

封髓乌梅汤治疗与预防化疗相关性腹泻 76 例 临 床 研 究

殷玉杰¹ 肖映昱²

(1.包头市肿瘤医院,内蒙古包头 014030; 2.包头医学院第二附属医院,内蒙古包头 014030)

摘 要 目的:观察恶性肿瘤患者服用封髓乌梅汤治疗与预防化疗相关性腹泻的疗效。方法:153 例化疗相关性腹泻患者随机分为治疗组和对照组。治疗组口服封髓乌梅汤治疗,对照组口服盐酸洛哌丁胺胶囊治疗,最多服用 5d。观察 2 组患者腹泻的治疗效果、治疗前后的 KPS 评分。相同的患者在下周期化疗同时服用封髓乌梅汤治疗 1 周,对照组不予干预,观察再次出现化疗相关性腹泻的发生率。结果:治疗后治疗组有效率明显高于对照组;有效病例治疗天数治疗组明显少于对照组。治疗组治疗后 KPS 评分明显高于治疗前,对照组治疗前后 KPS 评分差异无统计学意义。在后续的化疗中,化疗同时服用封髓乌梅汤的治疗组腹泻发生率明显低于未服用相关药物干预的对照组。结论:封髓乌梅汤治疗与预防化疗相关性腹泻的疗效显著,值得进一步研究。

关键词 化疗相关性腹泻 封髓乌梅汤 KPS 评分**中图分类号** R730.53**文献标识码** A**文章编号** 1672-397X(2014)10-0034-02

化疗相关性腹泻 (Chemotherapy ~induced diarrhea, CID) 是肿瘤患者在化疗中常见的并发症。笔者从 2011 年 2 月至 2013 年 12 月期间,采用自拟中药方剂封髓乌梅汤治疗与预防恶性肿瘤患者 CID,获得了满意的疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均来源于包头市肿瘤医院住院及门诊的恶性肿瘤患者,均经病理学证实。患者行化疗后发生 CID 者共 153 例,每位患者化疗前都进行全面的体格检查、心电图、腹部常规彩超检查、血液生化、血尿便常规等均无异常,并做 KPS 评分,严格控制化疗的适应证。所有患者化疗前均无腹泻,化疗后出现中、重度腹泻,伴或不伴腹痛。将 153 例 CID 患者随机分为治疗组和对照组。治疗组 76 例:男 36 例,女 40 例;年龄 45~68 岁,中位年龄 58.3 岁;Ⅱ级腹泻 20 例,Ⅲ级腹泻 52 例,Ⅳ级腹泻 4 例;胃癌 26 例,乳腺癌 29 例,肺癌 21 例;化疗方案中含氟尿嘧啶(5-FU)者 23 例,含紫杉醇类药物者 26 例,含伊利替康者 15 例,含卡培他滨者 12 例;腹泻出现最短时间是化疗当天,最长时间是化疗后 8d,平均出现时间是化疗后 3.7d。对照组 77 例:男 38 例,女 39 例;年龄 42~69 岁,中位年龄 57.5 岁;Ⅱ级腹泻 16 例,Ⅲ级腹泻 56 例,Ⅳ级腹泻 5 例;胃癌 27 例,乳腺癌 25 例,肺癌 25 例;化疗方案中含氟尿嘧啶(5-FU)者 25 例,含紫杉醇类药物

者 24 例,含伊利替康者 19 例,含卡培他滨者 9 例;腹泻出现最短时间是化疗当天,最长时间是化疗后 7d,平均出现时间是化疗后 3.2d。2 组一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 腹泻分级根据 NCI CTC3.0 标准进行,其中Ⅱ级腹泻:大便次数增加,4~6 次/d,排出物量中度增加,不影响日常生活;Ⅲ级腹泻:大便次数增加,7~9 次/d,需静脉补液治疗,排出物量重度增加,影响日常生活;Ⅳ级腹泻:大便次数增加,大于 9 次/d,且伴有血便。所有患者均排除有肠道疾患,排除其他可能影响肠道功能的器质性疾病,如糖尿病、甲状腺功能亢进或减退症等。

2 治疗方法

2.1 治疗组 口服封髓乌梅汤治疗。药物组成:黄柏 25g,乌梅 35g,细辛 3g,肉桂 6g,黄连 9g,当归 12g,党参 18g,川椒 5g,炙附子 10g(先煎),干姜 12g,砂仁 20g,炙甘草 12g。可随症稍作加减:泻下完谷不化加鸡内金 10g,乏力明显加黄芪 25g,腹痛甚加延胡索 6g,腹胀明显加木香 6g。水煎每日 1 剂,分早晚服用。最多服用 5d。

2.2 对照组 口服盐酸洛哌丁胺胶囊治疗(西安杨森制药有限公司),首次服用 4mg,以后每腹泻 1 次再口服 2mg,每日总剂量不超过 16mg,最多服用 5d。

2 组病例中出现Ⅲ级以上腹泻的患者均给予常规静脉补液治疗。

3 疗效观察

3.1 疗效评价标准 以腹泻完全控制、大便成形、恢复正常为有效,且作为停药指征;腹泻次数减少,大便不成形等部分缓解视为无效^[1]。治疗 5d 后观察疗效。

3.2 统计学方法 采用 SPSS13.0 版软件进行数据分析,对计量资料行完全随机 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组临床疗效比较 见表 1。

表 1 治疗组与对照组临床疗效比较 例

组别	例数	有效	无效	有效率
治疗组	76	68	8	89.47%*
对照组	77	59	18	76.62%

注:*与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.3.2 2 组有效病例治疗时间比较 见表 2。

表 2 治疗组与对照组有效病例治疗时间比较($\bar{x}\pm s$) d

组别	例数	治疗时间
治疗组	68	2.5 $\pm$ 1.2**
对照组	59	4.2 $\pm$ 1.4

注:**与对照组比较, $P<0.01$ 。

3.3.3 2 组患者治疗前后 KPS 评分比较 见表 3。

表 3 治疗组与对照组患者治疗前后 KPS 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	治疗前	治疗后
治疗组	66.58 $\pm$ 11.03	72.18 $\pm$ 11.56#
对照组	68.26 $\pm$ 10.58	70.85 $\pm$ 12.41

注:#与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

3.3.4 再次发生腹泻的情况 相同的患者在下周期化疗时,治疗组在化疗当天(化疗前 3~4h)开始服用封髓乌梅汤治疗 1 周,对照组未行任何干预,10d 内观察再次发生腹泻的情况。结果治疗组 76 例,再次发生 CID49 例,发生率 64.47%;对照组 77 例,再次发生 CID70 例,发生率 90.91%。2 组 CID 再次发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.4 不良反应 在整个治疗过程中,2 组均未出现与研究药物有关的不良反应,均未出现肝肾功能的异常变化。

4 讨论

CID 是由化疗药物所引起的,在肿瘤化疗过程中较为常见的并发症,临床发现 5-氟尿嘧啶、紫杉醇类、羟基喜树碱、伊立替康、拓扑替康、希罗达等药物均可引起化疗相关性腹泻,资料显示使用伊立替康药物化疗的患者 CID 发生率甚至高达 82%^[2]。因 CID 具有肠黏膜中毒性损伤重,腹泻不易控制等特点,若不及时治疗,易导致患者脱水、营养不良、电解质紊乱、酸碱平衡失调等,降低患者生活质量,不仅不利于患者机体的康复,同时也给周期性化疗带来很大的困难,所以对 CID 的有效治疗已成为肿瘤患者整体治疗的重

要组成部分。CID 具体的发生机制尚不十分明确^[3]。也有学者认为是化疗药物对肠壁产生直接的毒副反应,干扰肠细胞的分裂,从而引起肠壁细胞坏死及肠壁广泛炎症,造成吸收和分泌细胞数量之间的平衡发生变化,导致分泌过度,吸收面积减少而形成腹泻^[4]。

化疗相关性腹泻就其临床表现来看,当属中医“泄泻”范畴。中医认为阳气失于疏布,阴寒得以凝聚是肿瘤形成的基本病理依据。肿瘤患者多情绪不畅,精神紧张,日久致肝气郁结而化热,化疗药物性多寒凉而更伤脾阳,土虚木乘,从而导致泄泻。病位在胃肠,实与厥阴肝经及太阴脾经尤为密切,属寒热虚实夹杂之证。《证治汇补》曰:“补虚不可纯用甘温,太甘则生湿;清热不可纯用苦寒,太苦则伤脾;兜涩不可太早,恐留滞余邪;淡渗不可太多,恐津枯阳陷。”故本病应以标本兼治,寒热平调为大法。自拟封髓乌梅汤以敛正祛邪,运脾化湿,平调寒热。方中乌梅性平味酸甘,取其至酸之味,至柔之性,入肝经以敛肝泻肝;当归养血柔肝,不失体用兼备;党参补脾气以助运化;桂枝、细辛、干姜、川椒、炙附片温运肠道,祛寒止痛;黄连、黄柏清热护阴,又能缓和方中诸药之过于温热,以防伤阴之弊;妙在取砂仁辛散温通,布化气液,能通三焦达津液,能纳五脏六腑之精而归于肾。方中黄柏、砂仁、炙甘草三药,又取清代医家郑钦安的封髓丹之意,以调和水火而显至神至妙之功。全方集酸苦辛甘、大寒大热于一体,养肝阴,疏肝用,清上热,温下寒,补中有清,寒热刚柔并用,因此用于治疗肝郁脾虚、寒热夹杂之泄泻最为适宜。从 2 组的治疗结果也可以看出:封髓乌梅汤对化疗相关性腹泻有很好的治疗与预防作用,并在很大程度上提高了患者的生存质量,值得临床推广应用。

5 参考文献

- [1] 吴培,许银芳,顾晓怡,等.奥曲肽治疗肿瘤化疗相关性腹泻的临床观察.临床肿瘤学杂志,2008,13(11):1034
- [2] Dranitsaris G,Maroun J,Shah A.Estimating the cost of illness in colorectal cancer patients who were hospitalized for severe chemotherapy-induced diarrhea. Can J Gastroenterol,2005,19(2):83
- [3] Ziden J,Haim N,Beny A,et al.Octetide in the treatment of severe chemotherapy-induced diarrhea. Ann Oncol, 2001,12(2):227
- [4] 姚成云,黄新恩.化疗相关性腹泻的防治.肿瘤基础与临床,2009,22(4):364

第一作者:殷玉杰(1966-),女,本科学历,主任医师,从事恶性肿瘤的中医治疗研究。Yinyujie12@163.com

通讯作者:肖映昱,13804729061@139.com

收稿日期:2014-03-11

编辑:韦杭吴宁