

# 旋覆代赭汤防治化疗性呕吐的疗效观察及最佳配比研究

钟 欢<sup>1</sup>, 李杳瑶<sup>2</sup>, 孙铜林<sup>2</sup>, 刘 华<sup>2</sup>

(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: 观察旋覆代赭汤防治化疗性呕吐的疗效及其最佳配比。方法: 将 48 例采用顺铂为主要化疗方案的恶性肿瘤患者随机分为 3 组, 对照组采用西医常规预防呕吐治疗, 治疗组在对照组治疗基础上加用旋覆代赭汤治疗, 其中治疗 1 组旋覆花与代赭石之比为 3:1, 治疗 2 组旋覆花与代赭石之比为 1:3, 观察 3 组的恶心呕吐控制情况、治疗前后中医证候积分及不良反应的发生情况。结果: 对于迟发性呕吐, 总有效率治疗 1 组为 87.5%, 明显高于治疗 2 组的 50.0% 与对照组的 37.5%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对于爆发性呕吐, 总有效率治疗 1 组为 93.8%, 治疗 2 组为 87.6%, 均明显高于对照组的 50.0%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 旋覆代赭汤能有效缓解化疗患者恶心呕吐等消化道反应, 且按照《伤寒论》原方中旋覆花与代赭石之比为 3:1 时疗效更佳。

**[关键词]** 呕吐; 化疗; 中医药疗法; 旋覆代赭汤

**[中图分类号]** R256.31 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.12.004

## Clinical effect of Xuanfu Daizhe decoction in prevention and treatment of chemotherapy – induced vomiting and the optimal ratio of inula britannical and ruddle

ZHONG Huan<sup>1</sup>, LI Yaoyao<sup>2</sup>, SUN Tonglin<sup>2</sup>, LIU Hua<sup>2</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;

2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the clinical effect of Xuanfu Daizhe decoction in the prevention and treatment of chemotherapy – induced vomiting and the optimal ratio of inula flower and red ochre. Methods: A total of 48 patients with malignant tumor who received cisplatin as the main chemoradiotherapy regimen were randomly divided into treatment group 1, treatment group 2, and control group. The patients in the control group were given conventional Western medicine therapy to prevent vomiting, and those in the treatment groups were given Xuanfu Daizhe decoction in addition to the treatment in the control group. The ratio of inula britannical and ruddle was 3:1 for treatment group 1 and 1:3 for treatment group 2. The three groups were compared in terms of the control of nausea and vomiting, traditional Chinese medicine syndrome score before and after treatment, and adverse events. Results: As for delayed vomiting, treatment group 1 had a significantly higher overall response rate than treatment group 2 and the control group (87.5% vs 50.0%/37.5%,  $P < 0.05$ ). As for fulminant vomiting, treatment group 1 had a significantly higher overall response rate than treatment group 2 and the control group (93.8% vs 87.6%/50.0%,  $P < 0.05$ ). Conclusion: In patients receiving chemotherapy, Xuanfu Daizhe decoction can effectively alleviate gastrointestinal reactions including nausea and vomiting, with a better clinical effect at a ratio of inula britannical and ruddle of 3:1 based on the original prescription in Treatise on Febrile Diseases.

**[Key words]** vomiting; chemotherapy; traditional Chinese medicine treatment; Xuanfu Daizhe decoction

近年来,随着自然环境和社会环境的变化,肿瘤发病率不断上升,其中化疗作为恶性肿瘤的有效治疗手段之一,在临床上得到了广泛应用,但其也可导致恶心、呕吐等消化道不良反应,使患者对化

基金项目: 湖南中医药大学科研基金资助项目(编号: ZYYDX201737)

第一作者: 钟欢, 女, 2017 级硕士研究生, 研究方向: 中医药防治恶性肿瘤

通讯作者: 刘华, 女, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药防治恶性肿瘤, E-mail: 2533815998@qq.com

疗产生畏惧甚至拒绝化疗,从而影响疗效。因此,控制恶心呕吐等消化道症状对于化疗的顺利进行及患者生活质量的提高具有重大意义。旋覆代赭汤可益气和胃、降逆化痰,临床多用于脾胃气虚、痰阻气逆所致的呕吐。本研究观察了旋覆代赭汤及不同配比对化疗所致呕吐的临床疗效,现报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选取2018年2~12月于湖南中医药大学第一附属医院肿瘤科住院的患者48例,将其随机分为治疗1组、治疗2组、对照组,每组各16例。治疗1组中,男8例,女8例;年龄32~60岁;其中肺癌10例,食道癌3例,鼻咽癌2例,喉癌1例。治疗2组中,男10例,女8例;年龄34~68岁;其中肺癌11例,食道癌2例,鼻咽癌1例,喉癌1例,舌癌1例。对照组中,男10例,女6例;年龄30~64岁;其中肺癌9例,食道癌3例,鼻咽癌3例,喉癌1例。3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《实用中西医结合肿瘤内科学》<sup>[1]</sup>将其分为4类。1)急性恶心、呕吐:使用化疗药24h内即发生的恶心、呕吐。2)迟发性恶心、呕吐:使用化疗药24h后发生的恶心、呕吐,多发生于化疗后48~72h,严重时可持续5~7d。3)预期性恶心、呕吐:前次化疗经历了难控的恶心呕吐者在下次化疗前即出现的恶心呕吐。4)爆发性呕吐:使用预防治疗后仍出现的必须进行治疗的呕吐。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>拟定脾胃亏虚证的辨证标准。1)主症:恶心呕吐,体倦乏力,食少纳呆,食后腹胀,大便异常。2)次症:神疲懒言,口淡不渴,暖气,胸闷脘痞,腹痛绵绵,面色萎黄,排便无力,浮肿,舌质淡红、边有齿痕,苔薄白,脉细。具备主症2项;或主症1项加次症2项者,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)经病理组织学检查确诊为恶性肿瘤;2)选择以顺铂为主的化疗方案;3)已完成至少1个周期以上化疗;4)化疗前无恶心呕吐等症状;5)符合中医脾胃亏虚证的辨证标准;6)自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)消化道梗阻等消化系统疾病所

致呕吐;2)脑血管意外、颅内感染等致呕吐;3)妊娠期妇女;4)心理抗拒者。

1.5 脱落及剔除标准 1)失访;2)未按规定服用药物;3)主动撤回知情同意书;4)依从性差并影响疗效评价者;5)纳入后违反方案且应用其他中药或中成药制剂;6)发生严重并发症及不良反应,不宜继续观察者。

## 2 治疗方法

3组患者均采用以顺铂(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H37021362,规格:10mg/支)为主的化疗方案,用法:75mg/m<sup>2</sup>,分3d用;常规采用护肝、护胃等对症支持治疗,根据患者情况,必要时采取止痛等对症处理。

2.1 对照组 予盐酸帕洛诺司琼(正大天晴药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字H20150029,规格:0.25mg:5ml/支)0.25mg/d,化疗前30min静脉滴注,d1、d3。地塞米松(广东南国药业有限公司,批准文号:国药准字H44024618,规格:5ml:0.25mg/支)5mg/d,化疗前30min静脉推注,d1~3。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上合用旋覆代赭汤治疗。

2.2.1 治疗1组 药物:旋覆花(包煎)18g,代赭石(打碎先煎)6g,法半夏10g,人参10g,大枣10g,生姜6g,甘草5g。

2.2.2 治疗2组 药物:旋覆花(包煎)6g,代赭石(打碎先煎)18g,法半夏10g,人参10g,大枣10g,生姜6g,甘草5g。

以上药物均由湖南中医药大学第一附属医院药房提供并统一煎制,每天1剂,分早晚2次温服。

所有患者化疗毒副作用处理:对于出现Ⅱ度及以上白细胞下降者,予重组人粒细胞因子(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字S20123003,规格:150μg:0.9ml/支)300μg/d皮下注射,至白细胞水平正常;Ⅲ度及以上血小板下降者,予重组人白细胞介素11(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字S20030016,规格:3mg/支)25μg/kg·d皮下注射,至血小板水平升至Ⅰ度及以上;Ⅱ度及以上肝功能损害者,予还原型谷胱甘肽(重庆药友制药有限责任公司,批准文号:国药准字H20040435,规格:1.2g/瓶)1.2g/d静脉滴注,至肝功能正常。

3组均以3周为1个疗程,1个疗程后评估疗效。

### 3 疗效观察

3.1 观察指标 1) 治疗前后患者恶心呕吐的次数;2) 中医证候积分:参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>进行评分,按症状的轻重程度进行评分,轻度为1分,中度2分,重度3分,证候积分为所有症状积分总和。

3.2 疗效标准 参照《临床肿瘤内科手册》<sup>[3]</sup>进行疗效评价。1) 完全缓解(CR):无恶心呕吐;2) 部分缓解(PR):出现呕吐,1~2次/d,轻度恶心,不影响正常生活;3) 轻度缓解(MR):出现呕吐,3~5次/d,中度恶心,影响正常生活;4) 无效(F):呕吐5次/d以上,需卧床休息。总有效率=(CR例数+PR例数)/总例数×100%<sup>[3]</sup>。

3.3 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验;计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

#### 3.4 治疗结果

3.4.1 3组恶心、呕吐控制情况比较 在迟发性呕吐治疗中总有效率治疗1组为87.5%,明显高于治疗2组的50.0%与对照组的37.5%,差异有统计学意义;在急性呕吐治疗中,3组总有效率差异均无统计学意义;在爆发性呕吐治疗中,总有效率治疗1组为93.8%,治疗2组为87.6%,均明显高于对照组的50.0%,差异有统计学意义。在观察期间,48例患者均未出现预期性呕吐。(见表1)

表1 3组恶心、呕吐控制情况比较[例(%)]

| 组别   | 例数 | 类型  | CR       | PR      | MR      | F       | 总有效                   |
|------|----|-----|----------|---------|---------|---------|-----------------------|
| 治疗1组 | 16 | 迟发性 | 10(62.5) | 4(25.0) | 1(6.2)  | 1(6.2)  | 14(87.5) <sup>a</sup> |
|      |    | 急性  | 7(43.8)  | 6(37.5) | 2(12.5) | 1(6.2)  | 13(81.3)              |
|      |    | 爆发性 | 8(50.0)  | 7(43.8) | 1(6.2)  | 0       | 15(93.8) <sup>b</sup> |
| 治疗2组 | 16 | 迟发性 | 5(31.2)  | 3(18.8) | 6(37.5) | 2(12.5) | 8(50.0)               |
|      |    | 急性  | 7(43.8)  | 5(31.2) | 3(18.8) | 1(6.2)  | 12(75.0)              |
|      |    | 爆发性 | 7(43.8)  | 7(43.8) | 1(6.2)  | 1(6.2)  | 14(87.6) <sup>b</sup> |
| 对照组  | 16 | 迟发性 | 4(25.0)  | 2(12.5) | 7(43.8) | 3(18.7) | 6(37.5)               |
|      |    | 急性  | 6(37.5)  | 5(31.2) | 3(18.8) | 2(12.5) | 11(68.7)              |
|      |    | 爆发性 | 5(31.2)  | 3(18.8) | 6(37.5) | 2(12.5) | 8(50.0)               |

注:与治疗2组、对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

3.4.2 3组治疗前后中医证候积分比较 与本组治疗前比较,治疗1组、2组治疗后中医证候积分均明显降低,差异均有统计学意义。治疗后治疗1组、2组中医证候积分均低于对照组,差异有统计学意

义,但治疗1组与2组比较,差异无统计学意义。(见表2)

表2 3组治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

| 组别   | 例数 | 治疗前          | 治疗后                       |
|------|----|--------------|---------------------------|
| 治疗1组 | 16 | 17.11 ± 2.15 | 8.55 ± 2.11 <sup>ab</sup> |
| 治疗2组 | 16 | 17.11 ± 2.11 | 8.51 ± 2.00 <sup>ab</sup> |
| 对照组  | 16 | 17.06 ± 2.13 | 14.63 ± 2.12              |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

3.4.3 不良反应 便秘情况:治疗1组、2组与对照组比较,差异有统计学意义;纳差情况:治疗1组与治疗2组比较及治疗1组、2组与对照组比较,差异均有统计学意义;腹胀情况:治疗1组与对照组比较,差异有统计学意义;头晕情况:3组组间差异均无统计学意义。(见表3)

表3 3组不良反应发生情况比较[例(%)]

| 组别   | 例数 | 便秘                   | 纳差                    | 腹胀             | 头晕      |
|------|----|----------------------|-----------------------|----------------|---------|
| 治疗1组 | 16 | 1(6.25) <sup>a</sup> | 2(12.5) <sup>a</sup>  | 0 <sup>a</sup> | 0       |
| 治疗2组 | 16 | 2(12.5) <sup>a</sup> | 7(43.7) <sup>ab</sup> | 2(12.5)        | 0       |
| 对照组  | 16 | 7(43.75)             | 13(81.2)              | 5(31.25)       | 1(6.25) |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗1组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 4 讨论

中医学认为,肿瘤患者化疗性呕吐属于“呕吐”范畴,肿瘤的病因病机为正虚邪实,机体阴阳、气血失调导致气滞血瘀、邪毒留滞。化疗作为杀伤肿瘤细胞的一种手段,属于药毒范畴,肿瘤患者正气本虚,加之药毒作用损伤脾胃,使脾胃虚弱、痰涎内生、胃失和降,则恶心呕吐。《伤寒论》载:“伤寒发汗,若吐若下解后,心下痞硬,噎气不除者,旋覆代赭汤主之。”旋覆代赭汤降逆化痰、益气和胃,其主治与化疗后呕吐病机相同,可用于此。化疗致呕吐主要有三条途径,其一为化疗药物刺激胃肠道尤其是从胃到回肠的嗜铬细胞释放5-HT,与5-HT<sub>3</sub>受体结合产生神经冲动,由迷走神经和交感神经传入呕吐中枢导致呕吐;另一途径是抗癌药及其代谢产物刺激位于第四脑室后区的化学感受器激发区(CTZ);第三条途径是感觉、精神因子刺激大脑皮质通路<sup>[4]</sup>。帕洛诺司琼通过阻断5-HT<sub>3</sub>受体而发挥止呕作用,在临床上应用广泛。地塞米松临床上多用于迟发性呕吐的治疗,其作用机制尚不明确。本研究在应用帕洛诺司琼及地塞米松止呕的同时,加用旋覆代赭汤,可有效缓解患者恶心呕吐症状,提高患者生活质量。

旋覆代赭汤中以旋覆花为君,其性温,功擅下气消痰、降逆止呕;代赭石质重而沉降,善镇冲逆,半夏、生姜降逆和胃,祛痰散结,为臣药;人参、炙甘草、大枣补益脾胃,切断生痰之源,为佐使之用。诸药配合,使痰涎得消、逆气得平、中虚得复。现代药理研究表明,旋覆花有效成分倍半萜内酯类化合物具有显著的抗肿瘤活性<sup>[5]</sup>,代赭石有良好的止呕作用<sup>[6]</sup>,半夏的有机酸部位有明显的止呕作用<sup>[7]</sup>,人参有效成分中的人参皂苷 Rg3 及人参多糖均有免疫调节及抗肿瘤的作用<sup>[8]</sup>,生姜有止吐、抗肿瘤的作用<sup>[9]</sup>。《伤寒论》原方中旋覆花:代赭石为3:1,代建中等<sup>[10]</sup>推测仲景之意为代赭石性重坠,若量过大,必伤其已伤之中气,噫气非但不除,反而加重。毛进军<sup>[11]</sup>认为,一则代赭石为苦寒之品,用量要小,处处考虑顾护中气、宣化胃阳,降逆消痰而不伤正;二则旋覆代赭汤证病位在中焦,而赭石为重坠之品,如用量过大则会药过病所,直趋下焦,不能发挥其降脾胃之逆气以还归于中焦之效。

通过本研究可得知化疗致呕吐,在常规使用帕洛诺司琼及地塞米松的基础上加用旋覆代赭汤可加强其止呕效果,其中对于迟发性呕吐及爆发性呕吐效果最佳。肿瘤患者化疗后正气亏损,需顾护脾胃,《伤寒论》原方中旋覆花:代赭石3:1,取少量代赭

石以降气和胃而不伤正气,重视顾护中气,取其治本之意,可取得良好的止呕疗效,临床上值得推广。

### 参考文献

- [1] 王笑民. 实用中西医结合肿瘤内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2014:105.
- [2] 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,2002:361.
- [3] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:53-54.
- [4] 林千鹤子. 抗癌药物毒副反应的对策[J]. 日本医学介绍,2001,22(11):491.
- [5] 覃江江. 四种旋覆花属药用植物中新型倍半萜的发现及生物活性研究[D]. 上海:上海交通大学,2011.
- [6] 王永艳,熊南燕,姜燕,等. 代赭石的临床应用[J]. 河北中医,2009,31(5):701-702.
- [7] 吕爱娟. 半夏水溶性有效部位的研究[D]. 南京:南京中医药大学,2007.
- [8] 张彩,史磊. 人参化学成分和药理作用研究进展[J]. 食品与药品,2016,18(4):300-304.
- [9] 王姝,梁翠茵. 生姜药理作用的研究进展[J]. 卫生职业教育,2014,32(22):148-150.
- [10] 代建忠,崔敏,陈仁贵. 旋覆花、代赭石药证初探[J]. 河南中医,2005,25(3):74-75.
- [11] 毛进军. 旋覆代赭汤中代赭石用量宜小[N]. 中国中医药报,2010-07-29(004).

(收稿日期:2019-02-19)

(上接第3页)

### 参考文献

- [1] Neylo played A, Cannifer C, Anand S, et al. A global perspective on psychosocial risk factors for cardiovascular disease[J]. Progress in Cardiovascular Diseases, 2013, 55(6):574.
- [2] Wei J. Emotional Triggering of Cardiac Dys buckle ction; The Prese playing t. and Future[J]. Current. Cardiology Reports, 2015, 17(10):635.
- [3] Ouakinin SRS. Anxiety as a Risk Factor For Cardiovascular Diseases[J]. Frontiers in Psychiatry, 2016, 7(10):1-3.
- [4] Wei J, Rooks C, Ramadan R, etc. Meta-analysis of mental stress-induced Myocardial ischemia and Subsequent cardiac events in patients with coronary artery disease[J]. American Journal of Cardiology, 2014, 114(2):187-192.
- [5] Krant DS, Burg MM. Current perspective on mental stress-induced myocardial ischemia. [J]. Psychosomatic Medicine, 2014, 76(3):168-170.
- [6] 徐济民. 缺血性心脏病的命名及诊断标准——国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告[J]. 国外医学·心血管疾病分册, 1979(6):365-366.
- [7] 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,2002:68.

- [8] 中华人民共和国国家标准 GB/T. 16751. 2-1997·中医临床诊疗术语国家标准·证候部分[S], 1997.
- [9] 中医医学会精神科学会, 南京医科大学脑科医院·中国精神疾病分类方案与诊断标准[M]. 南京:东南大学出版社, 1995.
- [10] 杨巧云. 帕罗西汀联合奥氮平治疗对精神分裂症患者 S100B、S100 $\beta$  及 Repetin 的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(7):31-34.
- [11] 焦树德, 路志正. 实用中医心病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:599, 601, 605.
- [12] Tsaluchidu S, Cocchi M, Tonello L, et al. Fatty acid sand oxidative stress in psychiatric disorders[J]. BMC Psychiatry, 2008, 8(Suppl. 1):S5.
- [13] Mussel DC, Cowels M, Mdeonald W, et a. Effect of mood and anxiety disorders on the cardiovascular system implications for treatment [J]. Hursts heart, 2008(1):2169-2187.
- [14] 刘会红, 李莲英. 柴胡疏肝散合瓜蒌半夏汤加减方联合黛力新治疗冠心病合并抑郁焦虑疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(24):2679-2682.
- [15] 金钟哗, 陈家旭, 李娜. 逍遥散对慢性束缚应激肝郁脾虚证焦虑模型大鼠血清 IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  的变化研究[J]. 中医学报, 2016, 31(6):69-73.

(收稿日期:2019-04-17)