

旋复代赭汤加味防治恶性肿瘤化疗 呕吐反应的临床研究

王亚非¹ 姚祖培² 黄新中¹ 杨 莉¹ 陈建新²

内容提要 目的:观察旋复代赭汤加味防治恶性肿瘤化疗的恶心呕吐反应。方法:72 例患者用旋复代赭汤加味治疗,同时设西药恩丹西酮为对照,对化疗呕吐反应的防治效果进行前瞻性临床自身交叉对照研究。结果:中药组对顺铂化疗与非顺铂化疗的止呕有效率分别为 92.7%、93.5%,高于西药对照组的 87.8%、87.1%,但无统计学意义。结论:该方能有效防治恶性肿瘤患者化疗的恶心呕吐反应,有临床推广价值。

关键词 旋复代赭汤 恶性肿瘤 化疗 恶心呕吐

Clinical Study on Preventing and Treating Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting Using Supplemented Inula-Ochrae Decoction Wang Yafei, Yao Zupei, Huang Xinzhong, et al Nantong First People's Hospital, Nantong, Jiangsu (226001)

Objective: To observe supplemented Inula-Ochrae Decoction (SIOD) in preventing and treating nausea and vomiting induced by chemotherapy for patients with malignant tumour. **Methods:** Seventy-two patients were divided into two groups, the patients in test group took SIOD and in control group using ondansetron, and the efficacy of SIOD in preventing and treating chemotherapy induced nausea and vomiting were studied prospectively with self-intersection approach. **Results:** The effective rate of treating vomiting due to chemotherapy with DDP and without DDP in the test group was 92.7% and 93.5% respectively, and was higher than that in the control group 87.8% and 87.1%, the difference was insignificant statistically ($P > 0.05$). **Conclusions:** The prescription SIOD could prevent and treat effectively chemotherapy induced nausea and vomiting without any toxic and side effects, and is inexpensive with high efficacy for clinical use.

Key words supplemented Inula-Ochrae Decoction, malignant tumour, chemotherapy, nausea and vomiting

在恶性肿瘤的化学治疗中,恶心呕吐是最常见的毒副反应之一,特别是高效、广谱抗肿瘤药物之一的顺铂,致吐率几乎接近 100%。因此积极探讨其呕吐反应的预防和治疗,对于保证化疗计划的正常进行和顺利完成,改善患者生活质量并延长其生存期等具有重要的现实意义。我们在多年临床实践的基础上,根据中医药理论,选用旋复代赭汤加味治疗,同时设西药恩丹西酮为对照,对化疗呕吐反应的防治效果进行了前瞻性临床自身交叉对照研究,结果令人满意。

资料与方法

1 临床资料

1.1 1996 年 10 月~1997 年 4 月间住院进行化

学治疗的恶性肿瘤患者 72 例,均经 X 线、B 超、CT、手术、细胞学或(和)病理组织学及其他特殊检查明确诊断。其中男性 45 例,女性 27 例;年龄 12~71 岁,平均 51.1 岁;恶性淋巴瘤 9 例,大肠癌 12 例,胃癌 14 例,肺癌 10 例,食道癌 12 例,鼻咽癌 6 例,乳腺癌 7 例,滑膜肉瘤 1 例,副鼻窦癌 1 例。化疗用药分组:顺铂组 41 例,非顺铂组 31 例。

1.2 纳入标准 凡接受顺铂化疗,或虽非顺铂化疗但前一周化疗疗程中曾有恶心呕吐反应,同时符合下列条件者:(1)无消化道梗阻;(2)无脑转移等颅内高压征;(3)化疗前 24h 内无恶心呕吐等胃肠道并发症及止吐用药史;(4)肝肾功能正常,能接受 2 个周期化疗。凡不符合上述条件者概不纳入研究。

1.3 化疗方案 恶性淋巴瘤采用 CHOP 或 CMOP 方案;大肠癌采用 FCF 和(或)PF 方案;胃癌采用 PF 或 FAM 方案;肺癌采用 CAP 或 EP 或 MVP 方

1. 南通市第一人民医院肿瘤科(江苏 226001);2. 南通市中医研究所

案;食道癌采用 BFP 方案;鼻咽癌采用 PF 方案;乳腺癌采用 CMF 或 CAF 方案;滑膜肉瘤、副鼻窦癌采用以 ADM 为主的联合化疗方案。每例均连续化疗两个周期。中医辨证标准参照《中药新药治疗呕吐的临床研究指导原则》^[1],脾胃虚弱(寒)证 58 例,痰湿(饮)中阻证 8 例,胃热上涌证 6 例。

2 研究方法 采用随机均衡配对、自身交叉对照设计。

2.1 止吐方案 A 方案(中药组):计 72 例,给中药持续天数与相应化疗方案天数一致。(1)人参 10g 切成薄片,文火水煎,于化疗日化疗前 1h 连汤带渣嚼服饮下;(2)旋复花(包煎)10g 代代花 10g 代赭石(先煎)45g 制半夏 15g 广陈皮 10g 茯苓 15g 生姜 10g 潞党参 20g 大枣(掰)15g 炙甘草 5g。随证加味:苔腻、脉滑湿重者加川厚朴、白薏仁、藿香;苔黄、脉数夹热者加竹茹、连翘、黄连;舌淡、腕冷寒盛者加吴茱萸、丁香。上药分 2 次水煎,于化疗日化疗后 4h、8h 各口服 1 次。

B 方案(西药组):计 72 例,给药持续天数亦与相应化疗方案天数一致。恩丹西酮 8mg 加于 0.9% 氯化钠 60ml 中缓慢静脉注射(15min 注完),于化疗日化疗前 20min 和化疗后 4h、8h 各 1 次。

2.2 分组交叉 纳入研究的 72 例肿瘤患者均接受了两个周期的全程化疗。每例在化疗的两个周期中分别使用 A 和 B 方案。根据接受 A、B 两方案先后的不同,分 AB 组和 BA 组,受试者纳入研究时按先后顺序和病情等配对,随机分到 AB 组或 BA 组。凡 AB 组患者在化疗第一个周期用 A 方案,化疗第二个周期用 B 方案,BA 组患者则相反。化疗第一周期和第二周期之间间隔 2~3 周,以作为药物残效的“洗脱期”。

2.3 观察指标及方法 (1)安全性观测:每个化疗周期前后各检查下列项目 1 次:①一般体检项目;②血、尿、粪便常规化验;③心、肝、肾功能检查。(2)疗效观察(每日观察,随时记录):①恶心程度:无(-)为无恶心,食量未减;轻度(±)为轻度恶心,进食量未减或稍减;中度(+)为明显恶心,进食量减少一半;重度(++)为严重恶心,进食量减少一半以上至不能进食。②呕吐(按 WHO 临床试验常见副反应分级标准记录次数,1min 内有数次呕吐动作应算作 1 次呕吐):0 级:无恶心、呕吐;1 级:恶心;2 级:偶然呕吐;3 级:频繁呕吐,需接受治疗;4 级:频繁呕吐,难以控制。③副反应:包括有无头晕、头痛、乏力、嗜睡、便秘、腹部不适、肌张力异常及过敏反应等及其程度。(3)统计学采用配对的卡方检验。

结 果

1 疗效评定标准 显效:无恶心,无呕吐;有效:轻~中度恶心,24h 内呕吐 1~2 次;缓解:重度恶心,24h 内呕吐 3~5 次;无效:重度恶心,24h 内呕吐 5 次以上。

2 疗效结果 72 例患者全部按期完成两个周期的化疗;在顺铂化疗组 41 例中,中药组(A 方案)显效 35 例,有效 3 例,缓解 3 例,无效 0 例;西药组(B 方案)分别依次为 31 例、5 例、5 例、0 例;在非顺铂化疗组 31 例中,A 方案显效 25 例,有效 4 例,缓解 1 例,无效 1 例;B 方案分别依次为 23 例、4 例、3 例、1 例。中药组对顺铂化疗与非顺铂化疗的止呕有效率(92.7%、93.5%),高于西药组(87.8%、87.1%),但无统计学意义($P>0.05$)。表明中药旋复代赭汤加味和西药恩丹西酮对恶性肿瘤恶心呕吐反应的防治,无论是顺铂化疗还是非顺铂化疗引起者,均有很好的作用,效果相仿。

3 毒副反应 恩丹西酮应用过程中所见副作用及其发生率分别为:头晕 5 例(6.9%),头痛 3 例(4.2%),便秘 4 例(5.6%),坐卧不宁 3 例(4.2%),腹泻 3 例(4.2%),有副作用者共 18 例(25.0%);而用中药则未见任何毒副反应。两组患者均未见到锥体外系反应。

讨 论

近年来恶性肿瘤化疗的发展十分迅速,化疗用药的剂量往往较高,以恶心呕吐为主的严重胃肠道反应患者耐受治疗的主要障碍,如何控制化疗引起的呕吐反应日益成为临床研究的重要课题^(2~4)。常用镇吐西药灭吐灵则因大剂量易发生锥体外系反应而使其镇吐效率在 40% 以下。恩丹西酮是通过高选择性阻断 5-HT₃ 受体而达到止吐效果的新止吐药,疗效明显优于灭吐灵而无锥体外系反应,但价格昂贵,限制了临床的广泛应用。有临床资料显示⁽⁵⁾,恩丹西酮还不能有效地控制化疗后的迟发性呕吐,同时仍可产生诸如头痛头晕、乏力嗜睡、坐卧不宁、腹部不适、便秘、腹泻、关节痛、荨麻疹、口干、面部潮红、无症状性转氨酶增高等不同程度的副作用。中医药在防治化疗毒副反应方面已显示出其独到之处。我们采用旋复代赭汤加味,以恩丹西酮为对照,对 72 例患者进行了临床自身交叉对照观察,研究结果表明,中药旋复代赭汤加味防治化疗呕吐反应的效果不亚于恩丹西酮,且患者普遍反映精神、体力、食欲、睡眠等全身状况良好,无任何毒副反应,再加上所需费用低廉,患者都很乐意接受。

中医学中没有化疗所致呕吐的记载,但其可归于中医“呕吐”病证的范围,证属虚实夹杂而以正虚为主,故防治大法当益气以补正虚,降气以平上逆。旋复代赭汤方中潞党参、大枣、炙甘草甘温益气,补脾养胃,扶助已伤之中气,为治本之意;单独用人参化疗前煎服,意在实全身元气于化疗之先,以增强机体对化疗药物的耐受性、适应性,寓“治未病”思想。旋复花下气消痰涎,配伍代代花和降胃气之助,除呕逆功效更彰;代赭石质重沉降,善镇冲逆;半夏祛痰散结、降逆和胃;生姜为呕家圣药,且能制半夏之悍,而加茯苓之健脾利水、陈皮之行气化痰,可助祛邪安胃,降逆止呕。湿重加川厚朴、白蔻仁、藿香以行气化湿;夹热加连翘、黄连、竹茹以清中安胃;寒盛加吴茱萸、丁香以温中散寒。诸药配合,具有很强的益气和胃,降逆止呕之作用。因此,采用旋复代赭汤加味防治恶性肿瘤化疗呕吐反应是

一条安全而有效的途径,值得临床推广。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第 2 辑. 1995:107—111.
2. 曾万勇. Ondansetron 预防由顺铂引起的胃肠反应: II、III 期临床研究报告. 新药与市场 1991;8(3):41.
3. Marry M. Ondansetron in the prophylaxis of acute cisplatin-induced nausea and vomiting. Eur J Cancer Ckub Oncil 1989;25 (suppl 1):41.
4. Blower PR. The role of specific 5-HT₃ receptor antagonist in the control of cytostatic drug-induced emesis. Eur J Cancer 1990;26(suppl 1):8.
5. Roila F. Ondansetron. Eur J Cancer 1993;29(suppl 1):16.

(收稿:1997-10-15 修回:1998-01-06)

中西医结合治疗男性急性淋球菌性尿道炎 40 例

邓平荟¹ 陈碧娟²

1993 年 6 月~1996 年 6 月,我们在运用青霉素的基础上加用中药治疗 40 例男性急性淋球菌性尿道炎,疗效明显提高,现介绍如下。

临床资料 所有病例均经尿道分泌物检出淋病双球菌(简称淋菌)而确诊。凡未经任何治疗的急性发病初诊者均作为观察对象。症见:尿道内瘙痒,烧灼感,尿道口红肿,尿液中有絮状物(淋丝),甚者龟头红肿,尿频急痛,排尿困难,溢脓等临床表现,共 82 例患者随机分为两组:中西医结合治疗组(中西组)40 例,年龄 21~48 岁,平均 29 岁;病程 2~7 天,平均 3.5 天;有不洁性交史 30 例。西医组(对照组)42 例,年龄 20~46 岁,平均 27 岁;病程 2~10 天,平均 4 天;有不洁性交史 32 例,两组资料无显著性差异,有可比性。

治疗方法 中西组:首次静脉滴注青霉素钠 1200 万 u,次日予维持量 160 万 u 肌肉注射,1 天 2 次,连续 6 天,同时予中药八正散加味:扁蓄 10g 瞿麦 10g 栀子 10g 车前子 10g 甘草梢 10g 大黄 5g 灯芯草 5g 滑石 25g 黄柏 10g 苦参 10g 败酱草 15g 鱼腥草 15g 皂角刺 10g,1 日 1 剂,水煎服,连用 7 天为 1 个疗程。对照组单用青霉素钠,用法及疗程与中西组相同。

所有病例均用 1 个疗程后评定疗效。同时嘱患者配偶到妇科诊治。

结 果 (1)疗效标准:症状、体征消失,尿常规检查阴性,并分别于治疗后第 4 天和第 8 天取前列腺液(EPS)涂片和培养未检出淋菌为治愈。症状消失,但 EPS 中检出少许淋菌为好转。症状体征及淋菌检查均未改变者为无效。(2)疗效:中西组 40 例,治愈 37 例(92.5%),好转 3 例(7.5%)。对照组 42 例,治愈 25 例(59.5%),好转 17 例(40.5%);经 χ^2 检验,中西组疗效优于对照组($P < 0.01$)。对所有治愈者经 3 个月后随访未见复发。

体 会 淋病属中医学“淋浊”范畴。病因为秽浊之邪侵入下焦,酿成湿热,湿浊互结化热化火而发病。治宜清热利湿、解毒祛脓,方选具有清热泻火、利水通淋功效之八正散加味。方中黄柏、苦参苦寒燥湿,有清热解毒泻火,治下焦湿热之功;鱼腥草、败酱草、皂角刺有清热解毒、托毒排脓、消痈利尿、祛瘀止痛之功,诸药合用共奏清热解毒、利湿通淋、消痈排脓之功,与青霉素结合治疗急性淋病相得益彰,促进淋病疗效的提高。我们认为,随着青霉素治疗淋病的广泛应用,一次性大剂量青霉素治疗淋病并不十分可靠,主张用一定剂量的青霉素维持;并嘱其配偶检查治疗,才能达到治愈的目的。

(收稿:1997-08-20 修回:1998-01-15)

1. 福建省龙岩市第二人民医院(福建 364000);2 福建九州麒麟水泥股份有限公司卫生所