

·临床研究·

本文引用:杨 丽,蔡梦圆,段 彤,郭婷婷,胡陵静. 胡陵静教授采用中药内服联合外治法治疗化疗后恶心呕吐经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(1): 123-127.

胡陵静教授采用中药内服联合外治法治疗 化疗后恶心呕吐经验

杨 丽^{1,2}, 蔡梦圆³, 段 彤^{1,2}, 郭婷婷², 胡陵静^{2*}

1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.重庆市中医院,重庆 400011;3.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610075

〔摘要〕 介绍胡陵静教授运用中药内服联合中医外治疗法治疗化疗后恶心呕吐的经验。胡教授认为邪毒客胃、情志失调、脾胃虚耗是化疗后恶心呕吐的主要病因,临证中将化疗后恶心呕吐分为邪毒客胃证、肝气犯胃证、脾胃虚寒证、胃阴亏虚证,治以疏邪解毒化浊、疏肝和胃、温中健脾、滋养胃阴,灵活化裁藿香正气散、四七汤、柴胡疏肝散、香砂六君子汤、麦门冬汤,主张中医内外疗法并用,在中药内服基础上联合自制止吐贴穴位敷贴及隔姜灸刺激穴位,使脾胃和,胃气降,呕吐止,屡获佳效。

〔关键词〕 化疗;恶心呕吐;疏邪解毒化浊;疏肝和胃;温中健脾;滋养胃阴;穴位敷贴;隔姜灸;胡陵静

〔中图分类号〕R273

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.01.019

Professor HU Lingjing's experience in treating chemotherapy-induced nausea and vomiting by oral administration of Chinese medicine combined with external therapy

YANG Li^{1,2}, CAI Mengyuan³, DUAN Tong^{1,2}, GUO Tingting², HU Lingjing^{2*}

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

2. Chongqing Hospital of Chinese Medicine, Chongqing 400011, China;

3. The Hospital of Chengdu University of Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610075, China

〔Abstract〕 To introduce Professor HU Lingjing's experience in treating chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) by oral administration of Chinese medicine combined with external therapy. Professor HU believes that the main causes of CINV are pathogenic toxin invading the stomach, emotional disorder, and spleen-stomach deficiency. In clinical practice, CINV is categorized into pathogenic toxin invading the stomach pattern, liver qi invading the stomach pattern, spleen-stomach deficiency cold pattern, and stomach yin deficiency pattern, which are treated by dispelling evil, detoxifying and resolving turbidity, soothing the liver and harmonizing the stomach, warming the middle and strengthening the spleen, and nourishing stomach yin. Professor HU advocates the combination of internal and external therapy of Chinese medicine, flexibly modifying Huoxiang Zhengqi Powder, Siqi Decoction, Chaihu Shugan Powder, Xiangsha Liujuzi Decoction and Maimendong Decoction. Oral administration and the self-made acupoint application of antiemetic paste and ginger moxibustion are used to stimulate acupoints, so that the spleen and stomach are harmonious, the stomach qi is lowered, and vomiting is stopped. The above measures have achieved good effects.

〔Keywords〕 chemotherapy; nausea and vomiting; detoxify and resolve turbidity; soothe liver and harmonize stomach; warm middle and strengthen spleen; nourish stomach yin; acupoint application; ginger moxibustion; Hu Lingjing

〔收稿日期〕2022-05-25

〔基金项目〕重庆市科研机构绩效激励引导专项项目(cstc2021jxjIX0005);成都中医药大学2020年度“杏林学者”医院专项(YYZX2020051)。

〔第一作者〕杨 丽,女,硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗恶性肿瘤及相关并发症。

〔通信作者〕* 胡陵静,女,主任中医师,E-mail:a023zy@163.com。

化疗是目前治疗恶性肿瘤的常用手段之一,但治疗过程中往往出现免疫功能下降、骨髓抑制、炎症反应及胃肠道反应等,化疗相关性恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)是最常见的不良反应,其发生率高达75%或以上^[1]。不仅会影响患者的生活质量、降低患者的依从性,严重呕吐者还可致水电解质失衡、代谢性碱中毒或脱水休克等,导致化疗无法顺利进行,降低了治疗效果,使肿瘤控制不理想。在我国,恶心、呕吐的预防和治疗以5-HT₃受体拮抗剂联合地塞米松作为主流方案,但30%的患者恶心、呕吐仍未获得满意控制^[2],且不良反应较多,如便秘及腹胀等。中医通过辨证论治,内服中药联合中医外治法可明显改善化疗后恶心、呕吐症状,且不良反应少,疗效满意,可改善患者生活质量,延长生存时间^[3]。

胡陵静教授系重庆市名中医,全国第三批老中医药专家学术经验继承人,从事中医临床、教学、科研34年,擅用中药内服联合中医综合外治法治疗恶性肿瘤及其放化疗后毒副反应。笔者有幸随师侍诊,受益匪浅,兹将胡教授联合运用内外疗法防治化疗后恶心呕吐的经验采撷如下。

1 病因病机分析

中医学中没有对CINV的相关记载,根据临床症状,可将其归属于中医学“呕吐”范畴。化疗药物对机体毒副作用大且多,中医视为“药毒”“邪毒”等范畴。《圣济总录·呕吐门》曰:“呕吐者,胃气上而不下也。”《诸病源候论·呕啰诸病》云:“呕啰之病者,由脾胃有邪,谷气不治所为也,胃受邪气,逆则呕。”均表明胃气上逆是呕吐发生的基本病机。胃居中焦,为仓廪之官,主受纳和腐熟,其气下行,以和降为顺。《素问·举痛论篇》言:“寒气客于肠胃,厥逆上出,故痛而呕也。”胡教授通过长期临床观察,认为化疗药物多属苦寒败胃之品,用之则戕害胃气,损耗中阳,使脾胃虚寒,失于温煦,胃之受纳腐熟功能失调,气机逆乱,则湿浊痰邪停留于胃腑,导致呕吐不止。《景岳全书·呕吐》曰:“气逆作呕者,多因郁怒,致动肝气,胃受肝邪,所以作呕。”胡教授认为肿瘤患者长期受疾病困扰,多忧思、抑郁、苦恼,致肝失条达,横逆犯

胃,或气郁化火,气机上逆而致呕吐;或忧思伤脾,脾失健运,食停难化,胃失和降,亦致呕吐;或化疗所致的恐惧心理,引起气机运行逆乱,胃气当降不降,出现呕吐。《丹溪心法·呕吐》云:“有久病呕者,胃虚不纳谷也。”肿瘤疾病病程长,属消耗性疾病,加之化疗药物毒副作用大,易损耗人体正气,使脾胃亏虚,或本就先天禀赋薄弱,脾胃素虚,中阳不振,纳运失常,胃气不降则吐;或化疗药物耗伤气阴,胃失润降,不能承受水谷,亦可发生呕吐。

胡教授将CINV的病因概括为邪毒客胃、情志失调、脾胃虚耗3方面,认为其病位在胃,与脾、肝密切相关,基本病机不外乎胃失和降、胃气上逆,当以降逆和胃止呕为基本治则。

2 辨证论治

胡教授将CINV分为邪毒客胃证、肝气犯胃证、脾胃虚寒证、胃阴亏虚证4个证型。临证时首分虚实,邪毒或肝气等犯胃,胃之和降失司致呕者属实;脾胃虚寒或胃阴不足而无力司其润降之职致呕者属虚。实证多见于初次化疗或年轻体壮患者,正气尚强,药邪初犯胃腑;虚证多见于多次化疗、久病或年老体虚的患者,素体脾胃虚弱,复加药邪为害。虚实可相互转化,临床上以虚实夹杂者较为多见。

2.1 邪毒客胃证治以疏邪解毒、化浊和中

寒凉败胃之化疗药物最易损耗中阳,导致脾胃运化失司,湿浊痰邪停留于胃腑,出现呕吐不止。症见:化疗期间或化疗后突然出现呕吐,呕出清水痰涎或未消化饮食,频频泛恶,胸脘满闷,舌淡,苔白腻,脉滑等,对于此证型患者,胡教授常治以疏邪解毒、化浊和中,喜用藿香正气散加减化裁。方中藿香、紫苏梗解表化浊,和胃止呕;半夏、陈皮、生姜理气燥湿,和胃降逆止呕;白术、茯苓健脾益气化湿,共助藿香内化湿浊而止吐;大腹皮、厚朴、白豆蔻理气化湿,畅中行滞,寓气行则湿化;紫苏、白芷辛温发散,助藿香外散邪毒,紫苏化湿和胃,行气止呕,白芷兼能燥湿化浊;加用山慈菇、夏枯草化湿解毒。若兼气机阻滞,脘闷腹胀甚者,可酌加木香、枳壳行气消胀。同时配合穴位敷贴及隔姜灸刺激神阙、公孙、丰隆、涌泉、阴陵泉、内关等穴位增强化浊利湿、降逆止呕之效。

2.2 肝气犯胃证治以疏肝和胃、降逆止呕

肿瘤患者长期情绪抑郁低沉,肝失疏泄,横逆犯胃,胃失和降致呕。此类患者临床上多表现为呕吐酸水,或干呕泛恶,暖气频频,胸胁胀满,随情志变化加重或缓解,舌淡红,苔薄白腻,脉弦细。胡教授治以疏肝和胃、降逆止呕,方用四七汤或柴胡疏肝散加减化裁。四七汤方中半夏降逆散结开郁,又可化湿和胃止呕;厚朴下气除满消胀;紫苏叶芳香辛散、宽中散邪解郁,升降并用,有宽胸畅中、行气解郁之功;茯苓健脾运湿,助半夏化痰祛湿;可加生姜助半夏降逆和胃止呕;大枣健脾养血柔肝。柴胡疏肝散中柴胡、香附理气疏肝而止痛,川芎活血行气,三药相合,加强疏肝解郁理气之功;陈皮、枳壳理气宽中行滞;芍药、甘草养血柔肝;加紫苏梗、佛手增强理气解郁、宽中和胃之效。若遇呕吐苦水甚或黄绿水者,多为胆热犯胃所致,加黄连、黄芩、吴茱萸、连翘等辛开苦降、泻肝清胃。同时配合穴位敷贴及隔姜灸刺激内庭、肝俞、胃俞、太冲、期门等穴增强泻肝清胃、降逆止呕之效。

2.3 脾胃虚寒证治以温中健脾、和胃降逆

化疗药物易损耗机体正气,损伤脾胃,中阳耗损,致纳运失常,胃气不降则吐。胡教授临证发现,脾胃虚寒者多表现为呕吐不消化食物,时发时止,食入难化,畏寒怕冷,倦怠乏力,舌淡,苔薄白腻,脉细弱等,常治以温中健脾、和胃降逆,方用香砂六君子汤加减化裁。方中四君子汤为健脾益气基础方,半夏辛温而燥,燥湿化痰、和胃止呕,兼消痞满;陈皮理气行滞、燥湿化痰;木香辛苦泄温通,醒脾和胃,能升降诸气;砂仁辛散温通,健脾化湿、温中止呕,为醒脾调胃之要药;加干姜、吴茱萸温中和胃;若遇阳虚水饮内停,呕吐清水者,加附子、川椒、桂枝等温阳化饮、降逆止呕。同时配合穴位敷贴及隔姜灸刺激脾俞、足三里、关元、中脘、天枢等穴增强健脾和胃、降逆止呕之效。

2.4 胃阴亏虚证治以滋养胃阴、降逆止呕

某些化疗药物耗气伤阴,胃失濡润难以腐熟水谷则吐,此类患者多表现为呕吐反复发作,多为干呕,呕吐物较少,知饥不食,胃脘嘈杂,口干舌燥,舌红,少苔,脉细等,胡教授治以滋养胃阴、降逆止呕,

用麦门冬汤加减化裁。方中人参健脾益气生津为臣,佐以麦冬、粳米、甘草、大枣益气养胃,胃津充足,加北沙参、石斛、乌梅增强养阴生津之功;若呕吐较甚者,可酌加竹茹、橘皮和降胃气;同时配合穴位敷贴及隔姜灸刺激内关、胃俞、三阴交、中脘、内庭等穴增强养阴和胃、降逆止呕之效。

3 中医综合外治法

中医外治法是在辨证论治指导下使用药物或物理手段作用于体表相应部位,通过肌肤渗透、刺激、吸收等发生作用,对人体脏腑、经络、气血进行整体调节,对于化疗所致严重恶心呕吐患者尤为适合,临床整体疗效较好^[4]。胡教授总结多年临床经验,采用自拟止吐贴穴位敷贴联合隔姜灸治疗化疗后恶心、呕吐,临床疗效明显,形成了特色鲜明的中医外治三联疗法防治恶性肿瘤及其放化疗后副反应的诊疗方案。

3.1 止吐贴穴位敷贴

中药穴位敷贴以经络和穴位为载体及通道,使药物直接作用于相关脏腑,由于经络和穴位对药物的外敏性,中药渗透至经络和穴位,达到叠加放大的效果^[5]。现代研究证明,某些中药能刺激穴位,使局部的温度增高,毛细血管扩张,有利于中药成分进入淋巴液、血液从而发挥其药理作用^[6-7]。

胡教授自制止吐贴(由重庆市中医院药剂科制作)由《金匱要略》小半夏汤合《证因脉治》丁香柿蒂汤加减组方,以姜半夏、丁香、柿蒂、吴茱萸、白术等药为主要成分,其中姜半夏为君药,具有温中降逆止呕之效;丁香温中止呕,柿蒂专止呃逆,同为臣药;佐以白术健脾益气;以吴茱萸为使,增强温中散寒止呕之力。研究发现半夏为中枢性止呕中药,其镇吐有效成分为生物碱、水溶性的葡萄糖醛酸衍生物和水溶性苷,其机制在于对呕吐中枢的抑制作用及对迷走神经传出活动的激活作用^[8]。生姜具有温肺止咳、温中止呕、解表散寒等作用,研究发现生姜中的姜辣素成分能通过降低中枢和外周的5-HT、多巴胺、P物质等神经递质系统相关受体的表达减轻顺铂导致的呕吐^[9]。吴茱萸具有散寒止痛、降逆止呕、助阳止泻等作用。现代药理学发现吴茱萸能降低胃液酸度、缓解

胃痉挛、抑制胃肠蠕动、保护胃黏膜^[10];丁香主要成分含丁香挥发油,具有芳香挥发的疗效,可促进药物的透皮吸收效果,使中药发挥相应的治疗作用,对恶心、呕吐起到了很好的作用^[11]。

3.2 隔姜灸

隔姜灸可借助艾灸产生的热力将生姜与艾叶中的药力透过皮肤,作用于交感神经和副交感神经系统,起到活络、促进人体的神经、体液调节的作用,使胃肠道蠕动减慢,从而起到镇吐功效^[12]。生姜与艾叶,均为辛温药物。生姜归脾、肺、胃经,能温中和胃止呕,有“呕家圣药”之称。现代药理研究发现生姜中的姜酚类及姜酚类化合物通过减少刺激呕吐中枢相关神经递质的释放起到止呕的作用,可以用于治疗化疗、手术、妊娠等造成的恶心呕吐^[10,13]。艾叶“通十二经、走三阴、理气血、除寒湿、透诸经而除百病”,性味苦,微温,有通经活络、理气驱寒的功效。研究表明艾叶中艾草多糖的抗肿瘤活性很强,对人体有很好的免疫增强作用^[14]。临床和实验研究证实隔姜灸具有改善血液循环,调整代谢紊乱,调节免疫功能及脏腑功能等作用,临床治疗恶心、呕吐疗效较为满意。此法操作简便、经济、安全、无副作用、易被患者接受,能在临床推广^[15]。

胡教授将中医外治二联疗法用于治疗 CINV 时,认为应先使用隔姜灸,再用止吐贴穴位敷贴临床治疗效果更佳,隔姜灸治疗时间短,可利用隔姜灸温热度使局部皮肤毛孔打开、毛细血管通透性增大,便于止吐贴药效吸收,可有效提高临床疗效。胡教授主张局部辨证与整体辨证、内服法与外治法、中西医有机地结合起来,充分利用各种给药方法,采用多途径、多手段、多靶点改善患者症状。根据化疗引起恶心、呕吐的临床特点,以西医常规治疗为基础,在此基础上辨证论治施以个体化中医综合治疗,一方面运用中药内服进行机体的全面调养,另一方面配合止吐贴穴位敷贴、隔姜灸等外治疗法调节脏腑功能,可有效改善恶心、呕吐症状。

4 病案举隅

林某,女,63岁。因“确诊左肺癌5个月余,伴复发进展19天”于2022年4月26日收入住院。患者于2021年10月发现左侧颈部淋巴结肿大,遂于外

院完善 PET/CT:考虑左肺下叶周围型肺癌,伴多处转移。2021年11月26日于外院行经皮肺穿刺,病理活检提示(左肺)送检组织见小细胞癌伴坏死,结合免疫组化结果,诊断为“小细胞肺癌(广泛期)”。后行6个疗程的“卡铂 0.45 g d1(化疗第1天)+依托泊苷 0.14 g d1~3(化疗第1~3天)+度伐利尤单抗 1000 mg d1(化疗第1天)”方案化疗。2022年4月7日外院复查胸部 CT 提示病灶较前增大,考虑肿瘤进展,遂于我院就诊。经复查评估患者肿瘤进展,予更换化疗方案,于2022年4月29日行“紫杉醇(白蛋白结合型)200 mg d1,d8(化疗第1天,第8天)+度伐利尤单抗 1000 mg d8(化疗第8天)”方案化疗,化疗前予以盐酸格拉司琼注射液 3 mg 静脉推注预防呕吐。化疗第1天,患者精神状态欠佳,疲倦乏力,恶心,呕吐,呕吐痰涎 2~3次,食欲减退,腕部痞闷冷痛,咳嗽声低息微,咳白色黏痰,小便正常,大便稀,日2次,夜寐差,舌淡胖,苔薄白腻,脉濡。西医诊断:左肺小细胞肺癌伴多发转移。中医诊断:肺积。辨证:脾胃虚寒,痰阻气逆证。治法:温中和胃,化痰降逆。方选香砂六君子汤加减化裁。药物组成:党参 30 g,黄芪 30 g,茯苓 15 g,白术 15 g,姜半夏 10 g,橘皮 15 g,木香 10 g,砂仁(后下)10 g,炒酸枣仁 15 g,焦六神曲 15 g,白首乌 15 g,桔梗 15 g,浙贝母 15 g,柿蒂 15 g,甘草片 6 g。水煎服,每日1服,共7服,化疗第2天开始服用。同时配合中医外治法:先予隔姜灸,取神阙穴、中脘穴及双侧足三里穴,每日1次,10~15 min,共7 d;再予止吐贴穴位敷贴于双侧足三里穴、内关穴、涌泉穴及神阙穴,每日1次,每次6 h,共7 d。化疗第3天,患者诉恶心程度明显减轻,未再呕吐痰涎,腕部痞满等症逐渐缓解,食欲好转,正常进食,大便成形,继服原方。化疗第4天,患者未诉恶心、呕吐等症,精神状态明显改善,直至化疗顺利完成。

按:本例患者为中老年女性,肺癌化疗后复发进展,伴全身多发转移,属肺癌IV期。患者中老年女性,病程久,肿瘤消耗人体正气,日久脾胃亏耗,脏腑功能失调,气无力推动水液运行,痰湿蕴肺,肺气上逆,故见咳嗽、咳白色黏痰;加之化疗药物毒副作用大,易损耗脾胃,使脾胃亏虚,故见疲倦乏力;中阳不振,

纳运失常,胃气上逆,则见恶心、呕吐、纳差、胃脘部痞满冷痛等;舌淡,苔薄白,脉濡均为脾胃气虚之舌脉,苔腻为痰浊之舌象。故处方中以党参益气健脾为君药。白术健脾燥湿,黄芪健脾补肺益气,姜半夏、柿蒂降逆止呕,茯苓渗湿健脾,共为臣药。橘皮、木香健脾和胃、理气宽中,与浙贝母同用,加强燥湿化痰之功,砂仁温脾开胃、止呕止泻,焦六神曲消食和胃,桔梗宣肺降逆化痰,酸枣仁、白首乌宁心养血安神,共为佐药。使以甘草调和诸药。全方共奏健脾和胃,化痰降逆之效,标本兼顾。再配合止吐贴穴位贴敷、隔姜灸刺激穴位,以达到疏通经络、调节脾胃之效。足三里穴是足阳明胃经之合穴,可生发胃气,燥化脾湿,主治胃肠病症;中脘穴为足阳明经经气汇聚之募穴,具有调理脾胃、升清降浊之效;涌泉穴为足少阴肾经之井穴,位于足心,具有开窍苏厥、降逆止呕之效;神阙穴为任脉之穴,位于肚脐中,能温补脾胃而止恶心呕吐;内关穴是手厥阴心包经之络穴,八脉交会之一,为止呕要穴;诸穴配合共奏健脾和胃、降逆止呕之效。

5 结语

目前抗呕吐的西药物种类繁多,但并不能完全缓解症状,且不良反应多,因此,探求一种高效、经济、便捷的治疗方法对临床意义重大。胡教授采用内治法联合外治法治疗化疗相关性呕吐,既可提高止吐效果,又能够减少或避免止吐西药物的常见不良反应,改善患者生活质量,提高化疗依从性。本技术实用性强、中医特色突出,操作简便、疗效更优、易于临床推广应用。

参考文献

[1] FEYER P, JORDAN K. Update and new trends in antiemetic therapy: the continuing need for novel therapies[J]. *Annals of*

Oncology, 2011, 22(1):30-38.

- [2] MCDONAGH M, PETERSON K, THAKURTA S, et al. Consideration of evidence on antiemetic drugs for nausea and vomiting associated with chemotherapy or radiation therapy in adults[J/OL]. Rockville(MD), [2022-04-30]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK254005/>.
- [3] 彭树灵,张卫华,钟育波,等.健脾益气方联合穴位贴敷防治大肠癌术后化疗性胃肠反应的有效性研究[J]. *国际医药卫生导报*, 2022,28(11):1516-1520.
- [4] 杨静,杨柱,刘薰,等.中医外治法在化疗相关性恶心呕吐中的治疗优势[J]. *中医肿瘤学杂志*, 2019,1(2):10-13.
- [5] 张纲. *实用外治临床大全*[M].北京:中国医药科技出版社,1994:12.
- [6] RONG P, ZHU B, LI Y, et al. Mechanism of acupuncture regulating visceral sensation and mobility[J]. *Frontiers of Medicine*, 2011, 5(2): 151-156.
- [7] 董洪涛,李静.经络穴位经皮给药系统的机理研究[J]. *河北中医药学报*, 1998(4):37-38.
- [8] 卜文甲.半夏的药理作用[J]. *养殖技术顾问*, 2012(12):192.
- [9] LI T, QIAN W B, QIAN Q H, et al. Gingerol inhibits cisplatin-induced acute and delayed emesis in rats and minks by regulating the central and peripheral 5-HT, SP, and DA systems[J]. *Journal of Natural Medicines*, 2020, 74(2): 353-370.
- [10] WANG G X, XIANG Y L, WANG H G, et al. An indole alkaloid extracted from *evodia rutaecarpa* inhibits colonic motility of rats in vitro[J]. *Gastroenterology Research and Practice*, 2020, 2020: 8610653.
- [11] 赵婷婷,张彤,项乐源,等.当归、丁香挥发油的促透皮吸收作用[J]. *中成药*, 2016,38(9):1923-1929.
- [12] 王小妮,王娟.隔姜灸法对萘环类化疗药物胃肠道反应的效果观察[J]. *甘肃医药*, 2018,37(5):472-473.
- [13] 胡许欣,刘晓,楚玉,等.生姜中有效部位及相关活性成分的止呕作用研究[J]. *中国中药杂志*, 2016,41(5):904-909.
- [14] FEI X W, WANG J, CHEN C, et al. Eupatilin inhibits glioma proliferation, migration, and invasion by arresting cell cycle at G1/S phase and disrupting the cytoskeletal structure[J]. *Cancer Management and Research*, 2019, 11: 4781-4796.
- [15] 曾茵茵.隔姜灸联合穴位注射在肿瘤化疗患者胃肠道不良反应中的运用效果观察[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019,6(81):15-16.

(本文编辑 李路丹)