

肿瘤化疗后胃肠道反应的中医证治及用药规律探讨

刘蕾 姜涛 李德俊

【摘要】 目的 分析探讨肿瘤化疗后消化道反应的中医证治及用药规律。**方法** 通过文献检索中医方药治疗肿瘤化疗后消化道反应相关文献,运用频数统计分析常用方剂应用频次、单味中药应用频次及性味归经规律。**结果** 肿瘤化疗后消化道症状在中医辨证分型上主要分为脾胃虚弱型、痰湿困脾型、胃阴不足型、寒热错杂型等。在治疗上多采用扶正祛邪原则,最常用的基础方剂为四君子汤、半夏泻心汤、旋覆代赭汤、参苓白术散等加味;常用药物按功效分类依次为补气药、化痰药、理气药及利水渗湿药等药物;单味药使用频次较高的是甘草、茯苓、白术等。**结论** 通过文献检索及频数分析可知,用药频率及用药规律研究在一定程度上能够反应组方遣药的总体倾向性,可为临床选方用药提供理论支持。

【关键词】 化疗; 消化道反应; 中药

【中图分类号】 R273 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.09.025

Discussion on Chinese herbal medicines in treatment of gastrointestinal reactions caused by cancer chemotherapy LIU Lei, JIANG Tao, LI De-jun. Department of Health Care, Beijing Army General Hospital, Beijing 100700, China

Corresponding author: LIU Lei, E-mail: simply2008@126.com

【Abstract】 Objective To analyze and discuss the prescription rules of Chinese herbal medicines for gastrointestinal reactions caused by cancer chemotherapy. **Methods** The articles were received about gastrointestinal reactions caused by cancer chemotherapy by retrieving documents. The statistics application of the frequency was used for the commonly prescription and the single herb. **Results** TCM syndromes include weak spleen and stomach type, phlegm-dampness retention type, stomach Yin loss type, simultaneous cold-heat syndromes, et al. The treatment principle is strengthening body resistance and eliminating pathogenic factors. The most common prescription is Sijunzi Decoction, Banxia Xiexin Decoction, Xuanfu Daizhe Decoction, et al. The most frequently used herbal medicines in the three literature types were qi-invigorating herbs, diuretic herbs and reducing phlegm herbs. The most frequently used were licorice, poria and atractylodes. **Conclusion** Through the literature search and the frequency analysis on the rules of Chinese herb medicines, it can provide theoretical support for clinical drug selection.

【Key words】 Chemotherapy; Gastrointestinal reactions; Chinese herbal drugs

抗肿瘤化疗药物均可导致不同程度的毒副反应,而胃肠道反应在这些毒副反应中发生率最高,主要表现为食欲缺乏、恶心呕吐、胃部不适感、腹泻、便秘等,严重者可出现厌食、水电解质紊乱、营养不良、体弱消瘦、贫血等,严重影响了化疗疗效、病人接受下一疗程化疗的信心及病人的生活质量。中医药治疗对于减轻肿瘤患者化疗后毒副反应、提

高患者对化疗的耐受性、提高患者生存质量具有显著的临床疗效。虽然目前针对肿瘤化疗后胃肠道反应的中医药治疗相关临床文献很多,但对其用药规律分析的相关文献甚少。因此本文旨在探究中医药治疗肿瘤化疗后胃肠道反应的用药规律,为临床选方用药提供理论支持。

1 资料与方法

1.1 资料来源

文献检索的范围主要是 1990 ~ 2013 年中国学

作者单位:100700 北京军区总医院保健科

作者简介:刘蕾(1980-),女,博士,主治医师。研究方向:老年病的中医保健。E-mail: simply2008@126.com

术期刊全文数据库(CNKI)及万方医学网所收录的涉及“肿瘤化疗后胃肠道反应”中医药治疗的临床文献,以“化疗”、“消化道反应”、“中药”为主题词进行检索。

1.2 纳入标准

以临床疗效观察为主要目的,涉及中医方药治疗肿瘤化疗后胃肠道反应的相关文献以及具有明确处方及药物组成的文献。

1.3 排除标准

(1)重复发表的文献,仅取一篇,其余排除;(2)非中医方药治疗肿瘤化疗后胃肠道反应的相关文献;(3)临床检验指标研究类文献;(4)动物实验研究类文献。

1.4 参照标准

参照《中华人民共和国药典》(一部)^[1]、《中药大辞典》^[2]及《临床中药学》^[3]对中药的性味、归经及功效进行分析。

1.5 资料分析

(1)对文献中针对患者化疗后消化道反应的症状体征有明确辨证的证型进行频次分析。

(2)统计文献中出现的方剂频次(包括经典方剂与自拟方)。

(3)统计文献中所有基础方(不含加减)的单味中药应用频次,按功效将其分类统计,并列出现使用频次超过 20 次的单味中药。

1.6 统计学处理

使用 Excel 2007 建立数据库并进行统计分析。

2 结果

共检索出文献 390 篇,涉及方剂 115 首,其中经典方剂治疗 46 首,辨证自拟方 69 首。涉及中药按功效分共 22 类 201 种,总频次为 4655 次。

2.1 证型分析

检索出的文献中,针对患者症状体征进行明确辨证的共有 50 篇,涉及证候类型 17 个,最常见的证候类型为脾胃虚弱型、痰湿困脾型、胃阴不足型及寒热错杂型等。具体证候类型及频次见表 1。

2.2 方剂应用频次分析

化疗后消化道反应的治疗中应用的传统方剂共 46 首,使用频次为 349 次,表 2 中所列为应用频次在 5 次以上的传统方剂。另外,自拟方剂治疗化疗后毒副反应的相关文章也不在少数,此研究中共检索到相关自拟方剂 69 首,组方上多以扶正、健脾、

养胃为原则。

表 1 肿瘤化疗后消化道反应证候类型及频次

| 证候类型 | 频次 | 证候类型 | 频次 |
|----------|----|------|----|
| 脾胃虚弱 | 44 | 脾肾亏虚 | 6 |
| 痰湿(痰饮)困脾 | 32 | 肝肾阴虚 | 5 |
| 胃阴不足 | 22 | 气血虚弱 | 5 |
| 寒热错杂 | 19 | 气滞 | 3 |
| 脾胃阳虚 | 15 | 血瘀 | 2 |
| 肝胃不和 | 11 | 肝脾不和 | 1 |
| 脾胃湿热 | 11 | 肺肾两虚 | 1 |
| 胃虚有热 | 7 | 肾精不足 | 1 |
| 气阴两虚 | 6 | | |

表 2 传统方剂应用频次、频率

| 方剂 | 频次 | 比率(%) | 方剂 | 频次 | 比率(%) |
|-------|----|-------|-------|----|-------|
| 四君子汤 | 69 | 19.77 | 苓桂术甘汤 | 11 | 3.15 |
| 半夏泻心汤 | 49 | 14.04 | 温胆汤 | 11 | 3.15 |
| 旋覆代赭汤 | 44 | 12.61 | 麦门冬汤 | 10 | 2.87 |
| 小半夏汤 | 19 | 5.44 | 八珍汤 | 6 | 1.72 |
| 参苓白术散 | 18 | 5.16 | 二陈汤 | 6 | 1.72 |
| 附子理中丸 | 16 | 4.58 | 平胃散 | 6 | 1.72 |
| 补中益气汤 | 14 | 4.01 | 枳实消痞丸 | 5 | 1.43 |

2.3 中药应用频次分析

对统计文献中所有基础方(不含加减)的单味中药应用频次,按功效将其分类统计,应用的中药涉及 22 类,其中最常用的为补气药,其次为化痰药、理气药及利水渗湿药等(表 3)。单味药应用频次最高的为甘草、茯苓、白术、陈皮等,表 4 所列为单味药应用频次为 20 次以上的中药。

3 讨论

3.1 肿瘤患者化疗后的中医证候分型

本研究中通过对文献中证候类型进行分析可知,肿瘤化疗后消化道反应的辨证以脾胃虚弱为主,其次为痰湿困脾型、胃阴不足型及寒热错杂型等。中医学认为,肿瘤化疗后消化应当属“胃痞”、“呕吐”等范畴,其病位在五脏,与脾胃相关,多为虚实夹杂、寒热互结之证。脾胃为后天之本,气血生化之源,脾气旺则生化有源,五脏六腑皆受之。化疗药物易伤气血津液,损伤脾胃,致使脾失健运、

表 3 按功效统计中药应用频次及频率

| 分类 | 频次 | 比率(%) | 分类 | 频次 | 比率(%) |
|-------|------|-------|-------|----|-------|
| 补气药 | 1252 | 26.90 | 平肝息风药 | 92 | 1.98 |
| 化痰药 | 551 | 11.84 | 补阳药 | 50 | 1.07 |
| 理气药 | 480 | 10.31 | 收涩药 | 47 | 1.01 |
| 利水渗湿药 | 385 | 8.27 | 解表药 | 27 | 0.58 |
| 温里药 | 300 | 6.44 | 泻下药 | 22 | 0.47 |
| 清热药 | 291 | 6.25 | 安神药 | 6 | 0.13 |
| 消食药 | 285 | 6.12 | 止血药 | 6 | 0.13 |
| 补阴药 | 284 | 6.10 | 开窍药 | 5 | 0.11 |
| 化湿药 | 269 | 5.78 | 祛风湿药 | 5 | 0.11 |
| 补血药 | 173 | 3.72 | 攻毒药 | 2 | 0.04 |
| 活血药 | 123 | 2.64 | | | |

表 4 常用单味中药使用次数及频率

| 单味药 | 频次 | 比率(%) | 单味药 | 频次 | 比率(%) |
|-----|-----|-------|-------|----|-------|
| 甘草 | 310 | 6.94 | 厚朴 | 55 | 1.18 |
| 茯苓 | 281 | 6.66 | 山楂 | 51 | 1.10 |
| 白术 | 256 | 6.04 | 太子参 | 46 | 0.99 |
| 陈皮 | 220 | 4.73 | 白芍 | 45 | 0.97 |
| 党参 | 182 | 3.91 | 鸡内金 | 45 | 0.97 |
| 生姜 | 150 | 3.22 | 黄芩 | 42 | 0.90 |
| 黄芪 | 128 | 2.75 | 女贞子 | 41 | 0.88 |
| 砂仁 | 127 | 2.73 | 枸杞子 | 39 | 0.84 |
| 人参 | 116 | 2.49 | 枳实 | 36 | 0.77 |
| 大枣 | 103 | 2.21 | 谷芽 | 35 | 0.75 |
| 竹茹 | 101 | 2.17 | 枳壳 | 33 | 0.71 |
| 代赭石 | 89 | 1.91 | 北沙参 | 28 | 0.60 |
| 麦芽 | 84 | 1.80 | 白扁豆 | 27 | 0.58 |
| 木香 | 79 | 1.70 | 白花蛇舌草 | 27 | 0.58 |
| 旋覆花 | 76 | 1.63 | 柴胡 | 27 | 0.58 |
| 当归 | 71 | 1.53 | 藿香 | 27 | 0.58 |
| 黄连 | 71 | 1.53 | 熟地黄 | 26 | 0.56 |
| 薏苡仁 | 69 | 1.48 | 吴茱萸 | 26 | 0.56 |
| 山药 | 63 | 1.35 | 石斛 | 24 | 0.52 |
| 干姜 | 61 | 1.31 | 苍术 | 23 | 0.49 |
| 麦冬 | 59 | 1.27 | 生地黄 | 21 | 0.45 |
| 神曲 | 59 | 1.27 | 紫苏 | 21 | 0.45 |

运、邪毒内停、阻滞中焦、胃失和降,其临床表现有偏于脘腹痞满,胃呆纳差,饮食不香等;有偏于厌恶油腻、恶心呕吐、嗳气吞酸等;有偏于腹胀便溏

等^[4-5]。随着化疗延续,脾胃气虚影响气血生成及运行,导致肝肾精血不足,肝肾亏虚等症状出现。因此,通过辨证分析可知,肿瘤患者化疗后以虚证为主,尤以气虚、阴虚为主;病变脏腑主要以脾胃受损为主,肝肾亦受影响;在兼证中多夹痰、夹瘀。

3.2 肿瘤化疗后消化道反应的治则及方剂分析

针对肿瘤患者化疗后消化道反应的证候特点,在治疗上多采用扶正培本及扶正祛邪原则,具体治法有:补气健脾、益气养阴、和胃降逆、补养气血、养肝益肾等。在用药上多选择具有补气健脾、行气化痰、利湿化浊功效的方药,培补先后天之气,促进机体恢复健康。如脾胃虚弱证选用四君子汤类(四君子汤、六君子汤、香砂六君子汤等)、补中益气汤、参苓白术散等为主方;痰湿困脾型选用小半夏汤、苓桂术甘汤等;肝胃不和型选用逍遥散、半夏厚朴汤等;寒热错杂型选用半夏泻心汤;胃阴不足型选用麦门冬汤、益胃汤等;脾胃阳虚证选用附子理中汤加味。

本研究统计结果表明,应用频次前三位的传统方剂为四君子汤、半夏泻心汤及旋覆代赭汤加味,其中应用频次最高的为四君子汤加味。四君子汤为中医健脾和胃,益气扶正基础方,主要用于脾胃气虚,正气亏虚之证,临床常以此为加减,衍生多方,化疗期间使用四君子汤为主方加减,益气扶正,健脾和胃,脾升胃降,气行有常,湿浊得化,则诸症可缓^[6]。再者为半夏泻心汤清寒热、调虚实、和阴阳、顺升降、消痞满、止吐利,可起到防治化疗期间以恶心呕吐为主的严重胃肠道反应^[7-8]。其次为旋覆代赭汤,为治疗胃虚痰阻、噎气不除的代表方,健脾胃,化痰湿,降逆气,消呕恶^[9-10]。

除了经典方剂外,许多医家根据临床对肿瘤后化疗消化道反应的患者的诊疗经验的不断积累,形成了许多自拟方剂。如刘宝义等^[11]应用补脾益气方(黄芪、太子参、茯苓、白术、焦山楂、焦神曲、焦麦芽、薏苡仁、鸡内金、当归、甘草)治疗长春瑞滨+顺铂(NP)方案化疗引起的消化道反应;吴国琳等^[12]应用扶脾益胃煎剂(石斛、苍术、薏苡仁、半夏、炒山药、茯苓、豆蔻、绞股兰、炒白芍、藿香)治疗大肠癌术后化疗患者的恶心、呕吐等症状;金莉等^[13]应用人参二苓汤(人参、紫苏梗、苍术、薏苡仁、猪苓、炒山药、茯苓、白豆蔻、枳壳、谷芽、麦芽)防治胃癌化疗后不良反应,均取得确切疗效。大部分自拟方剂多为扶正祛邪、减毒增效之用,与经典方剂的应用

在治则上趋于一致。

3.3 肿瘤化疗后消化道反应的中药用药规律分析

对检索文献中所有中药进行统计分析表明,治疗肿瘤化疗后消化道反应的药物按功效分多属补气药(甘草、党参、大枣、黄芪、山药、人参、太子参等)、化痰药(半夏、竹茹、旋复花、桔梗、枇杷叶等)、行气药(陈皮、木香、枳实、枳壳等)、利水渗湿药(茯苓、砂仁、薏苡仁、厚朴等)。其中以补气药使用频率最高,且用量亦大,这符合中医学认为“正气亏虚是发病的内在因素”的观点。如《外科医案汇编》云:“正虚则为岩。”肿瘤患者本身正气虚损,加之化疗药物耗损正气,使肿瘤化疗后患者正气虚损严重,尤其是脾胃受损严重,出现一系列消化道不适症状。因此,在治疗上重用补气药以培补正气。《医宗必读》:“积之成也,正气不足,而后邪气居也。”由于正气不足,尤其是后天之本,脾胃受损可导致痰湿内阻,郁结生热,内灼伤阴,耗气伤津,进而成瘀成积。因此,在重用补气药的前提下,利水渗湿药、理气药、清热药、消食药等出现的频率也很高,可见治疗上除了以扶正为基础,更须配合祛邪,做到标本兼顾虚实同治。

综上所述,肿瘤化疗后不良反应以胃肠道反应发生率最高,主要表现为食欲缺乏、恶心呕吐、胃部不适感、腹泻、便秘等;中医辨证多为本虚标实之证,以虚证为主,尤以气虚、阴虚为多见;病变脏腑以脾胃损害为主;临床常用的方剂为半夏泻心汤、四君子汤、旋覆代赭汤、参苓白术散等加味,常用中药以补气、利水渗湿、行气、化痰药为主。通过对用药规律的分析可知,用药频率在一定程度上能够反

应组方遣药的总体倾向性,从而反映出治疗病证的规律特点,可为临床治疗提供参考依据。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005.
- [2] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2版. 上海:上海科学技术出版社,2006.
- [3] 张廷模. 临床中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004.
- [4] 王美莺,陈庆通. 中西医结合治疗恶性肿瘤化疗后消化道反应临床观察[J]. 实用中医内科杂志,2012,26(3):65.
- [5] 申民安. 浅谈化疗后消化道副反应的中药治疗[J]. 光明中医,2008,23(7):974-975.
- [6] 张明波. 加味四君子汤改善化疗后恶心呕吐症状的疗效观察[J]. 医学信息,2011,24(9):5868.
- [7] 李仁廷. 半夏泻心汤治疗肿瘤化疗后消化道反应128例[J]. 陕西中医,2006,27(4):426-426.
- [8] 丁璐,郭寒冰. 半夏泻心汤加味治疗肿瘤化疗后所致胃肠道反应体悟[J]. 中医临床研究,2012,4(1):80-81.
- [9] 孙明令,曾柏荣,刘华. 加味旋覆代赭汤防治顺铂所致呕吐18例临床观察[J]. 中医导报,2013,19(2):29-31.
- [10] 钱祥夕. 旋覆代赭汤治疗肿瘤化疗后消化道反应63例[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(2):96.
- [11] 刘宝义,张宁苏. 补脾益肾方治疗NP方案化疗引起消化道反应54例[J]. 实用中医内科杂志,2010,24(5):45-46.
- [12] 吴国琳,余国友,李剑平,等. 扶脾益胃方治疗大肠癌术后化疗患者的近期疗效及其对免疫功能的影响[J]. 中国中药杂志,2010,35(6):782-785.
- [13] 金莉,傅华州. 人参二苓汤防治胃癌化疗后不良反应及其对免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊,2012,30(5):1182-1184.

(收稿日期:2013-12-05)

(本文编辑:蒲晓田)

· 信息之窗 ·

本刊对标注作者单位和作者简介的有关要求

作者姓名全部列出,置于题名下方。所有作者单位须写全称(包括具体科室、部门)并注明省份、城市和邮政编码。投稿时要确定一名对文稿负责的通讯作者。如来稿没有特别注明,则视第一作者为通讯作者。来稿请注明第一作者和通讯作者姓名、性别、出生年、最高学位、职称、主要研究方向、联系电话、E-mail地址。论著、综述类文稿均须附英文题名、前三名作者姓名汉语拼音,以及第一作者单位名称的英译。如作者中有在读研究生,请注明入学年份。

本刊对来稿中缩略语的有关要求

在摘要及正文中首次出现缩略语时应注明全称。缩略语应尽量少用,以免影响阅读的流畅性,不超过4个汉字的名词不使用缩略语。已被公知公认的缩略语可以直接使用,如DNA、RNA、HBsAg、PCR等。尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第一次出现时写出全称,在圆括号内写出缩略语;若为外文可于文中第一次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语。例如:流行性脑脊髓膜炎(流脑),阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)。全文缩略语以5个以下为宜。