

化疗所致恶心呕吐中西医诊治专家共识[△]

肖彩芝^{1,2*}, 王维^{1,2#}, 夏冬琴^{1,2}, 杨双², 李枋霏², 杨扬², 陈红², 巫析鏖², 杨红², 徐海燕², 杨露³, 涂杨²(1. 重庆市医学会肿瘤学分会中西医肿瘤整合与协同创新学组, 重庆 400016; 2. 重庆大学附属肿瘤医院中医肿瘤治疗中心, 重庆 400016; 3. 重庆大学附属肿瘤医院影像科, 重庆 400016)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)12-1409-08

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.12.001



摘要 化疗所致恶心呕吐是肿瘤患者化疗所产生的最常见且令人畏惧的不良反应。为了对其进行更加规范、科学、合理的诊治,重庆市医学会肿瘤学分会中西医肿瘤整合与协同创新学组专家组成员参照国内外临床指南和文献报道,以传统中医辨证论治为基本点,结合循证医学原理,经过反复讨论和修改,形成了《化疗所致恶心呕吐中西医诊治专家共识》。该共识详细阐述了化疗所致恶心呕吐的中西医诊断标准和规范化治疗模式,为肿瘤科医师科学、规范地诊治化疗所致恶心呕吐提供了参考。

关键词 恶性肿瘤; 化疗; 恶心呕吐; 中西医诊治; 专家共识

Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Traditional Chinese Medicine and Western Medicine[△]

XIAO Caizhi^{1,2}, WANG Wei^{1,2}, XIA Dongqin^{1,2}, YANG Shuang², LI Fangfei², YANG Yang², CHEN Hong², WU Hengke², YANG Hong², XU Haiyan², YANG Lu³, TU Yang²(1. Oncology Integration and Collaborative Innovation Group of Traditional Chinese and Western Medicine, Oncology Branch of Chongqing Medical Association, Chongqing 400016, China; 2. Traditional Chinese Medicine Cancer Treatment Center, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400016, China; 3. Dept. of Imaging, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) are the most common and distressing adverse drug reactions experienced by cancer patients undergoing chemotherapy. In order to provide more standardized, scientific, and rational treatment for CINV, by referring to domestic and foreign clinical guidelines and literature reports, members of the expert group of Traditional Chinese Medicine Group, Oncology Branch of Chongqing Medical Association take the syndrome differentiation and treatment of traditional Chinese medicine as the basic point, combined with the principles of evidence-based medicine, and form the Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Traditional Chinese Medicine and Western Medicine after repeated discussion and modification. This consensus elaborated on the diagnostic criteria and standardized treatment modes of traditional Chinese and Western medicine for chemotherapy-induced nausea and vomiting.

KEYWORDS Malignant tumors; Chemotherapy; Nausea and vomiting; Traditional Chinese and Western medicine diagnosis and treatment; Expert consensus

化疗所致恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)是化疗所产生的最常见的不良反应之一。研

究结果显示,对于不进行预防性止吐治疗的化疗患者,将有高达70%~80%的概率发生恶心呕吐。恶心呕吐不仅影响患者的生活质量,严重者还会出现水、电解质紊乱,营养失衡,体重减轻,使患者害怕化疗,甚至不得不停止抗肿瘤治疗。针对CINV的防治,目前国内外已有多个临床指南。然而,国内外临床实践对于指南的遵循不尽如人意。为了对CINV进行更加规范、科学、合理的诊治,充分发挥中医药特色优势,减轻化疗所致不适症状,提高患者生活质量,有效保障化疗顺利进行,重庆市医学会肿瘤学分会中西医肿瘤整合与协同创新学

[△] 基金项目:重庆英才创新领军人才项目(No. CQYC2020030343);重庆市自然科学基金面上项目(No. cstc2021jcyj-msxmX0501);重庆市沙坪坝区决策咨询与管理创新项目(No. jed202283)

* 主治医师,重庆市医学会肿瘤学分会中西医肿瘤整合与协同创新学组委员。研究方向:中医肿瘤学。E-mail: nanxiao0301@163.com

通信作者:主任医师,重庆市医学会肿瘤学分会中西医肿瘤整合与协同创新学组组长。研究方向:中医肿瘤学。E-mail: abbystina98@163.com

组特讨论和形成《化疗所致恶心呕吐中西医诊治专家共识》，以指导临床诊治。

1 概念及分类

1.1 概念

CINV 通常是由化疗药物或者化疗相关药物引起的一些恶心、呕吐类症状,临床典型特征为反胃和(或)胃内容物经口吐出。

1.2 分型

按照恶心呕吐的出现时间及疗效,通常将 CINV 分为急性、延迟性、预期性、爆发性及难治性等 5 种类型^[1]。(1)急性 CINV:多在化学治疗(或相关)药物使用后的数分钟至数小时出现,给药后 5~6 h 通常到达高峰期,持续时间短,通常在 24 h 内症状减轻。(2)延迟性 CINV:多在使用化学治疗(或相关)药物 24 h 后出现,用药后 48~72 h 内可达到症状最高峰,持续时间较长,甚至可达 6~7 d。(3)预期性 CINV:患者在前一次化疗中出现过难以控制的 CINV,而在下一次化疗开始前再次出现的恶心呕吐,带有一定的心理性因素。(4)爆发性 CINV:这类患者即使在充分使用了预防恶心呕吐的药物后,仍会出现恶心呕吐和(或)需要抢救性止吐治疗。这可能发生在化疗药物给药后的任何时候,与高致吐性化疗药物呈一定的正相关性。(5)难治性 CINV:指患者在既往化疗中使用预防性和(或)解救性止吐治疗失败,后续化疗周期中依然出现的恶心呕吐。该类情况一旦出现,通常需要中西医结合多种方

式联合止吐。

2 引起 CINV 的危险因素和风险评估

2.1 危险因素

(1)药物因素。CINV 与年龄、化疗药物致吐的强弱、化疗药物用法、单次使用剂量、治疗周期、既往化疗期间是否合理有效使用止吐药物及预期性恶心呕吐等有关。CINV 风险根据不进行任何预防措施时发生急性恶心呕吐的概率分为轻微、低度、中度和高度致吐风险 4 个等级,不同致吐风险的定义如下:①高度致吐风险:发生急性呕吐的概率>90%;②中度致吐风险:发生急性呕吐的概率为 30%~90%;③低度致吐风险:发生急性呕吐的概率为 10%~<30%;④轻微致吐风险:发生急性呕吐的概率<10%。临床常用化疗药物的致吐风险分级见表 1^[2]。当多个化疗药物同时使用时,致吐风险等级取决于联合方案中致吐风险最高的药物。(2)非药物因素。除了药物因素外,还有一些非药物因素也可以影响 CINV 的发生和程度。焦虑、紧张、恐惧和抑郁等情绪状态可以增加恶心呕吐的风险。此外,患者对治疗的预期和信仰效应也是关键因素。年龄和性别也有差异,女性、年轻人和老年人相对风险更高。同时,还需注意一些其他可能影响恶心呕吐的因素,如吸烟、酗酒、饮食不当、缺乏营养、前庭功能障碍、与阿片类药物联合应用及伴随疾病如胃肠道疾病、甲状腺疾病、晕动病、脑转移、低钠低氯血症、高钙血症等^[3]。

表 1 常用化疗药物的致吐风险分级

Tab 1 Risk classification of vomiting induced by commonly used chemotherapy drugs		
给药方式	致吐风险级别	药物和方案
静脉给药	高度致吐风险	顺铂;AC 方案(任何蒽环类药物+环磷酰胺的联合方案);卡铂 AUC≥4;表柔比星>90 mg/m ² ;多柔比星≥60 mg/m ² ;达卡巴嗪;卡莫司汀>250 mg/m ² ;异环磷酰胺≥2 g/m ² (每剂)
	中度致吐风险	奈达铂;洛铂;阿柔比星;替莫唑胺;伊立替康;卡铂 AUC<4;奥沙利铂;吡柔比星;表柔比星≤90 mg/m ² ;多柔比星<60 mg/m ² ;阿糖胞苷>200 mg/m ² ;环磷酰胺≤1 500 mg/m ² ;甲氨蝶呤>250 mg/m ² ;异环磷酰胺<2 g/m ² (每剂);替加氟;卡莫司汀≤250 mg/m ²
	低度致吐风险	培美曲塞;依托泊苷;紫杉醇;紫杉醇(脂质体);紫杉醇(白蛋白结合型);多西他赛;吉西他滨;5-氟尿嘧啶;阿糖胞苷 100~200 mg/m ² ;多柔比星(脂质体);甲氨蝶呤 50~250 mg/m ² ;丝裂霉素;拓扑替康
	轻微致吐风险	甲氨蝶呤≤50 mg/m ² ;博来霉素;长春瑞滨;长春新碱;阿糖胞苷<100 mg/m ² ;硼替佐米;门冬酰胺酶;平阳霉素
口服给药	中-高度致吐风险	环磷酰胺≥100 mg/(m ² ·d);白消安≥4 mg/d;曲氟尿苷替匹嘧啶;替莫唑胺>75 mg/(m ² ·d);依托泊苷
	轻微-低度致吐风险	替吉奥;卡培他滨;羟基脲;氟达拉滨;拓扑替康;白消安<4 mg/d;环磷酰胺<100 mg/(m ² ·d);替莫唑胺≤75 mg/(m ² ·d);甲氨蝶呤

注:AUC 为曲线下面积。
Note:AUC is the area under the curve.

2.2 风险评估

恶心呕吐的风险评估是肿瘤化疗中的重要一环,通过化疗前风险评估,能有效地预防和管理 CINV,个性化的治疗计划有助于最大程度地减轻患者的症状,提高其生活质量。医师应根据既往使用止吐药物的经验和化疗方案的致吐风险分级选择不同类型的止吐药物,同时应对患者是否合并其他危险因素进行评估。无任何危险因素的患者,其发生 CINV 的风险约为 20%;当患者的危险因素达到 4~6 种,即使化疗前进行预防性止吐处理,仍有 76% 的患者会发生 CINV^[4]。对于拟行化疗的患者,推荐使用 Dranitsaris 评分系统^[5]来个体化预测 CINV 的发生风险,该评分系统旨在帮助医师确定患者接受化疗后可能出现的 CINV 风险水平。该系统需收集患者以下信息作为预测因子,包括性别、年龄、心理预期、心理状态、睡眠状况、妊娠

期恶心呕吐史、化疗周期、既往化疗史、既往化疗周期是否出现过 CINV 以及是否在家使用非处方止吐药物等。该评分算法灵敏度较高,使用方便,医师可以使用该风险评分算法快速识别出 CINV 高风险患者,从而制定适合的方案预防 CINV 的发生,确保顺利完成治疗计划。同时,需注意每个化疗周期前均应进行 CINV 风险的评估,并根据风险评分情况及时调整治疗方案。化疗前 CINV 风险评分>16 分的患者是发生 2 级及以上 CINV 的高危患者,其发生 CINV 的风险≥60%^[5],因此,需预防性使用抗恶心呕吐的药物。Dranitsaris 评分系统的 CINV 风险评分算法见表 2。

3 CINV 的西医发病机制

目前,化疗药物诱发恶心呕吐的发生机制仍不完全清楚。一般认为,呕吐的发生机制主要包括外周途径和中枢途径。外

表 2 Dranitsaris 评分系统的 CINV 风险评分算法
Tab 2 CINV Risk Scoring Algorithm for the Dranitsaris Scoring System

预测因子	化疗周期前评分/分
基线得分	10
患者相关风险因素	
年龄<60 岁	+1
预期性恶心呕吐	+1
睡眠时间<7 h	+1
女性患者有既往妊娠期恶心呕吐史	+1
进行任何含铂类或蒽环类药物化疗	+2
既往化疗周期居家期间使用任何止吐药物	+3
既往化疗周期中曾有 CINV	+5
进行第 2 个周期化疗	-5
接受≥3 个周期化疗	-6

周途径为化疗药物及其代谢产物刺激消化道黏膜上的嗜铬细胞,使其释放大量的 5-羟色胺 3(5-HT₃),与肠道迷走神经上 5-HT₃ 受体结合,使迷走神经产生冲动并传递至大脑的化学感受器,进一步将信号传至呕吐中枢^[6]。中枢途径为 P 物质与位于呕吐中枢的神经激肽-1(NK-1)受体结合^[6]。呕吐中枢接受传入冲动,并发出神经冲动至唾液中枢、颅神经、呼吸中枢和腹肌等,引起唾液分泌、呼吸频率改变、腹部肌肉收缩等一系列动作,产生呕吐。上述神经冲动的传递是由神经递质和相应的受体介导。参与呕吐反射的神经递质包括 5-HT₃、P 物质、多巴胺、乙酰胆碱、组胺、阿片类物质等。呕吐中枢、消化道、化学感受器分布着众多上述神经递质的受体,参与呕吐神经冲动的传递。恶心和呕吐在机制上相互关联,但可能存在不同的神经传导通路^[7],确切的机制仍不清楚。

4 中医对 CINV 的认识

4.1 中医病因病机

中医认为,CINV 属“呕吐”“反胃”范畴,化疗药物为外邪,进入人体产生“药毒”。“药毒”进入人体,损伤脾胃,致脾胃功能亏虚、运化失常,胃失和降,气逆而上,发为呕吐。肿瘤患者脾胃素虚或者病久体虚,化疗药物对脾胃进一步损伤,导致胃虚不能受盛水谷,脾虚不能化生精微,食滞胃中,上逆为呕。肿瘤患者化疗期间感受寒邪、湿邪,或脾虚不能运化水湿,聚而生痰,痰湿郁久而化热,痰湿或湿热内阻,影响气机,胃气上逆则呕吐。肿瘤患者平素易情志不舒,引起肝气郁结,横逆犯胃,胃失和降而呕吐,或忧思伤脾,影响运化功能,食停难化,发为呕吐。总的病机是胃失和降,胃气上逆。其病理表现多为本虚标实,虚实夹杂,其中本虚以脾胃气虚、阳虚、阴虚为主,标实包括“药毒”在内的外邪、食滞、痰湿、肝气等邪气犯胃,胃失和降。病位在胃,与肝、脾密切相关。

4.2 中医证候诊断

中医对 CINV 的证候诊断是在其病因病机基础上,结合患者体内寒热虚实具体辨证。《景岳全书·呕吐》中记载,“呕吐一证,最当详辨虚实。实者有邪,去其邪则愈;虚者无邪,则全由胃气之虚也”。同理,中医辨证论治 CINV,亦需要首辨虚实。实证呕吐,通常起病较急,呕吐胃内容物量多,吐物多酸腐臭秽难闻,脉实而有力;虚证呕吐,多与脾胃虚寒、胃阴不足等因素有关,起病缓慢,病程较长,同时伴随神情委顿、倦怠乏力、少气

懒言等虚弱证候表现,脉细弱而无力。整理近年来中医药治疗 CINV 的临床研究数据,通常将其归纳为 3 种类型,即实证、虚证及虚实夹杂证;而实证又再分为 4 型,虚证又再分为 5 型。具体辨证分型如下。

(1)实证分型。①痰湿困脾:化疗药物使用前后均可出现;症见纳食减退,恶心呕吐,其呕吐物多为清稀痰涎,口渴而不欲饮水,甚或水入即吐,伴有胸闷心悸,头晕目眩,大便稀溏,舌淡红、苔白腻或滑,脉滑^[8]。②肝气犯胃:以女性患者多见;症见胃脘痞满闷塞,脘腹不舒,胸膈胀满,暖气频繁,甚有气从少腹上冲心胸,平素多忧思善虑,情志不舒时可导致症状加重,舌暗红、苔薄白,脉沉弦。③脾胃湿热:通常为急性呕吐,多见于使用化疗药物期间;症见胃脘灼热疼痛,噯腐吞酸,口干苦,但渴而不欲饮水,或有口甜黏滞感,尤其甜食后易出现反酸明显,口有异味,反胃恶心,纳食减少,身体困重,肢体倦怠不喜动,小便黄,大便黏滞,舌红、苔黄腻,脉滑而数^[9]。④痰浊内阻:通常为急性呕吐,多见于使用化疗药物期间;症见反胃呕吐,咳吐涎沫,胸闷心痞,噯气不除,舌质淡、苔白腻或滑,脉弦滑^[10]。

(2)虚证分型。①脾胃虚寒:多见于年老体弱,或经受多程化疗的患者;症见恶心呕吐,不欲饮食,脘腹喜温喜按,兼见面色㿔白,神情疲惫,少气懒言,大便溏薄,舌质淡、苔薄白,脉沉弱或虚大无力。②胃阴不足:多见于发热伤津的患者;症见恶心呕吐症状反复,多呕吐唾液沫,甚或干呕,脘腹痞闷嘈杂,似饥而不欲食,口燥咽干,口渴欲饮水,形体消瘦,肢软乏力,大便干结,舌红少津或光剥无苔,脉细而数^[9]。③胃虚有热:多见于经受多程化疗的患者;症见干呕反胃,呃逆频频,口渴喜冷饮,但不欲饮食,胃脘嘈杂吞酸,口干咽燥,舌红嫩、苔少,脉虚数^[11]。④脾胃气虚:见于多次化疗患者出现的呕吐;症见恶心呕吐,食入难化,胃部痞满,神疲乏力,少气懒言,舌苔白腻,脉虚弦。⑤气血两虚:见于多次化疗患者出现的呕吐;症见呕吐反复发作,饥不欲食,口咽干燥,面白少华,倦怠乏力,舌红少津,脉细数^[12]。

(3)虚实夹杂证:多见于经受多程化疗的患者;症见呕吐反胃,脘腹痞闷胀满不舒,肠鸣辘辘,口淡乏味,纳呆,肢软乏力,舌淡、苔薄白,脉弦细^[13]。

5 CINV 的治疗

5.1 西医疗疗

5.1.1 治疗原则:(1)预防为主。在开始化疗前,应充分评估患者的呕吐风险,并制定个性化的预防呕吐方案。例如,在化疗前使用预防性止吐治疗;如患者使用中度和高度催吐风险药物进行化疗,在末次化疗后,其引起恶心呕吐的风险分别持续至少 2 d 和 3 d,因此,在整个风险期均应对呕吐进行防治^[14]。(2)止吐药物的选择。根据患者所选用化疗方案的致吐风险、既往应用止吐药物的情况和患者本身的相关危险因素选择止吐药物。联合应用化疗药物,应基于致吐风险最高的药物来选择止吐药物。在采用高度致吐风险药物化疗时,将若干种止吐药物联合应用能够更好地控制恶心和呕吐。在预防和治疗呕吐的同时,还应注意避免止吐药物的不良反应。此外,应充分评估患者的高危因素和伴随疾病,重视个体化用药。

5.1.2 治疗药物:CINV 治疗药物主要包括 5-HT₃ 受体拮抗剂、糖皮质激素、NK-1 受体拮抗剂、非典型抗精神病药物等,见表 3。

表 3 CINV 治疗药物

Tab 3 CINV treatment drugs			
药物类别	代表药物	主要机制	不良反应
5-HT ₃ 受体拮抗剂	昂丹司琼、阿扎司琼、多拉司琼、格拉司琼、托烷司琼、雷莫司琼、帕洛诺司琼	阻断 5-HT ₃ 受体与 5-HT ₃ 结合	头痛、头晕、便秘、腹泻、疲劳、心律失常、心电图 QT 间期延长、静脉炎等
糖皮质激素	地塞米松	与 5-HT ₃ 、NK-1 和神经激肽-2 受体蛋白相互作用,或直接作用于延髓内的孤束核等	类肾上腺皮质功能亢进综合征,如水肿、低钾/高钠血症、库欣综合征、皮肤变薄、肌无力和肌萎缩等症状
NK-1 受体拮抗剂	阿瑞匹坦、福沙匹坦、复方奈妥匹坦/帕洛诺司琼、复方福奈妥匹坦/帕洛诺司琼、罗拉吡坦	阻断 NK-1 受体与 P 物质结合	头痛、疲劳、乏力、腹痛、便秘等,福沙匹坦可能出现静脉炎
非典型抗精神病药物	奥氮平、米氮平	拮抗 5-HT ₃ 、5-羟色胺 2、多巴胺、组胺、乙酰胆碱等多种受体	体重增加、过度镇静、嗜睡、头痛、头晕、体位性低血压、心电图 QT 间期延长等
其他类药物	甲氧氯普胺	抑制中枢催吐化学感受区的多巴胺受体	过度镇静、倦怠、烦躁不安、心电图 QT 间期延长、锥体外系反应等
	丙氯拉嗪、异丙嗪	抑制中枢催吐化学感受区的多巴胺受体	口干、上腹不适、厌食、乏力及过度镇静、锥体外系反应等
	劳拉西泮	增强 γ-氨基丁酸的作用,增加多巴胺的释放	过度镇静、眩晕、乏力、步态不稳、遗忘、记忆力损伤、定向力障碍、抑郁、锥体外系反应等
	氟哌啶醇	阻断中枢多巴胺 D2 受体	锥体外系反应、头痛、过度镇静、口干、视物模糊、乏力、便秘、出汗等
	沙利度胺	仍不十分明确	口鼻黏膜干燥、震颤、头痛、眩晕、过度镇静、便秘、致畸、皮疹、周围神经病等

5.1.3 治疗方案:(1) 高度致吐风险化疗方案的预防。常用的是经典的三药联合方案,即 5-HT₃ 受体拮抗剂+NK-1 受体拮抗剂+地塞米松^[15-18]。研究结果显示,帕洛诺司琼+奥氮平+地塞米松方案与经典三药方案相比疗效相当^[19]。若为难治性恶心呕吐或患者使用经典三药方案仍效果不佳,推荐在原方案基础上增加奥氮平^[20]。有研究结果显示,沙利度胺联合帕洛诺司琼和地塞米松也可作为高致吐风险药物的止吐选择之一^[21]。(2) 中度致吐风险化疗方案的预防。首先推荐 5-HT₃ 受体拮抗剂+地塞米松标准双药方案,多项研究结果显示,帕洛诺司琼、格拉司琼缓释注射液及透皮贴剂的疗效显著优于其他第 1 代 5-HT₃ 受体拮抗剂^[22-24]。对伴有其他高危因素或既往标准双药治疗失败的患者,可在标准双药方案基础上添加奥氮平或联合应用 NK-1 受体拮抗剂^[25-26]。(3) 低度致吐风险化疗方案的预防。推荐使用单一止吐药物,如地塞米松、5-HT₃ 受体拮抗剂、NK-1 受体拮抗剂、多巴胺受体拮抗剂(甲氧氯普胺)或丙氯拉嗪预防呕吐。(4) 轻微致吐风险化疗方案的预防。对于无恶心和呕吐史的成人患者,不推荐常规给予预防性止吐药物。若患者治疗期间出现恶心呕吐,后续治疗前,建议给予高一个级别即参照低致吐风险方案给予止吐治疗方案。

5.2 中医治疗

5.2.1 治疗原则:CINV 的核心病机为胃失和降、胃气上逆,因此,和胃降逆止呕是中医治疗的总原则。因脏腑气血阴阳虚损的不同以及邪气病理性质(痰饮、气滞、湿热等)的差异,治疗上常以健脾和胃、益气化痰、疏肝健脾、清热化湿、温中散寒、益气养阴、降逆止呕等为具体治疗方法。

5.2.2 治疗方法:包括辨证用药、针刺治疗、耳穴治疗、穴位注射法、穴位贴敷、艾灸疗法、穴位按摩等。

(1) 辨证用药。

①实证。

a. 痰湿困脾型。证候特点:化疗后呕吐,呕吐物多为清水痰涎,饮水即吐,口渴不欲饮,脘腹胀满,伴头晕,心悸,纳少,便溏,舌淡红、苔白腻或滑,脉滑。治则:温化痰饮,和胃降逆。方

剂:苓桂术甘汤合小半夏汤加減^[27-30]。药物组成:茯苓、桂枝、白术、炙甘草、半夏、橘皮、生姜等。加減:呕吐涎沫者,加干姜、肉桂以温中和胃;脘腹闷胀不适者,加枳实以行气开痞;脾气虚甚者,可加党参、黄芪以益气补脾。

b. 肝气犯胃型。证候特点:胃脘胀满,脘腹不舒,胸膈痞塞,暖气频频,呕吐酸水,多因情志不舒加重,舌暗红、苔薄白,脉沉弦。治则:疏肝理气,和胃消痞。方药:越鞠丸合四逆散加減^[31]。药物组成:苍术、川芎、香附、栀子、神曲、柴胡、白芍、枳实、炙甘草等。加減:气郁明显伴两胁胀满疼痛者,加延胡索、川楝子、青皮以舒肝行气止痛;暖气频频不减者,加沉香、旋覆花以顺气降逆;脘腹胀痛者,加厚朴、枳实以行气开痞。

c. 脾胃湿热型。证候特点:恶心呕吐伴胃脘部灼热疼痛,胃中嘈杂不适,泛酸,口干,渴不喜饮,口苦,口中黏腻不爽,进食甜食则泛吐酸水,纳差,身体困重,四肢倦怠乏力,小便色黄,大便不爽,舌红、苔黄腻,脉滑数。治则:清热化湿,理气和中。方药:清中汤加減^[31]。药物组成:香附、陈皮、栀子、延胡索、炙甘草、黄连、金铃子等。加減:气滞腹胀甚者,加厚朴、大腹皮以行气除满。

d. 痰浊内阻型。证候特点:呕吐痰涎,上腹部痞硬、按之不痛,暖气频频,伴恶心,纳差,舌淡、苔白滑,脉虚弦。治则:益气化痰,和胃降逆。方药:旋覆代赭汤加減^[32-35]。药物组成:旋覆花、代赭石、姜半夏、人参、炙甘草、大枣等。加減:脾胃虚弱甚者,重用人参、大枣、炙甘草以健脾补虚,轻用代赭石;恶心、呕吐较甚者,重用代赭石、半夏;脾虚夹痰湿者,加陈皮、苍术以助运化。

②虚证。

a. 脾胃虚寒型。证候特点:恶心呕吐,不思饮食,自觉胃脘部怕冷、喜温喜按,兼见面色㿔白,精神疲惫,懒言少气,大便清稀溏薄,舌质淡、苔薄白,脉沉弱或虚无力。治则:温中散寒,降逆止呕。方药:理中汤加味^[36-38]。药物组成:人参、干姜、白术、砂仁、半夏、炙甘草等。加減:畏寒肢冷者,加肉桂、附子以温阳散寒;苔厚纳呆者,加苍术、陈皮以助运化;呕吐清水痰涎

者,加吴茱萸、生姜以暖肝散寒。

b. 胃阴不足型。证候特点:反复呕吐,每次量少,或仅呕吐涎沫,脘痞腹胀,饥不欲食,食后腹胀加重,口咽干燥,口渴喜饮,全身消瘦伴乏力,大便干结,舌红而干或光剥无苔,脉细数。治则:养阴益胃,和胃降逆。方药:麦门冬汤合益胃汤加减^[39]。药物组成:麦冬、生地、沙参、石斛、人参、半夏、白芍、天花粉、芦根、大枣。加减:饮食积滞者,加六神曲、焦山楂以消食化滞;阴液耗伤较甚者,可加玄参、玉竹、石斛等以生津养胃;伴有潮热盗汗者,可加青蒿、地骨皮以清除虚热;呕吐后气短乏力者,可加太子参、黄芪等益气和中,扶助胃气。

c. 胃虚有热型。证候特点:呃逆频频,干呕为主,口干,喜冷饮,不欲饮食,胃脘嘈杂,唇燥咽干,舌红嫩,脉虚数。治则:清热益胃,降逆止呃。方药:橘皮竹茹汤加减^[40-42]。药物组成:橘皮、竹茹、生姜、人参、大枣、甘草。加减:伴反酸烧心者,加瓦楞子、海螵蛸以制酸止痛;口干咽干明显者,加石斛、麦冬、沙参以养阴生津;呕吐气逆明显者,重用橘皮、生姜,加半夏、降香以和胃降逆。

d. 脾胃气虚型。证候特点:恶心呕吐,食入难化,胃部胀满,神疲乏力,少气懒言,舌苔白腻,脉虚弦。治则:健脾益气,和胃降逆。方药:香砂六君子汤加减^[43-44]。药物组成:人参、白术、茯苓、炙甘草、陈皮、半夏、木香、砂仁、生姜等。加减:腹痛明显者,加吴茱萸、高良姜;呕吐清稀痰涎者,加肉桂、干姜散寒助阳;呕吐泛酸者,加煅瓦楞子、海螵蛸制酸止痛。

e. 气血两虚型。证候特点:呕吐反复发作,饥不欲食,口咽干燥,伴少气懒言,全身乏力,自汗,头晕,心悸,失眠,面色淡白或萎黄,舌质淡、苔薄白,脉细弱无力。治则:健脾益气,滋阴养血。方药:十全大补汤化裁^[45]。药物组成:人参、茯苓、白术、川芎、地黄、炙甘草、肉桂、黄芪、当归、白芍等。加减:恶心、纳差明显伴舌苔厚腻者,可去熟地黄之滋腻,加焦山楂、焦神曲、砂仁、豆蔻以化湿和胃;胸闷者,去白芍,加陈皮、枳壳、瓜蒌以宽胸理气;肢冷形寒者,可重用肉桂。

③虚实夹杂证。证候特点:化疗后呕吐频频,伴脘腹胀满,心下痞塞,口干口苦,肠鸣,纳差,全身乏力,舌淡、苔薄白,脉弦细。治则:辛开苦降,降逆止呕。方药:半夏泻心汤加减^[46-48]。药物组成:姜半夏、黄芩、黄连、干姜、人参、炙甘草、大枣等。加减:痞满较重者,去大枣加枳实,以增强行气除痞之力;舌苔白腻甚者,加藿香、佩兰、茯苓以化浊利湿;形寒肢冷者,加肉桂以增强温中祛寒之力。

(2) 针刺治疗。①治则:和胃降逆止呕。②针灸治法:针灸选穴以大肠经、胃经之募穴和下合穴为主。针刺手法采用补虚泻实,实证用泻法,虚证用补法,每次留针 30 min,治疗频次为 1 日 1 次。③主穴与配穴:主穴选取中脘穴;配穴选取内关穴、足三里穴、天枢穴、上巨虚穴^[49-50]。④方义:募穴是脏腑之气输注并聚集在胸部的穴位,下合穴是六腑之气下行输注并聚集在下肢足三阳的穴位。中脘穴和天枢穴分别为胃经和大肠经的募穴,并均分布于胃脘部。足三里穴和上巨虚穴则分别位于胃之下合穴和大肠经的下合穴,两者位于经络的远端,起到疏理气机、和胃降逆的作用。内关穴是手厥阴心包经的络穴,

并联系三焦经,同时是八脉交会穴位之一,还通阴维脉。内关穴可以起到调理气机、降逆的作用,是临床常用的止吐特效穴。⑤随症选穴:a. 实证。辨证为痰湿困脾者,配以脾俞穴、三焦俞穴、丰隆穴、阴陵泉穴;肝气犯胃者,配以合谷穴、太冲穴、膻中穴、期门穴;脾胃湿热者,配以大都穴、内庭穴、公孙穴、阴陵泉穴;痰浊内阻者,可配以膻中穴、公孙穴、丰隆穴、阴陵泉穴。b. 虚证。辨证为脾胃虚寒者,配以脾俞穴、胃俞穴、命门穴、太白穴;胃阴不足者,配以胃俞穴、公孙穴、太白穴、太溪穴;胃虚有热者,配以胃俞穴、厉兑穴、内庭穴、曲池穴;脾胃气虚者,可配关元穴、气海穴、膻中穴、建里穴;气血两虚者,配以血海穴、膈俞穴、气海穴、关元穴。c. 虚实夹杂证。配以胃俞穴、气海穴、关元穴、丰隆穴、阴陵泉穴、涌泉穴。

(3) 耳穴治疗。主穴包括胃和贲门,配穴选取脾、肝、膈、神门、交感、皮质下和内分泌。治疗方法为每次选择 2~3 个穴位,进行强刺激,治疗频次为 1 日 1 次,留针 30 min。此外,还可以采用耳穴埋针法或者压豆法进行治疗^[51]。

(4) 穴位注射法。选取胃俞穴、胃仓穴、上脘穴、足三里穴、阳性反应点。方法:每次选 2~3 个穴位,每穴注入 0.5 mL 药物(可选取维生素 B₁₂、维生素 B₁、维生素 B₆ 等),治疗频次为 1 日 1 次。

(5) 穴位贴敷。选取中脘穴、足三里穴、内关穴、涌泉穴。将中药研磨成细粉,加入适量的蜂蜜或醋作为介质,调成糊状,敷贴前将适量的药膏涂抹于医用纱布上制成中药敷贴。根据不同类型的呕吐症状,可以选择不同的药材配方:热证呕吐,可以选用竹茹和半枝莲;实寒呕吐,可以选用丁香和吴茱萸;虚寒呕吐,可以选择肉桂、附子和半夏;湿热呕吐,可以选用黄芩和陈皮;寒热错杂呕吐,可以选用黄连、干姜、苏梗、半夏和黄芩。每次贴敷时间持续 6~8 h,1 日 1 次,从化疗前 1 日开始至化疗最后 1 日^[52]。

(6) 艾灸疗法。可以采用艾条灸、艾炷灸、隔物灸等不同的灸法,对中脘穴、内关穴和足三里穴进行热敏灸治疗。热敏灸可以产生刺激透热、扩热、传热效应,使得热能在局部产生微热或者在远部产生热感,或在表面不产生微热但在深部产生热感,还有非热觉等热敏灸感和经气传导效应。同时,根据个体情况进行个体化的饱和和消敏灸量施以治疗^[53]。

(7) 穴位按摩。①降逆止呕法:患者取仰卧位,叮嘱患者全身放松,按摩操作者或病患家属手掌根发力,从患者前胸部沿前正中线匀速缓慢地平推至脐下,按摩时可嘱咐患者在呼气时配合将气送至小腹部,按摩频次可反复进行 20 次。②疏肝利胆法:按摩操作者或病患家属手掌根发力,置于患者前正中线剑突下位置,匀速缓慢地平推至两侧,按摩频次可反复进行 20 次。③具体穴位按摩:按摩穴位选择内关穴、足三里穴、足底胃反射区和脾反射区,按摩操作者对以上穴位进行按压,每个穴位按压时间为 2 min^[54]。

6 调护

6.1 生活调护

居室阳光充足,每日开窗通风 2 次,1 次 30 min,保持室内

空气清新。温度控制在 18~20℃,湿度以 50%~60%为佳。

6.2 膳食调护

适宜的膳食既可以增加患者的食欲、降低胃肠道反应,又能保证患者营养。化疗前 3 h 完成早餐,以高蛋白、高热量、低脂、多维生素、清淡、易消化的食物为主,避免食用油腻、辛辣、易产气的食物。饮食不宜过饱,饮食量控制在原来食量的 2/3。化疗结束后 4 h 开始进食,少食多餐,多食用新鲜的水果和蔬菜。饮水量控制在 2 000~2 500 mL/d。进食后不要立即躺下,若有恶心,将生姜片放入口中,帮助缓解症状。

6.3 情志调护

研究结果显示,心理护理干预可减少、减轻化疗相关性恶心呕吐^[55]。情志调护在促进患者完成化疗中起着至关重要的作用。可用五行音乐疗法^[56]和移情易性法来调理情志,让患者保持情志畅达。可多陪伴、倾听并鼓励患者宣泄不良情绪,建议患者听五行音乐、与好友聊天、看多媒体等多种方式,将负面情绪的注意力转移到其他地方,以免其沉浸在负面情绪当中。

7 总结与展望

恶心呕吐作为肿瘤化疗患者最常见的不良反应之一,对患者的生活质量产生重要影响,严重者将导致患者治疗依从性下降,甚至会对患者生命造成威胁。目前,现代医学常采用 5-HT₃受体拮抗剂、NK-1受体拮抗剂、糖皮质激素等止吐药物来治疗 CINV。5-HT₃受体拮抗剂联合地塞米松为我国目前常用的恶心呕吐防治方案,但恶心呕吐的控制率仍不尽如人意,约 30%的患者其恶心呕吐症状未得到满意控制^[57]。但若过多地联合应用多种止吐药物,将会增加药物的不良反应。

中医药通过中药汤剂内治和针刺、耳穴治疗、穴位注射、穴位贴敷和艾灸等外治技术相结合来治疗 CINV,具有疗效确切、不良反应较少、患者依从性好等优势。通过中医药治疗,能缓解患者的恶心呕吐症状,提高患者对化疗的耐受性,有效保障化疗的顺利完成。但中医药治疗 CINV 也存在一定的不足,如使用时需要辨证论治,在一定程度上增加了推广应用的难度;改善恶心呕吐的作用相对缓慢,需要长期应用。因此,为更好地发挥中西医结合治疗优势,采取中西医结合方案来治疗 CINV,能取长补短,更好地提高临床疗效。

本共识的形成是在参照了国内外临床指南的基础上,将中医辨证论治作为基本点,系统研究古今文献回顾分析、循证医学原理和名老中医经验总结,经过专家讨论、梳理、归纳总结而成。目前,需要加强该共识在重庆市乃至全国的推广,以降低 CINV 发生率,提高患者的生活质量。

执笔人(12名,按姓氏拼音排列)

陈红、李枋霏、涂杨、王维、巫桁桫、肖彩芝、夏冬琴、徐海燕、杨双、杨扬、杨红、杨露(重庆大学附属肿瘤医院)

校审人(3名)

王维、肖彩芝、巫桁桫(重庆大学附属肿瘤医院)

编委会成员:重庆市医学会肿瘤学分会中西医肿瘤整合与协同创新学组全体委员

委员名单(47名,按姓氏拼音排列)

蔡光霞(重庆市荣昌区人民医院)、陈京京(陆军军医大学西南医院)、代敏(重庆市丰都县人民医院)、何轩(陆军军医大学大坪医院)、何小慧(重庆市云阳县人民医院)、胡沈星(重庆市南川区中医医院)、何彬(重庆市北碚区中医院)、黄元英(重庆市红十字会医院/江北区人民医院)、江平静(重庆高新区第一人民医院)、蒋义(重庆市巴南区第二人民医院)、李封(重庆市中医院)、刘恩强(重庆市黔江中心医院)、李思旋(重庆市垫江县中医院)、李和龙(重庆市梁平区中医院)、李爱华(重庆市綦江区中医院)、兰翠茹(重庆市江津区第二人民医院)、罗青松(重庆市南川区人民医院)、刘清(重庆市永川区人民医院)、刘爽(重庆市涪陵区中医院)、刘武(重庆市长寿区中医院)、刘瑶(重庆市巴南区中医院)、李敬瑜(重庆市奉节县人民医院)、陆海燕(重庆市第五人民医院)、毛海林(重庆市巫山县人民医院)、牟方政(重庆大学附属三峡医院)、宁琳洪(重庆市沙坪坝区陈家桥医院)、蹇福利(重庆市第十三人民医院)、沈健(重庆市九龙坡区中医院)、唐海生(重庆市万盛经开区人民医院)、唐令(重庆市沙坪坝区人民医院)、田红霞(重庆市开州区中医院)、唐泽念(重庆医科大学附属永川医院)、王维(重庆大学附属肿瘤医院)、王勇(重庆市江北区中医院)、王亮(重庆医科大学附属第二医院宽仁康复医院)、王淑美(重庆中医药学院中西医结合学院/重庆市海吉亚医院)、熊本立(重庆市铜梁区中医院)、肖彩芝(重庆大学附属肿瘤医院)、夏冬琴(重庆大学附属肿瘤医院)、杨小玲(重庆市渝北区中医院)、曾维英(重庆市璧山区人民医院)、周德奇(重庆市北碚区中医院)、钟欢(重庆市永川区中医院)、郑俊华(重庆医科大学附属大学城医院)、宗伟(重庆市大足区中医院)、张睿领(重庆市璧山区人民医院)、邹洪波(重庆医科大学附属第三医院)

参考文献

[1] 张玉. 化疗所致恶心呕吐的药物防治指南[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(5): 457-473.

[2] GRUNBERG S M, WARR D, GRALLA R J, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity--state of the art[J]. Support Care Cancer, 2011, 19 Suppl 1: S43-S47.

[3] ROILA F, MOLASSIOTIS A, HERRSTEDT J, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy-and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients[J]. Ann Oncol, 2016, 27 (suppl 5): v119-v133.

[4] BAYO J, FONSECA P J, HERNANDO S, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: pathophysiology and therapeutic principles[J]. Clin Transl Oncol, 2012, 14(6): 413-422.

[5] DRANITSARIS G, MOLASSIOTIS A, CLEMONS M, et al. The development of a prediction tool to identify cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. Ann

- Oncol, 2017, 28(6): 1260-1267.
- [6] NAVARI R M, AAPRO M. Antiemetic prophylaxis for chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. N Engl J Med, 2016, 374(14): 1356-1367.
- [7] SINGH P, YOON S S, KUO B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2016, 9(1): 98-112.
- [8] 程海波, 蔡伟奇, 谢恬, 等. 晚期肿瘤患者非治疗性恶心呕吐中西医治疗专家共识[J]. 中国中医急症, 2022, 31(9): 1317-1322, 1340.
- [9] 柳红良, 董斐. “分消上下”法治疗脾胃湿热证理法探讨[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3362-3365.
- [10] 王忠武, 陈志雄. 肿瘤化疗中消化道反应呕吐的辨证治疗[J]. 中医药学刊, 2004, 22(8): 1529-1530.
- [11] 黄晓佳, 曹勇, 孟金成. 化疗所致恶心呕吐的中西医治疗探讨[J]. 陕西中医, 2009, 30(5): 571-573.
- [12] 刘雪松, 邵丹, 刘佳鸿. 宫调韵律操对气血两虚型乳腺癌化疗患者胃肠道反应的临床观察[J]. 中外女性健康研究, 2017(24): 57, 61.
- [13] 陶雯佳, 沈芸, 杨勤. 经方治疗肿瘤化疗性恶心呕吐的研究探讨[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(8): 83-85.
- [14] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 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, 19(3): 263-273.
- [15] HESKETH P J, GRUNBERG S M, GRALLA R J, et al. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin--the aprepitant protocol 052 study group[J]. J Clin Oncol, 2003, 21(22): 4112-4119.
- [16] GRUNBERG S, CHUA D, MARU A, et al. Single-dose fosaprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with cisplatin therapy: randomized, double-blind study protocol--EASE[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(11): 1495-1501.
- [17] RAPOPORT B L, CHASEN M R, GRIDELLI C, et al. Safety and efficacy of rolapitant for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting after administration of cisplatin-based highly emetogenic chemotherapy in patients with cancer: two randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trials[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(9): 1079-1089.
- [18] POLI-BIGELLI S, RODRIGUES-PEREIRA J, CARIDES A D, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America[J]. Cancer, 2003, 97(12): 3090-3098.
- [19] NAVARI R M, GRAY S E, KERR A C. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial[J]. J Support Oncol, 2011, 9(5): 188-195.
- [20] NAVARI R M, QIN R, RUDDY K J, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. N Engl J Med, 2016, 375(2): 134-142.
- [21] ZHANG L Y, QU X J, TENG Y E, et al. Efficacy of thalidomide in preventing delayed nausea and vomiting induced by highly emetogenic chemotherapy: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled phase III trial (CLOG1302 study)[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(31): 3558-3565.
- [22] GRALLA R, LICHINITSER M, VAN DER VEGT S, et al. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron[J]. Ann Oncol, 2003, 14(10): 1570-1577.
- [23] RAFTOPOULOS H, COOPER W, O'BOYLE E, et al. Comparison of an extended-release formulation of granisetron (APF530) versus palonosetron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with moderately or highly emetogenic chemotherapy: results of a prospective, randomized, double-blind, noninferiority phase 3 trial[J]. Support Care Cancer, 2015, 23(3): 723-732.
- [24] SEOL Y M, KIM H J, CHOI Y J, et al. Transdermal granisetron versus palonosetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: a multicenter, randomized, open-label, cross-over, active-controlled, and phase IV study[J]. Support Care Cancer, 2016, 24(2): 945-952.
- [25] NAVARI R M, NAGY C K, GRAY S E. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy[J]. Support Care Cancer, 2013, 21(6): 1655-1663.
- [26] SCHWARTZBERG L S, MODIANO M R, RAPOPORT B L, et al. Safety and efficacy of rolapitant for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting after administration of moderately emetogenic chemotherapy or anthracycline and cyclophosphamide regimens in patients with cancer: a randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(9): 1071-1078.
- [27] 李晓玲, 黄九龄, 胡欣. 小半夏汤治疗 121 例肿瘤化疗所致呕吐的临床观察[J]. 川北医学院学报, 1999, 14(2): 59-60.
- [28] 冷静, 李慧. 小半夏汤治疗胃癌化疗性恶心呕吐 50 例[J]. 西部中医药, 2020, 33(10): 105-107.
- [29] 蒋淳琪, 刘文奇, 山广志. 小半夏汤治疗化疗后呕吐临床研究[J]. 黑龙江中医药, 2013, 42(2): 20-21.
- [30] 杜静, 张启龙, 李贵生, 等. 小半夏汤对 1-PBG 和 P 物质致异食癖大鼠脑干 Fos 蛋白表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(4): 15-20.
- [31] 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.

(下转第 1421 页)