

加味清心扶脾方对铂类方案致化疗相关呕吐的作用

赵远红¹ 李 正¹ 贾英杰^{1*} 孙一予¹ 于 洁² 柳欢庆² 姜委明² 韩素恒²

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津市南开区鞍山西道 314 号, 300193; 2. 天津中医药大学研究生部)

* 通讯作者: j12134liuke@163.com, (022)27432420

[摘要] 目的 评价加味清心扶脾方对铂类方案致化疗相关呕吐(CINV)的疗效及其安全性。方法 将 76 例 CINV 患者随机分为观察组 36 例和对照组 40 例, 两组均予含铂类方案常规给药, 观察组化疗前 1~2 d 联用加味清心扶脾方, 每 3 h 温服 1 次, 每次约 100 ml, 连用 14 d, 休息 7 d, 21 d 为 1 个周期。2 个周期后观察患者化疗后第 1、3、7 天呕吐症状分级及止吐疗效, 化疗后伴随症状评分及疗效, 化疗完成率及 KPS 评分、PS 体力状况评分、生活质量(QOL 量表)、不良反应等。结果 化疗后第 1、3、7 天观察组恶心呕吐 0~IV 级例数均较对照组明显减少, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组化疗后第 1、3、7 天恶心呕吐有效率均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 完全控制率两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。化疗后 14 d 观察组腹胀、胃脘或胁肋胀满、嗝气反酸、口苦口干及胃中嘈杂、饮食减少、气短、神疲乏力改善均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。观察组化疗完成率(88.2%)明显优于对照组(64.9%)($P < 0.05$); 观察组 KPS 评分、PS 体力状况评分、QOL 量表评分明显优于对照组($P < 0.05$); 两组不良反应比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 加味清心扶脾方可有效抑制 CINV, 在一定程度上缓解消化道伴随症状, 提高化疗完成率, 改善生活质量和体力状况, 稳定体重, 且无明显不良反应。

[关键词] 清心扶脾方; 化疗副反应; 呕吐; 顺铂

Effect of Supplemented Qingxin Fupi Formula on Platinum-based Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting

ZHAO Yuanhong¹, LI Zheng¹, JIA Yingjie¹, SUN Yiyu¹, YU Jie², LIU Huanqing², JIANG Weiming², HAN Suheng²

(1. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193; 2. Tianjin University of TCM)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of Supplemented Qingxin Fupi Formula (Supplemented Heart-Clearing Spleen-Supporting Formula, SQFF) for platinum-based chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). **Methods** Totally 76 CINV patients were randomized into the observation group (36 cases) and control group (40 cases). Both groups were given platinum-based chemotherapy. The patients in the observation group were orally taken 100 ml SQFF once every 3 hours since one or two days before the chemotherapy, for 14 days and following a latency of 7 days. One treatment course lasted for 21 days. The vomiting degree, vomiting times, associated symptoms, body weight, Karnofsky score (KFS), performance status (PS), the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaires (QLQ), chemotherapy completion rate, liver function and kidney function were observed after two treatment courses. **Results** Compared with the control group, the vomiting degree decreased significantly in the observation group on the 1st, 3rd and 7th day of chemotherapy ($P < 0.05$). The effective rates of nausea and vomiting in the observation group were significantly higher than those in the control group on the 1st, 3rd and 7th day of chemotherapy ($P < 0.05$). There was no significant difference between groups in the full control rate ($P > 0.05$). Comparing with the control group, the bloating, epigastric or hypochondriac fullness, belching, acid reflux, bitter taste, dry mouth, poor appetite, shortness of breath and fatigue were significantly relieved in the observation group on the 14th day of chemotherapy ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The chemotherapy-done rate was 88.2% in the observation group, which was superior to 64.9% in the control group ($P < 0.05$). The scores of KPS, PS and EORTC QLQ in the observation were superior to those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference between groups in the toxic or side effect ($P > 0.05$). **Conclusion** SQFF combined with platinum protocol is effective in inhibiting CINV, relieving digestive symptoms, increasing chemotherapy-done rate, improving quality of life and performance status and stabilizing bodyweight, with no obvious toxic or side effect.

Keywords Supplemented Qingxin Fupi Formula; chemotherapy-induced nausea and vomiting; platinum protocol

化疗相关呕吐(CINV)是化疗最常见的不良反应,发生率为 70%~80%^[1]。铂类药物是最易引起恶心呕吐的化疗药物之一。据报道,以大剂量顺铂

为主的化疗,呕吐的发生率可达 85%以上^[2]。严重的 CINV,不仅降低患者的生活质量,而且影响化疗的顺利进行。我们采用加味清心扶脾方治疗

CINV,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2010年4月至2012年4月天津中医药大学第一附属医院肿瘤科恶性肿瘤患者76例,采用随机数字表法分为观察组36例和对照组40例。观察组男17例,女19例;平均年龄(56.76 ± 8.31)岁;平均体重指数(23.00 ± 0.81);乳腺癌8例,胆囊癌1例,鼻咽癌1例,肺癌18例,喉癌1例,大肠癌3例,胃癌2例,卵巢癌1例,胰腺癌1例;Ⅰ期7例,Ⅱ期6例,Ⅲ期3例,Ⅳ期20例;化疗方案:长春瑞滨合顺铂(NP)3例,紫杉醇合顺铂(TP)15例,吉西他滨合顺铂(GP)7例,多西紫杉醇合顺铂等(DP)4例,足叶乙甙和顺铂(EP)1例,奥沙利铂合希罗达(XELOX)5例,顺铂、丝裂霉素合氟尿嘧啶(DMF)1例。对照组男18例,女22例;平均年龄(60.10 ± 9.61)岁;平均体重指数(23.06 ± 0.83);乳腺癌9例,胆囊癌2例,肺癌18例,喉癌2例,甲状腺癌1例,大肠癌2例,胃癌3例,输卵管癌2例,牙龈癌1例;Ⅰ期9例,Ⅱ期9例,Ⅲ期5例,Ⅳ期17例;化疗方案:NP3例,TP13例,GP8例,DP5例,EP3例,ELOX6例,DMF2例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

恶性肿瘤诊断及分期标准参照《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[3]制定;CINV诊断标准参照文献^[4]制定。

1.3 中医辨证标准

符合《中医病证诊断疗效标准》^[5]中“呕吐”的诊断标准,且伴有胃痛、腹痛、胃纳减少、便秘或腹泻等其他症状。

1.4 纳入标准

符合上述诊断标准及中医辨证标准;恶性肿瘤经病理组织学、影像学 and 细胞学确诊;至少出现过1次不同程度的CINV,并需继续化疗者;生存期 >3 个月,KPS评分^[6] >60 分;愿意配合治疗并知情同意者。

1.5 排除标准

妊娠期、哺乳期妇女;肿瘤并发恶病质者;心、肝、肾功能严重损害者;胃肠道梗阻、电解质紊乱、脑转移并颅内压增高、放疗、阿片类止痛药等其他疾病引起的恶心呕吐者;观察期间合并使用非观察中药,有可能影响疗效评价者。

2 方法

2.1 治疗方法

两组化疗方案^[7]均含铂类,包括NP、TP、GP、DP、EP、XELOX、DMF。并参照文献^[4]选用相应止呕药物。对照组给予阿瑞吡坦片125mg第1天口服,第2~3天应用阿瑞吡坦片每天80mg口服,地塞米松(天津金耀氨基酸有限公司,批号:1208271)10mg第1~4天静脉注射,昂丹司琼(齐鲁制药有限公司,批号:2080201EM)8mg第1天静脉注射,同时化疗期间连续使用法莫替丁(北京四环科宝制药有限公司,批号:H20043222)4ml静脉滴注或先加用3天洛赛克(阿斯利康制药有限公司,批号:1204B05)40mg静脉滴注,之后依具体情况调整5-HT₃受体拮抗剂(如昂丹司琼)使用频率(2~3次/d)或胃复安肌肉注射(天津金耀氨基酸有限公司,批号:1202222)每次2ml,2次/d,并配合静脉滴注电解质与保肝用药。

观察组在对照组基础上在化疗前1~2d加用加味清心扶脾方(姜竹茹、党参、茯苓各15g,太子参、清半夏、陈皮、黄连各10g,吴茱萸3g,大枣3枚,生姜25g),水煎2次取汁约400~500ml,按每3h温服1次约100ml,至化疗后14d,休7d,共21d为1个周期。观察2个周期,每周期无延时。个别对中药水煎频服不易接受的患者选择服药每日2次,每次150ml。并提前与病患家属充分沟通,强调频服温服用药,如有不适反应随时告知,及时安排对症处理。

2.2 观测指标及方法

2.2.1 恶心呕吐症状分级及止呕疗效判断 参照文献^[8]记录两组患者化疗后第1、3、7天恶心呕吐的次数并对症状进行分级:化疗后未出现恶心、呕吐为0级;恶心、无呕吐为Ⅰ级;暂时性的恶心、呕吐为Ⅱ级;恶心、呕吐,需要治疗为Ⅲ级;难以控制的恶心、呕吐为Ⅳ级。用药后完全没有呕吐者属完全有效;恶心呕吐分级降低2个级别以上,恶心呕吐每日2次以下者,属部分缓解;恶心呕吐分级降低1个级别,恶心呕吐每日3~5次者,属轻度缓解;恶心呕吐分级仍在同一级别或高于原级别水平,呕吐在每日5次以上,属无效。

有效率=(完全有效+部分缓解)/总例数 $\times 100\%$
完全控制率=完全有效/总例数 $\times 100\%$

2.2.2 伴随症状评分标准及疗效判断 参考文献^[9],将化疗后出现的腹胀、胃脘或胁肋胀满、胃痛、

反酸、嘈杂口干苦、饮食减少、气短、神疲乏力等临床症状伴随症状分为 4 级,根据无、轻、中、重,分别计 0、1、2、3 分。于化疗后第 14 天对各组积分值评价:较化疗后下降 $\geq 2/3$ 为明显改善,下降 $\geq 1/3$ 但 $< 2/3$ 为部分改善;下降 $< 1/3$ 为无改善。

2.2.3 化疗完成率 追踪统计两组连续完成 2 个周期化疗的例数,比较化疗完成率。

2.2.4 生活状态观测 化疗前后综合评价生活质量(QOL 量表)^[8]、KPS 评分^[6]、PS 体力状况^[10],并记录化疗前、化疗后 21 天体重变化。

KPS 评分:治疗前后增加 > 10 分为提高,减少 ≥ 10 分为降低,增加或减少 < 10 分为稳定。

QOL 量表:评分 ≤ 20 分为生活质量极差,21~30 分为生活质量差,31~40 分为生活质量一般,41~50 分为生活质量较好,51~60 分为生活质量良好。

PS 评分:正常活动为 0 级;症状轻,生活自在,能从事体力活动为 1 级;能耐受肿瘤症状,生活自理,白天卧床时间不超过 50%为 2 级;肿瘤症状严重,白天卧床时间超过 50%,但能起床站立。部分生活自理为 3 级;病重卧床不起为 4 级。

体重变化:化疗前后体重变化 ≥ 1.5 kg 为增加,体重 < 1.5 kg 为减少,体重变化在两者之间为稳定。

2.2.5 不良反应 比较两组化疗后第 7 天、第 14 天、第 21 天血常规及肝肾功能。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 11.5 软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验。

3 结果

对照组 3 例患者因病情变化采用其他抗肿瘤治疗,观察组 2 例患者中途改用非铂方案化疗,共脱落 5 例,实际完成观察的病例数为 71 例。

3.1 两组患者治疗前后恶心呕吐分级比较

表 1 示,化疗前两组恶心呕吐分级比较差异无

表 1 两组患者化疗前后不同时间恶心呕吐分级比较(例)

组别	时间	例数	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
观察组	化疗前	34	20	9	3	2	0
	化疗后第 1 天	34	12	11	6	3	2
	化疗后第 3 天	34	15	10	5	2	2
	化疗后第 7 天	34	19	8	5	2	0
对照组	化疗前	37	20	10	5	2	0
	化疗后第 1 天	37	8	11	8	5	5
	化疗后第 3 天	37	13	7	8	5	4
	化疗后第 7 天	37	15	9	8	4	1

统计学意义($P>0.05$);化疗后第 1、3、7 天观察组恶心呕吐 0—IV 级例数均较对照组明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.2 两组患者化疗后不同时间止呕疗效比较

表 2 示,观察组化疗后第 1、3、7 天止呕疗效有效率均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);完全控制率两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 两组患者化疗完成率比较

观察组完成 2 个周期化疗者 30 例,完成率为 88.2%;对照组完成 2 个周期化疗者 24 例,完成率为 64.9%,观察组化疗完成率明显优于对照组($P<0.05$)。

3.4 两组患者生活状态结果比较

3.4.1 KPS 评分比较 观察组 34 例,KPS 评分提高 13 例,稳定 19 例,降低 2 例;对照组 37 例,KPS 评分提高 11 例,稳定 17 例,降低 9 例。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.4.2 PS 体力状况评分比较 观察组与对照组能生活自理者分别为 23 例占 67.6%和 16 例占 43.2%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.4.3 QOL 量表评价比较 观察组生活质量差 2 例,一般 11 例,较好 14 例,良好 7 例;对照组生活质量差 12 例,一般 18 例,较好 4 例,良好 3 例;均未出现生活质量极差者。观察组和对照组化疗后生活质量较好+良好所占比例分别为 61.7%和 18.9%,两

表 2 两组患者化疗后不同时间止呕疗效比较[例(%)]

组别	时间	例数	完全有效	部分缓解	轻度缓解	无效	总有效	完全控制
观察组	化疗后第 1 天	34	12(35.2)	11(32.3)	9(26.4)	2(5.8)	23(67.6)	12(35.3)
	化疗后第 3 天	34	15(44.1)	10(29.4)	7(20.5)	2(5.8)	25(73.5)	15(44.2)
	化疗后第 7 天	34	19(55.9)	8(23.5)	7(20.6)	0	27(79.4)	19(55.9)
对照组	化疗后第 1 天	37	8(21.6)	11(29.7)	13(35.1)	5(13.5)	19(51.4)	8(21.6)
	化疗后第 3 天	37	13(35.1)	7(18.9)	13(35.1)	4(10.8)	20(54.1)	13(35.1)
	化疗后第 7 天	37	15(40.5)	9(24.3)	12(32.4)	1(2.7)	24(64.8)	15(40.5)

表 3 两组患者伴随症状疗效比较[例(%)]

症状	观察组(34 例)			对照组(37 例)		
	显著改善	部分改善	无改善	显著改善	部分改善	无改善
腹胀	21(61.76)	11(32.35)	2(5.88)	10(27.03)	7(18.92)	20(54.05)
胃脘或胁肋胀满	18(52.94)	14(41.18)	2(5.88)	9(24.32)	6(16.22)	22(59.46)
胃痛	16(47.06)	15(44.12)	3(8.82)	17(45.95)	15(40.54)	5(13.51)
暖气反酸	29(85.29)	3(8.82)	2(5.88)	5(13.51)	3(8.11)	29(78.38)
口苦口干、胃中嘈杂	21(61.76)	10(29.41)	3(8.82)	5(13.51)	7(18.92)	25(67.57)
饮食减少	28(82.35)	6(17.65)	0	5(13.51)	2(5.41)	30(81.08)
气短	29(85.29)	5(14.71)	0	2(5.41)	7(18.92)	28(75.68)
神疲乏力	27(79.41)	7(20.59)	0	10(27.03)	10(27.03)	17(45.95)

组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.4.4 体重变化比较 化疗后 21 天,观察组体重减少者 7 例,稳定者 14 例,增加者 13 例,体重未减少率(稳定+增加)为 79.4%;对照组体重减少者 20 例,稳定者 11 例,增加者 6 例,体重未减少率为 45.9%。两组化疗后 21 天体重未减少率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.5 两组患者伴随症状疗效比较

表 3 示,化疗后 14 天,观察组腹胀、胃脘或胁肋胀满、暖气反酸、口苦口干及胃中嘈杂、饮食减少、气短、神疲乏力改善均明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。胃痛改善两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.6 不良反应

化疗后第 7 天、14 天、21 天观察组白细胞、血红蛋白、血小板、转氨酶、肌酐、尿素氮水平与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

化疗是肿瘤内科治疗的重要手段,铂类化疗药物为癌瘤化疗方案中常用药物,属最高和中高度致 CINV 化疗药,其所致的恶心呕吐症状严重限制了临床有效剂量的化疗。顺铂为临床强催吐剂,剂量大于 50 mg/m^2 时,恶心呕吐发生率大于 90%;剂量小于 40 mg/m^2 ,恶心呕吐的发生率为 50%~75%^[1]。

CINV 根据其临床表现可归为中医“呕吐”、“呃逆”、“胃痛”、“痞满”、“反胃”等范畴。化疗药物多属细胞毒性物质,进入人体后最伤胃气,致胃虚生热,胃气失和,胃气上逆而呕吐。我们认为情志是肿瘤发生发展重要因素,情志不遂、肝郁气滞贯穿各类各型肿瘤治疗的始终,CINV 患者不可避免地存在心理—生理的共病,在胃气失和,胃虚气逆的同时存在肝胃不和,郁热伤络,病位在胃,但累及肝、脾、心三脏,仅予降逆止呕、益气和胃,不能立即改善呕吐症状。针对木旺乘土,泻其心火,使火不克金,金能克木,佐金以平木,立清心抑肝扶脾、和胃降逆止呕为

法。该方左金丸与橘皮竹茹汤合参,橘皮辛苦而温行气和胃止呕,竹茹甘寒清胃止呕,二药相伍降胃气之逆又清热安胃;生姜和胃止呕;太子参、党参益气补中,与橘皮相合行中有补;变化在黄连与吴茱萸比例,不若左金丸 6:1,而是调整为 10:3,黄连清心佐金以平肝,同时清泻胃火,火降气自和;吴茱萸辛热入厥阴,疏肝解郁,引热下行、和胃降逆,反佐黄连之寒泻火而无凉遏之弊,引黄连入肝经;蒺藜入肝经,清肝热,助吴茱萸平肝逆,佐黄连制其寒。辛开苦降,肝胃同治呕吐可平。

观察组化疗后第 1、3、7 天恶心呕吐 0—IV 级例数均较对照组明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$);同时化疗后 14 天观察组腹胀、胃脘或胁肋胀满、口苦口干及胃中嘈杂改善均明显优于对照组($P<0.05$);观察组化疗完成率明显优于对照组($P<0.05$);KPS 评分、PS 体力状态评分、生活质量量表评分均显示其可显著改善患者行为状态,提高患者生活质量、体力状况,维持体重平衡,并无明显常规血象改变及肝肾功能损伤。

本研究表明,加味清心扶脾方与含铂类方案联用可降低 CINV 级别,有效控制 CINV,尤其改善伴随症状腹胀、胃脘或胁肋胀满、暖气反酸等,对口苦、胃中嘈杂、饮食减少、气短、精神乏力等作用突出;能提高化疗完成率;改善生活质量和体力状况,稳定其体重,且无不良反应。但观察病例数尚少,观察时间亦只有 2 个周期,对 CINV 的全程化疗完成率的疗效随访还有待深化的研究。

参考文献

- [1] Effective interventions for CINV: NCCN Antiemesis Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. ONS News, 2004,19(9 Suppl):17-18.
- [2] Passalacqua R, Cocconi G, Caminiti C. Double-blind, multicenter, randomized trial to compare the effect of two doses of ACTH versus placebo in controlling delayed emesis after high dose cisplatin in adult patients with cancer [J]. J Clin Oncol, 1997,15(6):2467-2473.

(下转第 521 页)

情况,依次判定为:①显效:自觉症状消失,深浅感觉及腱反射基本恢复正常,肌电图神经传导速度较前增加 ≥ 5 m/s或恢复正常。②有效:自觉症状明显减轻,深浅感觉及腱反射未能完全恢复正常,神经传导速度较前增加 < 5 m/s。③无效:自觉症状无好转,深浅感觉及腱反射无改善,神经传导速度无变化。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表1示,观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

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
观察组	30	11(36.7)	16(53.3)	3(10.0)	27(90.0)
对照组	30	9(30.0)	13(43.3)	8(26.7)	22(73.3)

3.2 两组患者治疗前后腓浅神经感觉传导速度比较

表2示,两组患者治疗前腓浅神经感觉传导速度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组腓浅神经感觉传导速度较治疗前明显提高,差异有统计学意义($P < 0.01$);对照组治疗后无明显变化($P > 0.05$)。治疗后观察组腓浅神经感觉传导速度明显大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 两组患者治疗前后腓浅神经感觉传导速度比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	30	35.83 $\pm$ 3.95	43.50 $\pm$ 4.15* Δ
对照组	30	35.79 $\pm$ 3.84	37.20 $\pm$ 4.21

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

4 讨论

糖尿病周围神经病变作为糖尿病的常见并发症,其发病机制多与神经内膜微血管病变导致神经营养障碍有关^[4]。中医认为本病属于“痿证”、“痹证”等范畴,起病多责之于消渴日久,气阴两虚,脉络瘀阻,经脉失养,进而引发肢体麻木、疼痛、筋脉弛缓

等症。我们在治疗中采用具有活血化瘀功效的丹红注射液,以维护血管内皮功能,改善血液循环,恢复周围组织的血供以纠正神经缺血、缺氧状态^[5]。同时,辅以自拟的中药浴足方,方中透骨草、伸筋草祛风除湿,养血和营,活络通痹为主药;牛膝、杜仲、熟地黄补益肝肾,强壮筋骨为辅药;川芎、红花补血活血;没药、乳香行气血,止疼痛,花椒、川乌、草乌疏通经络以利关节。诸药合用,是为标本兼顾,扶正祛邪之剂,以期通过中药内透,更好的调节植物神经和内分泌系统功能,从而降低末梢神经兴奋性,缓解肌肉痉挛,有益于神经损伤的修复^[6]。

本研究结果表明,观察组临床疗效明显优于对照组($P < 0.05$),且观察组治疗后腓浅神经感觉传导速度明显优于对照组($P < 0.01$)。提示丹红注射液联合自拟中药浴足方治疗老年糖尿病性周围神经病变疗效较好,但由于本研究观察时间尚短,对于患者的随访资料仍在整理收集之中,有待进一步深入探讨。

参考文献

- [1]叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:794.
- [2]衡先培.糖尿病性神经病变诊断与治疗[M].北京:人民卫生出版社,2002:49-52.
- [3]汤晓丹,参英.神经系统临床生理学[M].北京:人民军医出版社,2003:44-45.
- [4]蔡红莉,杨敏,邵良,等.甲钴胺联合丹红注射液治疗老年糖尿病周围神经病变的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(3):77-78.
- [5]黎裕朝,曾庆伟.丹红注射液联合弥可保穴位注射及中药足浴治疗糖尿病周围神经病变40例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(7):862-863.
- [6]于作洋.中国百年百名中医临床家丛书:刘弼臣[M].北京:中国中医药出版社,2001:92.

(收稿日期:2012-08-29;修回日期:2012-12-20)

[编辑:王利芬]

(上接第495页)

- [3]中华人民共和国卫生部医政司.中国常见恶性肿瘤诊治规范[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991:50-587.
- [4]Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. Cancer J,2009,14(2):85-93.
- [5]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:27.
- [6]孙燕.临床肿瘤内科手册[M].4版.北京:人民卫生出版社,2003:97-105.
- [7]陈龙邦,刘福坤.循证肿瘤治疗学[M].郑州:郑州大学出

版社,2004:656,806-812.

- [8]孙燕.临床肿瘤手册[M].2版.北京:人民卫生出版社,1991:32.
- [9]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:124-134.
- [10]孙燕.临床肿瘤内科手册[M].5版.北京:人民卫生出版社,2007:235.

[11]王梅子,许建衡.化疗止吐药物的研究进展[J].汕头大学医学院学报,2008,21(2):123-126.

(收稿日期:2012-09-12;修回日期:2012-12-27)

[编辑:侯建春]