



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.10

文章编号: 2095-1264(2024)05-0584-05

腹泻灸联合厚朴三物汤加味方对乳腺癌化疗相关性恶心呕吐患者的效果观察^{*}

张 静, 杨双利^{*}, 韦柳红, 张艳芳, 唐金珠
(柳州市工人医院, 广西 柳州, 545005)

摘要: **目的** 探讨腹泻灸联合厚朴三物汤加味方对乳腺癌化疗相关性恶心呕吐的效果。**方法** 收集2022年1月到2023年1月我院肿瘤科乳腺癌术后辅助化疗住院患者124例,根据随机数字表法将患者分为对照组($n=62$)与观察组($n=62$)。对照组患者给予盐酸托烷司琼静脉滴注,每次5 mg,每天1次,共3天;观察组患者在对照组基础上配合使用腹泻灸和厚朴三物汤加味方,每天1次,共7天。比较两组患者恶心、呕吐、食欲减退的控制效果,生活质量(QOL)评分,卡氏功能状态(KPS)评分及血清5-羟色胺(5-HT)水平,并进行安全性分析。**结果** 与对照组比较,观察组患者急性及延迟性恶心、呕吐的控制有效率均显著升高($P<0.05$)。观察组患者延迟性及急性食欲减退的控制有效率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与干预前比较,两组患者干预后KPS、QOL评分均显著升高($P<0.05$),且观察组显著高于对照组($P<0.05$)。化疗后第7 d,两组患者血清5-HT水平均显著升高($P<0.05$),但观察组升高幅度小于对照组($P<0.05$)。**结论** 腹泻灸联合厚朴三物汤加味方对乳腺癌化疗相关性恶心、呕吐疗效较好,有助于缓解恶心、呕吐症状,提高患者生活质量,降低血清5-HT水平,值得临床推广应用。

关键词: 乳腺癌;化疗相关性恶心呕吐;腹泻灸;厚朴三物汤加味方;5-羟色胺

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A

Effect of diarrhea moxibustion combined with modified Houpo Sanwu decoction on chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer^{*}

ZHANG Jing, YANG Shuangli^{*}, WEI Liuhong, ZHANG Yanfang, TANG Jinzhu, LIU Rong, XIA Yong
(Liuzhou Workers' Hospital, Liuzhou, 545005, Guangxi, China)

Abstract: Objective To explore the effect of diarrhea moxibustion combined with modified Houpo Sanwu decoction on chemotherapy-related nausea and vomiting in breast cancer patients. **Methods** 124 inpatients with postoperative adjuvant chemotherapy for breast cancer in the oncology department of our hospital were collected from January 2022 to January 2023. They were divided into the control group ($n=62$) and the observation group ($n=62$) according to the random number table. The control group was given tropisetron hydrochloride intravenously, 5 mg each time, once a day, for a total of 3 days; On the basis of the control group, the observation group was given diarrhea moxibustion and modified Houpo Sanwu decoction once a day for 7 days. The control effects of nausea, vomiting and anorexia were compared between the two groups, and the quality of life (QOL) and Karnofsky performance status (KPS) scores, serum 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels were compared between the two groups. **Results** Compared with the control group, the observation group showed a significant in-

^{*}基金项目:广西壮族自治区中医药管理局科研基金项目(GZZC2020309);广西壮族自治区卫生健康委科研基金项目(Z20210205)。

作者简介:张静,女,硕士,主治医师,研究方向为肿瘤护理。

^{*}通信作者:杨双利,女,硕士,研究方向为肿瘤护理、静脉治疗。

crease in the effective rate of acute and delayed nausea/vomiting control ($P<0.05$). The effective rate of controlling delayed and acute appetite loss in the observation group was higher than that in the control group, but there was no significant difference ($P>0.05$). Compared with before intervention, both groups showed an increase in KPS and QOL scores after intervention ($P<0.05$), and the KPS and QOL scores in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). On the 7th day after chemotherapy, the serum 5-HT levels in both groups significantly increased ($P<0.05$), but the increase in the observation group was smaller than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Diarrhea moxibustion combined with modified Houpo Sanwu decoction has a good effect on chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients. It is helpful to alleviate nausea and vomiting symptoms, improve the quality of life of patients, and reduce the serum 5-HT level. It is worthy of clinical application.

Key words: Breast cancer; Chemotherapy-induced nausea and vomiting; Diarrhea moxibustion; Modified Houpo Sanwu decoction; 5-hydroxytryptamine

0 前言

乳腺癌发病率居女性恶性肿瘤之首,手术切除后行辅助化疗对于延长患者生存期有积极作用^[1]。恶心、呕吐是化疗过程中常见的不良反应,可导致患者心理压抑、生理痛苦及社会活动减少,影响其生存质量,干扰正常化疗进程,迫使部分患者延迟给药、减少化疗药物剂量或中止化疗,从而降低抗肿瘤疗效^[2]。因此,有效防治化疗相关性恶心、呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)是乳腺癌化疗过程中的一个重要环节。近年来,中医疗法逐渐应用于 CINV 临床防治,拥有广阔的应用前景。中医认为,化疗药物属内毒,同时患者本身癌毒内生、正气不足使得脾胃受损,运化水谷不利,肾脏所藏精气不足,不能生髓,故治宜补益脾胃正气^[3]。腹泻灸是临床应用较多的一种贴剂,秉承传统灸法,可改善急、慢性腹泻、恶心、呕吐、肠胃功能紊乱等症状^[4]。厚朴三物汤加味方为我科治疗 CINV 的经验方,组方包括厚朴、大黄、枳实、半夏等,具有行气通下、健脾养胃、降逆止呕、温中益气之功^[5]。然而,目前尚无足够的大样本、多中心临床研究证据证实其确切疗效,且其与腹泻灸配合应用的效果尚不明确。本研究选取乳腺癌 CINV 患者为研究对象,拟观察腹泻灸联合厚朴三物汤加味方的临床疗效,以为临床防治 CINV 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经我院伦理委员会批准(审批号 QHY1023B),收集 2022 年 1 月到 2023 年 1 月我院肿瘤科乳腺癌术后辅助化疗住院患者 124 例。根据随机数字表法将患者分为对照组($n=62$)与观察组($n=62$)。对照

组年龄(50.23 ± 3.91)岁,有吸烟史 6 例,有饮酒史 13 例,肿瘤分期: I ~ II 期 37 例、III 期 25 例。观察组年龄(49.47 ± 3.56)岁,有吸烟史 8 例,有饮酒史 15 例,肿瘤分期: I ~ II 期 34 例、III 期 28 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)符合乳腺癌诊断标准^[6],并经病理学确诊;(2)均为女性;(3)肿瘤分期为 I ~ III 期;(4)年龄 20~78 岁;(5)符合化疗适应证,拟行化疗;(6)预估生存期 >90 天;(7)KPS 评分 >60 分;(8)无其他肿瘤性疾病;(9)自愿参与本研究。排除标准:(1)病历资料不全;(2)合并血液系统疾病和精神疾病;(3)存在心、肝、肾、肺、脑功能障碍;(4)依从性差,不配合治疗;(5)化疗前有止吐药应用史;(6)各种原因引起颅内压升高所致呕吐;(7)上消化道梗阻;(8)妊娠期患者。

1.2 中医辨证标准

参照《中医内科学》^[7],中医辨证为脾胃气虚型。

1.3 干预方法

对照组应用注射用盐酸托烷司琼(北京双鹭药业股份有限公司,国药准字 H20041547),化疗前 30 min 静脉滴注,每次 5 mg,每天 1 次,共 3 天。观察组在对照组基础上配合使用腹泻灸和厚朴三物汤加味方:(1)腹泻灸贴敷。化疗前 1 天,使用腹泻灸(武汉国灸科技开发有限公司)贴于神阙穴,背面贴升温控贴以避免灼伤,8 h 后揭去,每天 1 次,共 7 天。(2)厚朴三物汤加味方。组方:厚朴 12 g,大黄 6 g,枳实 15 g,半夏 12 g,茯苓 12 g,竹茹 10 g,甘草 3 g,生姜 5 片。药材均符合《中华人民共和国药典》要求,中药煎药操作规程严格按照我院中药煎药室管理规范及《中华人民共和国药典》的要求进行。化疗前 1 天开始服用,每天 1 剂,浓煎 2 次后取混合液 300 mL,早晚餐后各 150 mL 温服,共 7 d。

化疗方案:所有患者涉及的化疗方案包括三

种:(1) AC-T 方案:表柔比星(浙江海正,国药准字 H19990279) 90 mg·m⁻²,环磷酰胺(上海华氏,国药准字 H31021406) 600 mg·m⁻²,序贯紫杉醇脂质体(南京绿叶,国药准字 H20030357) 175 mg·m⁻²,14 天为 1 个周期,共 4 个周期;(2) TC 方案:多西他赛(江苏恒瑞,国药准字 H20020543) 75 mg·m⁻²,环磷酰胺 600 mg·m⁻²,21 天为 1 个周期,共 4~6 个周期;(3) TCb 方案:多西他赛 75 mg·m⁻²,卡铂(齐鲁制药,国药准字 H20020181) 0.2 mg·m⁻²,21 天为 1 个周期,共 4~6 个周期。

1.4 观察指标

1.4.1 恶心、呕吐、食欲减退控制效果 (1)恶心控制效果:无恶心为 0 级;轻度恶心且对正常生活无影响为 I 级;明显恶心并影响生活为 II 级;严重恶心且需卧床休息为 III 级。有效=0 级+I 级。(2)呕吐控制效果:无呕吐为 0 级;偶尔呕吐为 I 级;呕吐频繁,需进行治疗为 II 级;呕吐频繁且难以控制为 III 级。有效=0 级+I 级。(3)食欲减退控制情况:进食完全正常为 0 级;进食量稍减为 I 级;进食量减少 50% 为 II 级;完全不能进食为 III 级。有效=0 级+I 级。上述症状化疗 24 h 内发生判定为急性,24~72 h 内发生判定为延迟性^[8-9]。

1.4.2 生活质量(quality of life, QOL)和卡氏功能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分 分别于化疗前和化疗后第 7 天进行评价。QOL 评分包括食欲、疼痛、日常生活、精神、睡眠等 12 个方面,分数越高表明生活质量越好^[10]。KPS 评分>80 分:

生活可自理,50~70 分;生活半自理,<50 分;生活需他人帮助。分数越高表明健康状况越好、对治疗副作用忍受力越强^[11]。

1.4.3 血清 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)水平 分别于化疗前和化疗后第 7 天采集患者空腹外周静脉血 2 mL,3 500 r·min⁻¹离心 15 min,收集血清,-20 °C 保存待测。使用 CMax Plus 光吸收型单功能酶标仪(上海美谷分子仪器有限公司),采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清 5-HT 水平,试剂盒购自深圳市科润达生物工程有限公司(批号 ARB12729)。

1.4.4 安全性评价 监测内容包括心电图、血常规、尿常规、肝功能、肾功能等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计学软件行数据分析。年龄、KPS 评分、QOL 评分等呈正态分布且方差齐性的计量资料以“均数±标准差”(x̄±s)表示,采用 t 检验或校正 t' 检验;饮酒史、肿瘤分期等计数资料用“百分率”(%)表示,采用 χ² 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 恶心控制效果

与对照组比较,观察组患者急性恶心和延迟性恶心的控制有效率均显著升高(P<0.05)(表 1)。

2.2 呕吐控制效果

与对照组比较,观察组患者急性呕吐及延迟性呕吐的控制有效率均显著升高(P<0.05)(表 2)。

表 1 两组患者恶心控制效果比较[例(%)]

Tab. 1 Comparison of the control effect on nausea of patients between the two groups [n (%)]

组别	例数	急性恶心					延迟性恶心				
		0 级	I 级	II 级	III 级	有效率	0 级	I 级	II 级	III 级	有效率
对照组	62	12	23	16	11	35(56.45)	8	23	21	10	31(50.00)
观察组	62	16	30	11	5	46(74.19)	12	30	12	8	42(67.74)
χ ²							4.307				
P							0.038				

表 2 两组患者呕吐控制效果比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of the control effect on vomiting of patients between the two groups [n (%)]

组别	例数	急性呕吐					延迟性呕吐				
		0 级	I 级	II 级	III 级	有效率	0 级	I 级	II 级	III 级	有效率
对照组	62	21	22	10	9	43(69.35)	14	16	18	14	30(48.39)
观察组	62	24	31	1	6	55(88.71)	19	23	10	10	42(67.74)
χ ²							7.007				
P							0.008				

2.3 食欲减退控制情况

观察组患者急性食欲减退和延迟性食欲减退

的控制有效率与对照组比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)(表 3)。

表 3 两组患者食欲减退控制情况比较[例(%)]

Tab. 3 Comparison of appetite loss control between the two groups [n (%)]

组别	例数	急性食欲减退					延迟性食欲减退				
		0级	I级	II级	III级	有效率	0级	I级	II级	III级	有效率
对照组	62	25	26	7	4	51(82.26)	24	26	9	3	50(80.65)
观察组	62	30	26	3	3	56(90.32)	27	27	6	2	54(87.10)
χ^2							1.704				
P							0.192				
							0.953				
							0.328				

2.4 KPS评分和QOL评分

与干预前比较,两组患者干预后 KPS、QOL 评分均显著升高 ($P<0.05$),且观察组显著高于对照组 ($P<0.05$)(表 4)。

表 4 两组患者干预前后 KPS 评分和 QOL 评分比较

Tab. 4 Comparison of the KPS scores and QOL scores between the two groups before and after intervention

组别	例数	QOL 评分		KPS 评分	
		干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	62	32.68±4.77	46.60±6.02*	72.55±7.28	78.94±8.26*
观察组	62	33.16±4.21	55.80±3.23*	73.46±6.97	85.70±9.69*
t		0.594	10.603	0.710	4.180
P		0.554	<0.001	0.479	<0.001

注:与干预前比较,* $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.5 血清 5-HT 水平

化疗前,两组患者血清 5-HT 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);化疗后第 7 天,两组患者血清 5-HT 水平均显著升高 ($P<0.05$),但观察组患者升高幅度小于对照组 ($P<0.05$)(表 5)。

表 5 两组患者血清 5-HT 水平比较

Tab. 5 Comparison of the serum 5-HT levels between the two groups

组别	例数	血清 5-HT/(ng·mL ⁻¹)	
		化疗前	化疗后第 7 天
对照组	62	159.47±20.41	237.47±41.10*
观察组	62	158.83±19.56	201.17±34.79*
t		0.178	5.308
P		0.859	<0.001

注:与化疗前比较,* $P<0.05$ 。

Note: Compared with before chemotherapy, * $P<0.05$.

2.6 安全性

治疗期间,两组患者均未发生明显的不良反应,心电图、血常规、尿常规、肝肾功能无明显异常。

3 讨论

CINV 是乳腺癌化疗过程中常见不良反应之一,发生率为 60%~80%^[12]。随着早期预防理念的推广,CINV 的发生率有一定改善,但仍有 40%~70% 的患者症状未能有效缓解。中医认为 CINV 属“呕吐”范畴。古人云:“呕吐,因在脾胃虚弱”“若未损伤脾胃,则无呕吐之患”,提示脾胃气虚为“呕吐”的基本病机,调理脾胃十分重要。CINV 亦为“药毒”与“癌毒”胶结日久,毒邪内生与外感六淫使五脏六腑功能失调,人体阴阳平衡被打破,酝久生癌毒。化疗药物具有较大的毒性,进入机体后导致毒邪内蕴,伤及脏腑经络,严重影响脾胃运化功能,导致化源不足、气血亏损;二者加持,使得正气虚弱、邪气过盛,脾胃功能不足或虚弱更甚,浊气上逆,引发恶心、呕吐^[13]。因此,本文从脾胃立论,将健脾和胃、补中益气、降逆止呕作为主要治则,运用厚朴三物汤加味方治之。厚朴三物汤原方出自《金匮要略》,方中厚朴为化湿药,有燥湿降逆、温中下气除满之效,可治反胃、胀痛、呕吐等症;枳实为理气药,有理气宽中、化痰散痞、行滞消胀、破气消积之效;大黄为泻下药,有泻热通肠、逐瘀通经之效;三药合用发挥行气通下之效。本研究在原方基础上加用半夏、茯苓、竹茹、生姜、甘草。半夏辛温而燥,具燥湿化痰、降逆止呕之效;茯苓性甘、味淡,可渗水利湿、健脾养胃;竹茹性甘、味淡、微寒,具醒脾开胃、除烦止呕之功;生姜性辛温,为“呕家之圣药”,其温中止呕之效甚佳;甘草具健脾益气、调和诸药之效。纵观全方,可达到和胃止呕、益气健脾之效。现代药理

学研究表明,厚朴之有效成分——厚朴酚可促进肠道节律收缩,促进胃肠运动功能恢复;枳实水煎液可上调脾虚大鼠的胃泌素、胃动素水平,进而促进大鼠胃肠道运动;大黄甘草汤有助于改善化疗呕吐患者腹痛、腹胀、恶心、呕吐、便秘等症状^[14-16]。腹泻灸的主要药物成分包括肉桂、吴茱萸、肉豆蔻等,具有温中健脾、助阳止泻、温阳燥湿、消食固肠、增强脾胃运化功能、促进胃肠道恢复、治疗肠胃功能紊乱等作用。腹泻灸组成部分包括自动发热体与热熔药膏,神阙穴位于脐部,为先天之要穴,灸此穴可促进脾胃运动,调节胃肠道功能^[17]。

本研究中,观察组患者急性及延迟性恶心、呕吐、食欲减退的控制有效率均显著高于对照组,提示腹泻灸联合厚朴三物汤加味方对乳腺癌 CINV 患者的治疗效果较好。干预后,两组患者 KPS 评分、QOL 评分均显著高于治疗前,且观察组高于对照组,说明恶心、呕吐发生率降低对 CINV 患者的生活质量有一定改善作用。生理状态下,外周血 5-HT 水平处于正常水平,当化疗药物进入体内后,可促使胃肠嗜铬细胞分泌大量 5-HT,进一步激活 5-HT₃ 受体并与其结合产生神经冲动,而后通过神经传导传至延髓的呕吐中枢,引发 CINV^[18]。本研究结果显示,化疗后第 7 天,两组患者血清 5-HT 水平均显著升高,但观察组上升幅度小于对照组,提示腹泻灸联合厚朴三物汤加味方有利于降低患者血清 5-HT 水平,进而缓解恶心、呕吐症状。

综上所述,腹泻灸联合厚朴三物汤加味方对乳腺癌 CINV 的效果较好,有助于缓解恶心、呕吐症状,提高患者生活质量,降低血清 5-HT 水平,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 李淑艳,黎芳.疏肝健脾益肾汤联合化疗对晚期肝郁脾虚型乳腺癌患者血清炎性因子及肿瘤标志物的影响[J].肿瘤药学,2022,12(6):779-784. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.06.15.

[2] HUANG X J, LI X Y, LI J H, et al. Nomogram for predicting chemotherapy-induced nausea and vomiting for breast cancer patients [J]. Tohoku J Exp Med, 2021, 254(2): 111-121. DOI: 10.1620/tjem.254.111.

[3] 朱艳华,节阳华,戴明.温针灸对胃癌化疗患者消化道反应及免疫功能的影响[J].解放军医药杂志,2018,30(8):9-12. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2018.08.003.

[4] 刘容.艾针灸联合腹泻灸贴穴防治乳腺癌术后胃肠道反应的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2021,21(105):124-125. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2021.105.038.

[5] 龙颖.厚朴三物汤加味方对腹股沟无张力疝修补术后患者胃肠运动功能的影响[J].四川中医,2021,39(5):117-120.

[6] 中国抗癌协会.新编常见恶性肿瘤诊治规范[M].北京:中国协和医科大学出版社,1999.

[7] 张伯礼,吴勉华.中医内科学[M].新世纪第四版.北京:人民卫生出版社,2017.

[8] 侯仰韶,孟冰琦.生化固本汤防治含顺铂方案化疗所致恶心呕吐反应的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(6):254-256. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9903.2012.06.074.

[9] 王海明,王茂云,蒲香蓉,等.耳穴压豆配合止吐药物防治恶性骨肿瘤患者化疗所致恶心呕吐的疗效观察[J].中医药导报,2017,23(10):36-37.

[10] 李华,郭丽,慈镔,等.参苓白术散化裁对胃癌术后化疗患者肠道菌群、肠屏障和免疫功能的调节作用分析[J].肿瘤药学,2020,10(4):477-482. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2020.04.18.

[11] 施怡芳,沈琦,孙春花.阿扎司琼治疗恶性肿瘤化疗性恶心呕吐的效果观察[J].癌症进展,2020,18(1):39-41. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.01.11.

[12] 倪宏,刘玉,覃惠英,等.化疗相关性恶心呕吐的非药物干预研究进展[J].护理研究,2020,34(20):3674-3677. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2020.20.021.

[13] 王莉,夏黎明.加味六君子汤联合托烷司琼防治化疗后脾胃气虚型恶心呕吐临床观察[J].中医药临床杂志,2021,33(3):532-535. DOI: 10.16448/j.cjtc.2021.0333.

[14] 林琳,丁一.和厚朴酚最新药理学研究进展与评述[J].中药药理学与临床,2011,27(1):110-112.

[15] 胡源祥,陈海芳,宋玉鹏,等.枳实及其主要活性成分促进脾虚模型大鼠胃肠运动的机制研究[J].中国药房,2017,28(13):1747-1750. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.13.06.

[16] 杨水秀,余淑敏,刘静,等.大黄甘草汤治疗化疗呕吐的效果观察[J].实用中西医结合临床,2020,20(10):6-8. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2020.10.003.

[17] 赵红,包尚懿,王文,等.腹泻灸联合脾肾双补方治疗化疗相关性腹泻患者护理研究[J].四川中医,2021,39(10):212-213.

[18] WEI Y H, LI Q, MO H N, et al. Comparative efficacy of anthracycline-free and anthracycline-containing neoadjuvant chemoimmunotherapy regimens for triple-negative breast cancer [J]. Transl Oncol, 2024, 51:102171. DOI: 10.1016/j.tranon.2024.102171.

校稿:李征 刘颖

本文引用格式:张静,杨双利,韦柳红,等.腹泻灸联合厚朴三物汤加味方对乳腺癌化疗相关性恶心呕吐患者的效果观察[J].肿瘤药学,2024,14(5):584-588. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.10.

Cite this article as: ZHANG Jing, YANG Shuangli, WEI Liuhong, et al. Effect of diarrhea moxibustion combined with modified Houpo Sanwu decoction on chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2024, 14(5): 584-588. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.10.