

引用:刘聪,唐建清.六君健脾汤联合甲氧氯普胺片治疗阿片类止痛药所致呕吐 42 例总结[J].湖南中医杂志,2022,38(4):14-17.

六君健脾汤联合甲氧氯普胺片 治疗阿片类止痛药所致呕吐 42 例总结

刘 聪¹,唐建清²

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙,410006)

[摘要] 目的:观察六君健脾汤联合甲氧氯普胺片治疗阿片类止痛药所致呕吐的临床疗效。方法:将 84 例服用阿片类止痛药导致呕吐的患者随机分为 2 组,每组各 42 例。对照组予以甲氧氯普胺片治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用六君健脾汤治疗,2 组均治疗 14 d。观察 2 组患者治疗前后生活质量(KPS)评分、中医证候积分,并比较临床疗效。结果:总有效率治疗组为 92.86%(39/42),对照组为 80.95%(34/42),2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组患者治疗后 KPS 评分及中医证候积分均较治疗前明显下降($P<0.01$),且治疗组下降幅度大于对照组,治疗后组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:六君健脾汤联合甲氧氯普胺片治疗可有效缓解阿片类止痛药引起的呕吐,改善患者的生存质量。

[关键词] 呕吐;癌痛;阿片类止痛药;六君健脾汤;甲氧氯普胺片

[中图分类号] R256.31 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.04.004

Clinical effect of LiuJun Jianpi decoction combined with metoclopramide tablets in treatment of vomiting induced by opioid painkillers: An analysis of 42 cases

LIU Cong¹, TANG Jianqing²

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

2. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of LiuJun Jianpi decoction combined with metoclopramide tablets in the treatment of vomiting induced by opioid painkillers. Methods: A total of 84 patients with vomiting induced by opioid painkillers were randomly divided into control group and treatment group, with 42 patients in each group. The patients in the control group were given metoclopramide tablets, and those in the treatment group were given LiuJun Jianpi decoction in addition to the treatment in the control group; the course of treatment was 14 days for both groups. The two groups were compared in terms of Karnofsky Performance Scale (KPS) score and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score before and after treatment, and clinical outcome was compared between the two groups. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [92.86% (39/42) vs 80.95% (34/42), $P<0.05$]. After treatment, both groups had significant reductions in KPS score and TCM syndrome score ($P<0.01$), and the treatment group had significantly greater reductions than the control group; there were significant differences in these scores between the two groups after treatment ($P<0.05$). Conclusion: LiuJun Jianpi decoction combined with metoclopramide tablets can effectively alleviate vomiting induced by opioid painkillers and improve patients' quality of life.

第一作者:刘聪,女,2019 级硕士研究生,研究方向:中医药防治恶性肿瘤

通信作者:唐建清,男,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: 13874988901@163.com

[**Keywords**] vomiting; cancer pain; opioid painkiller; LiuJun Jianpi decoction; metoclopramide tablets

癌性疼痛常被称作是癌症患者的第五大生命体征,其在临床上的发病率较高,多见于各种癌症中、晚期。有研究表明,约有70%的肿瘤患者伴有中重度的癌痛^[1],而疼痛往往会导致患者出现疲劳、乏力、焦虑、消化道症状等相关反应,大大降低了患者的生活质量^[2]。根据世界卫生组织(WHO)制定的止痛原则,中重度癌痛需要镇痛效果强大的阿片类止痛药进行控制^[3]。乏力、便秘、呕吐是服用阿片类药物常见的毒副作用,其中呕吐的发生率在30%左右^[4]。难以避免的呕吐不仅会降低患者的生存质量,甚至会使患者滋生抗拒服药的心理,从而延缓了患者的治疗进程。目前临床多采用丙氯拉嗪、甲氧氯普胺、昂丹司琼等药物治疗^[5]。笔者采用六君健脾汤联合甲氧氯普胺片治疗阿片类止痛药引起的呕吐,取得显效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2019年12月至2020年12月于湖南省中医药研究院附属医院肿瘤科住院治疗并在服用阿片类止痛药后引起呕吐的患者84例,采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各42例。治疗组中,男23例,女19例;年龄26~78岁,平均(56.38±14.96)岁;其中肺癌17例,胃癌11例,结直肠癌9例,宫颈癌5例;口服盐酸羟考酮缓释片者23例,硫酸吗啡缓释片者19例。对照组中,男22例,女20例;年龄28~76岁,平均(56.47±14.67)岁;其中肺癌13例,胃癌12例,结直肠癌10例,宫颈癌7例;口服盐酸羟考酮缓释片者25例,硫酸吗啡缓释片者17例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已通过医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 呕吐分级标准 参考《临床肿瘤内科手册》^[6]中肿瘤治疗毒性(CTCAE)分级标准进行评估。1级:24 h内发生1~2次(间隔5 min);2级:24 h内发生3~5次(间隔5 min);3级:24 h内发生6次及以上(间隔5 min),需要管饲、全肠外营养或住院治疗;4级:危及生命,需紧急治疗;5级:死亡。

1.2.2 中医诊断及辨证标准 参照《中医内科学》^[7]及《中药新药临床研究指导原则》^[8]中相关病

证标准诊断为“呕吐”,并拟定呕吐脾胃气虚、湿阻气滞证的辨证标准。主症:恶心呕吐、脘痞、纳呆;次症:体倦乏力、口淡不渴、腹满或腹痛肠鸣、面色萎黄;舌脉:舌质淡、苔白滑或白腻,脉细弱。凡满足主症1项,同时兼次症2项以上者,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)经病理诊断确诊为恶性肿瘤者;2)符合上述中医诊断及辨证标准;3)呕吐分级为1~3级;4)年龄18~80岁,性别不限;5)伴有中重度的癌痛;6)生活质量(KPS)评分^[9]≥60分,预计生存期≥1个月;7)患者自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)有严重的并发症或肝、肾、心脏功能不全者;2)伴有精神、意识障碍或病情危重,依从性欠佳,难以配合研究和治疗者;3)对本研究相关药物有过敏史者;4)正在参加其他药物观察者;5)妊娠期或哺乳期妇女。

2 治疗方法

2.1 对照组 予甲氧氯普胺片治疗。甲氧氯普胺片(云鹏医药集团有限公司,批准文号:国药准字H14020782,规格:5 mg/片)口服,10 mg/次,3次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加服六君健脾汤治疗。方药组成:党参20 g,白术10 g,茯苓15 g,陈皮10 g,广木香6 g,砂仁6 g,法半夏10 g,生姜10 g,枳壳15 g,甘草6 g,竹茹10 g。每天1剂,水煎,分2次温服。

2组均以7 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)临床疗效。观察治疗后患者恶心呕吐的改善情况。2)治疗前后患者的生活质量,根据KPS评分进行评定。①体力状况正常,无症状和体征,100分;②能进行正常活动,有轻微症状和体征,90分;③勉强进行正常活动,有部分症状或体征,80分;④生活能自理,但不能维持正常生活和工作,70分;⑤生活大部分能自理,但偶尔需要他人帮助,60分;⑥常需要他人照料,50分;⑦生活不能自理,需要特别照顾和帮助,40分;⑧生活严重不能自理,30分;⑨病重,需要住院和积极的支持治疗,20分;⑩重危,临近死亡,10分;⑪死亡,0分。分值

越高,表示生活质量越好。3)中医证候积分。根据《中药新药临床研究指导原则》^[8]进行,主症 3 项按无、轻、中、重度分别计 0、2、4、6 分,次症 4 项按无、轻、中、重度分别计 0、1、2、3 分。分值越高,表示症状越严重。

3.2 疗效标准 参照《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[10]中的相关标准制定。痊愈:恶心呕吐完全消失;显效:恶心呕吐明显减轻,呕吐分级降低 2 级及以上;有效:恶心呕吐有所减轻,呕吐分级降低 1 级及以上;无效:恶心呕吐未见减轻。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组治疗前后数据采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,各组治疗前后数据采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组临床疗效比较 总有效率治疗组为 92.86%,对照组为 80.95%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	42	23(54.77)	12(28.57)	4(9.52)	3(7.14)	39(92.86) ^a
对照组	42	17(40.47)	9(21.43)	8(19.05)	8(19.05)	34(80.95)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后 KPS 评分及中医证候积分比较 2 组 KPS 评分、中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(见表 2)

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

组别	例数	时间节点	KPS 评分	中医证候积分
治疗组	42	治疗前	69.76±8.40	26.02±2.56
		治疗后	83.33±9.01 ^{ab}	14.71±3.97 ^{ab}
对照组	42	治疗前	69.52±8.24	26.04±2.46
		治疗后	79.04±8.49 ^a	16.90±3.49 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

4 讨论

阿片类止痛药物是从罂粟中提取的一种生物碱,其镇痛机制在于能激动人体内的 μ 、 κ 、 δ 等阿片

类受体,使 P 物质等神经递质的释放减少,从而阻断痛觉的传导,并使中枢神经产生欣快感,从而产生强大的镇痛作用^[11]。除此之外,阿片类药物还可以直接作用于体内的呕吐化学感受器,这也是使机体产生呕吐症状的重要因素^[12];并且该类药物可以增强前庭的敏感性,使自身对呕吐中枢的兴奋作用随之增强^[13];同时,阿片类止痛药物还可导致胃肠的蠕动减弱,从而延长胃的排空^[14]。在上述三种作用相互交织影响下,使用阿片类止痛药物的患者,多数会产生不同程度的呕吐症状,这种症状大多在 1 周内可以得到改善^[15],若呕吐继续加重,则需要考虑是否存在其他可导致患者出现呕吐的因素。

甲氧氯普胺片作用于机体内的 D2 受体,对其产生拮抗作用的同时,还可以对 5-羟色胺 3(5-HT₃)受体产生抑制作用,减少 5-HT 的释放并阻断其向呕吐中枢的传导,从而起到止吐的作用^[16]。同时,甲氧氯普胺片还可以调节胃肠道的蠕动,以促进胃的排空^[15]。

从中医学的角度来看,呕吐是由“胃气上逆”“脾胃虚弱”所致。正如“呕吐者,胃气上而不下也”一句明确提出了呕吐与胃气上逆有关,“久病而吐者,胃虚不纳谷也”亦提出呕吐可由脾胃虚弱而引起。常言道“久病多虚”,肿瘤患者病程较长,五脏六腑皆处于正气虚损、气血阴阳失衡的状态,其中又以脾胃的表现最为突出。从性质而言,“癌毒”属于机体内生之毒邪,而阿片类止痛药物则属于外来毒邪,“癌毒”与“药毒”共同聚结于体内,二者相互影响,使脾胃虚损更甚,脾胃虚损使脾胃升降失司,故胃气不能顺降,气逆于上,导致呕吐。另外脾气不升,津液不能上乘,积于局部,化而成痰,阻于中焦,影响脾胃的正常运化,如此则形成恶性循环。所以在治疗的过程中,应当以和胃降逆为原则,治以健脾和胃、降逆止呕、祛湿化痰。

六君健脾汤以香砂六君子汤为基础,方以党参为君,益气健脾;白术健脾燥湿,可助脾胃运化,茯苓甘淡渗湿、健脾和胃,二者合用,共为臣药;法半夏、陈皮二者皆以陈久者良,两相配伍,既无过燥之弊,又可增强燥湿化痰之力,此外前者下气止呕,后者行气止呕,两者合用以调畅气机;广木香、砂仁均

属于芳香醒脾之品,前者长于调中宣滞,后者偏于醒脾和胃,两药配伍,加强行气止痛之功,使补而不滞,温而不燥,消除痰湿停留,促使脾胃运化;佐以“呕家圣药”之生姜,助温中止呕、振奋胃阳之力;此外,枳壳理气宽中,竹茹配伍法半夏、陈皮又可增强和胃降逆之功效;加之甘草调和诸药,全方配伍,共奏健脾和胃、降逆止呕、祛湿化痰之功。本研究结果表明,总有效率治疗组为 92.86%,对照组为 80.95%,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组患者治疗 14 天后 KPS 评分及中医证候积分均较治疗前明显改善($P<0.01$),且治疗组改善幅度大于对照组($P<0.05$)。综上所述,六君健脾汤配合口服甲氧氯普胺片,可有效缓解服用阿片类止痛药引起的呕吐症状,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 欧丹贞,黄倩,何尚香,等.芬太尼透皮贴剂或静脉吗啡泵维持治疗中重度癌痛疗效的临床观察[J].现代肿瘤医学,2018,26(16):2621-2624.
- [2] 武林鑫,孙莉.癌痛治疗不足的现状与原因[J].肿瘤防治研究,2014,41(4):421-424.
- [3] 董小芳,胡晓燕,杜方民,等.奥施康定联合塞来昔布治疗中重度癌痛的疗效分析[J].肿瘤学杂志,2013,19(8):654-656.
- [4] 李绍毅,郭喜云,张永喜,等.大剂量强阿片类药物副反应的临床观察[J].当代医学,2016,22(1):5-7.
- [5] 刘蕴纯,马雨杰,韦红.慢性疼痛药物治疗及不良反应的处理[J].中国医刊,2012,47(11):23-26.
- [6] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].6版.北京:人民卫生出版社,2015.
- [7] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].9版.北京:中国中医药出版社,2012:195-202.
- [8] 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,2002:124.
- [9] 黄信孚,林本耀.现代肿瘤学诊疗手册[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995:507-508.
- [10] 中华人民共和国卫生部医政司.中国常见恶性肿瘤诊治规范[M].2版.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1999:30.
- [11] 钱裕方.阿片类镇痛药的临床合理用药分析[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(20):14.
- [12] WELLIVER MARK. Histamine, neurokinin, and oploold receptor antagonism for nausea and vomiting[J]. Gastroenterology nursing, 2015, 38(5):389-392.
- [13] OWUSU OBENG A, HAMADEH I, SMITH M. Review of opioid pharmacogenetics and considerations for pain management[J]. Pharmacotherapy, 2017, 37(9):1105-1121.
- [14] GIUSTR, MAZZOTTA M, FILETTI M, et al. Prophylactic use of antiemetics for prevention of opioid-induced nausea and vomiting: A survey about Italian Physicians' practice[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(9):3531-3535.
- [15] 崔丽,于壮.胃复安预防羟考酮诱导的恶心呕吐的前瞻性观察[J].基础医学与临床,2020,40(9):1201-1205.
- [16] AL-SAFFAR A, LENNERNÄS H, HELLSTRÖM PM. Gastroparesis, metoclopramide, and tardive dyskinesia: Risk revisited[J]. Neurogastroenterology & Motility, 2019, 31(11):e13617.

(收稿日期:2021-07-27)

名医名方:芪竹二术二草汤

单兆伟,1940 年出生,江苏省中医院主任中医师,南京中医药大学博士研究生导师,首届全国名中医,全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。师从孟河医派传人张泽生和国医大师徐景藩,长期从事脾胃病疑难病的证治研究,主要论著有《中医临证与方药运用心得》《实用中医消化病学》《中医胃肠病学》《孟河医派传人:单兆伟医疗经验集》等。

组成:黄芪 20 g,玉竹 15 g,麦冬 15 g,白术 10 g,法半夏 6 g,薏苡仁 15 g,黄芩 10 g,仙鹤草 15 g,浙贝母 10 g,莪术 10 g,白花蛇舌草 15 g。

功能:健脾益气养阴、清热活血化瘀。

主治:慢性萎缩性胃炎气虚血瘀证。

用法:每天 1 剂,分煎 2 次,取药液 250 ml,分 2 次口服。3 个月为 1 疗程,连服 2 个疗程。

加减:神疲乏力、气虚较重者加党参,黄芪改为炙黄芪;舌红少苔、阴伤较重者加石斛;舌苔厚腻者去黄芪、玉竹、麦冬,加苍术、厚朴;兼肝气不舒者去黄芪,加柴胡、炒白芍;胃胀明显者加炒枳壳、佛手;胃痛明显者加延胡索、九香虫;反酸明显者加海螵蛸、瓦楞子;大便干结不畅者加决明子、莱菔子。(时乐, <http://www.cntcm.com.cn/news.html?aid=191380>)