DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.08.033

小半夏汤治疗化疗性恶心呕吐的研究进展

贾欧美[1,2],许二平[1,2],张楠[1],黄梓洋[1,2],李博[1],晋慧敏[1],王馨乐[1,2]
(1.河南中医药大学,河南 郑州 450046;2.河南省豫药全产业链研发河南省协同创新中心,河南 郑州 450046)

摘要:小半夏汤是东汉张仲景所著《金匮要略》中治疗"呕吐"的经典名方,临床上常用来治疗各种证型的呕吐。化疗性恶心呕吐(Chemotherapy-induced nausea and vomiting,CINV)是临床上肿瘤患者经化学治疗后最常见且难忍受的不良反应之一。通过检索小半夏汤治疗CINV的临床研究及药理、动物实验研究的相关文献,发现临床研究与实验研究均可证实其治疗CINV的疗效颇佳。临床观察发现小半夏汤常单方或者联合西药或者联合针灸、穴位贴敷等其他中医疗法均可有效治疗CINV,且不良反应小,患者易接受。实验研究发现小半夏汤治疗CINV的作用机制主要与其调节炎症因子、调控多个神经递质系统、调节胃肠动力功能、诱导细胞凋亡等有关。从理论研究、临床试验和作用机制3个方面对小半夏汤治疗CINV进行展开讨论,旨在深入研究小半夏汤治疗CINV的进展,以期为临床治疗提供更科学的依据与参考。

关键词:小半夏汤;化疗性恶心呕吐;理论研究;临床应用;作用机制
中图分类号:R273.053 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)08-0159-05

Research Progress of Xiaobanxia Decoction(小半夏汤) in Treatment of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting

JIA Oumei[1,2],XU Erping[1,2],ZHANG Nan[1],Huang Ziyang[1,2],LI Bo[1],JIN Huimin[1],WANG Xinle[1,2]
(1. Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450046,Henan,China;
2. Collaborative Innovation Center of Research and Development on the Whole Industry Chain of Yu-Yao,Zhengzhou 450046,Henan,China)

Abstract:Xiaobanxia Decoction(小半夏汤) is a classic prescription for the treatment of "vomiting" in the *Synopsis of the Golden Chamber* written by ZHANG Zhongjing in the Eastern Han Dynasty. It is often used clinically to treat vomiting of various syndromes. Chemotherapy-induced nausea and vomiting(CINV) is one of the most common and unbearable adverse reactions in the cancer patients after chemotherapy. By searching the relevant literature on the clinical research,pharmacology and animal experimental research of Xiaobanxia Decoction in the treatment of CINV,the research group has found that both clinical research and experimental research can prove its good efficacy in the treatment of CINV. The clinical observation has found that Xiaobanxia Decoction often alone or combined with western medicine or combined with acupuncture,acupoint application and other traditional Chinese medicine treatments can effectively treat CINV,and the toxic and side effects are few,and the patients are easy to accept. The experimental study has found that the mechanism of Xiaobanxia Decoction in the treatment of CINV is mainly related to its regulation of inflammatory factors,regulating multiple neurotransmitter systems and gastrointestinal motility function,induction of apoptosis and so on. This paper discussed the treatment of CINV with Xiaobanxia Decoction from three aspects:theoretical research,clinical experiment and mechanism of action. The purpose of this paper was to study the progress of Xiaobanxia Decoction in the treatment of CINV,so as to provide more scientific basis and reference for clinical treatment.

Keywords:Xiaobanxia Decoction(小半夏汤);chemotherapy-induced nausea and vomiting;theoretical research;clinical application;mechanism of action

---

基金项目:国家自然科学基金项目(82274496);国家中医药管理局科技司张仲景传承与创新专项(GZY-KJS-2022-044-1);河南省科技研发计划联合基金项目(222301420021)

作者简介:贾欧美(1999-),女,河南长葛人,硕士在读,研究方向:方剂配伍规律及临床应用。
通讯作者:许二平(1962-),男,河南鄢陵人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:方剂配伍及作用机理规律。E-mail:xuerping1228@163.com。张楠(1989-),女(蒙古族),河南南阳人,副教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:方剂配伍及作用机理规律。E-mail:zhangnan@hactcm.edu.cn。

恶性肿瘤在当今全世界处于威胁人类生命健康的最前列疾病,具有高发病率、高死亡率的鲜明特点[1-2]。在临床上,手术、化学治疗作为当今治疗恶性肿瘤的主要方式之一,虽然效佳,但细胞毒性显著的化疗药物会引发明显的胃肠道不良反应[3-5]。化疗所导致的恶心呕吐(Chemotherapy-induced nausea and vomiting,CINV)是临床上肿瘤患者经化学治疗后最常见且难忍受的不良反应之一,不仅能导致肿瘤患者机体电解质代谢紊乱,且严重降低了患者的生存质量和治疗依从性[6-8]。据国内外CINV的相关指南报道,提前预防用药是控制CINV的根本[5,9]。目前临床上主要防治CINV的药物止吐靶点较为单一,发挥疗效较为有限,且治疗成本高、不良反应大[10]。伴随着医学科研水平的不断提升,中医药的独特优势使其在治疗CINV中的应用范围正在不断被扩大。

中医认为化疗性恶心呕吐归属中医学"呕逆""呕涌""哕逆"等疾病范畴[10],许多古籍中记载了小半夏汤治疗呕吐哕逆的医案[11]。与当前的西药相比,中医中药在防治癌毒方面具有非常独特的优势和可观的前景。小半夏汤源于汉代张仲景的《金匮要略》[10],包含半夏和生姜两味中药,功可降逆止呕,化痰散结[12]。适宜痰饮内停、胃气上逆的呕吐证。在临床上用于治疗化疗后导致的恶心呕吐效果颇佳,被称作"止呕方之祖"[13-14]。目前国内外尚无小半夏汤治疗化疗性恶心呕吐的综述,本课题组通过对小半夏汤治疗CINV的研究现状进行整理,深入探讨小半夏汤治疗CINV的临床应用及作用机制,为其更科学的临床诊疗提供新依据。

1 CINV的中医研究

中医古籍中虽未有"化疗性恶心呕吐"的记载,但根据临床表现辨证论治,可将其纳入"呕逆""呕涌""哕逆"等疾病范畴[15-17]。中医药辨证治疗恶心呕吐历史悠久,早在两千多年前,《黄帝内经》中最早提出"呕吐"一词,并详细论述了"呕吐"的病因病机[18]。《黄帝内经·素问》云:"正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚"提示正气亏虚是导致恶性肿瘤出现的根本原因[19]。汉代张仲景在《金匮要略·呕吐哕下利病脉证治第十七篇》首次系统论述了呕吐病名并言:"土郁之发……甚则心痛胁,呕吐霍乱。"[20]提出了土郁日久可导致呕吐的观点[21]。后代医家在仲景关于呕吐的证治方药经验的论述上日臻发展完善。现代大多中医医家认为正气亏虚,气机逆乱,胃失和降是CINV的主要病机[11],病位主要在胃,可涉及肝、脾等脏,不同病因致恶心呕吐表现出不同的症状,中医药治疗恶心呕吐一般以和胃降逆止呕为原则,并根据五脏生理病理特性随症治之[22-23]。

2 小半夏汤的古籍研究

小半夏汤首载于医圣张仲景所著的《金匮要略》[24],其书中有三处与小半夏汤相关的记载。《痰饮咳嗽病脉证并治第十二》"呕家本渴,渴者为欲解,今反不渴,心下有支饮故也,小半夏汤主之。"[20]尤在泾认为此条文为"饮多而呕者"言:"渴者饮从呕去,故欲解。若不渴,则知其支饮仍在,而呕亦未止[25]。"《黄疸病脉证并治第十五》"黄疸病,小便色不变,欲自利,腹满而喘,不可除热,热除必哕。哕者,小半夏汤主之。"[26]徐彬认为此"哕"由胃虚气逆,逆则痰壅所致,可用小半夏汤治疗。《呕吐哕下利病脉证并治第十七》"诸呕吐,谷不得下者,小半夏汤主之。"[27]陈修园则解释该条文"为呕吐而谷不得下者,而出其总治之方也。"[28]小半夏汤药物组成为半夏、生姜,药仅两味,却效简力专,两者均为治呕之要药。黄元御言半夏"下冲逆而除咳嗽,降浊阴而止呕吐,排决水饮,清涤涎沫。"[29]《雷公炮制药性解》记载生姜的功效为"去秽恶,散风寒,止呕吐。"[30]《金匮要略心典》言该方"半夏味辛性燥,辛可散结,燥能蠲饮,生姜制半夏之悍,且以散逆止呕也。"[25]由上可知,小半夏汤中半夏能降逆止呕,化痰散结,生姜与半夏配伍,可制半夏毒性,亦能助半夏止呕之功。两者相伍,实为治呕之良方。

3 小半夏汤加减的临床研究

小半夏汤为祛痰剂,由半夏和生姜两味药组成,该方药简效宏,临床主治多以恶心呕吐、不欲饮食、口不渴,或干呕呃逆、小便自利、舌苔白滑、脉滑等症状为特征。这些症状与临床上化疗后导致的恶心呕吐症状有很多相似之处,因此小半夏汤常用于治疗癌痛病患化疗后引发的恶心呕吐。在临床治疗过程中,小半夏汤除了单独使用治疗CINV之外,还常联合其他疗法共同抑制CINV,如联合西药、穴位注射针法和穴位贴敷法等,不仅能有效缓解CINV患者的不良症状,还能扩大小半夏汤治疗CINV的临床应用范围。

3.1 小半夏汤加减治疗CINV

临床研究发现,中医药在CINV治疗方面具有不良反应小、临床疗效佳等显著特色优势。冷静等[31]选取100例胃癌CINV患者作为研究对象,并将其随机分为对照组和治疗组。对照组50例在化疗前静脉滴注盐酸托烷司琼,治疗组50例在对照组基础上服用小半夏汤。结果显示对照组恶心控制率为26.00%,呕吐控制率为16.00%;而治疗组恶心控制率为70.00%,呕吐控制率为46.00%。治疗组恶心呕吐控制率明显高于对照组。结果表明小半夏汤能够通过抑制呕吐中枢及其肿瘤细胞生长从而达到较好的镇吐作用以减轻化疗患者的恶心呕吐不良反应。陶文婷等[32]选取100例妇科肿瘤化疗患者随机分组,对照组静脉滴注昂丹司琼,治疗组在此基础上使用小半夏汤,结果发现治疗组明显优于对照组。治疗组化疗后2~6 d食欲明显改善,恶心呕吐的症状程度明显减轻。结果说明化疗期间服用小半夏汤可有效缓解恶心呕吐。结果提示小半夏汤具有较好的治疗CINV疗效,且能明显缓解CINV患者的临床症状,不良反应小,具有良好的临床治疗前景。

3.2 小半夏汤联合西药治疗CINV

临床研究发现,中西医联合治疗CINV疗效显著。小半夏汤联合西药有利于抑制化疗后引发的恶心呕吐,缓解化疗后疼痛,且疗效显著、不良反应小。郭环宇等[33]通过进行加味小半夏汤联合格拉司琼防治阿片类药物治疗癌痛病患恶心呕吐的临床研究,将中、重度癌痛病患分为对照组和治疗组各40例。对照组服用阿片类药物止痛治疗,同时服用格拉司琼,治疗组服用阿片类药物止痛治疗,同时服用格拉司琼联合加味小半夏汤,结果显示治疗组小半夏汤加味联合格拉司琼平均总有效率为75%,显著高于对照组的55%。欧阳学农等[34]将145例患者随机分为对照组和观察组,对照组在化疗前静脉滴注盐酸恩

丹西酮,观察组在化疗前后加服小半夏汤,结果显示观察组有效率为 95.89%,对照组有效率为 71.80%。加服小半夏汤治疗 CINV 有效率明显高于单纯静脉滴注盐酸恩丹西酮治疗 CINV。临床结果表明静脉滴注盐酸恩丹西酮加服小半夏汤治疗 CINV 效果佳,还能够有效减轻恩丹西酮引发的不良反应,值得临床推广。

3.3 小半夏汤联合其他疗法治疗 CINV

3.3.1 联合针法 针法是中医的特色疗法之一,临床上常与中药方剂配合应用。针药结合治疗 CINV 疗效显著,能够有效缓解患者呕吐症状,明显提高治疗 CINV 的有效率,提高癌痛病患的生存质量。李琼等[35]在应用西药的基础上再联合足三里穴位注射和服用小半夏汤治疗 CINV,通过选取 90 例癌痛术后患者进行临床观察,对照组 40 例患者中Ⅱ度呕吐患者服用甲氧氯普胺片;Ⅲ度及其以上呕吐患者采用肌内注射甲氧氯普胺注射液,观察组在对照组采用常规西药治疗的基础上再联合足三里穴位注射和服用小半夏汤治疗。临床结果显示观察组有效率为 84.44%,明显高于对照组的 55.55%。崔艺馨等[36]选取 192 例乳腺癌术后 CINV 患者,对照组 64 例给予格拉司琼 + 地塞米松静脉滴注治疗,中药组 64 例在其基础上加用小半夏汤口服治疗,针药组 64 例在两者基础上联合针刺进行治疗。结果显示针药组及中药组恶心呕吐程度明显减轻,且针药组恶心呕吐控制率明显高于中药组、对照组。结果表明小半夏汤联合针刺治疗 CINV 不仅安全性高且能有效改善 CINV 患者的临床不良反应症状。

3.3.2 联合穴位贴敷法 中药穴位贴敷属于一种无创的传统中医外治疗法,通过药物和经络穴位的双重刺激调节发挥作用,在抑制 CINV 的辅助治疗方法中有着明显优势[37]。刘军灵等[38]将 45 例 CINV 患者随机分为对照组和治疗组进行治疗,其中对照组 22 例治疗未经过穴位贴敷;治疗组 23 例通过给予穴位贴敷进行治疗(将加味小半夏汤制成药团贴敷在中脘、内关和足三里穴位)。临床结果显示治疗组有效率 73.91%,明显高于对照组 40.91%。王海艳[39]将 50 例 CINV 患者随机分为两组,对照组 25 例使用西药治疗,观察组在此基础上进行小半夏汤穴位贴敷,结果提示观察组治疗总有效率 96% 明显高于对照组,且其不良反应率 8% 明显低于对照组。研究结果提示加味小半夏汤联合其他疗法对治疗 CINV 效果显著,不良反应少,且操作方法方便易行,能有效提高患者的生活质量,值得在临床上推广。

4 小半夏汤的药理实验研究

4.1 调节炎症因子

小半夏汤能够调节炎症因子,改善胃肠道炎症,在药理实验研究中发现,炎症标志物与 CINV 密切相关[14]。目前发现 CINV 的抗炎机制主要与促炎细胞因子和炎症小体密切相关,大致包括肿瘤坏死因子(TNF - α)、白介素 - 1β(IL - 1β)、核转录因子(NF - κB)以及 NOD 样受体蛋白 3(Nod - like receptor pyrin domain 3,NLRP3)等[40]。李贵生等[40]以采用顺铂导致的大鼠胃肠炎症损伤模型,通过 ELISA 法、HE 染色、免疫组化法得到大鼠炎性病理改变指标,结果发现小半夏汤具有降低胃肠道炎症损伤、保护化疗性胃肠道的作用,其作用机制可能与抑制 TNF - α、IL - 1β 相关炎性因子释放,抑制核转录因子(NF - κB)释放,有效降低环氧合酶 - 2(COX - 2)、前列腺素 E2(PGE2)表达水平有关。ZHAO Y Z 等[14]通过顺铂诱发的大鼠异食癖模型中研究发现,小半夏汤预处理能有效抑制胃肠道黏膜损伤。实验结果提示小半夏汤的止吐作用与其在顺铂诱导的大鼠异食癖模型中的抗炎特性息息相关,其作用机制可能是通过抑制 NF - κB、环氧合酶 - 2(COX - 2)和含有炎症小体的 NOD 样受体家族 pyrin 结构域 3(NLRP3)的激活。LIAO X X 等[41]采用 ELISA 法检测 ROS、IL - 1β、IL - 18、HMGB1 水平,建立体内异食癖大鼠模型和体外小肠上皮细胞(IEC - 6 细胞)损伤模型,发现小半夏汤可有效降低胃肠道病理损伤,其作用机制可能通过抑制 TNF - α、IL - 1β、IL - 6 等炎症因子水平实现。

4.2 调控多个神经递质系统

CINV 的病理机制异常复杂,涉及多种神经递质系统,主要表现在 5 - 羟色胺(5 - hydroxytryptamine,5 - HT)、P 物质(substance P,SP)、多巴胺 DA 等[42]。目前 5 - HT 和 SP 被认为是 CINV 发生机制中的两种关键神经递质,分别激动 5 - 羟色胺 3(5 - HT3)受体和 NK1 受体,最终诱发呕吐。程倩倩等[43]通过构建化疗性大鼠异食癖模型,采用豚鼠离体肠管收缩实验,检测中枢及外周 5 - HT 及其代谢产物 5 - 羟吲哚乙酸(5 - HIAA)水平发现生姜的提取物 6 - 姜酚可有效抑制化疗性大鼠异食癖,其防治 CINV 机制与其有效降低模型大鼠中枢水平、并能抑制 5 - HT 水平相关。杜静等[44]通过建立大鼠异食癖模型实验发现,5 - HT3 受体激动剂 1 - phenylbiguanide(1 - PBG)和 NK1 受体激动剂 P 物质(SP)均可诱导大鼠发生异食癖,小半夏汤可以拮抗 5 - HT3 受体激动剂和 NK1 受体激动剂所致的大鼠异食癖、从而降低呕吐反射相关脑区的 Fos 蛋白表达,最终通过阻断 5 - HT3 受体和 NK1 受体发挥治疗 CINV 的作用。陈斯琪等[10]通过网络药理学分析发现,小半夏汤可能通过抑制 5 - HT 相关受体,阻断下游腺苷酸环化酶(AC)/环磷酸腺苷(cAMP)/蛋白激酶 A(PKA)级联反应,最终达到抑制呕吐的效果。以上药理、动物实验研究均能证实小半夏汤可通过抑制 5 - HT 释放、抑制 P 物质合成,降低多巴胺 DA 含量的途径最终达到抑制 CINV 的作用。

4.3 调节胃肠动力功能

现代实验研究发现,小半夏汤不仅能改善血管活性肽、胃动素、生长抑素和胃泌素等胃肠激素水平,从而调节胃肠动力功能。还可以通过改善胃排空延缓和小肠推进亢进从而增强胃肠动力[14,45]。

冼奕宏等[13]通过采用 5 - HT3 受体激动剂 1 - phenylbiguanide(1 - PBG)构建大鼠异食癖模型,通过转录组测序(RNA - Seq)方式分析探讨小半夏汤止吐作用机制,结果发现小半夏汤通过阻断 5 - HT3 受体,从而调节胃肠动力障碍,发挥其防治 CINV 的作用,其作用机制与改善机体对脂肪和维生素的消化与吸收、激活 PPAR 信号通路有关。RIYAZ A 等[45]通过实验研究发现 5 - HT3 受体拮抗剂能有效调节顺铂导致的胃肠动力障碍。ZHAO Y Z 等[14]通过对顺铂诱导的大鼠异

食癖模型研究发现,小半夏汤预处理能调节胃肠道激素的异常表达,如血管活性肽、胃动素、生长抑素和胃泌素等胃肠激素水平。其作用机制是小半夏汤可通过调节胃肠动力功能发挥止吐作用,从而抑制 CINV。刘婉青等[46]采用营养性半固体糊法灌胃,建立顺铂模型小鼠,然后通过对比正常小鼠和顺铂模型小鼠的胃残留率以及小肠推进率的变化,结果提示小半夏汤在高剂量时能显著降低化疗模型动物的胃残留率,在小剂量时能明显抑制化疗模型动物的小肠推进亢进。表明小半夏汤能明显改善化疗药物顺铂导致的胃排空障碍和小肠推进亢进,其作用机制可能是通过调节胃肠动力发挥防治 CINV 的作用。

4.4 诱导细胞凋亡

细胞的增殖、死亡与 CINV 的出现关系密切,小半夏汤中的有效活性成分可以诱导肿瘤细胞的凋亡、抑制肿瘤细胞的增生繁殖,减少化疗导致的胃窦组织细胞凋亡,进而抑制化疗性恶心呕吐。徐靖婷等[47]通过网络药理学筛选小半夏汤的生物活性成分,根据数据库构建与恶心呕吐相关疾病靶点,从而建立小半夏汤有效药物-靶点-疾病网络,结果发现小半夏汤治疗 CINV 靶点关联的生物过程主要包括细胞凋亡、细胞增殖等方面功能,其通过激活 PI3K/Akt 信号通路从而促进内皮细胞生存、降低神经损伤、诱导炎性细胞死亡,发挥治疗 CINV 的作用。王宇锋等[48]通过建立结直肠癌细胞氧化损伤模型细胞实验研究分析,小半夏汤中生姜6-姜烯酚通过降低Caspase-3、PARP1、MCC1 和 A2F 表达,促进 BCL2 的表达,促进 NCM460 增殖,具有明显抗氧化保护作用。但在 HCT116 细胞,6-姜烯酚却起到相反的作用,加强了 H2O2 对细胞的诱导损伤,抑制了肿瘤细胞的增殖。生姜中的有效成分6-姜烯酚能通过 mTOR 信号通路降低自噬细胞死亡从而抑制细胞增殖凋亡[49]。现代研究发现小半夏汤中半夏和生姜的多种活性成分在抑制肿瘤细胞活性方面均发挥着重要作用[10,50]。LIAOX X 等[41]通过顺铂激发建立体内异食癖大鼠模型和体外小肠上皮细胞(IEC-6细胞)损伤模型,显示顺铂可通过激活 GSDME 依赖性焦亡来损害 IEC-6 细胞,结果表明小半夏汤能通过调节 ROS/JNK/Bax 信号通路抑制胃窦 GSDME 的表达和切割并抑制化疗引发的胃窦组织 IEC-6 细胞焦亡从而发挥其止吐机制。

5 总结与思考

小半夏汤被称作“止呕之祖方”,是经过临床实践检验治疗 CINV 的经典名方。随着现在临床研究和实验研究的不断深入,小半夏汤越来越广泛应用于临床。本文首次对小半夏汤治疗 CINV 的研究进展进行综述,临床研究发现小半夏汤单方、联合西药、联合针法或其他中医疗法均能明显抑制化疗导致的恶心呕吐不良症状,提高癌痛病患化疗后的生活质量。药理、动物实验研究发现该方治疗化疗性恶心呕吐的作用机制主要与调节炎症因子、调控多个神经递质系统、调节胃肠动力功能、诱导细胞凋亡等相关。

尽管小半夏汤治疗 CINV 具有很大的优势,但本课题组通过检索相关文献发现,还可从以下几方面进行更深层的研究:(1)半夏和生姜在小半夏汤中具体是如何相互作用,从而发挥抑制呕吐的作用,这两者在配伍前与配伍后所起的作用有何不同,当前学术界对此还未有明确的解答;(2)临床治疗上,小半夏汤治疗 CINV 常单方使用或联合西药使用,目前鲜有联合针刺、灸法等其他中医疗法使用,所以如何更好地运用小半夏汤联合其他中医疗法治疗 CINV,从而提高癌症患者的生存质量是临床医学工作人员需进一步研究的重要课题;(3)小半夏汤治疗 CINV 的病理机制取得了研究性进展,但其很多潜在机制尚未完全阐明,可以进行更深层次的研究,进一步明确其作用部位及其靶点,以期为临床治疗提供更好的依据。

参考文献

[1] XIA C F, DONG X S, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J, 2022, 135(5): 584-590.

[2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[3] TOKUNAGA M, KUROKAWA Y, MACHIDA R, et al. Impact of postoperative complications on survival outcomes in patients with gastric cancer: exploratory analysis of a randomized controlled JCOG1001 trial[J]. Gastric Cancer, 2021, 24(1): 214-223.

[4] 米金霞, 艾纯颖, 叶泰玮, 等. 经典复方防治化疗性恶心呕吐大鼠的作用及机制研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(6): 1281-1284.

[5] RAZVI Y, CHAN S, MCFARLANE T, et al. ASCO, NCCN, MASCC/ESMO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(1): 87-95.

[6] RAPOPORT B L, HERRSTEDT J, SNOW R C, et al. 2023 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of nausea and vomiting following multiple-day chemotherapy, high-dose chemotherapy, and breakthrough nausea and vomiting[J]. Support Care Cancer, 2023, 32(1): 36.

[7] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会, 冯继锋, 等. 中国肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治专家共识(2022年版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(39): 3080-3094.

[8] GAO A, GUAN S S, SUN Y J, et al. Prolonged usage of fosaprepitant for prevention of delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting(CINV) in patients receiving highly emetogenic chemotherapy[J]. BMC Cancer, 2023, 23(1): 609.

[9] HISANAGA T, SHINJO T, IMAI K, et al. Clinical guidelines for management of gastrointestinal symptoms in cancer patients: the Japanese society of palliative medicine recommendations[J]. J Palliat Med, 2019, 22(8): 986-997.

[10] 陈斯琪, 聂克. 基于网络药理学探讨小半夏汤防治化疗性恶心呕吐的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(3): 156-165.

[11] 王新苗, 曹璐畅, 李杰. 基于“随变而调气”探讨恶性肿瘤的中医辨治[J]. 中医杂志, 2024, 65(8): 796-800, 820.

[12] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003.

[13] 冼奕宏，李雅琦，陈斯琪，等. 基于 RNA－Seq 技术分析小半夏汤抑制 1－PBG 诱导的大鼠异食癖行为的转录组学特征[J]. 中药药理与临床，2020，36(6)：47－52.
[14] ZHAO Y Z，DAI Y Z，NIE K. Research progress on the antiemetic effect of traditional Chinese medicine against chemotherapy－induced nausea and vomiting：a review[J]. Front Pharmacol，2022，12：790784.
[15] 李素云，王佳宁，李中楠，等. 基于数据挖掘技术探析古代胃脘痛针灸方的选穴治疗规律[J]. 中国针灸，2025，45(2)：253－261.
[16] 郑红斌.《黄帝内经》呕吐哕病证探讨[J]. 中华中医药杂志，2015，30(7)：2316，2319.
[17] 李彤中，李筠青. 酸甘柔痉法治疗上消化道重建与化疗期呕吐的证治研究[J]. 河北中医药学报，2015，30(4)：26－28.
[18] 李东东，张娟，张晓青，等. 半夏降逆汤防治顺铂致恶心呕吐(脾胃虚弱型)的临床观察[J]. 天津中医药，2023，40(1)：20－24.
[19] 盛丹丹，李振前，孙熙洋，等. 中医治疗化疗后恶心呕吐研究进展[J]. 光明中医，2023，38(21)：4280－4283.
[20] 张仲景. 金匮要略[M]. 何任，何若苹，整理. 北京：人民卫生出版社，2005.
[21] 陈奕真，李云海. 基于《金匮要略》探析从土郁夺之论治呕吐[J]. 吉林中医药，2024，44(4)：379－382.
[22] 龚明，朱鸿威，郑栋煜，等. 经皮穴位电刺激手环行内关穴刺激对全麻甲状腺切除术后恶心呕吐的影响[J]. 临床麻醉学杂志，2024，40(2)：124－127.
[23] 程碧琳，孙士玲，张俊萍，等. 针灸改善化疗胃肠道不良反应临床研究进展[J]. 中医肿瘤学杂志，2024，6(2)：86－93.
[24] 张科卫，蒋征，王茜茜，等. 小半夏汤研究进展[J]. 中成药，2012，34(3)：542－545.
[25] 尤怡. 金匮要略心典[M]. 雷风，晓雪，点校. 北京：中国中医药出版社，1992.
[26] 徐忠可. 金匮要略论注[M]. 邓明仲，张家礼，点校. 北京：人民卫生出版社，1993.
[27] 徐彬. 金匮要略论注[M]. 叶进，点评. 北京：中国医药科技出版社，2020.
[28] 陈修园. 陈修园医学丛书——金匮要略浅注[M]. 北京：中国中医药出版社，2022.
[29] 黄元御. 长沙药解：本草 44[M]. 张蕾，翟燕，孙清伟，校注. 北京：中国中医药出版社，2016.
[30] 李中梓. 雷公炮制药性解[M]. 钱允治，订正. 金芷君，校注. 北京：中国中医药出版社，1998.
[31] 冷静，李慧. 小半夏汤治疗胃癌化疗性恶心呕吐 50 例[J]. 西部中医药，2020，33(10)：105－107.
[32] 陶文婷，许培箴，沈建峰，等. 小半夏汤协同防治妇科肿瘤化疗性恶心呕吐临床研究[J]. 现代中医药，2021，41(5)：76－80.
[33] 郭环宇，陈卓，李众，等. 小半夏汤加味联合格拉司琼防治阿片类药物引起癌痛患者恶心、呕吐的临床观察[J]. 中国老年学杂志，2022，42(19)：4656－4659.
[34] 欧阳学农，戴西湖，陈曦，等. 恩丹西酮并用小半夏汤预防肿瘤化疗所致呕吐的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志，2002，22(4)：312.
[35] 李琼，李雨遥. 足三里穴位注射联合小半夏汤对上消化道重建后化疗呕吐及生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2019，28(9)：975－977，1010.
[36] 崔艺馨，米继伟，唐潇然，等. 小半夏汤联合穴位针刺治疗乳腺癌术后化疗相关性恶心呕吐的临床研究[J]. 中国医药，2021，16(8)：1231－1235.
[37] 周明丽，张娟，王松慧. 中药穴位贴敷联合康复护理对非小细胞肺癌化疗患者免疫功能及胃肠不良反应发生率的影响[J]. 中国老年学杂志，2019，39(13)：3124－3127.
[38] 刘军灵，王明波，宁晓娟. 穴位敷贴治疗胃肠道肿瘤 XELOX 方案化疗后恶心呕吐 23 例[J]. 现代中医药，2014，34(3)：56－58.
[39] 王海艳. 小半夏汤穴位贴敷防治肿瘤患者化疗相关性恶心呕吐的临床疗效观察[J]. 中国实用医药，2023，18(18)：153－155.
[40] 李贵生，张启龙，杜静，等. 小半夏汤对顺铂导致的大鼠胃肠道炎症损伤的防治作用[J]. 中药新药与临床药理，2017，28(4)：459－463.
[41] LIAO X X，YE B B，HU W T，et al. Xiaobanxia decoction alleviates chemotherapy－induced nausea and vomiting by inhibiting GSDME－mediated pyroptosis[J]. J Ethnopharmacol，2024，318：116970.
[42] GUPTA K，WALTON R，KATARIA S P. Chemotherapy－induced nausea and vomiting：pathogenesis，recommendations，and new trends[J]. Cancer Treat Res Commun，2021，26：100278.
[43] 程倩倩，冯晓娣，孟琦，等. 6－姜酚对化疗大鼠异食癖及 5－HT 水平的影响[J]. 中药新药与临床药理，2020，31(4)：375－379.
[44] 杜静，张启龙，李贵生，等. 小半夏汤对 1－PBG 和 P 物质致异食癖大鼠脑干 Fos 蛋白表达的影响[J]. 中药药理与临床，2019，35(4)：15－20.
[45] RIYAZ A，NAZIR S，KHUSHTAR M，et al. Effect of *Nigella sativa* L. seed extract on cisplatin－induced delay in gastric emptying in Sprague－Dawley rats[J]. Nat Prod Res，2017，31(5)：588－592.
[46] 刘婉青，杨莹，郝菲菲，等. 小半夏汤对化疗小鼠胃排空和小肠推进异常的改善作用[J]. 山东中医杂志，2017，36(3)：234－236.
[47] 徐靖婷，黄金昶. 基于网络药理学的小半夏汤治疗化疗性恶心呕吐的成分与作用机制研究[J]. 湖南中医药大学学报，2020(1)：59－64.
[48] 王宇锋，陈超，杨春，等. 6－姜烯酚诱导人结直肠癌细胞凋亡及与 Ba_x、BCL2、Caspase3 和 PARP1 基因表达的影响[J]. 现代食品科技，2017，33(11)：7－15.
[49] HUNG J Y，HSU Y L，LI C T，et al. 6－shogaol，an active constituent of dietary ginger，induces autophagy by inhibiting the AKT/mTOR pathway in human non－small cell lung cancer A549 cells[J]. J Agric Food Chem，2009，57(20)：9809－9816.
[50] 刘鑫，张宏伟，傅若秋，等. 生姜中姜酚类活性成分的抗肿瘤作用及其机制[J]. 第三军医大学学报，2017，39(9)：884－890.