果发现,在化疗早期(第 1、2、3 阶段)以胃阴亏虚证为主,在化疗中期(第 4、5 阶段)以脾胃虚寒证和肝气犯胃证为主。妇科恶性肿瘤化疗期呕吐中医不同证在不同年龄阶段分布无明显差异,不同中医证型患者白细胞降低,差异无统计学意义,而在不同化疗阶段中医证型有明显差异。胃阴亏虚证与其他中医证型在血红蛋白、血小板、白蛋白、肌酐方面比较,差异有统计学意义,说明呕吐后应该注意调节血红蛋白、白蛋白、肌酐等指标,加强营养对症支持。本研究对妇科恶性肿瘤化疗所致呕吐的辨证分型及治疗提供了一定的参考依据。

参考文献

[1] 杨建芬,沈永奇. 肿瘤化疗相关性恶心呕吐的防治进展[J]. 中国当代医药,2019,26(15):32-35.
[2] 周紫琼,杜雪莲,黄剑美,等. 旋覆代赭汤加减治疗妇科恶性肿瘤化疗期呕吐的临床研究[J]. 中医药导报,2019,25(11):25-28.

引用:杨子华,霍铭,杨斐然. 中医外治法治疗抗肿瘤药物所致手足综合征疗效的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志,2020,36(12):134-138.

中医外治法治疗 抗肿瘤药物所致手足综合征疗效的 Meta 分析

杨子华¹, 霍 铭¹, 杨斐然²

(1. 菏泽市中医医院, 山东 菏泽, 274000; 2. 山东中医药大学, 山东 济南, 250355)

[摘要] 目的:系统评价中医外治法治疗抗肿瘤药物所致手足综合征的疗效。方法:检索 PubMed、The Cochrane Library、中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据(WANFANG DATA),纳入符合标准的随机对照试验(RCTs)。由2名评价员使用 Jadad 量表对纳入文献进行文献质量评价,采用 Stata 14.0 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 15 篇 RCTs,共 1177 例患者,其中治疗组 600 例,对照组 577 例。所纳入文献的质量评分为 1~5 分。Meta 分析结果显示,应用中医外治法治疗抗肿瘤药物所致手足综合征在临床疗效[OR = 6.66, 95%CI (4.84, 9.14), $P < 0.001$]、疼痛缓解率[OR = 7.04, 95%CI (3.75, 13.23), $P < 0.001$]、生活质量改善[OR = 3.31, 95%CI (1.75, 6.25), $P < 0.001$]方面均优于对照组,差异均有统计学意义。结论:中医外治法治疗抗肿瘤药物所致手足综合征在临床疗效、疼痛缓解率和生活质量改善方面均优于西医常规治疗和安慰剂治疗。但是鉴于本研究纳入的文献较少,影响了结果的论证强度。

[关键词] 手足综合征;抗肿瘤药物;中医外治法;Meta 分析

[中图分类号] R273.06 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.12.055

手足综合征(hand-foot syndrome, HFS)又称掌跖痛性红斑,是一种由抗肿瘤药物剂量累积所致的皮肤毒性反应,主要临床特点为麻木、疼痛、感觉异常,严重者甚至可出现脱屑、皲裂、硬性水泡及剧烈疼痛等。目前临床上使用的多种抗肿瘤药物均可导致 HFS,以阿糖胞苷、5-氟尿嘧啶、卡培他滨等药物较为常见^[1-3]。HFS 的发生不仅影响患者的生

活质量及用药依从性,而且限制抗肿瘤药物的应用,导致抗肿瘤治疗不能足剂量、足疗程应用,甚至终止治疗。所以积极防治 HFS,使抗肿瘤药物能够顺利应用,对肿瘤患者有着重要的临床意义。目前西医对于 HFS 的治疗缺乏大规模的临床疗效评估,主要以对症支持治疗、维生素 B₆ 及 COX-2 抑制剂等为主,疗效不一且存在不良反应^[4]。近些年来,中

基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2015-506)

第一作者:杨子华,男,副主任药师,研究方向:临床中药学

[3] 孙建衡. 妇科恶性肿瘤诊疗纲要[M]. 北京:北京大学医学出版社,2009.

[4] 龚静,张军.《2016 年 NCCN 宫颈癌临床实践指南》解读[J]. 中国全科医学,2016,19(27):3261-3264.

[5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.

[6] 郭靠山. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社,2015.

[7] 邓铁涛. 中医证候规范[M]. 广州:广东科技出版社,1990.

[8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017.

[9] 刘荣华. 护理风险管理在妇科恶性肿瘤病人紫杉醇化疗护理中的应用[J]. 全科护理,2016,14(35):3679-3681.

[10] 林兰娟,曾勇梅,李水云. 黄芪扶正汤对卵巢癌术后化疗患者免疫功能的影响[J]. 陕西中医,2017,38(2):217-219.

[11] 杜雪莲,王聪,刘明,等. 紫杉醇加卡铂与吉西他滨为基础联合化疗序贯用药对降低上皮性卵巢癌复发的临床研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(1):59-64.

[12] 刘洋,许新华. 常见妇科恶性肿瘤的化学治疗研究进展[J]. 山东医药,2014,54(18):101-103.

[13] 佟玉涛,李庆芬,李丽艳,等. 甘麦大枣汤治疗妇科恶性肿瘤化疗后白细胞减少症临床研究[J]. 中医学报,2015,30(5):624-625.

[14] 应瑜,邹雪平. 香砂六君子丸对妇科肿瘤患者化疗后消化道症状及 IgM、IgA 和 IgG 的影响[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(8):94-97.

[15] 周冬爱,易俊,马进安. 奥氮平防治化疗相关性呕吐的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志,2015,20(6):559-563.

[16] 程腊花,刘友花,罗琳,等. 原始点疗法结合内外热源治疗妇科肿瘤化疗后恶心、呕吐 50 例[J]. 江西中医药,2018,49(10):49-50.

[17] 刘建军,吴淑霞,冯海英,等. 化疗所致呕吐患者中医证型分布规律研究[J]. 四川中医,2016,34(1):97-99.

[18] 王媛媛,吴加花,陈佩仪,等. 耳穴压豆联合穴位贴敷治疗化疗所致恶心呕吐的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报,2019,36(7):1018-1022.

[19] 王姬玲,李金霞,郭小青,等. 不同时间针刺干预对肺癌化疗所致恶心呕吐的影响[J]. 中国针灸,2019,39(12):1269-1273.

(收稿日期:2020-03-09)