

◆肿瘤研究◆

益气活血通痹汤药浴联合甲钴胺片治疗 卵巢癌化疗患者周围神经病变临床研究

曾春英, 张利亚

海宁市中医院妇产科, 浙江 海宁 314400

[摘要] **目的:** 观察益气活血通痹汤药浴联合甲钴胺片治疗卵巢癌TC (杉醇+卡铂) 方案化疗后周围神经病变 (CIPN) 的疗效。**方法:** 选取2021年9月—2023年8月海宁市中医院收治的90例接受TC方案化疗且出现CIPN的卵巢癌患者, 按随机数字表法分为西药组及联合组各45例。西药组给予甲钴胺片治疗, 联合组在西药组基础上给予益气活血通痹汤药浴治疗。比较2组临床疗效及不良反应发生率, 比较2组治疗前后周围神经毒性发生率、卡氏评分 (KPS) 的变化。**结果:** 联合组临床疗效总有效率为95.56% (43/45), 西药组临床疗效总有效率为82.22% (37/45), 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 西药组周围神经毒性发生率为42.22% (19/45), 联合组周围神经毒性发生率为15.56% (7/45), 2组周围神经毒性发生率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组KPS评分均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 联合组KPS评分高于西药组 ($P < 0.05$)。西药组不良反应发生率为8.89% (4/45), 联合组不良反应发生率为4.44% (2/45), 2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 益气活血通痹汤药浴联合甲钴胺片能降低卵巢癌TC方案化疗后CIPN发病率, 缓解症状, 提高生活质量, 安全性高。

[关键词] 卵巢癌; 化疗; 周围神经病变; 益气活血通痹汤; 甲钴胺片; 药浴

[中图分类号] R737.31 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 07-0165-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.07.029

Clinical Study on Medicated Bath with Yiqi Huoxue Tongbi Decoction Combined with Mecobalamin Tablets on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Patients with Ovarian Cancer

ZENG Chunying, ZHANG Liya

Obstetrics and Gynecology Department, Haining Hospital of Chinese Medicine, Haining Zhejiang 314400, China

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of medicated bath with Yiqi Huoxue Tongbi Decoction combined with Mecobalamin Tablets for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) in patients after TC (paclitaxel+ carboplatin) regimen for ovarian cancer. **Methods:** A total of 90 cases of ovarian cancer patients who received TC chemotherapy and developed CIPN at Haining Hospital of Chinese Medicine from September 2021 to August 2023 were selected and randomly divided into the western medicine group and the combination group, with 45 patients in each group, according to random number table method. The western medicine group was treated with

Mecobalamin Tablets, while the combination group was treated with medicated bath with Yiqi Huoxue Tongbi Decoction on the basis of the western medicine group. Compared the clinical efficacy and incidence of adverse reactions between the two groups, and compared the changes in peripheral neurotoxicity incidence and Karnofsky Performance Status (KPS) scores before and after treatment. **Results:** The total effective rate of clinical efficacy was 95.56% (43/45) in the combination group, and 82.22% (37/45) in the western medicine group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of peripheral neurotoxicity was 42.22% (19/45) in the western medicine group, and 15.56% (7/45) in the combination group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, both groups showed an increase in KPS scores when compared with those before treatment ($P < 0.05$), with the combination group having a higher KPS score than the western medicine group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 8.89% (4/45) in the western medicine group, and 4.44% (2/45) in the combination group, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Huoxue Tongbi Decoction combined with Mecobalamin Tablets can reduce the incidence rates of CIPN after TC chemotherapy for ovarian cancer, alleviate symptoms, improve quality of life, and have high safety.

Keywords: Ovarian cancer; Chemotherapy; Peripheral neuropathy; Yiqi Huoxue Tongbi Decoction; Mecobalamin Tablets; Medicated bath

卵巢癌是常见的妇科癌症之一,死亡率仅次于宫颈癌和子宫内膜癌^[1]。紫杉醇+卡铂(TC)化疗方案目前是卵巢癌的标准一线治疗方案,但会引起周围神经病变(CIPN)。CIPN是铂和紫杉烷类化合物中最常见的非血液学剂量限制性毒性之一,通常是一种感觉为主的症状,与麻木、刺痛和神经性疼痛相关,主要体现在手和脚上^[2]。CIPN可在化疗期间急性发生,可能需要减少药物剂量,甚至提前终止计划,这可能会损害肿瘤治疗的疗效^[3]。在实际临床实践中,维生素B₁₂常用于预防和治疗CIPN。甲钴胺是一种内源性维生素B₁₂,对神经组织具有高亲和力,通常用于治疗神经痛、周围神经炎、周围神经麻痹等^[4-5]。但单纯西药治疗CIPN效果不佳,而中药药浴疗法是中医常用的治疗手段之一,与药物直接接触,可以最大限度地促进药物经皮吸收,刺激血液循环,起到温经通脉、消肿止痛的作用^[6]。本研究观察益气活血通痹汤药浴联合甲钴胺治疗卵巢癌TC方案化疗患者CIPN的疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《神经系统疾病诊断标准》^[7]化疗药物所致CIPN的诊断标准。

1.2 辨证标准 参照《恶性肿瘤病证治疗学》^[8]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]拟定气虚

血瘀型痹证辨证标准。主症:四肢感觉异常或麻木和(或)刺痛;次症:神疲乏力,自汗或盗汗,气短懒言,皮下瘀斑,肌肤甲错。舌暗红少苔、有瘀点或瘀斑,脉细涩或虚弱。具有主症1项+次症2项和(或)以上,结合舌脉象即可辨证。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准,且预估存活时间>6个月;卵巢癌患者接受TC方案(3周化疗方案)抗肿瘤治疗;年龄20~75岁女性;一般状况良好,卡氏评分(KPS)≥60分;观察期间未使用对外周神经产生影响的药物;依从性好;签署知情同意书。

1.4 排除标准 有精神障碍;合并严重心、肝、肾等脏器疾病;合并血液系统疾病;非TC方案化疗引起的相关性CIPN;过敏体质。

1.5 一般资料 选取2021年9月—2023年8月海宁市中医院收治的90例接受TC方案化疗且出现CIPN的卵巢癌患者,按随机数字表法分为西药组及联合组各45例。西药组平均年龄(55.69±5.16)岁;TNM分期:I~II期20例,III期16例,复发转移及IV期9例。联合组平均年龄(55.70±5.15)岁;TNM分期:I~II期22例,III期11例,复发转移及IV期12例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获得海宁市中医院医学伦理委员会批准(2021-06126)。

2 治疗方法

对 2 组进行宣传教育和人文关怀。四肢注意保暖，避免寒凉刺激；多食新鲜蔬菜、瓜果、肉类，补充多种维生素；定期对患者心理进行疏导，保持积极的生活态度。

2.1 西药组 口服甲钴胺片(杭州康恩贝制药有限公司，国药准字H20060921，规格：0.5 mg)，每次0.5 mg，每天3次，30天为1个疗程，连续服药3个疗程。

2.2 联合组 在西药组基础上加用益气活血通痹汤药浴。益气活血通痹汤处方：黄芪 30 g，桂枝、艾叶、桑枝、川芎、红花、怀牛膝、伸筋草各 15 g。水煎去渣取汁 1 000 mL，药浴水温以患者自觉温而不烫为宜(水温下降时可重新加热)，手和(或)足药浴 20 min，每天 3 次，30 天为 1 个疗程，连续治疗 3 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②周围神经毒性分级^[10]。分别于治疗前后参照世卫组织抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准进行评定，分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级，发生率=(Ⅰ级例数+Ⅱ级例数+Ⅲ级例数)/总例数×100%。③生活质量^[11]。分别于治疗前后对 2 组生活质量进行 KPS 评分，总分分值 0~100 分，分数越高代表生活自理能力越高。④不良反应。比较 2 组不良反应发生率。

3.2 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，确定方差齐性后 2 组比较行独立样本 *t* 检验，治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效：麻木、刺痛等症状显著减轻，证候积分下降率≥70%；有效：麻木、刺痛等症状有所减轻，30%≤证候积分下降率<70%；无效：麻木、刺痛等症状无减轻，甚至加重，证候积分下降率<30%^[8]。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。联合组临床疗效总有效率为 95.56%，西药组临床疗效总有效率为 82.22%，2 组比较，差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

4.3 2 组治疗后周围神经毒性发生率比较 见表 2。

治疗后，西药组周围神经毒性发生率为 42.22%，联合组周围神经毒性发生率为 15.56%，2 组周围神经毒性发生率比较，差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 1 2 组临床疗效比较						例
组 别	例数	显效	有效	无效	总有效[例(%)]	
西药组	45	20	17	8	37(82.22)	
联合组	45	28	15	2	43(95.56)	
χ^2 值						4.050
<i>P</i> 值						0.044

表 2 2 组治疗后周围神经毒性发生率比较								例
组 别	时 间	例数	神经毒性分级				总发生 [例(%)]	
			0 级	Ⅰ 级	Ⅱ 级	Ⅲ 级		
西药组	治疗前	45	0	14	14	17	45(100.00)	
	治疗后	45	26	12	5	2	19(42.22) ^①	
联合组	治疗前	45	0	14	17	14	45(100.00)	
	治疗后	45	38	5	2	0	7(15.56) ^②	

注：①与本组治疗前比较，*P* < 0.05；②与西药组治疗后比较，*P* < 0.05

4.4 2 组治疗前后 KPS 评分比较 见表 3。治疗前，2 组 KPS 评分比较，差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后，2 组 KPS 评分均较治疗前升高(*P* < 0.05)，联合组 KPS 评分高于西药组(*P* < 0.05)。

表 3 2 组治疗前后 KPS 评分比较($\bar{x} \pm s$)				分
组 别	例数	治疗前	治疗后	
西药组	45	62.89 ± 2.06	65.17 ± 2.45 ^①	
联合组	45	63.21 ± 2.13	70.59 ± 2.64 ^①	
<i>F</i> 值		0.724	10.095	
<i>P</i> 值		0.471	< 0.001	

注：①与本组治疗前比较，*P* < 0.05

4.5 2 组不良反应发生率比较 见表 4。西药组不良反应发生率为 8.89%，联合组不良反应发生率为 4.44%，2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 4 2 组不良反应发生率比较						例
组 别	例数	肝功能 异常	胃肠道 反应	白细胞 减少	总不良反应 [例(%)]	
西药组	45	1	2	1	4(8.89)	
联合组	45	0	1	1	2(4.44)	
χ^2 值						0.179
<i>P</i> 值						0.673

5 讨论

化疗药物作用于机体感觉神经系统的多个层面,从而影响离子通道的表达、神经纤维的髓鞘形成、位于背根神经节和脊髓的感觉神经元的兴奋性以及疼痛相关脑网络的连通性^[12]。这些变化最终扭曲了感觉信号的传递,导致正常的外周感觉出现疼痛。CIPN引起的疼痛不仅损害患者的生活质量,而且通过限制癌症治疗成为危及生命的因素。

甲钴胺是治疗CIPN的常用药物,能够修复坏死神经元和神经细胞活力,改善神经细胞负荷,促进神经元再生^[13]。中医学认为化疗药物普遍都有辛温大毒的特性,热劫营血,毒损脏腑,则百病由生^[14]。CIPN归属于中医痹证、血痹、络病等范畴,主要病机为气血痹阻不通、筋脉关节失于濡养所致。《素问》曰:“风寒湿三气杂至,合而为痹。”《杂病源流犀烛·麻木源流》记载:“麻木,风虚病亦兼寒湿痰血病也。”中医临床辨证施治效果最佳,因此治疗CIPN应以活血化瘀、温经通络、益气滋阴为主。本研究所使用的益气活血通痹汤由桂枝、黄芪、艾叶、桑枝、怀牛膝、川芎、红花、伸筋草组成,其中黄芪补气固表;桂枝温中散寒、解表、调和营卫;艾叶温经散寒、去湿止血;桑枝有祛风湿、利关节、通经络作用,主治风湿痹痛;川芎活血行气、祛风止痛,对中枢神经有明显的镇静作用,适宜瘀血阻滞各种病症;红花可祛瘀、活血、止痛;怀牛膝散瘀、清热解毒;伸筋草活血化瘀、除湿解毒、活络筋骨。诸药合用,益气而不致壅滞,活血而不伤正气,扶正与祛邪兼顾。此外,中药外用是以经络理论为基础,可以加强药物通过皮肤向身体内部的渗透,不仅有助于有效的中药成分直接治愈疾病,更好地缓解症状,还可以促进血液循环,提高免疫力,调节内脏功能^[15]。

通过对西药组和联合组的对比研究发现,益气活血通痹汤对卵巢癌TC化疗方案引起的CIPN治疗效果显著。研究结果显示,治疗后,中西联合组的中医症候疗效和生活质量优于西药组,且周围神经毒性发生率较低,表明益气活血通痹汤能够改善CIPN中医证候,降低发生神经毒性的风险,从而改善患者的生活质量。分析其原因,益气活血通痹汤中的中

草药由表入里,活血化瘀,疏通经络,达到改善临床症状的目的。有研究表明,黄芪提取物通过抑制小胶质细胞和星形胶质细胞的激活来减轻铂类药物引起的疼痛症状,还有助于预防抗癌药物引起的肾毒性和肝毒性^[16-17];川芎中的活性成分川芎嗪通过降低坐骨神经生长因子的表达,减轻神经损伤,能有效防治紫杉醇所致神经性疼痛^[18];桑枝的活性成分桑辛素可以介导对神经细胞的保护,有很强的镇痛活性,还可通过诱导细胞凋亡、血管生成抑制等多种机制对肿瘤有显著的抑制作用^[19]。因此益气活血通痹汤有助于清除CIPN患者脏腑内的毒性,减轻疼痛。另外,2组不良反应比较,差异无统计学意义,表明益气活血通痹汤联合甲钴胺用药较为安全可靠。

综上,益气活血通痹汤药浴联合甲钴胺片能降低卵巢癌TC方案化疗后CIPN发病率,缓解症状,提高生活质量,安全性高。

[参考文献]

- [1] GAONA L P, MEDINA G L A, MAGAÑA-PÉREZ K. Epidemiology of ovarian cancer[J]. Chin Clin Oncol, 2020, 9(4): 47-53.
- [2] ADJEI A A, LOPEZ C L, SCHAID D J, et al. Genetic predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy from paclitaxel, carboplatin and oxaliplatin: NCCTG/Alliance N08C1, N08CA and N08CB study[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(5): 1084-1102.
- [3] FLATTERS S J L, DOUGHERTY P M, COLVIN L A. Clinical and preclinical perspectives on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN): a narrative review[J]. Br J Anaesth, 2017, 119(4): 737-749.
- [4] LI Y, GU J, YU Q. Efficacy of mecobalamin tablets combined with troxerutin in the treatment of nscLc chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 1-4.
- [5] SATO M T, HASEGAWA T, NOMA H, et al. Efficacy and safety of drug therapy for the prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a protocol for a systematic review and network meta-analysis[J]. BMJ Open, 2023, 13(9): e070645.
- [6] 林明生. 温经通络方熏洗对肿瘤患者化疗后周围神经毒性的临床观察[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(12): 129-132.
- [7] 李焰生, 张瑛, 徐群. 神经系统疾病诊断标准[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 476-502.
- [8] 吴继萍. 恶性肿瘤病证治疗学[M]. 昆明: 云南民族出版社, 2016: 126-138.
- [9] 郑筱萸. 中医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: 357-360.
- [10] MILLER A B, HOOGSTRATEN B, STAQUET M, et al. Reporting results of cancer treatment[J]. *Cancer*, 1981, 47(1): 207-214.
- [11] FRIENDLANDER A H, ETTINGER R L. Karnofsky performance status scale[J]. *Spec Care Dentist*, 2009, 29(4): 147-148.
- [12] LOPRINZI C L, LACCHETTI C, BLEEKER J, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: asco guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(28): 3325-3348.
- [13] 赵媛媛, 高焯, 钱光芳. 甲钴胺与丹参多酚酸盐联合治疗糖尿病周围神经病变的效果研究[J]. *糖尿病新世界*, 2023, 26(10): 187-190.
- [14] 孟晶, 朱静. 中药防治化疗所致周围神经病变的研究进展[J]. *南京中医药大学学报*, 2018, 34(6): 634-638.
- [15] LI Q Y, CAI F H, LU Y, et al. External treatment with chinese herbal medicine for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(1): 1-8.
- [16] CHUNG G, KIM S K. Therapeutics for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: approaches with natural compounds from traditional eastern medicine[J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(7): 1407-1428.
- [17] GUO Z, LOU Y, KONG M, et al. A systematic review of phytochemistry, pharmacology and pharmacokinetics on astragali radix: implications for astragali radix as a personalized medicine[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(6): 1463-1506.
- [18] 赵君利, 程菊, 陈建军, 等. 川芎嗪类衍生物药理活性的研究进展[J]. *华西药学杂志*, 2023, 38(3): 340-344.
- [19] 梁会亮, 田梦茵, 岳家楠, 等. 桑枝的化学成分及其药理活性研究进展[J]. *药学研究*, 2023, 42(4): 269-274.
- (责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)