

姜汁法夏散穴位贴敷联合托烷司琼治疗恶性血液病化疗所致恶心呕吐临床研究

张泱悦¹, 朱向定¹, 田遂芬¹, 高静¹, 陈达², 徐景利²

1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510405

[摘要] 目的: 观察姜汁法夏散穴位贴敷联合托烷司琼治疗恶性血液病化疗所致恶心呕吐的临床疗效。方法: 将206例恶性血液病患者随机分为试验组115例和对照组91例。对照组给予静脉注射托烷司琼、常规护理和安慰剂穴位贴敷, 试验组在对照组基础上配合姜汁法夏散穴位贴敷, 每天1次, 治疗从化疗当天开始至化疗结束(一般为3~7天)。比较2组患者化疗开始后12h、第1天、第2天、第3天、第4天、第5天、第6天呕吐发生率、呕吐程度、恶心发生率、恶心程度。结果: 化疗开始后12h、第1天、第2天, 试验组呕吐发生率均低于对照组($P < 0.05$), 而在第3天、第4天、第5天、第6天时, 试验组呕吐发生率与对照组比较均无差异($P > 0.05$); 化疗开始后各时间段, 试验组呕吐程度均较对照组轻($P < 0.05$); 试验组恶心发生率及恶心程度亦较对照组改善($P < 0.05$)。结论: 姜汁法夏散穴位贴敷联合托烷司琼能有效缓解恶性血液病患者化疗所致恶心、呕吐。

[关键词] 恶性血液病; 化疗; 姜汁法夏散; 穴位贴敷; 托烷司琼; 呕吐; 恶心

[中图分类号] R552 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 06-0169-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.06.049

Clinical Study of Point-application with Jiangzhi Faxia Powder Combined with Tropisetron for Nausea and Vomiting Caused by Hematologic Malignancies Under Chemotherapy

ZHANG Yangyue, ZHU Xiangding, TIAN Suifen, GAO Jing, CHEN Da, XU Jingli

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of point-application with Jiangzhi Faxia powder combined with tropisetron for nausea and vomiting caused by hematologic malignancies under chemotherapy. **Methods:** Divided 206 cases of patients with hematologic malignancies into the test group being 115 cases and the control group being 91 cases randomly. The control group was given intravenous injection of tropisetron, routine nursing and placebo point-application, while the test group was additionally given point-application with Jiangzhi Faxia powder for treatment, once a day. The treatment lasted from the beginning of chemotherapy to its end(usually three to seven days). Compared the incidence of vomiting, degree of vomiting, incidence of nausea and degree of nausea of patients in the two groups after the start of chemotherapy for 12 h, 1, 2, 3, 4, 5 and 6 days. **Results:** After the start of chemotherapy for 12 h, 1 and 2 days, the incidence of vomiting in the test group was lower than that in the control group($P < 0.05$), while on 3, 4, 5, and 6 days of chemotherapy, there were no significant differences being found in the comparisons of incidence of vomiting between the test group and the control group($P > 0.05$). During each period of time after the start of chemotherapy, the degree of vomiting in the test group was lower than that in the control group($P < 0.05$), and the incidence of vomiting and degree of nausea in the test group were also lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of point-application with Jiangzhi Faxia powder combined with tropisetron can effectively relieve nausea and vomiting caused by chemotherapy in patients with hematological malignancies.

Keywords: Hematologic malignancies; Chemotherapy; Jiangzhi Faxia powder; Point-application; Tropisetron; Vomiting; Nausea

[收稿日期] 2018-01-25

[基金项目] 广州中医药大学第一附属医院 2015 年度"创新强院"工程科研系列项目 (2015HL05)

[作者简介] 张泱悦 (1973-), 女, 副主任护师, 主要从事血液科临床护理和护理管理工作。

恶性血液病(HM)是一组恶性程度高、治疗过程复杂、预后较差的恶性肿瘤。化疗是恶性血液肿瘤患者的主要治疗手段,对缓解肿瘤患者症状,延长生存期有重要意义。但化疗容易引起一系列不良反应,尤其以消化道反应最为突出。中医药治疗化疗所致恶心呕吐(CINV)有其独特的优势,临床使用中药、针灸、穴位贴敷、穴位注射等治疗方法均取得了一定的疗效。针灸、穴位注射等应用于恶性血液病患者时,由于其本身血液系统存在问题,加上化疗药物对骨髓抑制的原因,患者更容易出现出血倾向,因此此类侵入性治疗方法不太适用于恶性血液病患者。穴位贴敷疗法是中医外治法的重要组成部分之一,是以中医学经络学说为理论依据,结合穴位与药物作用的一种独特治疗方法。药物贴敷于特殊经穴,能迅速在相应组织器官产生较强的药理效应,起到单相或双相调节作用^[1]。本研究通过对恶性血液病患者采用姜汁法夏散穴位贴敷联合托烷司琼治疗CINV,取得了良好效果。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年10月—2017年8月在本院血液科住院的恶性血液病患者232例。随机分为试验组117例和对照组115例。化疗全程结束后脱落26例,最终206例纳入研究。试验组115例,男58例,女57例;平均年龄(53.18±15.56)岁。对照组91例,男43例,女48例;平均年龄(56.46±13.76)岁。2组病种分布及化疗方案见表1。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表1 2组患者病种分布及化疗方案

| 病种 | 化疗方案 | 例 | |
|--------------------|--------------|-----|-----|
| | | 试验组 | 对照组 |
| 淋巴瘤 | CHOP | 10 | 6 |
| | RCHOP | 16 | 15 |
| | RCHOP | 3 | 0 |
| | ICE | 2 | 0 |
| | ABVD | 1 | 5 |
| | Gemox | 1 | 3 |
| 多发性骨髓瘤 | PAD | 15 | 19 |
| | VAD | 23 | 14 |
| | DA | 21 | 19 |
| | 地西他滨 | 4 | 1 |
| 急性白血病 | HD Ara-C | 3 | 1 |
| | VDCP | 6 | 4 |
| | TA | 1 | 2 |
| | Hyper CVAD-B | 1 | 0 |
| 华氏巨球蛋白血症 | R-CHOP | 2 | 1 |
| 慢性淋巴细胞白血病 | R-FC | 1 | 1 |
| 慢性粒细胞白血病转急性淋巴细胞白血病 | IVCP | 2 | 0 |
| | VDCP | 1 | 0 |
| 慢粒-单核白血病转急性髓系白血病 | 地西他滨 | 1 | 0 |

1.2 纳入标准 ①均经病理或细胞学确诊的恶性血液病患者;②符合化疗所致呕吐类型^[2]:即应用化疗药物之后所发生的呕吐,快则在给药后数分钟出现,慢则化疗24h后发生,可持续数天;③在进行化疗前无恶心、呕吐等消化道反应;④年龄18~80岁,能正确表述自己感受。

1.3 排除标准 患有精神疾病,包括严重的癔症等;受试者依从性差、不能配合者;对本试验观察的药物或胶布过敏或不能耐受者。

2 治疗方法

2.1 对照组 ①给予静脉注射盐酸托烷司琼注射液(齐鲁制药有限公司生产,国药准字H20050534)5mg+0.9%生理盐水20mL,化疗前30min静脉注射,每天1次;并予常规饮食、呕吐护理;②安慰剂穴位贴敷:选取市售玉米粉10g加热水4mL调拌均匀成膏状,每份3g置于医用胶布,于化疗前1h贴敷于中脘穴、双侧内关穴和足三里穴。穴位敷贴外观、性状与试验组相似。贴敷时间8h,每天1次,从化疗第一天开始至疗程结束。

2.2 试验组 在静脉注射托烷司琼、常规护理的基础上,采用姜汁法夏散贴敷穴位。贴敷药物:选用法半夏(广州药材公司中药饮片厂出品)研磨为粉,取法半夏粉10g佐以新鲜姜汁4mL调成膏状,每份3g。用物、取穴、操作方法、贴敷时间、疗程等均同对照组。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①化疗开始后12h、第1天、第2天、第3天、第4天、第5天、第6天的呕吐发生率;②化疗开始后各时间段呕吐程度。根据WHO抗癌药物毒性反应分级标准^[3]将呕吐分为0~IV度:0度:无恶心呕吐;I度:呕吐1~2次/天,不影响进食和日常生活;II度:呕吐3~5次/天,影响进食和日常生活;III度:每天呕吐超过5次,影响进食和日常生活;IV度:每天难以控制的频繁呕吐。③化疗开始后各时间段的恶心发生率;④化疗开始后各时间段恶心程度。将恶心分为0~III度:0度:无恶心;I度:轻微恶心,不影响进食;II度:中度恶心,影响进食;III度:重度恶心,需卧床。

根据上述分级标准,指导患者及陪护人员在相应时间段内记录化疗期间恶心、呕吐的次数。责任护士每天2次到床边评定患者恶心、呕吐的程度。

3.2 统计学方法 所有数据采用SPSS19.0进行统计学分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 脱落情况 试验组有2例患者转院治疗脱落,对照组有1例转院治疗、2例自动放弃治疗出院而脱落,16例患者不愿意配合连续7天穴位贴敷退出,另有5例患者出现严重呕吐增加了托烷司琼使用次数而退出试验。共计不合格病例26例,合格病例206例。因不同化疗方案疗程不同,患者化疗结束后

本实验也随之结束,故随着观察时间的延长,2组患者观察例数发生改变。试验组在第1天、第2天、第3天、第4天、第5天、第6天的例数分别为112例、104例、102例、89例、82例、82例;对照组在第1天、第2天、第3天、第4天、第5天、第6天的例数分别为89例、88例、88例、71例、71例、70例。

4.2 2组化疗后呕吐发生率 见表2。化疗开始后12h、第1天、第2天,试验组呕吐发生率均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);化疗开始后第3天、第4天、第5天、第6天,2组呕吐发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 2组化疗后呕吐发生率比较 例

| 时 间 | 试验组 | | 对照组 | | χ^2 值 | P 值 |
|-----|-----|--------|-----|----------|------------|-------|
| | n | 呕吐(%) | n | 呕吐(%) | | |
| 12h | 115 | 3(2.6) | 91 | 17(18.7) | 14.971 | 0.000 |
| 第1天 | 112 | 4(3.6) | 89 | 17(19.1) | 12.783 | 0.000 |
| 第2天 | 104 | 3(2.9) | 88 | 21(23.9) | 19.181 | 0.000 |
| 第3天 | 102 | 5(4.9) | 88 | 11(12.5) | 3.536 | 0.196 |
| 第4天 | 89 | 3(3.4) | 71 | 7(9.9) | 2.838 | 0.092 |
| 第5天 | 82 | 1(1.3) | 71 | 4(5.6) | 2.390 | 0.122 |
| 第6天 | 82 | 1(1.2) | 70 | 2(2.9) | 0.523 | 0.469 |

4.3 2组呕吐程度比较 见表3。化疗开始后12h、第1天、第2天、第3天、第4天、第5天、第6天,试验组呕吐程度均轻于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组化疗后呕吐程度比较 例

| 时 间 | 试验组呕吐分级(级) | | | | | 对照组呕吐分级(级) | | | | | Z 值 | P 值 |
|-----|------------|---|----|-----|----|------------|----|----|-----|----|--------|-------|
| | n | I | II | III | IV | n | I | II | III | IV | | |
| 12h | 115 | 3 | 1 | 0 | 0 | 91 | 14 | 0 | 2 | 1 | -3.564 | 0.000 |
| 第1天 | 112 | 3 | 1 | 0 | 0 | 89 | 14 | 2 | 1 | 0 | -3.620 | 0.000 |
| 第2天 | 104 | 2 | 1 | 0 | 0 | 88 | 18 | 3 | 0 | 0 | -4.335 | 0.000 |
| 第3天 | 102 | 1 | 4 | 0 | 0 | 88 | 9 | 2 | 0 | 0 | -1.780 | 0.000 |
| 第4天 | 89 | 2 | 1 | 0 | 0 | 71 | 5 | 1 | 1 | 0 | -1.640 | 0.000 |
| 第5天 | 82 | 1 | 0 | 0 | 0 | 71 | 1 | 1 | 0 | 0 | -1.618 | 0.000 |
| 第6天 | 82 | 1 | 0 | 0 | 0 | 70 | 0 | 2 | 0 | 0 | -0.778 | 0.000 |

4.4 2组化疗后恶心发生率比较 见表4。化疗开始后12h、第1天、第2天、第3天、第4天、第5天、第6天,试验组恶心发生率均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.5 2组恶心程度比较 见表5。化疗开始后12h、第1天、第2天、第3天、第4天、第5天、第6天,试验组恶心程度均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

5 讨论

CINV 是肿瘤患者在化疗过程中一种常见的不良反应,常严重影响患者的生活质量,给患者身心造成很大的伤害,导致患者对进一步化疗的依从性显著降低。恶心呕吐在化疗中发生

表4 2组化疗后恶心发生率比较 例

| 时 间 | 试验组 | | 对照组 | | χ^2 值 | P 值 |
|-----|-----|----------|-----|----------|------------|-------|
| | n | 恶心(%) | n | 恶心(%) | | |
| 12h | 115 | 22(19.2) | 91 | 45(49.5) | 21.280 | 0.000 |
| 第1天 | 112 | 29(23.8) | 89 | 51(57.3) | 24.580 | 0.000 |
| 第2天 | 104 | 33(31.7) | 88 | 70(79.5) | 43.824 | 0.000 |
| 第3天 | 102 | 32(31.4) | 88 | 62(70.5) | 28.866 | 0.000 |
| 第4天 | 89 | 20(22.5) | 71 | 46(66.2) | 31.672 | 0.000 |
| 第5天 | 82 | 18(22.0) | 71 | 38(53.5) | 2.390 | 0.000 |
| 第6天 | 82 | 11(13.4) | 70 | 20(28.6) | 5.343 | 0.021 |

表5 2组化疗后恶心程度比较 例

| 时 间 | 试验组恶心分级(级) | | | | | 对照组恶心分级(级) | | | | | Z 值 | P 值 |
|-----|------------|----|----|----|-----|------------|----|----|----|-----|--------|-------|
| | n | 0 | I | II | III | n | 0 | I | II | III | | |
| 12h | 115 | 93 | 8 | 14 | 0 | 91 | 46 | 21 | 21 | 3 | -4.426 | 0.000 |
| 第1天 | 112 | 83 | 14 | 15 | 0 | 89 | 38 | 24 | 24 | 3 | -4.449 | 0.000 |
| 第2天 | 104 | 71 | 21 | 12 | 0 | 88 | 18 | 32 | 31 | 7 | -6.817 | 0.000 |
| 第3天 | 102 | 70 | 22 | 9 | 1 | 88 | 26 | 33 | 25 | 4 | -5.520 | 0.000 |
| 第4天 | 89 | 69 | 16 | 3 | 1 | 71 | 25 | 28 | 15 | 3 | -5.172 | 0.000 |
| 第5天 | 82 | 64 | 15 | 3 | 0 | 71 | 33 | 28 | 9 | 1 | -4.022 | 0.000 |
| 第6天 | 82 | 71 | 9 | 1 | 1 | 70 | 50 | 12 | 7 | 1 | -2.379 | 0.000 |

率高达70%~80%,因此,尽可能预防和减轻化疗诱发的恶心和呕吐,是保证化疗顺利进行的重要环节之一^[4]。目前对于化疗所致恶心呕吐的治疗首选5-羟色胺受体拮抗剂,包括格雷司琼、昂丹司琼、托烷司琼等。虽然国外已有众多文献证实了相应的受体拮抗剂在临床上具有应用价值,但仍有一半以上的患者会出现不同程度的恶心呕吐^[5-6]。

中医学认为,恶性血液病化疗患者因感内外毒邪,复加药毒,中犯脾胃,导致脾胃虚弱,阴阳失衡,中焦失和,气机不畅,故发而为呕。姜汁法夏散由法半夏和生姜组成。半夏具有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结、消肿止痛的功效,《名医别录》云:“消心腹胸膈痰热满结,咳嗽上气,心下急痛,坚痞,时气呕逆”;《药性论》所载半夏具有“消痰涎,开胃健脾,止呕吐,去胸中痰满,下肺气,主咳结”的功效。半夏以生姜、白矾炮制不但可以明显降低其毒性和刺激性,还可以增加其降逆止呕的功效。生姜为呕家圣药,具有温中止呕,和中降逆,解表散寒的功效。本研究中使用法半夏粉配以姜汁,合奏燥湿化痰、温中止呕、和胃降逆之功效。现代药理研究证实,半夏可抑制呕吐中枢而止呕;生姜可促进消化液分泌,保护胃黏膜,改善胃肠道症状。生姜的重要成分有抗肿瘤及止呕的功效,其中止吐机理为调整胃肠功能,抑制胃运动过速^[7]。

本研究的组方和选穴均在广州中医药大学丘和明教授指导下完成。选穴从脾胃入手,内关穴属手厥阴心包经之络穴,别走手少阳经,属八脉交会穴之一,通于阴维脉。其主要作用为宁心镇痛、疏肝降逆和胃、益心安神、宽胸理气等,是临床上

常用的要穴。《针灸十四经穴治疗诀》曰：“呕吐不论虚实性，翳风、风池、内关皆可应。”中医经络学说认为足三里作为足阳明胃经之合穴和下合穴，主治脾胃病，能强健脾胃，调和气血，降逆止呕，还有强壮保健、扶正培本作用。中脘穴属任脉，为任脉、手太阳与少阳、足阳明之会，是胃之募穴，乃八会穴之腑会。主治胃痛、腹胀、呃逆、泄泻、黄疸等脾胃病证。现代医学研究亦表明中脘对胃肠功能有调节作用并能增强机体免疫力，临床上常用于治疗呃逆、泄泻、术后气胀、胃炎、失眠等症^[8]。因此，本实验选用姜汁法夏散贴敷于内关、中脘和足三里穴位上，结果显示试验组患者呕吐发生率及呕吐程度与对照组比较，治疗效果较好，尤其是在化疗开始后12h、第一天、第二天时，试验组治疗效果显著优于对照组($P < 0.05$)；且本研究统计发现姜汁法夏散穴位贴敷对于化疗患者恶心的发生率以及恶心程度治疗效果均较单纯应用托烷司琼更为确切($P < 0.05$)，患者受益明显。本法药、穴并重，增强了健脾和胃、降逆止呕之效。

综上所述，姜汁法夏散穴位贴敷联合托烷司琼治疗恶性血液病患者化疗所致恶心呕吐效果优于安慰剂联合联合托烷司琼。穴位贴敷操作简单方便，价格低廉，患者依从性较好；且相对于针灸、穴位注射等侵入性治疗方法，穴位贴敷更加安全，本研究中所用药物简单，尽可能避免了药物合用所致的副作用。本研究尚未发现由穴位贴敷引起的明显不良反应。因此，姜汁法夏散穴位贴敷作为恶性血液病患者化疗所致呕吐的一种辅助治疗方式，具有一定的临床应用价值。

[参考文献]

[1] 刘强,周莉玲,李锐. 中药透皮吸收制剂的研究思路[J].

中药新药与临床药理, 1997, 8(2): 53-55.

- [2] 于世英,印季良,秦叔逵,等. 肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(3): 263-273.
- [3] 姜文奇,孙晓非,张力,等. 实用肿瘤内科处方用药手册[M]. 2版. 广州: 广东科技出版社, 2009: 524-525.
- [4] Jin Y, Wu X, Guan Y, et al. Efficacy and safty of aprepitant in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A pooled analysis[J]. Support Care Cancer, 2012, 20(8): 1815-1822.
- [5] Albert Tuca, Rosa Roca, Carme Sala, et al. Efficacy of granisetron in the antiemetic control of non-surgical intestinal obstruction in advanced cancer: a phase II clinical trial[J]. Journal of Pain and Symptom Management, 2009, 37(2): 259.
- [6] Mitsue Saito, Kenjiro Aogi, Ikuo Sekine, et al. Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy: a double-blind, double-dummy, randomised, comparative phase III trial[J]. The Lancet Oncology, 2009, 10(2): 115.
- [7] 刘雪梅. 生姜药理作用研究进展[J]. 中成药, 2002, 24(7): 539-541.
- [8] 战文翔,刘春波,李红. 中脘穴的古今应用与研究[J]. 针刺研究, 2006, 31(5): 311-313.

(责任编辑: 冯天保)