

加味大柴胡汤治疗恶性肿瘤化疗后便秘的临床效果分析

胡欢, 蔡愈*

(重庆市九龙坡区人民医院中医科, 重庆 400050)

【摘要】目的 探究加味大柴胡汤治疗恶性肿瘤化疗后便秘对患者胃肠激素的影响, 为提升该疾病的临床治疗效果提供依据。**方法** 选取重庆市九龙坡区人民医院 2020 年 2 月至 2021 年 2 月期间收治的 80 例恶性肿瘤化疗后便秘的患者, 以随机数字表法分为两组。对照组 (40 例) 患者使用聚乙二醇电解质散剂, 观察组 (40 例) 患者使用加味大柴胡汤治疗。10 d 为 1 个疗程, 两组均治疗 2 个疗程。比较两组患者的临床疗效、排便情况, 以及治疗前后血清胃肠激素水平。**结果** 与对照组相比, 观察组患者总有效率较高; 观察组患者肠鸣音恢复、腹胀改善、治疗后首次排便及肛门排气时间均短于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清胃动素 (MTL)、胃泌素 (GAS)、抑胃肽 (GIP) 水平均升高, 生长抑素 (SS)、血管活性肠肽 (VIP) 水平均降低, 且观察组患者血清 MTL、GAS、GIP 水平均更高, SS、VIP 水平均更低 (均 $P<0.05$)。**结论** 加味大柴胡汤治疗恶性肿瘤化疗后便秘临床疗效显著, 同时可调节胃肠激素水平, 改善患者便秘症状。

【关键词】 加味大柴胡汤; 聚乙二醇电解质散; 恶性肿瘤; 化疗; 便秘; 胃肠激素

【中图分类号】 R256.35

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.13.0102.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.13.034

恶性肿瘤属于全身性疾病, 手术治疗能够将肿瘤病灶切除, 但术后仍然会有部分散在的癌细胞无法被彻底清除, 因此术后常辅助化疗治疗, 可以有效延长患者的生存时间, 部分患者甚至可以治愈。然而, 化疗在杀死癌细胞的同时, 也会损伤机体健康细胞, 导致患者出现胃肠道不良反应, 例如便秘、恶心、呕吐等, 会严重降低患者的生活质量^[1]。西医治疗便秘时, 主要是给予患者口服胃肠道动力药、泻药或灌肠等, 但以上几种方法通常会导致患者肠道菌群出现紊乱, 且经过停药后易复发^[2]。而近年来, 随着相关研究的深入, 发现中医药在该疾病的治疗中具有较好的效果, 通过中药干预, 能够有效减少化疗产生的不良反应, 帮助患者缓解便秘^[3]。加味大柴胡汤主要用于治疗肝郁气滞证, 而且主要适用于胁肋胀痛、胃脘痞满等症状, 另外该方还具有疏肝理气、降逆止痛等功效, 且已有研究显示, 其能够改善便秘^[4]。基于此, 本研究旨在探讨加味大柴胡汤治疗恶性肿瘤化疗后便秘的临床疗效与对患者胃肠激素的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取重庆市九龙坡区人民医院 2020 年 2 月至 2021 年 2 月期间收治的 80 例恶性肿瘤化疗后便秘的患者, 通过随机数字表法分为两组。对照组 (40 例) 患者中女性 19 例, 男性 21 例; 年龄 44~56 岁, 平均 (47.21±3.04) 岁; 病程 1~2 年, 平均 (1.80±0.18) 年;

肿瘤类型: 肺癌 12 例、胃癌 7 例、乳腺癌 9 例、结直肠癌 10 例、其他癌症 2 例。观察组 (40 例) 患者中女性 18 例, 男性 22 例; 年龄 44~57 岁, 平均 (47.51±2.96) 岁; 病程 1~2 年, 平均 (1.81±0.17) 年; 肿瘤类型: 肺癌 10 例、胃癌 7 例、乳腺癌 11 例、结直肠癌 9 例、其他癌症 3 例。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: ①西医符合《中国慢性便秘专家共识意见 (2019, 广州)》^[5] 中便秘的诊断标准者; ②中医符合《便秘中医诊疗专家共识意见 (2017)》^[6] 中相关诊断标准者; ③患恶性肿瘤, 接受静脉化疗者; ④既往无便秘史者; ⑤未合并肠梗阻者等。排除标准: ①化疗过程中, 应用影响胃肠道动力的其他药物者; ②预计生存时间不足 6 个月者; ③妊娠期、哺乳期女性等。所有患者均已签署知情同意书, 本研究经重庆市九龙坡区人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 给予对照组患者口服复方聚乙二醇电解质散 (IV) [舒泰神 (北京) 生物制药股份有限公司, 国药准字 H20040034, 规格: A 剂含聚乙二醇 4 000 13.125 g; B 剂含碳酸氢钠 0.1785 g, 氯化钠 0.3507 g, 氯化钾 0.0466 g] 治疗, 每次使用 125 mL 温水溶解 (A 剂与 B 剂各一包), 2 次/d。给予观察组患者加味大柴胡汤治疗, 基本方药组成: 白芍、柴胡各 15 g, 枳实 10 g, 姜半夏、黄芩各 9 g, 生姜、酒大黄各 6 g, 大枣 3 枚, 1 剂/d, 两次文火煎至 200 mL, 混合后, 早晚分服。辨证施治: ①兼

作者简介: 胡欢, 硕士研究生, 主治中医师, 研究方向: 中医临床。

通信作者: 蔡愈, 大学本科, 主治中医师, 研究方向: 中医临床。E-mail: 24393557@qq.com

大便寒重：加用肉苁蓉 15 g；②津液不足明显：加用玄参 15 g，生地黄 24 g；③兼腹胀：加用莱菔子、槟榔各 15 g；④气虚：加用党参 15 g，黄芪 30 g。10 d 为 1 个疗程，共治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《便秘中医诊疗专家共识意见（2017）》^[6] 展开疗效评定，显效：患者大便通畅，质地适中且形态正常，排便时间恢复正常，排便 1 次/d；有效：大便质地转润，形态有所改善，排便时间较治疗前平均缩短 2/3，1~2 d 排便 1 次；无效：大便干结，便秘症状无改善。总有效率 = 显效率 + 有效率。②排便情况。包括肠鸣音恢复时间、腹胀改善时间、治疗后首次排便时间及肛门排气时间。③血清胃肠激素水平。分别于治疗前后采集两组患者晨起空腹静脉血 3 mL，离心（3 500 r/min）10 min 后取血清，采用酶联免疫吸附法检测两组患者血清胃动素（MTL）、胃泌素（GAS）、抑胃肽（GIP）、生长抑素（SS）、血管活性肠肽（VIP）水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料经 S-W 法检验符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。

以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与对照组比，观察组患者总有效率较高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组患者排便情况比较 观察组患者肠鸣音恢复、腹胀改善、治疗后首次排便及肛门排气时间均短于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者血清胃肠激素水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 MTL、GAS、GIP 水平均升高，SS、VIP 水平均降低，且观察组患者血清 MTL、GAS、GIP 水平均更高，血清 SS、VIP 水平均更低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

3 讨论

癌症患者通常需要长期接受放化疗，该法虽然可以杀死肿瘤细胞，但是也会损伤正常细胞，带来胃肠道不良反应，如恶心、呕吐、便秘等，患者经常需要服用药物来保护胃部，防止呕吐，缓解疼痛，但药物常常会损伤胃肠道

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	23(57.50)	6(15.00)	11(27.50)	29(72.50)
观察组	40	26(65.00)	13(32.50)	1(2.50)	39(97.50)
χ^2 值					9.804
P 值					<0.05

表 2 两组患者排便情况比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肠鸣音恢复时间	腹胀改善时间	治疗后首次排便时间	肛门排气时间
对照组	40	3.17 \pm 0.94	6.01 \pm 1.02	6.34 \pm 1.14	3.72 \pm 1.18
观察组	40	0.94 \pm 0.12	2.16 \pm 0.32	2.67 \pm 0.39	1.79 \pm 0.85
t 值		14.883	22.777	19.264	8.393
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患者血清胃肠激素水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MTL		GAS		GIP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	158.56 \pm 28.38	208.36 \pm 37.21*	98.54 \pm 19.84	114.61 \pm 28.65*	309.21 \pm 7.61	318.97 \pm 9.99*
观察组	40	189.24 \pm 28.36	285.34 \pm 43.64*	99.82 \pm 27.93	146.23 \pm 17.61*	303.52 \pm 6.45	349.21 \pm 17.80*
t 值		4.836	8.489	0.236	5.947	3.607	9.370
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	SS		VIP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	49.64 \pm 10.14	39.97 \pm 9.54*	32.64 \pm 6.82	19.14 \pm 5.61*
观察组	40	49.87 \pm 9.92	34.38 \pm 9.52*	32.84 \pm 6.11	14.61 \pm 3.94*
t 值		0.103	2.623	0.138	4.179
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。MTL：胃动素；GAS：胃泌素；GIP：抑胃肽；SS：生长抑素；VIP：血管活性肠肽。

力,从而导致频繁便秘。同时,肿瘤患者由于受到疾病的影响,会出现长期缺乏运动的现象,从而引发胃肠蠕动能力受损,此外,手术创伤也会导致患者胃动力受损、肠道水分流失而发生便秘^[7]。治疗便秘的常规临床治疗方法,如口服刺激性泻药,可以暂时治疗便秘,但对胃肠道的刺激较大,长期使用也会产生药物依赖性。

聚乙二醇电解质散剂是一种复方型渗透泄剂,主要利用其独特分子结构来吸收水分,从而达到软化粪便、促进肠道蠕动的目的,但是此方法会导致腹泻、阵发性腹痛,大量服用可能会出现恶心、腹胀及肛门不适等,也有极少数患者可能出现皮炎性过敏症状甚至休克^[8]。在中医范畴中,肿瘤患者的便秘原因主要包括气滞、气虚、阳虚等。通常情况下,患者在确诊肿瘤后,普遍存在紧张、抑郁情绪的情况,并且长时间受到疾病的折磨,会发生肝气郁结,而且化疗药物具有毒性,热毒内入,会引发患者出现发热、恶心、呕吐、口苦等症状。此外,受情志不舒、忧愁思虑、久坐少动、久病卧床等因素所引起的肝气郁结,可致使大肠传导失职、糟粕内停,而成秘结。大柴胡汤具有和解少阳,清热散结等功效,对于少阳阳明合病,如出现的寒热往来、呕吐不止、烦躁、便秘、舌苔发黄等症状,均有极佳的改善作用;对于急性胰腺炎、胃及十二指肠溃疡等具有肝郁气滞、内结热结表现症状的疾病,都可以通过给予大柴胡汤进行改善。

本研究中,与对照组比,观察组患者总有效率更高;观察组患者肠鸣音恢复、腹胀改善、治疗后首次排便及肛门排气时间均短于对照组,表明加味大柴胡汤有效缓解便秘的临床症状且疗效显著。在此方剂中,柴胡属于君药,能够疏肝、利胆,加快气机通畅;而黄芩属于臣药,可以有效祛除外邪,加以少量的酒大黄,搭配枳实,能够有效破气;给予姜半夏,可以燥湿降逆、散结除痞,改善中气虚弱、寒热互结、升降失常引发的肠胃功能失调;给予生姜,可以和胃止痛、驱寒温中、疏通经络、活血化痰、平衡阴阳,使胃肠蠕动正常,有助于软化粪便,缓解便秘;而白芍能够养阴柔肝,防止患者阴液受损,缓急止痛;使用大枣、生姜相互搭配,可以行津液,避免胃部降逆;诸药合用,可有效疏肝利胆,使患者的气机通畅,改善便秘症状。现代药理学表明,大黄中含有大黄素、大黄酸等成分,可以抑制大肠内水分的吸收,使水分滞留肠腔,同时增加结肠蠕动,从而促进排泄^[9]。

化疗患者通常存在胃肠功能障碍,引起胃肠激素水平紊乱,MTL 与 GAS 均可促进胃肠蠕动;GIP 由 K 细胞分泌,可抑制胃蛋白酶、胃酸的分泌;SS、VIP 为抑制性调节肽,可松弛胃肠平滑肌,抑制胃肠蠕动^[10-11]。本研究结果显示,与治疗前比,治疗后两组患者血清 MTL、GAS、

GIP 均升高,SS、VIP 水平均降低,且观察组患者血清 MTL、GAS、GIP 水平均更高,SS、VIP 水平均更低,表明加味大柴胡汤可有效改善胃肠激素水平,缓解便秘症状。加味大柴胡汤有助于降低内毒素水平,并可预防免疫损伤,同时可改善机体能量代谢,促进有氧代谢正常进行,刺激胃肠道激素的恢复,提高消化道的兴奋性,促进消化道蠕动,从而缓解便秘症状^[12]。且本研究中,还根据不同的辨证,适当改变方剂组成,根据不同的证型进行辨证治疗,有效弥补了传统治疗方法中,部分患者难以适应的情况。

综上,加味大柴胡汤治疗恶性肿瘤化疗后便秘患者的临床疗效显著,可有效改善患者便秘症状,提高胃肠激素水平,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 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].肿瘤医学,2021,27(23): 4640-4644.
- [2] 王燕荣,张俊利.癌痛运肠通腑方联合西医疗晚期恶性肿瘤患者阿片类药物相关性便秘疗效及对生活质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(30): 3396-3400.
- [3] 袁伟琛,李慧杰,齐元富.中医药治疗恶性肿瘤相关性便秘研究进展[J].山东中医药大学学报,2022,46(6): 776-781.
- [4] 段靛钰,李洪智,温彩云.加味大柴胡汤治疗恶性肿瘤化疗后便秘疗效观察[J].实用中医药杂志,2018,34(12): 1437-1438.
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,功能性胃肠病协作组.中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)[J].中华消化杂志,2019,39(9): 577-598.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会.便秘中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中医杂志,2017,58(15): 1345-1350.
- [7] 方锦舒,朱宝龙,翟萍萍.增液承气汤联合乳果糖治疗化疗后便秘的临床疗效[J].中医药学报,2021,49(5): 79-82.
- [8] 曾军,万中庚,刘健,等.复方聚乙二醇电解质散联合西沙必利对肺癌化疗便秘患者的疗效分析[J].肿瘤药学,2018,8(2): 244-246,257.
- [9] 张莉,潘婧,吴欢.大黄化学成分及抗氧化、酶抑制特性研究进展[J].海南医学,2019,30(20): 2683-2686.
- [10] 茅伟达,蒋立新,胡星,等.健脾止泻汤联合针灸对结肠癌术后急性腹泻患者胃肠功能和胃肠激素的影响[J].陕西中医,2022,43(10): 1459-1462.
- [11] 陈虎林,刘杰,韦瑞林,等.功能性便秘伴焦虑抑郁患者血清血管活性肠肽、生长抑素水平及肛肠动力学特征[J].广西医学,2022,44(9): 942-946.
- [12] 林越,李雨.大柴胡汤加味治疗维持性血液透析便秘患者临床研究[J].中国中医药信息杂志,2018,25(6): 30-33.