

健脾除湿颗粒治疗恶性肿瘤化疗后脾虚 湿阻证的疗效研究*

何爱国¹, 杨正春², 黄建清¹, 罗飞燕¹, 彭丽燕¹

(1. 自贡市中医医院, 四川 自贡 643000; 2. 四川省中医管理局, 四川 成都 627850)

摘要: 目的: 评价健脾除湿颗粒治疗恶性肿瘤化疗后脾虚湿阻证的疗效。方法: 拟选择 200 例化疗后脾虚湿阻证的住院患者, 按 1:1 随机分为治疗组与对照组各 100 例, 治疗组口服健脾除湿颗粒, 每次一袋, 一日三次, 10 天为 1 疗程; 对照组口服健脾除湿汤, 100ml/次, 一日三次, 10 天为 1 疗程。结果: 治疗组共 96 例, 临床痊愈 15 例、显效 45 例、有效 26 例、无效 10 例, 治疗组显效率为 62.50%, 总有效率 89.58%; 对照组 95 例, 临床痊愈 12 例、显效 44 例、有效 27 例、无效 12 例, 对照组显效率为 58.95%, 有效率 87.37%; 两组有效率无显著性差异 ($P>0.05$)。结论: 健脾除湿颗粒治疗恶性肿瘤化疗后脾虚湿阻证疗效显著, 且能提高患者生活质量, 不良反应轻微, 与中药汤剂比较疗效略优, 值得推广运用。

关键词: 恶性肿瘤; 化疗; 健脾除湿证; 中药配方颗粒; 中医药疗法

中图分类号: R 273 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 04-0139-04

据《中国癌症统计年鉴 2023》报道, 中国癌症死亡率为 186.37/10 万, 为我国居民的第一死因。手术、放疗、化疗、靶向、免疫治疗等是现代医学治疗恶性肿瘤的主要手段, 而恶性肿瘤整个治疗过程中约 45% 的患者接受过化疗, 我们观察发现化疗后患者最易出现乏力、纳差、神倦、恶心呕吐、腹胀、便溏、舌苔白腻等症状, 系中医脾虚湿阻证范畴^[1-2], 自拟“健脾除湿汤”初步观察取得了较好疗效。但是, 传统中药汤剂受到药材质量不稳定、煎煮工艺不固定等多方面的影响, 疗效不太稳定, 如何解决这一问题? 在复习文献的基础上, 总结提出中药配方颗粒可以解决这一难题。

中药配方颗粒是在传统中医药理论指导下, 经获得审批的现代中药制药公司研制的中药颗粒制剂, 中药配方颗粒剂具有体积小、携带方便、服用量少、见效迅速、服用方便等优点。我国台湾省从 20 世纪 60 年代开始, 将古代典籍中有效的经方和验方制成复方浸膏颗粒^[3], 同时生产一定数量的单味中药浓缩颗粒剂, 目前生产成方浓缩颗粒 300 余种, 单味中药浓缩颗粒 400 余种, 列入医疗保险报销范围。日本自上世纪 80 年代起步, 非常重视《伤寒杂病论》处方颗粒剂的研发^[4], 研究的复方中药浓缩颗粒剂有 200 余种, 单味中药浓缩颗粒 200 余种, 产品销往欧美等地。韩国的单味中药浓缩颗粒剂起步于上世纪 90 年代初, 已发展到 300 多个品种。祖国大陆起步于上世纪 90 年代初, 经过近 30 年的研究发展, 已成功地制出 700 余种单味中药颗粒运用于临床, 并制定出一系列的质量标准及含量测定标准。据文献报道有人将小青龙汤、参苏饮、银翘散、逍遥散等作了饮片与

中药配方颗粒对比研究, 两者疗效无显著性差异^[5-6]。随着配方颗粒制备工艺与质量标准的成熟, 对颗粒剂的成分、药理、药效、临床疗效等和原药材饮片作系统对比研究将逐步加强, 颗粒剂逐步取代传统中药饮片是一种趋势^[7]。

为验证健脾除湿颗粒治疗恶性肿瘤化疗后脾虚湿阻证的临床疗效与安全性, 我们选择健脾除湿汤剂为对照组, 比较该处方不同剂型的疗效与安全性, 以便为开发院内制剂提供客观依据。于 2016 年 10 月~2022 年 8 月实施了该科研项目, 共完成 191 例患者临床观察, 其临床疗效显著, 毒副反应小, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经自贡市中医医院伦理委员会审查通过 (伦理批号: 2016 年快审 026 号)。共选择 200 例住院患者, 按 1:1 随机分为治疗组与对照组各 100 例, 治疗组有 2 例患者合并严重肺部感染、1 例合并急性上消化道出血退出临床研究, 1 例资料不完整而剔除, 96 例完成临床研究; 对照组有 2 例患者合并严重肺部感染、2 例合并急性上消化道出血退出临床研究, 有 1 例资料不完整而剔除, 95 例完成临床研究, 共 191 例患者完成临床观察。性别与年龄见表 1, 病种分布详见表 2。

表 1 性别与年龄分布比较

组别	n	男	女	年龄($\bar{x}\pm s$) 岁
治疗组	96	50	46	61.3 $\pm$ 8.5
对照组	95	49	46	63.6 $\pm$ 9.6

* 基金项目: 四川省自贡市科技局重点科研项目 (编号: 2016ZC58)。第一作者兼通讯作者: 何爱国, 本科, 主任中医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 恶性肿瘤及血液疾病的中西医结合治疗, E-mail: 623112667@qq.com。

表 2 病种分部比较

组别	肺癌	食管癌	胃癌	肝癌	结直肠癌	乳腺癌	卵巢癌	子宫癌	鼻咽癌	淋巴瘤	胰腺癌
治疗组	33	10	7	9	9	4	5	3	7	6	3
对照组	31	14	7	8	7	3	5	3	5	5	3

1.2 恶性肿瘤西医诊断标准^[8] 符合国际抗癌联盟（UICC）的肿瘤诊断标准，经病理学诊断，或影像学结合特异性肿瘤标志物诊断为恶性肿瘤的患者。有明确的正规的化疗史。

1.3 中医证候诊断标准^[1,2] 参考张伯臾主编的《中医内科学》中虚劳、呕吐、泄泻的辨证分型标准，根据恶性肿瘤化疗后常见的临床表现（乏力、纳差、神倦、恶心呕吐、腹胀、便溏、舌苔白腻、舌质淡、边有齿痕、脉沉细）中医辨证为脾虚湿阻证。

1.3.1 中医症状记分标准^[9] 参考《中药新药治疗老年病临床研究指导原则》中症状记分法制定。用统一的语句提问，凡主动说出的症状记 4 分；问出的症状，按照症状显著或持续出现记 3 分；症状时轻时重或间断出现记 2 分；症状轻或偶尔出现分别记 1 分；无症状为 0 分。脉象仅观察治疗前后的变化，不作记分。

1.3.2 中医证候轻重分度标准^[9] 将前 6 个症状和舌苔作为积分的 7 项内容，舌质与脉象短期内不会有较大变化，故作为辨证用，不作记分用。最高记分为 28 分，将该分数大致分为三段，轻度为≤9 分，中度为 10~18 分，重度为>18 分。

1.4 纳入标准及排除标准 （1）纳入标准：①年龄 18~70 岁；②符合上述中、西医诊断标准及中医辨证标准者；③初中文化以上，无智力障碍，无心、肝、肺、肾、脑功能不全，无血液系统疾病者；④患者愿意接受临床试验并签署知情同意书者；⑤临床试验前必须通过医院医学伦理委员会审核批准方能进行。（2）排除标准：①伴有慢性阻塞性肺疾病、心律失常者；②有肝肾功能异常；③KPS 评分小于 60 分者；④伴有精神、意识障碍，不能合作者。

1.5 剔除标准 （1）不符合纳入标准者；（2）纳入后未曾用药或用药疗程不全的病例；（3）对药物过敏，使用了抗过敏药物者；（4）服药后未按科研观察表详细记录的病例；（5）试验期间服用其它药物的患者。

1.6 治疗方法

1.6.1 分组 拟将 200 例癌痛患者按入院顺序编号，查随机数字表，奇数为治疗组，偶数为观察组。然后按 1：1 随机分为治疗组与对照组，进行临床观察。所有纳入病例均接受一般治疗：①营养支持及心理治疗；②对症治疗。

1.6.2 治疗组 健脾除湿颗粒组成：党参、白术、

茯苓、甘草、山楂、建曲、厚朴、苍术、法半夏、陈皮、石菖蒲、谷芽、麦芽、鸡矢藤等组成。以党参为君，白术、苍术为臣，余为佐使。功效：健脾益气、芳香化湿、和胃消食。（选择四川新绿叶制药厂生产的中药配方颗粒，由电脑控制，全自动发药机调配包装），一次 1 袋，一日 3 次，用 80~90℃ 左右开水 100mL，搅拌均匀，闷 5min 后口服，10 天为 1 疗程。

1.6.3 对照组 健脾除湿汤（处方组成同前，药材均选择我院精包装饮片，由专人配方，于进口自动煎药机熬制，并用塑料袋封装，一日 1 剂，熬制共 3 袋，每袋 100mL，口服每次 100mL，日服 3 次，10 天为 1 疗程。

1.7 观察方法及指标 （1）治疗前进行详细记录病史，全面体检，行三大常规、心电图、肝肾功能等检查，填写西医诊断、中医证型、中医证候积分值。治疗后复查三大常规、心电图、肝肾功能等检查。（2）治疗的 0d、3d、7d、10d 分别记录中医证候积分值及口干、头晕、便秘、皮肤瘙痒等不良反应。

1.8 疗效评价标准^[9] 每例问诊及舌苔记分总和为该患者的积分值。（1）临床痊愈：治疗后症状完全消失。（2）显效：治疗后证候积分值下降大于治疗前的 2/3。（3）有效：治疗后证候积分值下降在治疗前的 2/3~1/3 之间。（4）无效：治疗后证候积分值下降不及治疗前的 1/3。

1.9 安全性评价 1 级：安全，无任何不良反应。2 级：比较安全，有轻度不良反应，无需任何处理可继续治疗。3 级：有安全问题，有中等程度不良反应，做处理后可继续治疗。4 级：因不良反应中止试验。

1.10 生活质量评分 参考卡氏评分方法评分^[8]。

1.11 统计方法 收集所有患者的临床资料，建立数据库，采用 SPSS26.0 统计分析软件。计量资料用 u 检验，计数资料用 χ^2 检验，等级资料用 RIDIT 检验。

2 结 果

2.1 中医证候疗效 治疗组 96 例，临床痊愈 15 例，显效 45 例，有效 26，无效 10 例，显效率为 62.50%，有效率 89.58%。对照组 95 例，临床痊愈 12 例，显效 44 例，有效 27，无效 12 例，显效率为 58.95%，有效率 87.37%。两组显效率比较无显著性差异（ $P>0.05$ ）。见表 3。

表 3 中医证候疗效比较(RIDIT 检验)

组别	病例数	痊愈	显效	有效	无效
治疗组	96	15	45	26	10
对照组	95	12	44	27	12

注：治疗组与对照组比较： $P>0.05$

2.2 生活质量评分 (KPS) 治疗组 96 例，治疗前卡氏评分为 65.67 ± 8.69 分，治疗后卡氏评分为 85.61 ± 5.52 分，自身前后比较有统计学差异 ($P<0.05$)。对照组 95 例，治疗前卡氏评分为 63.68 ± 7.78 分，治疗后卡氏评分为 77.92 ± 7.68 分，自身前后比较无显著差异 ($P>0.05$)。治疗后治疗组生活质量评分与对照组比较，无统计学差异 ($P>0.05$)。

表 4 生活质量评分 (KPS) 比较($\bar{x}\pm sD$)

组别	病例数	治疗前	治疗后	P 值
治疗组	96 例	65.67 ± 8.69	85.61 ± 5.52	<0.05
对照组	95 例	63.68 ± 7.78	79.92 ± 7.68	<0.05

2.3 安全性评价 治疗组 96 例：出现口干 5 例，安全性评价均为 2 级，未作特殊处理；便秘 1 例，安全性评价为 2 级，经腹部按摩辅助排便而缓解，未作特殊处理；皮肤瘙痒 1 例，安全性评价为 2 级，未作特殊处理；全部患者试验后肝、肾功能正常，心电图正常。对照组 95 例：出现口干 5 例，安全性评价均为 2 级，未作特殊处理；头晕 2 例，安全性评价为 2 级，血压不升高，未作特殊处理；便秘 2 例，安全性评价为 2 级，经腹部按摩辅助排便而缓解，未终止临床试验；全部患者临床试验后肝肾功能正常，心电图正常。

3 讨 论

恶性肿瘤化疗后患者最易出现乏力、纳差、神倦、恶心呕吐、腹胀、便溏、舌苔白腻、脉细弱等症状，我们通过临床观察与总结，化疗后易伤脾胃，脾气虚则乏力、纳差、神倦、腹胀、便溏，胃失和降则恶心呕吐，脾虚不能运化，水湿内停则见便溏、舌苔白腻。我们认为恶性肿瘤化疗后的中医核心病机为“脾虚湿阻证”，治法应健脾益气、芳香化湿、和胃消食。自拟“健脾除湿颗粒”严格按科研标准进行临床观察^[6]，以评价疗效的可靠性与安全性。本方由四君子汤与平胃散化裁而成。由党参、白术、茯苓、炙甘草、山楂、建曲、厚朴、苍术、法半夏、陈皮、石菖蒲、谷芽、麦芽、鸡矢藤等组成，该方以党参健脾益气为君，能健脾益气、养阴生血，主要针对恶性肿瘤化疗后正虚而设；白术、麸炒苍术为臣，白术重在健脾益气，苍术重在燥湿和胃，助君药扶正气兼祛湿浊之功；茯苓、法半夏、陈皮、厚朴助健脾除湿之效，山楂、建曲、谷芽、麦芽、鸡矢藤助和胃消食之功，而石菖蒲助苍术芳香化湿，共为佐药；炙甘草补气兼调和诸药为使。通过临床

观察，治疗组显效率为 62.50%，有效率 89.58%。对照组显效率为 58.95%，有效率 87.37%。两组有效率统计无显著性差异 ($P>0.05$)，说明中药配方颗粒疗效不劣于传统汤剂的治疗效果。

健脾除湿颗粒选择四川新绿叶制药厂生产的中药配方颗粒，由全自动发药机调配包装，1 剂 3 袋，每次一袋，每次用 80~90℃ 左右开水 100mL 融化，搅拌均匀，闷 5min 后口服，口服 3 次。中药配方颗粒是在传统中医药理论指导下，经精选地道药材→去杂→工业提取→浓缩→干燥→制粒→供临床医师配方使用的中药制剂；中药配方颗粒剂具有体积小、携带方便、见效迅速、服用方便等优点，适合现代人的生活节奏与用药习惯，深受大众喜爱；由于有效成分可以测定^[7]，农药及重金属残留量有严格的限制标准，工业化生产质量稳定，很快普及到国内市场，为中医药现代化提供了可靠的保障^[11]。尽管如此，就我们观察的组方而言，颗粒剂与饮片疗效相似，但还有很多药材未能验证，不保证其他药材颗粒与饮片的疗效有不一致的可能性。我们做临床试验时的汤剂是在药材恒定，专人配制与制备的基础上，两者疗效相似；但我国幅员辽阔，中药饮片供应质量不稳定，传统汤剂由患者煎煮影响因素多，无疑会影响中药汤剂疗效的稳定性。

本临床试验采用了随机对照的原则，有严格的诊断标准、纳入标准、排除标准、疗效评定标准，试验结果治疗组与对照组比较，两组疗效相近，无统计学意义，但治疗组疗效略占优势。此外两组均有提高生活质量的作用。这很可能与中药制剂多途径、多靶点作用机制有关^[10-12]。同时，我们还观察了药物的安全性与不良反应，该处方疗效显著；两组患者中有少数出现口干、头晕、便秘、皮肤瘙痒等不良反应，安全性评价为 2 级，无需特殊处理；临床试验后心电图及肝肾功能正常，余无其他不良反应。该制剂值得深入研究。

参考文献

[1] 张伯臾主编. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社 1985. 12, 143, 151, 281

[2] 邓铁涛主编. 中医诊断学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社 1984. 114~115

[3] 张保国, 王学礼, 刘庆芳. 中药颗粒剂研究的现状与发展动态 [J]. 中国药学杂志, 2000, 35 (7): 487-488.

[4] 冯怡. 日本中药浸膏颗粒剂的开发 [J]. 中成药, 1992, 14 (4): 46.

[5] 任大伟, 董霄汉, 张广强. 中药煮散临床应用研究—小青龙汤饮片煎剂与颗粒煎剂的化学成分比较 [J]. 河南中医, 1989, 9 (4): 24.

[6] 潘敏求, 杨永华. 参苏复方颗粒剂与参苏丸的临床对比观察和实验研究 [J]. 湖南中医杂志, 1994, 10 (5): 7-9.

[7] 孔令义, 杨智, 闵知大. 对中药现代化中有效成分研究的思考 [J]. 中草药, 1998, 29 (5): 354.

中医综合疗法联合穴位贴敷预防肛肠病术后 患者便秘的效果分析*

肖莉莉¹, 张凤^{1,△}, 李艳羽^{2,△}

(1. 资阳市第一人民医院中医科 (含痔瘻), 四川 资阳 641300; 2. 成都肛肠专科医院, 四川 成都 610015)

摘要: 目的: 分析中医综合疗法联合穴位贴敷预防肛肠患者术后患者便秘的效果。方法: 选择 2020 年 1 月~2023 年 2 月在我院收治的肛肠患者术后患者 106 例, 随机将患者分为研究组和对照组, 两组各 53 例。研究组患者接受中医综合疗法联合穴位贴敷预防术后便秘, 对照组患者仅接受穴位贴敷预防术后便秘, 观察两组患者术后首次排便时间、便秘中医证候、便秘症状、生活质量 (PAC-QOL) 及治疗期间术后并发症发生情况。结果: 干预后, 研究组患者首次排便时间早于对照组患者 ($P<0.05$); 研究组患者便秘中医证候评分及便秘症状、PAC-QOL 评分均低于干预前 ($P<0.05$), 且研究组患者低于对照组患者 ($P<0.05$); 干预期间, 研究组患者并发症发生率明显低于对照组患者 ($P<0.05$)。结论: 中医疗法联合穴位贴敷应用于肛肠患者术后康复中可促进术后首次排便, 预防和改善便秘症状, 提高生活质量并减少术后并发症发生风险, 值得推广应用。

关键词: 中医综合疗法; 穴位贴敷; 肛肠病术后; 便秘

中图分类号: R 266 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 04-0142-05

Analysis of effect of TCM comprehensive therapy combined with acupoint application on the prevention of constipation in patients after anorectal disease surgery/XIAO Lili¹, ZHANG Feng¹, LI Yanyu²// (1. Department of Traditional Chinese Medicine (including anal and intestinal hemorrhoids and fistula), The First People's Hospital of Ziyang City, Ziyang Sichuan 641300, China; 2. Chengdu Anorectal Specialized Hospital, Chengdu Sichuan 610015, China)

Abstract: Objective: To analyze the effect of TCM comprehensive therapy combined with acupoint application on the prevention of constipation in patients after anorectal disease surgery. Methods: 106 patients after anorectal disease surgery admitted to our hospital from January 2020 to February 2023 were selected and randomly divided into study group and control group, with 53 cases in each group. Patients in the study group received TCM comprehensive therapy combined with acupoint application to prevent postoperative constipation while patients in the control group were only given acupoint application to prevent postoperative constipation. The postoperative first defecation time, constipation TCM syndrome, constipation symptoms, quality of life (PAC-QOL) and occurrence of postoperative complications during treatment were observed in the two groups of patients. Results: After intervention, the first defecation time in study group was earlier than that in control group ($P<0.05$). The constipation TCM syndrome score, constipation symptoms and PAC-QOL scores were lower in study group than those before intervention ($P<0.05$), and the above scores were lower than those in control group ($P<0.05$). During intervention, the incidence rate of complications was significantly lower in study group than that in control group ($P<0.05$). Conclusion: The application of TCM therapy combined with acupoint application in postoperative rehabilitation of patients with anorectal diseases can promote the postoperative first defecation, prevent and improve the constipation symptoms, enhance the quality of life and reduce the risk of postoperative complications.

Keywords: TCM comprehensive therapy; Acupoint application; After anorectal disease surgery; Constipation

* 基金项目: 四川省中医药管理局科学技术研究专项课题 (编号: 2023MS544)。第一作者: 肖莉莉, 本科, 主管护师, 研究方向: 中医适宜技术及中医药文化推广、中医护理, E-mail: xz304911019@163.com。△第一通讯作者: 张凤, 博士, 主治医师, 研究方向: 中医内科, E-mail: zhangfeng@163.com。第二通讯作者: 李艳羽, 硕士, 主任医师, 研究方向: 中医肛肠, E-mail: 584939063@qq.com。

- [8] 周际昌 主编. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社 1999. 23, 183, 368
- [9] 陈贵廷, 薛赛琴主编. 最新国内外疾病诊疗标准 [M]. 北京: 学苑出版社, 1992, 747.
- [10] 童洪亮. 大黄廬虫丸联合化疗治疗晚期胃癌临床观察 [J]. 河南医学研究, 2016, 25 (7): 1289-1290.
- [11] 何龙, 姚尧. 中药颗粒剂的研究现状及应用前景分析 [J]. 中医中药, 2010, 17 (9): 82-83.
- [12] 赵瑞宝, 曹慧慧, 张瑞卿, 等. 大黄廬虫丸对 Lewis 肺癌小鼠免疫状态的影响 [J]. 山西中医学院学报, 2016, 17 (3): 13-16.

(收稿日期 2023-11-15)