

化疗相关性腹泻的中西医防治进展

马欣欣¹ 罗毅²

1 南京中医药大学第三临床医学院, 江苏南京, 210000;

2 南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏南京, 210000;

摘要: 化疗相关性腹泻 (Chemotherapy-induced diarrhea, CID) 是肿瘤化疗过程中常见的胃肠道不良反应, 严重影响患者生存质量及治疗依从性。现代医学以药物干预及个体化化疗调整为主, 但存在副作用及耐药性等局限。中医通过中药内服与外治法协同调节整体功能, 兼具安全性与疗效。本文通过梳理防治策略与临床研究, 为优化 CID 管理提供理论依据与实践参考。

关键词: 化疗相关性腹泻; 中西医结合; 防治; 综述

DOI:10.69979/3029-2808.25.01.030

恶性肿瘤是我国常见的疾病, 严重威胁居民健康。目前, 化学治疗仍是肿瘤治疗的重要手段, 通过抑制癌细胞增殖、诱导凋亡及阻断转移来有效缓解肿瘤相关症状、降低术后复发风险, 并为放疗或靶向治疗创造条件, 延长患者生存期。然而, 化疗药物对胃肠道上皮细胞具有选择性毒性, 常引发恶心呕吐、腹泻便秘、黏膜溃疡等反应。化疗相关性腹泻 (Chemotherapy-induced diarrhea, CID) 是肿瘤化疗过程中常见的胃肠道毒性反应之一, 不仅会降低患者生命质量, 还可能导致营养吸收障碍、电解质紊乱及治疗依从性下降, 严重时需调整甚至中断治疗方案。随着恶性肿瘤发病率的上升及化疗方案的广泛应用, 防治 CID 已经成为临床管理的重要挑战。

1 现代医学对化疗相关性腹泻的认识

1.1 化疗相关性腹泻的概述

CID 是癌症治疗中常见的剂量限制性毒性反应, 其主要症状表现为排便频次增加及粪便液态成分异常升高。CID 的发病机制复杂, 现代医学认为其涉及化疗药物对肠黏膜的直接损伤、肠道菌群失调、炎症反应、肠道动力异常以及宿主遗传与生理因素等多重机制。CID 的发生不仅直接降低患者的生命质量, 还会导致治疗中断, 成为限制肿瘤治疗的问题。

1.2 化疗相关性腹泻的治疗

CID 的治疗需根据腹泻的严重程度和患者具体情况采取分级策略, 核心目标是缓解症状、恢复肠道功能并改善患者生命质量。对于中重度腹泻或伴有脱水的患者, 补液与维持电解质平衡是治疗的基础。轻度腹泻患者可

通过口服补液实现液体补充, 以维持血容量及电解质平衡。对于 3-4 级 CID 或出现脱水症状 (如低血压、少尿) 的患者, 需优先选择静脉补液, 常用等渗盐水或平衡盐溶液, 同时需密切监测中心静脉压及尿量, 以避免过度补液加重心脏或肾脏负担, 尤其需关注老年患者或合并慢性疾病的特殊人群。

药物治疗是 CID 管理的核心环节。洛哌丁胺作为首要推荐止泻药物, 通过抑制肠道 μ 阿片受体减少乙酰胆碱释放, 从而降低肠蠕动频率和粪便量。其标准用法为初始剂量 4mg 口服, 随后每 2-4 小时或每次稀便后服用 2mg, 每日最大剂量不超过 16mg, 连续使用不超过 48 小时。洛哌丁胺常用于治疗 1-2 级轻症腹泻, 但其副作用显著, 包括严重便秘、腹痛、头晕、皮疹, 并可能加重腹胀、恶心及呕吐。研究报道, 高剂量使用可能诱发麻痹性肠梗阻。因此若 48 小时内症状无改善, 需要更换治疗方案。

奥曲肽作为生长抑素类似物, 适用于洛哌丁胺治疗无效的难治性腹泻或 3-4 级 CID, 其通过抑制肠道分泌、减少炎症因子释放及增强水电解质吸收等途径发挥作用。起始剂量为 100-150 μ g 皮下注射, 每日 3 次; 重症患者可增至 500 μ g/次或 25-50 μ g/小时持续静脉滴注。有随机对照试验表明, 奥曲肽治疗 3 天后完全缓解率可达 90%, 显著优于洛哌丁胺的 15%。尽管奥曲肽可有效缓解 CID, 但超过 10% 的患者会出现严重副作用, 包括心律不齐、严重便秘、胃痛、甲状腺肿大、呕吐、恶心及头痛头晕等。

在个体化治疗方面, 化疗方案的剂量强度与 CID 的

发生密切相关。对于既往出现重度CID的患者，减少化疗剂量或延长治疗间隔可能在不影响疗效的前提下提高耐受性。研究显示，根据患者个体代谢特点调整5-氟尿嘧啶剂量，可使1-4级腹泻发生率降低。此外，对于接受高剂量伊立替康方案的患者，UGT1A1基因多态性检测有助于预测SN-38蓄积风险，从而优化给药策略。临床实践中，需综合考虑患者年龄、体能状态及既往治疗相关不良反应，制定个体化方案，以平衡疗效与安全性。

综上所述，CID的治疗需基于腹泻分级、药物毒性机制及患者个体差异，采取多层次的综合策略。轻度病例以补液和洛哌丁胺为主，中重度或难治性腹泻需联合奥曲肽。此外，对于因严重腹泻入院的患者，需要尽快完善必要的血液检测、粪便分析和常规筛查腹部X线平片。经止泻药治疗无效的患者应继续完善胃肠镜检查，重点对消化道溃疡或糜烂区域活检，排查巨细胞病毒或寄生虫感染；若血小板过低，需备血小板防止活检出血；禁忌肠镜者改做CT，确诊困难时可直接检测巨细胞病毒DNA或启动抗病毒治疗。若患者出现腹部压痛、反跳痛等危险信号，需紧急进行腹部CT扫描，明确肠道损伤范围、排查盲肠炎及并发症。

1.3 化疗相关性腹泻的预防

CID的预防策略旨在通过调节肠道微生态、优化化疗方案及针对性药物干预，降低腹泻发生率并提高患者治疗耐受性。

长效奥曲肽作为生长抑素类似物的缓释制剂，通过抑制肠道分泌、减少炎症因子释放及调节免疫反应发挥预防CID的潜在作用。有临床研究显示，长效奥曲肽预防性使用后3-4级CID发生率显著降低，但亦有随机对照试验表明其与安慰剂组在腹泻频率及严重程度无统计学差异。如一项纳入139例患者的试验中，化疗前使用长效奥曲肽的实验组CID发生率与对照组相近。目前，长效奥曲肽作为广泛预防CID的手段，其有效性和安全性仍需更多研究支持。

益生菌通过竞争性抑制病原菌、增强肠黏膜屏障功能及调节免疫反应，在CID预防中展现潜力。常用菌株包括双歧杆菌、乳杆菌等，其机制涉及促进杯状细胞黏液分泌、抑制促炎因子释放及维持短链脂肪酸水平。一项纳入80例患者的随机试验表明，接受鼠李糖乳杆菌补充剂的患者的腹泻情况较对照组明显改善，且两组之

间在不良事件方面没有差异。有荟萃分析进一步证实，益生菌可降低CID总体发生率，并减轻腹泻严重程度。然而，免疫功能低下患者使用益生菌可能增加菌血症风险，且不同菌株组合的疗效差异较大，因此需严格筛选菌种并评估个体风险。

粪菌移植通过引入健康供体的肠道菌群，恢复化疗导致的菌群失调，从而保护肠黏膜屏障。有动物实验显示，接受粪菌移植的化疗小鼠肠道绒毛损伤减轻，杯状细胞数量增加，且炎症标志物(如TNF- α)水平下降。一项临床前研究采用FOLFOX方案化疗的小鼠模型，证实粪菌移植可显著降低肠道通透性，并维持双歧杆菌等有益菌丰度。尽管初步结果积极，但粪菌移植在肿瘤患者中的安全性尚未完全明确，尤其是免疫抑制状态下可能引发机会性感染。目前缺乏大规模临床数据支持其常规应用，未来需探索标准化移植流程及适应人群。

复方谷氨酰胺等肠道营养剂通过提供肠黏膜细胞能量底物(如谷氨酰胺)，增强黏膜修复能力，可能降低CID发生风险。有临床研究表明，谷氨酰胺预处理可减少化疗诱导的肠隐窝凋亡，并抑制NF- κ B通路激活。该研究提示化疗前使用复方谷氨酰胺可降低腹泻发生率，但证据强度有限，需进一步验证。

2 祖国医学对化疗相关性腹泻的认识

2.1 化疗相关性腹泻的概述

在祖国医学中，CID可以被归为“泄泻”范畴。泄泻是指以排便次数增多，粪质溏薄或完谷不化，甚至泻出如水样为主症的病症。CID的核心病因病机与化疗药物的特性、患者体质及脏腑功能失调密切相关。其病因始于化疗药毒损伤脾胃，继而湿邪内生，病位由中焦延及下焦，病理性质由实转虚，或虚实夹杂。中医诊疗泄泻的历史悠久，通过辨证论治与整体调理，结合中药内服与外治法，在CID防治中展现了独特优势。

2.2 化疗相关性腹泻的中医治疗

2.2.1 中药口服

叶忠伟等将80例中重度CID患者随机分为观察组(健脾升阳益胃止泻汤+蒙脱石散)与对照组(单用蒙脱石散)各40例。治疗1周后，观察组总有效率达92.5%，显著高于对照组的77.5%($P<0.05$)。结果表明，健脾升阳益胃止泻汤可显著缓解CID症状。

李进城将80例寒热错杂型CID患者随机分为治疗

组(蒙脱石散+乌梅丸)与对照组(蒙脱石散)各40例。3周后,治疗组总有效率达95.00%,显著优于对照组的80.00%($P<0.05$)。结果表明该联合疗法能有效缓解CID症状,调节肠道屏障功能及神经递质水平,对寒热错杂型CID具有显著疗效。

孟晓等将60例CID患者随机分为治疗组(柴胡桂枝干姜汤加减)与对照组(蒙脱石散)各30例。治疗7天后,治疗组总有效率达86.67%,显著高于对照组的63.33%($P<0.05$)。结果表明,该方剂通过调节Th1/Th2免疫平衡,抑制IL-6等促炎因子分泌,同时提升IL-10抗炎活性,有效缓解腹泻症状。

沈彬雯等将66例胃肠癌CID患者随机分为治疗组(扶正消癌I号方)与对照组(双歧杆菌三联活菌胶囊)各33例。治疗4周后,治疗组总有效率达68.75%,显著高于对照组的36.67%($P<0.05$)。该方剂通过黄芪、太子参等健脾益气,白花蛇舌草、藤梨根等清热解毒,可调节肠道菌群平衡,降低炎症反应,改善患者生存质量。

沈彬雯等另有研究将66例胃肠癌CID患者随机分为治疗组(半夏泻心汤)与对照组(双歧杆菌三联活菌胶囊)各33例。治疗4周后,治疗组总有效率达62.07%,显著高于对照组的29.03%($P<0.05$)。结果表明,半夏泻心汤通过调节Th1/Th2免疫平衡,抑制肠道炎症反应,改善胃肠功能紊乱,从而缓解腹泻症状。

2.2.2 灸法

谢燕芬等将60例CID患者随机分为对照组(蒙脱石散)与观察组(蒙脱石散+隔姜灸)各30例。治疗7天后,观察组总有效率达93.3%,显著高于对照组的70.0%($P<0.05$)。结果表明,隔姜灸通过温热刺激神阙、天枢、足三里等穴,结合生姜的抑菌抗炎作用,可改善肠道微生态环境,降低有害菌丰度,提升双歧杆菌等有益菌比例,从而修复肠黏膜屏障,减轻炎症反应。

何霞等将100例肺癌化疗后胃肠道反应患者随机分为对照组(托烷司琼)与观察组(托烷司琼+艾盐包)各50例。治疗7天后,观察组腹泻评分均显著低于对照组($P<0.05$),总有效率达92%,显著高于对照组的78%($P<0.05$)。结果表明,该疗法通过药穴协同作用,有效改善化疗相关胃肠道反应。

赵红等将168例血液肿瘤化疗后腹泻患者,随机分为对照组(脾肾双补方+传统护理)与观察组(对照组+腹泻灸贴敷神阙穴)各84例。治疗4天后,观察组总

有效率达86.9%,显著高于对照组的71.43%($P<0.05$)。结果表明,腹泻灸通过吴茱萸、肉桂等药物的温热效应及神阙穴的经络传导,协同脾肾双补方(党参、补骨脂等)温补脾肾阳气,促进肠道功能恢复,减少炎症反应,从而有效缓解腹泻症状,缩短病程,提高患者生命质量。

2.2.3 穴位贴敷

李利菊等将72例肺癌CID患者,随机分为对照组(西医常规治疗)与观察组(西医治疗+吴茱萸穴位贴敷)各36例。治疗1周后,观察组总有效率达94.44%,显著高于对照组的75.00%($P<0.05$)。结果表明,穴位贴敷通过吴茱萸的温通作用及神阙、足三里穴的协同效应,可降低肠黏膜通透性,减少内毒素移位及炎症因子释放,从而修复肠黏膜屏障。

黄俊斐等将84例肺癌化疗后腹泻患者,随机分为对照组(营养支持)与观察组(营养支持+吴茱萸贴敷神阙、足三里)各42例。治疗1周后,观察组总有效率达95.24%,显著高于对照组的80.95%($P<0.05$)。结果表明,吴茱萸通过神阙穴的经络传导,结合其散寒止痛、调节胃肠动力的作用,可协同支持治疗提升患者营养状况,降低肠黏膜通透性,减少内毒素移位,从而保护肠黏膜屏障功能,缓解腹泻症状。

2.2.4 针法

莫亚茹等将90例肺癌化疗患者随机分为西药组(甲氧氯普胺+托烷司琼+洛哌丁胺)、普通针刺组(西药+常规针刺)及治疗组(西药+朱璜针法)各30例。治疗5天后,治疗组腹泻评分改善程度显著优于西药组($P<0.05$),总有效率达93.33%,显著高于西药组的53.33%及普通针刺组的73.33%($P<0.05$)。结果表明,朱璜针法通过内关、足三里等穴的独特捻转手法,抑制迷走神经兴奋,调节胃肠动力,同时减少化疗对白细胞的抑制作用。

张学君等建立大肠癌荷瘤小鼠模型,随机分为5组:正常组、CT26组、5-氟尿嘧啶组、非穴组 and 足三里组。结果显示,与5-氟尿嘧啶组比较,足三里组小鼠腹泻指数降低42.5%($P<0.01$),结肠长度增长33.3%($P<0.01$),绒毛长度恢复至正常组的85.7%($P<0.01$)。结果表明,电针足三里通过抗氧化应激及抑制细胞凋亡双重机制,减轻化疗诱导的肠黏膜损伤。

3 总结

目前CID的现代医学治疗仍以对症支持为主,存在耐药性及副作用等局限,且缺乏标准的治疗方案。随着

肿瘤治疗手段的进步,如何降低CID发生率、改善患者生命质量成为临床关注焦点。西医常规治疗是主要治疗手段,但易引发电解质紊乱、肠道菌群失调等并发症。中医治疗CID的手段多样,涵盖内治法、外治法及综合调理等多个方面,不仅能够有效缓解腹泻症状,还能调节机体整体功能,改善患者的生命质量,在CID防治中展现独特优势。

参考文献

[1]Wei D, Heus P, van de Wetering F T, et al. Probiotics for the prevention or treatment of chemotherapy - or radiotherapy - related diarrhoea in people with cancer[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018 (8).

[2]闫馨文,刘洋洋,常秀娟,等.化疗相关性腹泻[J].现代消化及介入诊疗,2021,26(04):508-513.

[3]Chang C W, Lee H C, Li L H, et al. Fecal microbiota transplantation prevents intestinal injury, upregulation of toll-like receptors, and 5-fluorouracil/oxaliplatin-induced toxicity in colorectal cancer[J]. International journal of molecular sciences, 2020, 21(2): 386.

[4]刘超,杨静,朱凤池,等.复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合双歧杆菌三联活菌治疗结直肠癌化疗相关性腹泻的临床观察[J].河北医药,2021,43(10):1521-1523+1527.

[5]叶忠伟,吴雪莲,吴聪聪.健脾升阳益胃止泻汤治疗化疗相关性腹泻的疗效观察[J].中国中医药科技,2024,31(06):1042-1044.

[6]李进城,刘振昌,李冬梅,等.乌梅丸联合蒙脱石散治疗化疗相关性腹泻临床观察[J].山西中医,2024,40(08):19-21. DOI:10.20002/j.issn.1000-7156.2024.08.008.

[7]孟晓,张远远,刘振昌.柴胡桂枝干姜汤加减治疗化疗相关性腹泻临床观察[J].山西中医,2024,40(06):45-46. DOI:10.20002/j.issn.1000-7156.2024.06.01

9.

[8]沈彬雯,周兰,高红芳.扶正消癌I号方治疗化疗相关性腹泻临床研究[J].实用中医药杂志,2023,39(06):1074-1076.

[9]沈彬雯,周兰,周己扬,等.半夏泻心汤治疗伊立替康化疗后迟发性腹泻临床观察[J].实用中医药杂志,2024,40(08):1470-1472.

[10]谢燕芬,陈银崧,吴静文.隔姜灸对化疗相关性腹泻患者肠道菌群影响的研究[J].现代中西医结合杂志,2022,31(15):2163-2166.

[11]何霞,杨学红,王克慧,等.降逆止呕艾盐包治疗肺癌患者化疗后胃肠道反应的研究[J].现代中西医结合杂志,2022,31(17):2443-2446.

[12]赵红,包尚懿,王文,等.腹泻灸联合脾肾双补方治疗化疗相关性腹泻患者护理研究[J].四川中医,2021,39(10):212-213.

[13]李利菊,朱丽,徐有祖.穴位贴敷对肺癌化疗相关性腹泻患者肠黏膜屏障的作用[J].中国现代医生,2020,58(35):144-147.

[14]黄俊斐,杨雪飞.吴茱萸穴位贴敷联合营养支持对肺癌化疗后腹泻患者的营养状况及胃肠黏膜屏障功能的影响[J].中国现代医生,2022,60(15):62-65.

[15]莫亚茹,范郁山,苗芙蕊,等.朱璜抑制II型针法治疗肺癌化疗后胃肠道反应的临床研究[J].针灸临床杂志,2024,40(04):6-10. DOI:10.19917/j.cnki.1005-0779.024065.

[16]张学君,林久茂,林晨捷,等.电针“足三里”减轻大肠癌小鼠化疗后肠黏膜损伤及其对氧化应激和细胞凋亡的影响[J].针刺研究,2023,48(12):1249-1257. DOI:10.13702/j.1000-0607.20220841.

作者简介:第一作者:马欣欣(1999—),女,汉族,北京人,硕士研究生在读,研究方向为中西医结合肿瘤学。

通讯作者:罗毅(1973—),男,汉族,四川安岳人,主任中医师,博士,研究方向为肿瘤内科。