

# 消瘤通腑散膏摩防治化学治疗后消化道反应临床观察

朱治法<sup>1</sup>, 苏丽<sup>1</sup>, 夏霖<sup>2</sup>, 张梅<sup>1</sup>

(1. 安徽医科大学第一附属医院中西医结合肿瘤科, 安徽 合肥 230022;

2. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012)

**[摘要]**目的 观察消瘤通腑散膏摩防治化学治疗后消化道反应的疗效。方法 将60例化学治疗患者随机分为治疗组和对照组各30例, 治疗组在化学治疗期间使用消瘤通腑散膏摩联合常规西医对症处理, 对照组仅予常规西医对症处理, 比较两组患者化学治疗后恶心、呕吐及便秘的情况。结果 治疗组在延迟性呕吐观察期总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ), 且可以降低恶心、呕吐发生的程度( $P < 0.05$ ), 但在急性呕吐观察期优势不明显( $P > 0.05$ )。治疗组防治化学治疗后便秘的有效率高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 消瘤通腑散膏摩可以有效改善化学治疗后的延迟性呕吐及便秘症状, 提高患者的生活质量。

**[关键词]** 中药膏摩; 消瘤通腑散; 化学治疗; 消化道反应; 恶心; 呕吐; 便秘

**[中图分类号]** R730.59 **[DOI]** 10.3969/j.issn.2095-7246.2021.02.008

当前抗肿瘤新药层出不穷, 治疗方案更新较快, 靶向药物、免疫检查点抑制剂等先进的治疗药物已在临床中广泛运用, 但仍然无法取代化学治疗的地位和作用<sup>[1-2]</sup>。化学治疗药物给患者带来获益的同时, 也会出现较多的不良反应, 如消化道反应、骨髓造血抑制、肝肾功能损害、皮肤黏膜损伤等, 其中恶心、呕吐是最常见的消化道反应。绝大多数的化学治疗药物均可引起恶心、呕吐, 轻者食欲下降、恶心, 重者呕吐剧烈、不能进食<sup>[3]</sup>。多柔比星、顺铂等高致吐性药物发生化学治疗相关性呕吐的概率高达90%, 使患者的痛苦增加, 从而更加排斥化学治疗, 甚者可诱发水电解质紊乱、营养不良等一系列并发症, 严重影响患者的生活质量。5-羟色胺

(5-hydroxytryptamine, 5-HT)受体拮抗剂是常见的针对化学治疗相关性呕吐的治疗药物, 其对急性恶心、呕吐的有效率为50%~70%, 但对延迟性呕吐有效率较低, 该药最常见不良反应是便秘<sup>[4-5]</sup>。5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂的应用使患者便秘的风险增加, 西医对此以对症治疗为主, 无特殊有效的防治办法<sup>[6]</sup>。中药膏摩将中医推拿学和中药外治法相结合, 使中药透过体表作用于人体<sup>[7]</sup>。该方法优点是无需口服, 减少胃肠道负担, 操作简单, 已有文献报道其可以防治化学治疗后消化道反应<sup>[8]</sup>。安徽医科大学第一附属医院中西医结合肿瘤科采用消瘤通腑散膏摩治疗30例肿瘤化学治疗患者, 发现其对于防治化学治疗后延迟性呕吐、便秘疗效显著, 现将结果报道如下。

## 1 临床资料

1.1 纳入标准 ①经细胞学或者病理学诊断为恶性肿瘤, 且具备化学治疗指征。②患者年龄>18岁, 预期生存期>3个月, 美国东部肿瘤协作组织

**基金项目:** 北京卫健康公益基金会项目(B183069)

**作者简介:** 朱治法(1992-), 男, 硕士, 住院医师

**通信作者:** 张梅(1969-), 女, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 2239824941@qq.com

gastric carcinoma. **Results** For the 86 patients with advanced gastric carcinoma, the 1- and 3-year survival rates were 90.7% and 48.8%, respectively. The univariate analysis showed that TNM stage, degree of tumor differentiation, radical treatment, full-course chemotherapy, TCM syndrome type, starting point of TCM intervention, and duration of TCM intervention had significant influence on survival time ( $P < 0.05$ ). The multivariate analysis showed that TNM stage, radical treatment, full-course chemotherapy, and duration of TCM intervention had significant influence on survival time ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Radical surgery and full-course chemotherapy are important methods to prolong the survival time of patients with advanced gastric carcinoma. TNM stage is a risk factor for the prognosis of patients. Deficient cold of spleen and stomach is the most common TCM syndrome type in patients with advanced gastric carcinoma. Duration of TCM intervention is positively correlated with survival time.

**[Key words]** Gastric carcinoma; Traditional Chinese medicine treatment; Survival analysis; Prognostic factor

(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分 $\leq 2$ 分。③化学治疗前患者血常规、肝肾功能及凝血常规、心电图无异常,无化学治疗禁忌证。④患者依从性好,自愿接受本方案治疗,且签署知情同意书。

1.2 排除标准 ①非化学治疗原因引起恶心、呕吐及便秘。②存在肝肾功能损害者。③对所用的药物过敏者。④存在精神性病患或依从性差者。

1.3 一般资料 将2018年12月至2020年7月在安徽医科大学第一附属医院中西医结合肿瘤科拟行化学治疗的60例患者随机分为对照组和治疗组,每组30例。两组患者在年龄、性别、肿瘤类型、肿瘤分期、ECOG评分、化学治疗方案、化学治疗剂量、既往化学治疗周期方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

基线资料	对照组 (n=30)	治疗组 (n=30)	t/ $\chi^2$ 值	P值
年龄/岁	57.63±9.02	56.97±10.68	-0.261	0.795
性别			0.069	0.793
男	12	13		
女	18	17		
肿瘤类型			1.283	0.966
乳腺癌	4	3		
肺癌	2	4		
胃癌	8	7		
肠癌	4	3		
妇科肿瘤	5	5		
其他	7	8		
肿瘤分期			0.373	0.542
Ⅲ期	8	6		
Ⅳ期	22	24		
ECOG评分			0.071	0.791
0~1分	18	19		
2分	12	11		
化学治疗方案			0.287	0.592
含铂方案	12	11		
含蒽环方案	5	7		
其他	13	12		
化学治疗药物剂量			0.417	0.812
足量使用	20	18		
减量使用	10	12		
既往化学治疗周期			0.382	0.884
0~2次	4	5		
3~6次	13	11		
7次及以上	13	14		

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

2.1.1 治疗组 在化学治疗时常规予以抑酸护胃、

止吐等预防性处理。治疗组在接受常规西医预处理的同时,予以消瘤通腑散(川牛膝、炒白芍各20g,细辛18g,大黄、木香、厚朴、枳实各12g,法半夏、干姜、丁香各9g,全蝎6g)膏摩腹部。上述中药均采用配方颗粒剂,均由安徽医科大学第一附属医院中药颗粒剂药房提供。诸药以凡士林作为介质调匀至糊状,操作以泻为治则,均采用顺时针摩法,以肚脐为操作的中点,每天膏摩1次,膏摩面积覆盖全腹部,每次15min,膏摩过程中点按中脘、天枢、关元穴。化学治疗第1天开始使用,连续使用5d为1个疗程。每次膏摩前仔细观察腹部皮肤有无过敏反应,如果存在皮肤过敏,立即停止使用,并对症处理。

2.1.2 对照组 在化学治疗时仅予抑酸护胃(注射用奥美拉唑钠40mg加入9.0g/L氯化钠注射液100mL稀释后静脉滴注,每日1次)、止吐(盐酸托烷司琼注射液5mg加入9.0g/L氯化钠注射液100mL稀释后静脉滴注,每日1次)等西医常规预防性处理。

### 2.2 观察指标及疗效评价标准

2.2.1 观察指标 观察化学治疗后患者恶心、呕吐的程度,依据美国国立癌症研究所通用毒性标准<sup>[9]</sup>,将恶心、呕吐分为4级。0级:无恶心、呕吐;Ⅰ级:轻度恶心,每日呕吐不超过2次;Ⅱ级:中度恶心,影响进食,每日呕吐3~5次;Ⅲ级:重度恶心,几乎不能进食,每日呕吐5次以上。观察化学治疗后有无便秘(①排便次数减少;②排便不尽或排便困难;③粪便坚硬干结。具备以上任何一条即可诊断为便秘)。因化学治疗后恶心、呕吐导致的进食减少引起的便秘除外。

#### 2.2.2 疗效评价标准

(1)恶心、呕吐预防效果评价 完全缓解(complete response, CR):无呕吐;部分缓解(partial response, PR):每日呕吐1~2次;轻度缓解(mild response, MR):每日呕吐3~5次;无效(fail, F):影响进食,重度恶心,每日呕吐6次及以上。CR例数加上PR例数视为有效例数,MR例数加上F例数视为无效例数。将恶心、呕吐的观察期分为急性观察期和延迟性观察期,急性观察期指化学治疗后24h内(0~24h),延迟性观察期指化学治疗后25h至3d内(25~120h)。

(2)便秘疗效评价 根据《中医病证诊断疗效标准》<sup>[10]</sup>制定便秘疗效判定标准。显效:2d内完成1次排便,排便通畅,便质转润;有效:3d内排便1次,排便欠通畅,便质转润;无效:不符合以上条件者。

2.2.3 安全性评价 记录两组患者腹痛、腹泻及皮肤过敏情况。

2.3 统计学方法 使用SPSS 20.0软件分析;计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,非正态分布资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 3 结果

3.1 两组恶心、呕吐有效率比较 在恶心、呕吐急性观察期,治疗组有效24例,无效6例,有效率80.0%;对照组有效22例,无效8例,有效率73.3%;两组有效率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 =$

0.373,  $P = 0.542$ )。在恶心、呕吐延迟性观察期,治疗组有效25例,无效5例,有效率83.3%;对照组有效17例,无效13例,有效率56.7%。两组有效率比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.079, P = 0.024$ ),治疗组有效率明显高于对照组。

3.2 两组恶心、呕吐程度比较 在恶心、呕吐急性观察期,两组恶心、呕吐程度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );但在延迟性观察期,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明治疗组可以明显改善化学治疗后延迟性恶心、呕吐的程度。见表2。

表2 两组恶心、呕吐程度比较

观察期	组别	n	例数				平均秩次	Z值	P值
			0级	I级	II级	III级			
急性观察期	对照	30	13	9	5	3	31.83	-0.635	0.526
	治疗	30	15	9	4	2	29.17		
延迟性观察期	对照	30	8	9	8	5	35.12	-2.151	0.031
	治疗	30	14	11	3	2	25.88		

3.3 两组患者便秘疗效比较 依据便秘疗效判定标准,两组患者便秘疗效的分布比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明治疗组防治化学治疗后便秘的疗效明显优于对照组。见表3。

表3 两组患者便秘疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	平均秩次	Z值	P值
对照	30	18	9	3	26.40	-1.981	0.048
治疗	30	12	8	10	34.60		

3.4 两组不良反应比较 排除疾病本身,两组患者均未出现明显腹痛腹泻,治疗组仅出现1例腹部皮肤瘙痒,经丁酸氢化可的松及维生素E乳膏外用后缓解。

### 4 讨论

恶心、呕吐是化学治疗常见的不良反应之一,其机制较为复杂,目前多认为是胃肠道受到化学治疗药物的刺激,尤其是刺激肠嗜铬细胞使其释放5-HT<sub>3</sub>,5-HT<sub>3</sub>与其受体结合后产生神经冲动,激活更多的神经递质如多巴胺、P物质、乙酰胆碱的释放,进而作用于位于脑干延髓的呕吐中枢,从而导致呕吐症状的出现。同时,化学治疗药物经血液循环直接作用于延髓化学感受器也可导致呕吐<sup>[11-12]</sup>。此外,精神紧张可以直接刺激大脑皮质导致呕吐<sup>[13]</sup>。化学治疗后恶心、呕吐的机制目前尚未完全明确,参与的神经递质及影响因素较多,因此单一的止吐药物疗效必然不佳,联合用药也无法完全有效地控制呕吐<sup>[14]</sup>。中医古籍中并无化学治疗后呕吐的记载,根据其症状可归纳于“呕吐”“反胃”的范畴。结合化

学药物及精神紧张是呕吐的诱因,中医认为药毒、情志抑郁是呕吐的主要病因,胃失和降、胃气上逆是病机,病位在脾胃,与心肝肾关系密切。《素问·刺法论》:“正气存内,邪不可干。”肿瘤患者多体虚,且病程较长,久病易伤脾胃,目前多认为化学治疗药物性寒凉,可引起药毒,其在杀死肿瘤细胞的同时,加剧损伤脾胃,脾胃升降失调,进而健运失司、浊阴不降、气机上逆,故而发病<sup>[15]</sup>。因此,中医治疗应以和胃降逆止呕为治疗大法。传统中药汤剂因口感差、胃肠道刺激大、患者心理恐惧等缺点,限制了其在化学治疗后恶心、呕吐患者中的应用,因此,中医外治就显得尤为重要<sup>[16-17]</sup>。

便秘会严重影响患者的生活质量,而且还会产生一系列的并发症,如肛裂、局部出血、感染、腹胀、纳差、肠梗阻。恶性肿瘤患者因化学治疗期间5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂等止吐药的使用,饮食结构的改变,长期卧床,再加上精神紧张、焦虑,进而增加便秘的发生率及便秘的程度<sup>[18]</sup>。肿瘤患者多脾胃虚弱,化学治疗药物进一步损伤脾胃,进而导致运化失司,津液失运,肠失濡养,故而大便秘结。西药治疗便秘常使用泻药,但其不良反应较多,长期使用容易导致药物依赖、腹痛腹泻、电解质紊乱、难治性便秘及结肠黑变病等不良反应,严重者可以并发肠穿孔<sup>[19]</sup>。研究<sup>[20-22]</sup>表明,中医外治对化学治疗后的便秘有明确疗效,且不良反应较小。

消痛通腑散腹部膏摩是通过手法按摩使药物作用于体表,药物通过皮肤吸收,渗透至肌理,发挥对

穴位的直接作用,改善局部微循环,起到疏通局部经络和畅通气血的作用,进而通过人体经络系统循环全身产生疗效。研究<sup>[8]</sup>表明,其对化学治疗引起的消化道反应疗效确切。正如清代名医徐洵溪在《医学源流论》中对外用膏药的描述:“用膏贴之,闭塞其气,使药性从毛孔而入腠理,通经贯络,或提而出之,或攻而散之,较之服药尤有力,此至妙之法也”。消瘤通腑散系安徽医科大学第一附属医院中西医结合肿瘤科自拟方,方中细辛、木香、丁香合用有辛香走窜、开腠理之功,促进药物透皮吸收;全蝎通经络、引药入里;厚朴、大黄健脾行气、通肠除胀,枳实、半夏降逆止呕、消积散结,炒白芍、牛膝补肝肾、疏肝理气,干姜温中散寒。方中诸药合用,达到“降逆止呕、消积除胀”的目的。除了药物透皮吸收外,操作手法对疗效也有重要影响,因六腑以通为用,以降为顺,故操作以泻为治则,操作手法采用顺时针摩法按揉腹部,促进胃肠道蠕动,加速肠道排空。根据中医经络理论,腧穴是人体经络在体表的特殊反应点,也是治疗疾病的刺激点,通过按摩穴位这样一种物理刺激,也可达到缓解化学治疗后消化道反应的作用<sup>[23]</sup>。中脘穴系足阳明胃经的募穴,可健脾和胃、降逆利水,关元穴补肾培元、温阳固脱,天枢理气止痛,在膏摩过程中按压刺激这些穴位,可激发经络运行气血,进而增强穴位的功效。操作手法和药物透皮吸收,二者相辅相成、相得益彰,共奏“降逆通腑”之功。消瘤通腑散膏摩避免了消化道再次受到刺激和肝脏的首过效应,且操作简单、方便易行,容易被患者接受。

综上所述,消瘤通腑散腹部膏摩对于改善肿瘤患者化学治疗后延迟性呕吐及便秘有较好疗效,且较为安全。

#### 参考文献:

- [1] 华晴,侯亚莉. 免疫检测点抑制剂抗 PD-1/PD-L1 治疗恶性肿瘤最新研究进展[J]. 系统医学, 2019, 4(9):196-198.
- [2] 姚文秀,李鑫,魏于全. 肿瘤内科治疗的现状与未来[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(9):743-748.
- [3] ROILA F, MOLASSIOTIS A, HERRSTEDT J, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients[J]. Annals Oncol, 2016, 27(suppl 5): 119-133.
- [4] ROJAS C, LI Y, ZHANG J, et al. The antiemetic 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist palonosetron inhibits substance P-mediated responses *in vitro* and *in vivo* [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2010, 335(2):362-368.
- [5] DARMANI N A, ZHONG W, CHEBOLU S, et al. Differential and additive suppressive effects of 5-HT<sub>3</sub> (palonosetron)- and NK1 (netupitant)-receptor antagonists on cisplatin-induced vomiting and ERK1/2, PKA and PKC activation [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2015, 131:104-111.
- [6] 高丽丽,沙滔,尹菊,等. 针灸防治肿瘤患者化疗不良反应的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(2):217-220.
- [7] 周志锦,陈鹏,黄选美. 中药膏摩疗法的药物配伍[J]. 中医杂志, 2008, 49(12):1142.
- [8] 卫月,赵保亚,张中华,等. 中药膏摩在肿瘤绿色治疗中的应用[J]. 现代中医临床, 2020, 27(1):43-45.
- [9] CHEN A P, SETSER A, ANADKAT M J, et al. Grading dermatologic adverse events of cancer treatments: the Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 [J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 67(5):1025-1039.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994:18.
- [11] CLARK-SNOW R, AFFRONTI M L, RITTENBERG C N. Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) and adherence to antiemetic guidelines: results of a survey of oncology nurses [J]. Support Care Cancer, 2018, 26(2):557-564.
- [12] 王涵,王洪学,谢伟敏,等. 重复使用 5-HT<sub>3</sub> 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.
- [13] 葛婷,周建伟,刘志勇,等. 化疗恶心呕吐治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(1):95-99.
- [14] 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.
- [15] 李霞,李志鹏,高素云. 香砂六君子汤联合托烷司琼注射液治疗妇科恶性肿瘤化疗所致胃肠道反应的临床研究[J]. 山西中医药大学学报, 2020, 21(3):201-203.
- [16] 郭琪,马乐,王好函,等. 中医外治法治疗化疗后相关性恶心呕吐的临床研究进展[J]. 新疆中医药, 2019, 37(5):79-81.
- [17] 黄秋华. 中药外治化疗相关消化道反应临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(17):2765-2766.
- [18] 吴怡,张云玲,孟严琴. 中药穴位贴敷联合常规护理干预肿瘤化疗后便秘临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52(13):163-165.
- [19] 何岚,郑松柏. 老年人难治性便秘的常见原因及处理策略[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2019, 6(3):10-14.
- [20] 杨梦娟,柯攀,杨晓琴,等. 大黄敷脐防治肿瘤患者化疗所致便秘的研究进展[J]. 西部中医药, 2019, 32(8):154-157.

[21] 黄秋华. 中药外治化疗相关消化道反应临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(17): 2765-2766.

[22] 孙静云, 凡国华, 陈维铭. 中医外治法防治肿瘤相关性便秘研究进展[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(4): 344-346.

[23] 杨思源, 郭丽敏, 贾媛, 等. 中药穴位敷贴结合穴位按摩对肿瘤患者化疗后消化道反应的 Meta 分析[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(8): 1773-1782.

(收稿日期: 2020-10-08)

## Clinical Effect of Ointment Rubbing with Xiaoliu Tongfu Powder in Prevention and Treatment of Gastrointestinal Reaction After Chemotherapy

ZHU Zhi-fa<sup>1</sup>, SU Li<sup>1</sup>, XIA Lin<sup>2</sup>, LI Ping<sup>1</sup>, ZHANG Mei<sup>1</sup>

(1. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Oncology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui Hefei 230022, China; 2. Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230012, China)

**[Abstract] Objective** To investigate the clinical effect of ointment rubbing with Xiaoliu Tongfu Powder in the prevention and treatment of gastrointestinal reactions after chemotherapy. **Methods** A total of 60 patients receiving chemotherapy were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the treatment group were given ointment rubbing with Xiaoliu Tongfu Powder combined with conventional Western medicine symptomatic treatment during chemotherapy, and those in the control group were given conventional Western medicine symptomatic treatment alone. The two groups were compared in terms of nausea, vomiting, and constipation after chemotherapy.

**Results** Compared with the control group, the treatment group had a significantly higher overall response rate of delayed vomiting during observation ( $P < 0.05$ ) and a significant reduction in the degree of nausea and vomiting ( $P < 0.05$ ), but with no marked advantage during the observation period of acute vomiting ( $P > 0.05$ ). Compared with the control group, the treatment group had a significantly higher response rate for the prevention and treatment of constipation after chemotherapy ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ointment rubbing with Xiaoliu Tongfu Powder can effectively improve the symptoms of delayed vomiting and constipation after chemotherapy and thus improve patients' quality of life.

**[Key words]** Traditional Chinese medicine ointment rubbing; Xiaoliu Tongfu Powder; Chemotherapy; Gastrointestinal reaction; Nausea and vomiting; Constipation