

消化道肿瘤 CINV 中西医防治研究进展

史佳静¹ 李静^{2*}

1 青海大学 2 西宁市第一人民医院

DOI:10.12238/bmtr.v7i5.16502

[摘要] 恶心呕吐是消化道肿瘤化疗后常见的不良反应,严重影响患者生活质量,甚至会导致治疗的中断以及疾病的进展加快。近年来,中医在应对化疗引起的恶心呕吐症状方面取得了相应的进步,中医外治辅以西医能有效地降低化疗相关性恶心呕吐的发生率,缓解其症状。本文综述了化疗引起的恶心呕吐的病理机制、中医与西医的防治策略,旨在为消化道肿瘤患者在接受化疗后管理恶心呕吐症状提供护理上的参考依据。

[关键词] 化疗; 恶心呕吐; 中医; 综述

中图分类号: R197.4 文献标识码: A

Progress of research on the prevention and treatment of digestive tract tumor CINV in Chinese and western medicine

Jiajing Shi¹ Jing Li^{2*}

1 Qinghai University 2 The First People's Hospital Of Xining

[Abstract] Nausea and vomiting is a common adverse reaction after chemotherapy for digestive tract tumors, which affects patients' quality of life and may even lead to interruption of treatment as well as accelerated disease progression. In recent years, traditional Chinese medicine (TCM) has made corresponding progress in dealing with chemotherapy-induced nausea and vomiting symptoms, and the external treatment of TCM supplemented by Western medicine can effectively reduce the incidence of chemotherapy-associated nausea and vomiting and alleviate its symptoms. This article reviews the pathological mechanisms of chemotherapy-induced nausea and vomiting, and the prevention and treatment strategies of Chinese medicine and Western medicine, with the aim of providing nursing references for the management of nausea and vomiting symptoms in patients with gastrointestinal tract tumors after receiving chemotherapy.

[Key words] Radiotherapy; Nausea and vomiting; Chinese medicine; Synthesis

随着人们生活习惯的转变,以及饮食结构和环境因素的改变,消化道肿瘤的发病率正逐渐上升^[1],并逐渐年轻化。据统计,相较于世界平均水平,我国消化道肿瘤的发病概率与致死率均处于较高水平^[2]。化疗是消化道肿瘤综合治疗中一项至关重要的方法,虽成效显著,但也会带来一系列副作用,其中化疗诱发的恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)便是典型表现之一,而在消化道肿瘤患者中,恶心呕吐的发生率可能会更高,因为消化道的解剖和生理特点可能使患者更容易受到化疗药物的影响,严重影响了患者的后续治疗和生活质量。CINV是细胞毒性药物引发的一种最常见的非血液系统副作用,其发生率高达70%至80%^[3],研究显示^[4],在以顺铂为主的各种方案时,恶心呕吐发生率高达100%。尽管在化疗前采取了预防呕吐的措施,但仍有61%的患者会经历恶心呕吐的情况,具体而言,34%的患者属于急性期恶心呕吐,而58%的患者则遭遇迟发性恶心

呕吐^[5]。因此,对于CINV的防治尤为重要,本文就CINV的病因病机、中西医防治等多方面展开综述,以期为消化道肿瘤化疗后恶心呕吐的护理提供参考。

1 现代医学对CINV的认识

恶心是一种个人的主观感受,它通常表现为上腹部的不适与饱胀感,并可能伴随着皮肤苍白、出汗增多以及血压下降等症状,这些症状有时会与呕吐现象同时发生。依据中国临床肿瘤学会(CSCO)发布的实践指南,CINV可以被划分为以下六个类别^[6]:①急性CINV指的是在给予抗肿瘤药物(或称为化疗药物)后的0至24小时时间段内出现的恶心与呕吐症状;②而延迟性CINV则是在抗肿瘤药物(或化疗药物)给药结束后超过24小时才发生的恶心与呕吐现象。③风险期外CINV,临床研究常把急性CINV期(致吐性抗肿瘤药物给药当天)和延迟性CINV高发期(致吐性抗肿瘤药物给药完成后第2~5天)的时间段合并称为“CINV风险

期”,超出CINV风险期直至下一周期化疗开始的这段时间内发生的恶心呕吐反应即为“风险期外CINV”;风险期外CINV是持续时间更长、反复性更显著的特殊延迟性CINV。④预期性CINV,前一次化疗引起的恶心、呕吐经验,导致本次化疗前出现的相同恶心呕吐症状。⑤暴发性CINV定义为,即便已经采取了标准的预防措施,患者仍然出现了严重的呕吐反应,这时需要采取额外的解救性治疗措施来应对。⑥难治性CINV,是指在进行了前期规范的预防和解救性止吐治疗失败后仍然发生的恶心呕吐。现阶段对于CINV确切的机制尚不清楚,但研究表明^[7]5-羟色胺(化学式为5-hydroxytryptamine,简称5-HT)、P物质以及大麻素,连同多巴胺、乙酰胆碱和组胺等其他神经递质,均与CINV紧密相关。当前研究认为,5-HT在CINV,特别是急性呕吐的病理过程中扮演着核心角色,它在迷走神经传入纤维、化学感受触发带(CTZ)以及孤束核中广泛分布着多种5-HT受体。此外,P物质作为激肽家族中的一员调节多肽,能够特异地与神经激肽(NK)受体结合,从而在急性和延迟性呕吐的发生机制中发挥着关键作用。

2 现代医学防治CINV

2.1 药物防治

目前针对CINV,西医上主要以药物为主,常用的治疗药物涵盖了5-羟色胺(5-HT)3受体阻断剂、NK1受体拮抗剂以及糖皮质激素类药物等,临幊上一般两种或两种以上药物联合使用发挥其止吐作用。有学者表明^[8],阿瑞匹坦作为第一个被批准的NK1受体拮抗剂,将5-HT3受体拮抗剂与地塞米松联合使用,可以显著提升对高、中度致吐性化疗所引发的急性和延迟性恶心及呕吐的控制效果,且未观察到显著的不良反应。De-Shen Wang^[9]筛选了248名女性患者参与研究,并按1:1的比例随机分配她们至两个不同的组别:一组为干预组,接受阿瑞匹坦、帕洛诺司琼和地塞米松的联合治疗;另一组为对照组,则接受安慰剂、帕洛诺司琼和地塞米松的治疗,结果发现阿瑞匹坦组CR率(完全缓解率)、FILE量表(生活质量评分)明显高于安慰剂组,说明在高危女性胃肠道肿瘤患者的化疗过程中,将阿瑞匹坦与帕洛诺司琼和地塞米松联合使用,可以显著提升止吐治疗的效果。此外,奥氮平等苯二氮卓类药物对于延迟性CINV具有显著的效果^[10]。赵建国等^[11]将62例患者分为对照组,32例(奥氮平+托烷司琼+地塞米松)及研究组,30例(沙利度胺+托烷司琼+地塞米松),结果发现治疗后研究组的KPS得分高于对照组,说明奥氮平+托烷司琼+地塞米松三联止吐方案对顺铂或蒽环类联合环磷酰胺化疗所致恶心、呕吐均具有较好的临床效果,可有效改善患者的生活质量。此外,益生菌作为一类对人体有益的活性微生物,通过调节肠道内环境,也能在一定程度上减轻呕吐症状。Garczyk等^[12]研究显示,益生菌在缓解化疗和放疗所诱发的消化道副作用方面展现出显著成效,因此建议在临床实践中加以应用。

2.2 非药物防治

非药物疗法在减轻CINV上也有显著的效果,如音乐疗法、绘画疗法等。音乐疗法是心理疾病重要的辅助治疗手段,具有安全、实用及经济成本低的特点,备受学者的推崇^[13]。赖优莹^[14]

等选取了82例结直肠癌术后且中医辨证为脾气亏虚证的化疗患者,按照随机原则将他们分为两个组:一组仅接受化疗,称为化疗组;另一组则在化疗的基础上增加音乐疗法,简称为“音乐组”,每组各有41例患者。所有入选患者均接受了FOLFOX6或Cape OX方案的化疗治疗,而音乐组的患者在化疗期间还额外接受了宫调音乐疗法,结果显示音乐组患者的证候总积分、恶心呕吐评分较化疗组明显降低,说明宫调音乐疗法能够更有效地提升结直肠癌术后且中医辨证为脾气亏虚证的化疗患者的中医证候改善情况以及生存质量,并提高其细胞免疫功能。研究表明^[4],放松疗法可降低交感神经的活动水平、提高副交感神经的兴奋性、减轻骨骼肌的紧张状态并缓解焦虑与紧张的情绪,使机体不适感减轻或者消失。Quist^[15]等在对70例癌症化疗患者进行为期6周、每周约9h的研究干预时,对实验组的患者进行肌体锻炼,按摩放松肌肉,配合悠扬舒缓的音乐,有效增强了患者对化疗的适应力,从而减轻副反应。

3 传统中医理论对CINV的认识

中医认为CINV在中医里面属于“反胃”“呕吐”范畴,其发病原因常和毒邪侵犯有关,抗肿瘤化疗药物为“毒邪”,毒邪侵犯脾胃等脏器,使脏器功能失去平衡^[16]。呕吐的症状最早在《黄帝内经》中被详尽记载,其中指出阳明气逆为其主要的病理机制。而《扁鹊心书》与《诸病源候论》两部古籍也均有提及,如《扁鹊心书》中提到因饮食无节制、寒性食物伤及脾脏等情况会导致呕吐的发生;《诸病源候论》则指出,呕吐的症状大多源自脾胃功能的虚弱。化疗药物对胃肠道造成的损害,在中医理论中被类比为“药毒”。恶性肿瘤患者本就因长期病痛导致正气虚弱,再加上化疗药物的“药毒”进一步侵害脾胃,形成了“脾胃虚弱为根本,药毒损伤正气为表象”的局面。因此,化疗后出现的消化道不良反应,被视为一种本虚标实、虚实并存的证候^[17]。学者^[18]等根据邪实正虚的不同,将化疗相关性恶心呕吐分成实证:痰湿中阻型、肝郁气滞型、脾胃湿热型;虚证:脾胃虚寒型、胃阴不足型;虚实夹杂三种证型,而实证的情况通常出现在初次接受化疗的患者或是年轻且手术后正气依然较为强盛的个体中,此时药邪初入胃肠;而虚证则多见于经历了多次化疗、长期患病或是年老体弱且已接受手术的患者,他们本身胃气就较为虚弱,再加上药邪的侵袭,使得状况更为复杂。也有研究^[19]将CINV分为寒证:脾胃虚寒、肾阳衰微、肝寒犯胃、寒饮犯胃;热证:胆热犯胃、胃阴亏虚;寒热错杂证等证型。另外,脾为气血生化之源,为后天之本,主运化,开窍于口,其华在唇,与胃相表里。李霞等^[20]认为,化疗药物具有伤阴耗气、损害脾胃的副作用,导致脾胃无法正常发挥其作为气血生成之源的功能,进而引发气血的亏虚。同时,癌症毒素、残留的瘀血以及化疗药物本身的毒性等因素的堵塞与积聚,进一步加剧了体内正气的损耗。

4 中医药防治CINV

4.1 内治法

中医内治法主要以和胃降逆、祛湿清热为主。杨芳明^[21]等

选取了80例消化道肿瘤患者,并按照随机分配的原则将他们分为两个组:治疗组包含40例患者,在接受化疗的同时还口服柴胡桂枝汤;对照组同样包含40例患者,仅接受常规对症处理,结果发现,治疗组总有效率87.5%,对照组总有效率65.0%,说明柴胡桂枝汤能显著降低消化道肿瘤化疗后恶心呕吐发生率,对预防消化道肿瘤化疗后副反应有着确切疗效。于维东^[22]等用重建中气抗癌汤作为实验组防治胃癌化疗后恶心呕吐,结果发现实验组恶心呕吐积分低于对照组。李高彪^[23]应用六君安胃方治疗结肠癌化疗相关性恶心呕吐,试验组恶心呕吐发生率低于对照组,说明六君安胃方能改善整个结肠癌辅助化疗期间CINV的发生。于知江^[24]将92名胃癌患者平均分为对照组和试验组,每组各有46名患者。对照组在化疗前及化疗期间采用昂丹司琼联合泮托拉唑进行治疗,而试验组则在对照组的治疗基础上,额外加入了健脾化瘀汤。研究结果显示,试验组患者在恶心呕吐症状的改善上,其总有效率要高于对照组;并且与治疗前相比,试验组的中医证候积分降低得更为显著,这表明健脾化瘀汤在预防胃癌患者围化疗期恶心呕吐的发生上具有明显效果。

4.2 外治法

中医外治法具有安全、患者接受度高的优点,在临床应用广泛。王旺胜^[25]等采用随机数字表法,将60名胃癌患者均分为两组。观察组患者在接受帕洛诺司琼治疗的同时,还结合了耳穴埋豆疗法;而对照组则仅使用帕洛诺司琼进行治疗。研究结果显示,观察组患者的恶心呕吐发生频率及其严重程度均显著低于对照组。说明西药联合耳穴埋豆是防治胃癌化疗后恶心呕吐的有效措施。徐清华^[26]选取了60名结肠癌患者,通过随机分配的方式将他们分为两个组别。对照组包含30名患者,接受的是常规护理;而研究组同样包含30名患者,他们在接受常规护理的基础上,还额外配合了艾灸这一中医特色护理方法,结果发现,结果发现,研究组恶心呕吐2~3级占比低于对照组,说明艾灸中医护理可减轻结肠癌术后化疗患者的恶心呕吐症状,提高其生活质量。李慧艳^[27]等将94例胃癌化疗患者分为3组,分别为多拉司琼干预组(DOLA组,n=31)、经皮电刺激联用多拉司琼治疗组(TENS+DOLA组,n=32)和单纯经皮电刺激组(TENS组,n=31),结果发现,DOLA组治疗CINV有效率61.3%,TENS+DOLA组治疗CINV总有效率81.3%,而单纯TENS治疗恶心呕吐有效率为77.4%,说明TENS可有效治疗化疗后恶心呕吐。孙海燕^[28]等将60例结肠癌术后化疗患者,随机分为对照组、试验组,对照组采用常规护理,在对照组的基础上,试验组还增加了芳香疗法以及让患者口含鲜姜片的措施,结果发现,与对照组相比,试验组患者在化疗后的第12、24、48小时所表现出的止吐有效率更高,这表明采用芳香疗法结合口含鲜姜片的联合应用,对于缓解结肠癌术后化疗患者的恶心与呕吐症状具有显著效果,进而有助于提升患者的食欲,改善其营养状况。韩辰燕^[29]等99例食管癌患者,将其随机分为研究组51例与对照组48例,对照组接受常规化疗护理,研究组在对照组的基础上接受系统中医化疗保健操干预,结果发现,相较于对照组,研究组患者的恶心与呕吐发生率均呈现降低趋势,这充分

说明了系统性中医化疗保健操能够有效减轻食管癌患者在接受化疗后所经历的部分消化道不良反应,进而提升他们的生活质量。

5 小结

CINV是消化道肿瘤患者在接受化疗治疗后常见的不良反应,影响着患者的治疗以及生活质量。针对CINV的防治,西医目前主要采取联合用药的策略,通过多种药物的协同作用来减轻患者的症状。与此同时,中医在防治CINV方面强调辨证论治,从整体观念出发,根据病情和患者的体质差异制定治疗方案。未来对于CINV的防治,可以将中医的整体调理优势与西医的精准治疗特点进行合理结合,以进一步提高CINV的防治效果,为患者提供更加全面、有效的治疗方案,提高其生活质量。

参考文献

- [1]徐彤,张殿红,吕园园.冠心病合并消化道肿瘤患者行经皮冠状动脉介入治疗后出血与缺血的风险分析[J].实用癌症杂志,2024,39(02):287-290.
- [2]XIA C,DONG X,LI H,et al.Cancer statistics in China and United States,2022:profiles,trends, and determinants[J].Chinese medical journal,2022,135(5):584-90.
- [3]吴文娟,李桂香.恶性肿瘤化疗相关性恶心呕吐的防治研究[J].兰州大学学报,2021,47(3):1-5.
- [4]朱云飞,叶增杰,全小明.化疗后恶心呕吐防治的研究进展[J].护理管理杂志,2017,17(1):35-37.
- [5]Haiderali A,Menditto L,Good M,et al.Impact on daily functioning and indirect/direct costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting(CINV)in a U.S.population[J].Support Care Cancer,2011,19(6):843-851.
- [6]中国临床肿瘤学会指南工作委员会.中国临床肿瘤学会(CSCO)抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南-2019.北京:人民卫生出版社,2019.
- [7]中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会.肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014版)[J].临床肿瘤学杂志,2014(3):263-273.
- [8]顾秋君,陈志高.阿瑞匹坦治疗肿瘤化疗所致恶心呕吐的研究进展[J].中国医药科学,2020,10(09):1-4.
- [9]Wang De-Shen,Hu Ming-Tao,Wang Zhi-Qiang,等.阿瑞匹坦用于预防女性胃肠道肿瘤患者化疗所致恶心呕吐的疗效研究[J].癌症,2022,41(02):87-96.
- [10]张明,王瑾,王睿,等.奥氮平用于化疗相关性恶心呕吐的临床应用分析[J].中国临床药理学杂志,2021,37(07):887-890.
- [11]赵建国,史红军.沙利度胺与奥氮平用于预防高度致吐风险静脉注射抗肿瘤药物所致恶心呕吐的疗效对比[J].中外医疗,2023,42(24):31-34.
- [12]Garczyk A,Kaliciak I,Drogowski K,et al.Influence of pro-biotics in prevention and treatment of patients who undergo chemotherapy or/and radiotherapy and suffer from mucositis

sitis, diarrhoea, constipation, nausea and vomiting[J]. Journal of Clinical Medicine, 2022, 11(12):3412.

[13] 张爽,段启新,张辉,等.头颈部肿瘤病人放疗中幽闭恐惧症的研究进展[J].护理研究,2024,38(22):4052-4056.

[14] 赖优莹,邓皖利,马新文,等.宫调音乐对结直肠癌术后化疗患者生存质量及细胞免疫的影响[J].上海中医药大学学报,2018,32(02):18-22.

[15] Quist M, Rorth M, Zacho M, et al. High-intensity resistance and cardiovascular training improve physical capacity in cancer patients undergoing chemotherapy[J]. Scand J Med Sci Sports, 2006, 16(5):349-357.

[16] 彭火平,余腾骅,孙正魁,等.中西医结合治疗乳腺癌化疗后呕吐的疗效meta分析[J].实用癌症杂志,2023,38(10):1584-1589.

[17] 张萍,汪龙德,刘俊宏,等.恶性肿瘤化疗后消化道反应的中西医发生机制及治疗进展[J].医学综述,2021,27(23):4640-4644.

[18] 魏自敏.肿瘤患者化疗呕吐的辨证论治[J].中医临床研究,2011,3(13):87-88.

[19] 林飞.中医治疗肿瘤化疗所致呕吐的寒热辨治[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(09):995-996.

[20] 李霞,尹梅,胡春泉,等.肿瘤化疗后毒副反应的中药调理[J].安徽中医临床杂志,2002,14(2):98-99.

[21] 杨芳明,杨亚琴.柴胡桂枝汤预防消化道肿瘤化疗后副反应40例[J].中国中医药现代远程教育,2015,13(10):49-50.

[22] 于维东,高宏,周立江.重建中气抗癌汤联合化疗治疗胃癌术后化疗患者的临床效果[J].中外医学研究,2023,21(33):35-40.

[23] 李高彪.六君安胃方治疗结肠癌术后辅助化疗期间胃肠道反应的临床和实验研究[D].北京中医药大学,2023.

[24] 于知江.健脾化瘀汤对胃癌患者围化疗期免疫功能及预防化疗致恶心呕吐的应用研究[J].现代医学与健康研究电子杂志,2022,6(08):89-91.

[25] 王旺盛,尤建良,薛青,等.耳穴埋豆对胃癌化疗后恶心呕吐改善疗效观察[J].云南中医中药杂志,2021,42(09):69-71.

[26] 徐清华.艾灸中医护理对结肠癌术后化疗所致恶心呕吐的干预效果[J].中华养生保健,2023,41(15):146-149.

[27] 李慧艳,杨琦,徐颖,等.经皮电刺激对胃癌患者化疗后恶心呕吐的影响[J].华南国防医学杂志,2017,31(12):803-806.

[28] 孙海燕,马韦韦,高学群,等.芳香疗法联合鲜姜片在结肠癌术后患者化疗相关性恶心呕吐中的应用[J].临床普外科电子杂志,2022,10(03):130-133,173.

[29] 韩辰燕,董昀,窦双婷,等.系统中医化疗保健操对食管癌患者化疗后消化道反应及生存质量的影响[J].广西医学,2023,45(02):147-151.

作者简介:

史佳静(1997-),女,汉族,四川成都人,硕士研究生,护师,研究方向:临床护理。

*通讯作者:

李静。