

中药艾迪穴位注射对含顺铂化疗患者中医证候干预及血液学安全性研究

王敬¹ 芦殿荣¹ 王媛媛² 芦殿香³ 柏大鹏⁴ 何生奇¹ 王芳¹ 高音¹ 王宁军¹
江正龙¹

【摘要】 目的 观察中药艾迪注射液穴位注射对含顺铂化疗方案痰瘀互阻证型患者中医证候和血液系统安全性的影响。方法 采用前瞻性、多中心、随机、对照临床研究方法,共纳入 90 例患者,随机分为对照组、生理盐水组、中药组各 30 例。对照组单纯给予西药盐酸格拉司琼,于顺铂化疗前后 30 min 常规静脉滴注。中药组和生理盐水组分别在对照组治疗基础上加用中药艾迪注射液和生理盐水组进行双侧足三里穴位注射治疗。于化疗第 1、2、3、7 天观察中医证候积分、卡诺夫斯基评分(KPS)及血液学安全性指标。结果 3 组患者中医证候总积分与治疗前比较,自化疗第 1 天开始各组差异均有统计学意义($P < 0.05$),并且痰瘀互阻积分呈逐渐下降趋势;3 组患者中医证候积分差值组间比较发现,化疗第 7 天中药组、生理盐水组、对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),而且中药组优于生理盐水组($P < 0.01$)。KPS 积分改善程度比较发现 3 组于化疗第 7 天比较有统计学意义($P < 0.05$),即化疗第 7 天时中药组可较其余两组更好的改善患者生活质量。血液学安全性分析发现 3 组治疗前后血红蛋白、白细胞组内前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而中药组血红蛋白具有升高的趋势($P < 0.05$)。结论 中药艾迪注射液双侧足三里穴位注射能够缓解含顺铂化疗患者中医证候积分、改善患者 KPS 评分,具有良好的血液学、肝肾功能安全性,并且中药艾迪穴位注射具有升高血红蛋白的趋势,值得临床推广。

【关键词】 顺铂化疗;艾迪注射液;穴位注射;痰瘀互阻

【中图分类号】R730.5 **【文献标识码】**A

Study on TCM Syndrome Intervention and Hematological Safety of Patients with Cisplatin – containing Chemotherapy by Aidi Acupoint Injected

WANG Jing¹ LU Dian – rong¹ ,WANG Yuan – yuan² ,LU Dian – xiang³ ,BAI Da – peng⁴ ,HE Sheng – qi¹ , WANG Fang¹ ,GAO Yin¹ ,WANG Ning – jun¹ ,JIANG Zheng – long¹

(1Oncology of Wangjing Hospital ,China Academy of Chinese Medical Sciences ,Beijing 100102; 2Beijing Hepingli Hospital ,Beijing 100013; 3 Research Center for High Altitude Medicine ,Qinghai University ,Xining Qinghai 810001; 4 Oncology of Fangshan traditional Chinese medical Hospital ,Beijing 102400)

【Abstract】 Objective To observe the effect of Aidi acupoint injection on TCM syndromes and blood system safety in patients with phlegm and blood stasis syndrome induced by cisplatin – containing chemotherapy. **Method** 90 patients were randomly divided into control group ,saline group and Chinese medicine group with 30 cases in each group by prospective ,multicenter ,randomized ,controlled clinical study. The control group was treated with granisetron hydrochloride. The saline group was treated with granisetron hydrochloride and saline Zusanli acupoint injection ,once per day ,for continuous 3 days. The Chinese medicine group was treated with granisetron hydrochloride and Aidi injection injected in Zusanli acupoint ,once per day ,continuous 3 days. The TCM syndrome score ,Kanovsky score(KPS) and hematological safety index were observed on the 1st ,2nd ,3rd and 7th day of chemotherapy. **Results** The differences of the total score of TCM

DOI: 10. 13935/j. cnki. sjzx. 171016

基金项目: 中国中医科学院院级课题自由探索项目(ZZ0708089); 望京医院院级课题(WJYY2014 – YY – 057)

作者单位: 1. 中国中医科学院望京医院肿瘤科,北京 100102; 2. 北京市和平里医院,北京 100013; 3. 青海大学医学院高原医学研究中心,青海 西宁 810001; 4. 北京房山中医院肿瘤科,北京 102400

通讯作者: 芦殿荣 ,Email: ludianrong@ aliyun. com

syndromes between the three groups were statistically different from the first day after treatment ($P < 0.05$), and the phlegm and blood stasis score was gradually decreased. The differences of TCM syndromes among three groups were statistically significant ($P < 0.01$) and the Chinese medicine group was superior to the saline group ($P < 0.01$). The difference of KPS scores among the three groups was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the hemoglobin and white blood cells among the three groups before and after treatment ($P > 0.05$), while the hemoglobin of the Chinese medicine group has the increased trend ($P < 0.05$). **Conclusion** Aidi injection Zusanli acupoint injection can relieve scores of TCM syndromes of patients induced by cisplatin chemotherapy and improve KPS score with good hematology, liver and kidney safety. Aidi injection has the trend of elevation hemoglobin, worthy of clinical promotion.

【Key words】 Cisplatin Chemotherapy; Aidi Injection; Acupoint Injection; Phlegm and Blood Stasis

化疗几乎贯穿肿瘤治疗的全过程,顺铂具有抗癌谱广、价廉、疗效确切的特点,是目前不可或缺的化疗药,在我国以顺铂为主的化疗方案或含顺铂的联合化疗方案占有所有化疗方案的 70%~80%^[1-8]。本团队前期临床研究发现,化疗期间患者中医证型多以痰瘀互阻为主,艾迪注射液双侧足三里穴位注射可减轻含顺铂化疗方案患者消化道毒性反应^[4-8]。本研究以前期工作为基础,以含顺铂方案化疗且中医辨证为痰瘀互阻型患者为研究对象,进一步观察中药艾迪注射液足三里穴位注射对痰瘀互阻中医证候的干预作用和对患者生活质量及血液安全性的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料 本研究为前瞻性、多中心、随机对照临床研究,收集 2014 年 5 月-2016 年 1 月中国中医科学院望京医院、中国医学科学院肿瘤医院桓兴医院以及房山中医院患者,共纳入 90 例,采用随机数字表法将患者分为对照组、生理盐水组和中药组,每组 30 例。参与研究患者均已签署知情同意书,在开始研究前本研究已通过伦理审查。

1.1.2 诊断标准 (1) 西医诊断标准:经手术、组织病理学或细胞学检查病理诊断为恶性肿瘤。(2) 中医证候诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]及《中医诊断学》^[10]拟定痰瘀互阻中医证候量表,结合舌象脉象并参照量表评分,最低分值 8 分可诊断痰瘀互阻,最高分值为 45 分。

1.1.3 纳入标准 必须同时具备以下 4 项:①经病理或细胞学确诊的恶性肿瘤患者;②患者知情同意化疗,并签署化疗同意书,且化疗方案含顺铂;③中医辨证属于痰瘀互阻证;④18 岁≤年龄≤75 岁。

1.1.4 排除标准 具备下列任意 1 项条件:①合并严重心、脑、肝、肾疾病;②精神病;③妊娠、哺乳期妇女;④存在有针灸禁忌证或已知对针灸晕针;⑤已知对受试药物(包括艾迪成分单味中药)过敏;⑥

年龄 < 18 岁,年龄 > 75 岁;⑦其他化疗禁忌的患者。

1.1.5 剔除标准 ①受试者不符合纳入标准而被误入者;②研究中患者由于各种原因不能配合继续本项治疗者:不遵循方案者(如未完成化疗、拒绝穴位注射者等)。患者病情突然发生变化,影响和干扰本项研究者。

1.2 治疗方法

对照组单纯给予西药盐酸格拉司琼(河南欣泰药业有限公司,规格:3 mg:50 ml) 3 mg,于顺铂化疗前后 30 min 常规静脉滴注,共计 3 d。中药组在对照组治疗基础上加用中药艾迪注射液(贵州益佰制药股份有限公司,规格:10 ml) 2 ml 双侧足三里穴位注射治疗,药物主要成分:斑蝥 1.5 g,人参 50 g,黄芪 100 g,刺五加 150 g;具体操作:患者仰卧位,按照体表标志法取双侧足三里穴,以 75% 乙醇常规消毒局部皮肤 2 cm 后,注射器缓慢直刺进针 1.5 cm,以患者自觉针下有酸、麻、胀、困即得气为度,得气后快速提插 5 下,抽吸无回血后,于 1 min 内注入 2 ml 药液,1 次/d,在顺铂化疗前 30 min 进行。生理盐水组(中国大冢制药有限公司)在对照组治疗基础上加用生理盐水 2 ml 双侧足三里穴位注射治疗,操作方法及给药频次同中药组。

1.3 观察指标

于顺铂化疗第 1、2、3、7 天进行观察记录中医证候积分 KPS 评分。血液安全性指标分别检查患者血红蛋白、白细胞、血小板和肝肾功能,分别于顺铂化疗前 1 周之内、顺铂化疗后第 7 天进行。

1.4 评分标准

1.4.1 痰瘀互阻中医证候积分 根据痰瘀互阻中医证候积分表,对患者痰瘀互阻证候进行分级量化评价,该评估共包括 5 项主要症状、5 项次要症状,并将每个症状按照无、轻、中、重四级量化评价。主要症状四级量化评分级分别计 0、2、4、6 分,次要症状分别计 0、1、2、3 分。结果见表 1。

1.4.2 卡诺夫斯基(KPS)评分 参照 WHO 制定的生活质量评价标准进行,改善:KPS 评分增加≥10

表 1 痰瘀互阻中医证候量表

症状	无	轻度	中度	重度
痰核	- 局限性 触诊发现	介于轻、重之间	多部位 望诊即见	
骨痛	- 触诊时有压痛 程度轻	介于轻、重之间	自发性骨痛 疼痛剧烈	
主要症状	瘰疬 - B 超发现 轻度疼痛	介于轻、重之间	触诊即见 疼痛明显	
瘀斑	- 少量瘀点、瘀斑	介于轻、重之间	广泛瘀斑 颜色紫暗	
呕吐	- 每天呕吐 1~2 次	每天呕吐 3~5 次	每天呕吐 6 次以上	
次要症状	头晕 - 偶有头晕	介于轻、重之间	严重头晕 卧床	
乏力	- 轻度乏力	介于轻、重之间	严重乏力 卧床	
纳差	- 食量减少三分之一	介于轻、重之间	不思饮食或不饮食	
发热	- 自觉发热 体温正常	介于轻、重之间	高热 体温 > 38.5℃	
气短	- 自觉轻度气短	介于轻、重之间	严重气短 卧床	

分; 稳定: KPS 无变化; 降低: KPS 减少 ≥ 10 分。

1.5 统计学处理

统计分析使用 SPSS16.0 软件, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行统计描述, 组内治疗前后差异采用配对 t 检验比较, 组间比较采用方差分析 (ANOVA) 进行比较, 若方差不齐采用秩和检验; 等级资料采用秩和检验; 计数资料采用频数 (构成比) 进行统计描述, 组间比较采用 χ^2 检验或 Wilcoxon 秩和检验。所有的统计检验均采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般情况比较

3 组患者人口学等基线资料、生活质量等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。结果见表 2。

表 2 3 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女	平均年龄 (岁)	平均 KPS 评分 (分)	平均证候积分 (分)
对照组	30	18/12	55.73 ± 14.64	62.33 ± 10.22	12.37 ± 2.95
生理盐水组	30	19/11	58.43 ± 9.93	61.90 ± 10.15	11.56 ± 2.81
中药组	30	18/12	54.83 ± 11.06	62.17 ± 11.04	11.07 ± 2.73

2.2 3 组患者治疗前后中医证候总积分比较

3 组患者经治疗后各访视时点中医证候积分与治疗前比较, 经配对 t 检验, 自化疗第 1 天开始各组差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 并呈下降趋势。结果见表 3。

2.3 3 组患者治疗后各时间点中医证候总积分差值比较

3 组经多重比较发现, 化疗第 1、2、3 天差异有

表 3 3 组患者中医证候总积分比较 (分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	化疗第 1 天	化疗第 2 天	化疗第 3 天	化疗第 7 天
对照组	30	12.37 ± 2.95	11.53 ± 4.70 ^a	11.30 ± 4.59 ^a	10.70 ± 4.42 ^a	9.97 ± 4.80 ^a
生理盐水组	30	11.56 ± 2.81	10.03 ± 4.11 ^a	9.20 ± 4.11 ^a	9.03 ± 4.27 ^a	8.73 ± 3.79 ^a
中药组	30	11.07 ± 2.73	9.10 ± 3.14 ^a	8.67 ± 3.13 ^a	8.10 ± 3.14 ^a	6.73 ± 2.84 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.01$

统计学意义 ($P < 0.05$), 中药组与生理盐水组均优于对照组, 但中药组与生理盐水组比较差异无统计学意义; 化疗第 7 天中药组与生理盐水组均显著优于对照组 ($P < 0.01$), 且中药组显著优于生理盐水组 ($P < 0.01$)。结果见表 4。

表 4 3 组患者治疗后各时间点中医证候总积分差值比较 (分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	化疗第 1 天	化疗第 2 天	化疗第 3 天	化疗第 7 天
对照组	30	0.84 ± 1.08	1.04 ± 2.04	1.60 ± 1.34	2.40 ± 1.88
生理盐水组	30	1.53 ± 0.91 ^a	2.36 ± 2.16 ^a	2.53 ± 1.87 ^a	2.83 ± 2.15 ^a
中药组	30	1.97 ± 1.02 ^a	2.40 ± 1.25 ^a	2.97 ± 1.91 ^a	4.34 ± 3.07 ^{ab}

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.01$; 与生理盐水组比较, ^b $P < 0.01$

2.4 3 组患者治疗后 KPS 评分改善程度比较

经秩和检验, 各组化疗第 1 天、2 天、3 天差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 化疗第 7 天中药组 KPS 改善程度与生理盐水组、对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果见表 5。

表 5 3 组治疗后 KPS 评分改善程度比较 [例 (%)]

组别	时间	改善	稳定	降低
对照组	化疗第 1 天	0 (0.00)	22 (73.33)	8 (26.67)
	化疗第 2 天	0 (0.00)	20 (66.67)	10 (33.33)
	化疗第 3 天	0 (0.00)	17 (56.67)	13 (43.33)
	化疗第 7 天	0 (0.00)	15 (50.00)	15 (50.00)
生理盐水组	化疗第 1 天	0 (0.00)	20 (66.67)	10 (33.33)
	化疗第 2 天	1 (3.33)	19 (63.33)	10 (33.33)
	化疗第 3 天	1 (3.33)	16 (53.33)	13 (43.33)
	化疗第 7 天	0 (0.00)	18 (60.00)	12 (40.00)
中药组	化疗第 1 天	0 (0.00)	24 (82.76)	5 (17.24)
	化疗第 2 天	1 (3.33)	23 (76.67)	6 (20.00)
	化疗第 3 天	1 (3.33)	21 (70.00)	8 (26.67)
	化疗第 7 天	3 (10.00)	18 (60.00)	9 (30.00)

2.5 安全性分析

3 组患者化疗期间, 生理盐水组患者丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、尿素氮、肌酐指标检查均未见异常, 中药组与对照组均有 1 例患者出现丙氨酸氨基转移酶异常, 但无明显临床症状, 医生判断为异常但无明显临床意义, 嘱暂服保肝药, 定期复查。试验期间无不良事件发生。3 组患者治疗前血红蛋白、白细胞、血小板比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组患者治疗后血红蛋白、白细胞与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 但中药组治疗后血红蛋白具有升高的趋势,

而生理盐水组治疗后血红蛋白具有一定下降的趋势; 中药组治疗后白细胞略低于治疗前数量、生理盐水组和对照组治疗后白细胞略高于治疗前数量。3 组患者治疗后血小板情况, 中药组明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 生理盐水组、对照组治疗后血小板数量低于治疗前, 具有下降的趋势, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 6。

表 6 3 组患者治疗前后血红蛋白、白细胞、血小板情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	血红蛋白	白细胞	血小板
对照组	治疗前	116.60 ± 19.09	5.92 ± 1.97	260.43 ± 103.18
	治疗后	116.31 ± 17.83	6.41 ± 3.36	221.24 ± 101.80
生理盐水组	治疗前	121.33 ± 41.21	5.75 ± 2.25	243.10 ± 100.40
	治疗后	120.00 ± 41.63	6.19 ± 2.49	217.03 ± 88.66
中药组	治疗前	116.00 ± 17.40	6.16 ± 2.93	248.57 ± 122.07
	治疗后	123.76 ± 50.43	5.80 ± 3.14	219.93 ± 123.99 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$

3 讨论

顺铂具有抗癌谱广、价廉、疗效确切的特点, 是目前不可或缺的化疗药, 影响其临床使用的最重要的不良反应是化疗相关恶心呕吐, 化疗相关恶心呕吐可视为中医学“药毒”及“药邪”, 属“纳呆”“呕吐”的范畴^[1-7]。多项临床研究发现^[8-14], 化疗期间患者多表现为恶心呕吐、胸腹胀满、心烦不寐、舌苔白厚或黄腻等痰瘀互阻之证, 又伴倦怠乏力、纳呆、精神萎靡等脾胃虚弱、气血亏虚之象, 因而分析其病性属本虚标实, 多以气阴不足、脾胃虚弱为本, 痰瘀互阻为标, 治疗以和胃止呕、健脾祛湿、化痰散瘀、消痞除满、补脾益肾五种治法为主, 但化疗期间患者消化道反应严重, 往往限制了口服中药的使用, 此时中医外治方法具有一定特色和优势^[15-16]。

穴位注射以中医学的针灸疗法为基础, 是在中医辨证论治指导下选择一定的药物注射到人体特定穴位而进行疾病治疗的手段之一。穴位注射法具有 4 大优点: (1) 具有针刺、注射药物对穴位刺激及药理作用的综合效能; (2) 减少了针刺留针时间, 患者在穴位注射后即可随意活动; (3) 穴位注射后, 机体吸收需要一定时间, 因此, 药物可在穴位内维持较长的作用时间; (4) 穴位注射的药物用量一般比常规量小, 减少了某些药物的副作用。

就选穴而言, 足三里穴是足阳明胃经的下合穴, 联络脾胃, 常用于调整胃肠道气机和功能。《灵枢·邪气脏腑病形》云“胃病者, 腹胀, 胃脘当心痛, 上肢(支)两胁, 膈咽不通, 饮食不下, 取之三里也。”足三里可双向调节寒热之邪客居胃脘引起的

脾胃功能失调。《太素·五脏刺》中提到“邪在脾胃, 则病肌肉痛, 阳气有余, 阴气不足, 则热中善饥; 阳气不足, 阴气有余, 则寒中肠鸣腹痛。阴阳俱有余, 若俱不足, 则有寒有热, 皆调于足三里。”研究表明^[8], 电针刺刺激足三里对胃黏膜具有保护作用, 其机制可能是通过中枢神经系统调控外周体液因子来实现的。因而临床上常用于辅助治疗化疗后由于脾胃不和导致的恶心及呕吐等消化道不良反应。

中药艾迪注射液方中人参具有大补元气, 复脉固脱, 补脾益肺, 生津止渴, 安神益智之功效, 主治劳伤虚损、食少、倦怠、反胃吐食、久虚不复等症; 刺五加具有祛风湿, 活血脉等功效, 用于体虚羸弱, 行动迟缓等症; 斑蝥具有攻毒蚀疮, 逐瘀散结的功效。因此, 中药艾迪注射液足三里穴位注射理论上讲具有补脾益胃、化痰逐瘀之功效, 适合于治疗本虚标实、痰瘀互阻证型患者^[6]。本团队在前期临床研究发现中药艾迪注射液双侧足三里穴位注射能够减轻含顺铂化疗方案患者消化道毒性反应^[6]。然而中药艾迪穴位注射对中医证候干预作用有待进一步研究, 因此本研究通过对 90 例含顺铂化疗方案, 且中医辨证为痰瘀互阻证型患者, 实施中药艾迪足三里穴位注射、生理盐水足三里穴位注射、单纯使用西药中枢止吐剂盐酸格拉司琼, 进一步探讨中药艾迪足三里穴位注射对中医证候的干预作用和其血液系统安全性。

研究结果表明, 3 组患者中医证候总积分与治疗前比较, 自化疗第 1 天开始各组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 并且痰瘀互阻积分呈逐渐下降趋势; 3 组患者中医证候积分差值组间比较发现, 化疗第 7 天中药组、生理盐水组、对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而且中药组优于生理盐水组 ($P < 0.01$), 表明中药较生理盐水能更有效改善痰瘀互阻证候。KPS 积分改善程度比较发现, 3 组于化疗第 7 天比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 即化疗第 7 天时中药组可较其余两组更好的改善患者生活质量。血液学安全性分析发现 3 组治疗前后血红蛋白、白细胞组内前后比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而中药组血红蛋白具有升高的趋势 ($P < 0.05$), 虽然生理盐水组、对照组血小板均有下降, 但差异无统计学意义, 说明均具有良好的血液安全性。综上所述, 中药艾迪注射液双侧足三里穴位注射能够有效缓解含顺铂化疗患者痰瘀互阻证候、改善患者生活质量, 并具有良好的血液学、肝肾功能安全性, 值得临床推广。

参 考 文 献

[1] 芦殿荣, 芦殿香, 王桔, 等. 中医外治防治顺铂导致恶心呕吐临床研究进展[J]. 河北中医, 2016, 1(1): 138-141.

[2] Kiichiro N, Masanori I, Tetsuo T, et al. Clinical assessment of ramose-tron HCl oral preparation in the treatment of nausea and vomiting induced by cisplatin: A multicenter, randomized, parallel-design, double-blind comparative study with ondansetron HCl [J]. Current Therapeutic Research, 2002, 63(10): 636-648.

[3] 芦殿荣, 芦殿香, 何生奇, 等. 穴位刺激防治含顺铂方案化疗患者消化道副反应的临床研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(10): 66-70.

[4] Rithirangsrirroj KT, Manchana L, Kkayagom. Efficacy of acupuncture in prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting in gynecologic cancer patients [J]. Gynecol Oncol, 2015, 136(1): 82-86.

[5] 芦殿荣, 芦殿香, 殷玉琨, 等. 针灸治疗顺铂化疗相关恶心呕吐的研究概况[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(4): 906-908.

[6] 芦殿荣, 芦殿香, 魏萌, 等. 穴位注射对含顺铂化疗患者化疗相关恶心呕吐影响的临床试验研究[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(10): 33-38.

[7] 毕然, 芦殿荣, 王敬, 等. 电热针防治含顺铂化疗方案患者的中医护理体会[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(2): 271-274.

[8] 王灵. 电针足三里、中脘对急性胃黏膜损伤大鼠 NO、GAS、EGF 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2010(7): 59-61.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 100-168.

[10] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2013: 10-50.

[11] Ng TL, Hutton and M. Clemons, Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Time for More Emphasis on Nausea? [J]. Oncologist, 2015, 20(6): 576-583.

[12] 孙念军, 李欣, 杨江成. 铂类化疗方案致呕吐 30 例中医证候聚类分析[J]. 山东中医药大学学报, 2014(6): 564-565.

[13] 芦殿荣, 芦殿香, 殷玉琨, 等. 顺铂导致化疗相关恶心呕吐反应的中药防治[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(4): 645-647.

[14] 王萧萧, 舒静娜, 林胜友. 化疗对大肠癌中医证候影响的研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(1): 33-35.

[15] 芦殿荣, 芦殿香, 何生奇, 等. 穴位刺激防治含顺铂方案化疗患者消化道副反应的临床研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(10): 66-70.

[16] 芦殿荣, 芦殿香, 柏大鹏, 等. 电热针防治含顺铂方案中医辨证为痰瘀互阻患者化疗相关恶心呕吐[J]. 中国针灸, 2016, 3(10): 1260-1264.

(收稿日期: 2017-05-26)

(上接第 1392 页)

U II、CaN 的表达, 抗心室重构作用显著, 其作用优于单用培哌普利。

参 考 文 献

[1] Colucci WS. Molecular and cellular mechanisms of myocardial failure [J]. Am J Cardiol, 1997, 80(11A): 15L-25L.

[2] Takeda Y, Yoneda T, Demura M, et al. Calcineurin inhibition attenuates mineralocorticoid-induced cardiac hypertrophy [J]. Circulation, 2002, 105(6): 677-679.

[3] Oie E, Bjernerheim R, Clausen OP, et al. Cyclosporin inhibits cardiac hypertrophy and enhances cardiac dysfunction during postinfarction failure in rats [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2000, 278(6): H2115-H2123.

[4] Kato T, Sano M, Miyoshi S, et al. Calmodulin kinases II and IV and calcineurin are involved in leukemia inhibitory factor induced cardiac hypertrophy in rats [J]. Circ Res, 2000, 87(10): 937-945.

[5] 周琴, 姚健, 朱建华, 等. 钙调神经磷酸酶在 cTnI 基因 Asp128Tyr 突变致心肌肥大中的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(5): 923-927.

[6] Chen YH, Zhao MW, Yao WZ, et al. The signal transduction pathway in the proliferation of airway smooth muscle cells induced by uroten-sin II [J]. Chin Med J(Engl), 2004, 117(1): 37-41.

[7] 吴小盈, 宋建平, 李红霞, 等. 培哌普利和卡维地洛对自发性高血压大鼠 Ang II 和 B 型利钠肽的影响[J]. 高血压杂志, 2004, 12

(1): 80-82.

[8] Wang Z, Kuischke W, Richardson KE, et al. Electrical remodeling in pressure-overload cardiac hypertrophy: role of Calcineurin [J]. Circulation, 2001, 104(14): 1657-1663.

[9] Mano A, Tatsumi T, Shiraiishi J, et al. Aldosterone directly induces myocyte apoptosis through calcineurin-dependent pathways [J]. Circulation, 2004, 110(3): 317-323.

[10] Perner E, Pernier R, Richard S, et al. Ca²⁺ controls functional expression of the cardiac K²⁺ transient outward current via the calcineurin pathway [J]. J Biol Chem, 2004, 279(39): 40634-40639.

[11] 包世林, 张勇刚. 尾加压素 II 与心肌重塑[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(5): 855-858.

[12] Sousa APF, Silva CB, Pires AL, et al. Umtensin II acutely increases myocardial length and distensibility: potential implications for diastolic function and ventricular remodeling [J]. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2007, 376(1/2): 107-115.

[13] 游卫华, 王评, 张凤玲, 等. 慢性心力衰竭患者血浆尾加压素 II 及肾上腺髓质素的变化[J]. 岭南心血管病杂志, 2009, 15(3): 191-194.

[14] 李巍, 李爱民, 郭瑞威, 等. 尾加压素 II 致体外培养乳鼠心肌细胞肥大效应研究[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(24): 2293-2295.

[15] 叶盈, 黄飞翔, 陈美华, 等. 健心颗粒治疗慢性心力衰竭 65 例临床观察[J]. 中医杂志, 2006, 47(1): 28-30.

(收稿日期: 2017-04-25)