

综上所述,我们发现支气管哮喘与变应性鼻炎疾病发生的同时还伴有儿童行为方面异常,其中支气管哮喘合并变应性鼻炎患儿的评分,多动指数明显高于正常儿童以及单纯患其中一种疾病者,积极干预及规范化治疗能够有助于改善哮喘合并变应性鼻炎儿童的多动及冲动等行为。

参考文献

[1]谭国林.难治性变应性鼻炎的外科治疗[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2016,22(1):1-4
[2]周子晴,杨丹彤,郑璐璐,等.正确应对儿童支气管哮喘[J].首都食品与医药,2016,23(17):70
[3]许鹏飞,孙京惠,夏光明.变应性鼻炎儿童的行为调查与分析[J].临床和实验医学杂志,2007,6(5):126
[4]宋芬乐,成焕吉,李艳春,等.支气管哮喘儿童哮喘控制与治疗现状

的临床观察[J].中国妇幼保健,2016,31(9):1891-1893
[5]全国儿科哮喘协作组.儿童哮喘诊断标准[J].浙江中西医结合杂志,2003,13(1):27
[6]中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会.变应性鼻炎诊断和治疗指南[J].中国临床医生杂志,2010,38(6):67-68
[7]马国欣,林荣军,王仲秋.儿童支气管哮喘与变应性鼻炎相关性问卷调查[J].青岛大学医学院学报,2016,52(2):238-239
[8]王佳玲,汪际云.针对性延续护理干预对变应性鼻炎患儿鼻症状与依从性的影响[J].中国现代医生,2017,55(7):158-161
[9]罗嘉莹,郭欣瑜,陈涓涓,等.学龄前儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎的环境因素调查[J].广东医学,2015,36(21):3381-3384
[10]皇惠杰,刘晓颖,侯晓玲,等.尘螨变应原免疫治疗联合药物治疗对哮喘合并变应性鼻炎患儿临床疗效及气道高反应性的影响[J].首都医科大学学报,2016,37(5):568-573

(收稿日期: 2019-05-04)

针灸治疗化疗后迟发性呕吐及对 P 物质含量的影响 *

杨蕴^{1,2} 张士强^{1,2} 李芸¹ 周张杰¹ 钟蕙²

(1 上海中医药大学 上海 201203; 2 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院 上海 200082)

摘要:目的:观察针刺与艾灸足三里治疗化疗后迟发性呕吐效果以及对外周血 P 物质含量的影响。方法:采用随机对照的研究方法,选取 2015 年 6 月~2018 年 6 月上海中医药大学附属上海市中西医结合医院收治的 90 例化疗患者为研究对象,脱落 3 例,最终对照组 30 例、针刺组 28 例、艾灸组 29 例纳入统计。对照组给予格拉司琼常规止吐治疗,针刺组在对照组基础上配合针刺治疗,艾灸组在对照组基础上配合艾灸治疗。比较三组止吐效果以及外周血 P 物质含量。结果:针刺组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);艾灸组总有效率虽高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);艾灸组与针刺组总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,对照组治疗后外周血 P 物质含量明显上升,针刺组治疗后外周血 P 物质含量明显下降($P<0.05$);艾灸组治疗前后外周血 P 物质含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);艾灸组、针刺组治疗后外周血 P 物质含量明显低于对照组($P<0.05$);艾灸组与针刺组治疗后外周血 P 物质含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结果:针刺与艾灸对化疗后迟发性呕吐具有一定的治疗作用,而针刺的治疗效果较艾灸更为显著,且能显著降低患者外周血 P 物质含量,表明针灸治疗化疗后迟发性呕吐可能与调控 P 物质含量有关。

关键词:化疗后迟发性呕吐;P 物质;艾灸;针刺;足三里

中图分类号:R730.53

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2019.08.024

虽然肿瘤的治疗进展飞速,靶向、免疫药物不断推陈出新,但是化疗依然是很多肿瘤治疗的基石。化疗所致恶心呕吐 (Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting, CINV) 是化疗最常见的不良反应,约有 70%~80% 的患者在化疗过程中会出现不同程度的恶心、呕吐,从而降低患者治疗依从性,影响化疗疗效,最终对患者预后产生负面影响^[1]。针对化疗相关性呕吐,目前临床上常用的药物有 5-HT₃ 受体拮抗剂,糖皮质激素、神经激肽-1 受体拮抗以及抗精神病药等,并根据所使用化疗药物的制吐能力分别选择不同的药物组合^[2]。美国的一项回顾性研究显示^[3],即使完全依照指南推荐的方案对化疗患者进行预防,呕吐完全控制率也只有 53.4%。也就是说约

有一半的化疗患者的化疗相关性呕吐得不到很好的控制。CINV 按照呕吐出现的时间分为急性呕吐和迟发性呕吐。迟发性呕吐是在化疗开始 24 h 后出现的,与其他种类的 CINV 比较,迟发性呕吐的控制率很不理想^[4]。有研究发现,迟发性呕吐可能与 P 物质相关^[5]。P 物质受体 NK-1 拮抗剂对化疗引起的恶心和呕吐,尤其是对急性、延迟性呕吐具有良好的控制效果。西药长期应用毒副作用较大,而中药汤剂口服对部分恶心呕吐比较严重的患者会存在依从性和耐受性差的问题。作为有效、无毒副作用的绿色疗法,针灸得到了广泛关注并深入研究,且已在临床应用中取得良好疗效。现阶段,针灸治疗 CINV 的报道还是比较多的,但对于其作用机制的研究相对较少。本

* 基金项目:上海市卫生计生委青年科研基金(编号:20154Y0195);
上海市卫生计生委青年科研基金(编号:20154Y0092);
上海市虹口区“国医强优”三年行动计划(编号:HGY-ZHZL-2018-03)

研究旨在通过探讨针刺与艾灸足三里治疗化疗后迟发性呕吐的效果以及对外周血 P 物质含量的影响,进一步分析针灸治疗化疗后迟发性的呕吐作用机制。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机对照的研究方法,选取 2015 年 6 月~2018 年 6 月上海中医药大学附属上海市中西医结合医院收治的 90 例化疗患者为研究对象,脱落 3 例,最终对照组 30 例、针刺组 28 例、艾灸组 29 例纳入统计。对照组男 18 例,女 12 例;年龄 18~70 岁,平均年龄(48.69± 11.33)岁。针刺组男 15 例,女 13 例;年龄 19~70 岁,平均年龄(48.75± 11.28)岁。艾灸组男 16 例,女 13 例;年龄 18~68 岁,平均年龄(48.72± 11.30)岁。三组一般资料比较,差异无统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)组织学或细胞学确诊为恶性肿瘤;(2)具有化疗适应证并已完成 2 个疗程(化疗方案中含有顺铂),准备进行第 3 个疗程化疗,预计生存期>3 个月;(3)化疗前 24 h 无恶心呕吐症状且未使用其他止吐药物;(4)化疗前血常规及肝肾功能正常;(5)卡氏评分(Karnofsky)≥70 分。

1.3 排除标准 (1)不符合上述纳入标准者;(2)酗酒者;(3)有脑转移瘤、慢性胃炎病史者;(4)长期使用非甾体类消炎药者;(5)有明显心、肝、肾或造血功能损害者;(6)精神病患者;(7)孕妇或哺乳期妇女;(8)不能耐受针灸治疗者。

1.4 剔除标准 (1)在治疗过程中,因非药物因素和其他疾病不能继续治疗者;(2)在针灸诊疗过程中,较严重地违背临床诊疗方案者;(3)因其他因素而自行退出试验者。

1.5 治疗方法 三组均应用含有顺铂的化疗方案。对照组第 1~3 天给予格拉司琼(国药准字 H20030161)常规止吐治疗:3 mg 格拉司琼+0.9%氯化钠注射液 250 ml 于化疗前 30 min 静脉滴注。针刺组第 1~7 天在对照组基础上配合针刺足三里(双侧)治疗,留针 30 min,1 次/d。艾灸组第 1~7 天在对照组基础上配合艾灸足三里(双侧)治疗,距离皮肤 2~3 cm,30 min/次,1 次/d。

1.6 观察指标 (1)测定三组治疗前后外周血 P 物质。(2)记录治疗期间呕吐情况,观察三组止吐效果。根据 1990 年欧洲临床肿瘤学术会议推荐的疗效制定标准进行呕吐分度,0 度:无呕吐;I 度:呕吐 1~2 次/d;II 度:呕吐 3~5 次/d;III 度:呕吐>5 次/d。无化疗后迟发性呕吐(即 0 度)为完全控制,有 I 度化

疗后迟发性呕吐发生为部分控制,有 II 度及以上化疗后迟发性呕吐发生为未控制^[6]。总有效率=(完全控制+部分控制)/总例数×100%。

1.7 统计学处理 数据处理采用 SPSS21.0 统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组止吐效果比较 针刺组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);艾灸组总有效率虽高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);艾灸组与针刺组总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 三组止吐效果比较							
组别	<i>n</i>	0 度 (例)	I 度 (例)	II 度 (例)	III 度 (例)	IV 度 (例)	总有效率 (%)
对照组	30	12	8	4	4	2	66.67
针刺组	28	18	7	2	1	0	89.29 [#]
艾灸组	29	15	8	3	2	1	79.31

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 三组治疗前后外周血 P 物质含量比较 与治疗前比较,对照组治疗后外周血 P 物质含量明显上升,针刺组治疗后外周血 P 物质含量明显下降($P<0.05$);艾灸组治疗前后外周血 P 物质含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);艾灸组、针刺组治疗后外周血 P 物质含量明显低于对照组($P<0.05$);艾灸组与针刺组治疗后外周血 P 物质含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 三组治疗前后外周血 P 物质含量比较(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	治疗前		治疗后
对照组	30	61.22±	12.34	70.76± 16.32 [*]
针刺组	28	62.71±	12.45	55.30± 11.04 [#]
艾灸组	29	61.39±	12.91	59.37± 11.49

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

现阶段,化疗仍在肿瘤治疗中占据着重要地位,如何有效预防化疗引起的相关毒副作用,提高化疗的依从性及治疗效果至关重要。因此,CINV 作为化疗中发生率最高的毒副反应需要受到足够重视^[7]。古书无 CINV 记载,根据症状及病因,本病可归属于中医学“呕吐”范畴,最早可见于《黄帝内经》,如《素问·举痛论》中“寒气客于肠胃,厥逆上出,故痛而呕也”;《素问·至真要大论篇》中“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热”。中医理论认为,化疗药物为外来毒邪,呕吐多是由于火毒之邪损伤脾胃,痰湿内停,郁而化热,阻塞中焦而致。中医治疗分为内治法和外治法,目前中医内治法及外治法在治疗 CINV 方面均取得

了较为显著的效果,但迟发性呕吐是在化疗开始 24 h 后出现的,患者本身已有恶心、呕吐,多进食困难,服用味苦的汤剂也更为困难,这就导致内服中药往往不是治疗的最佳方案,所以我们在临床中更多可以选择外治法^⑧。针灸是治疗 CINV 主要的外治手段。

化疗患者多正气虚损,化疗后迟发性呕吐多为虚实夹杂证。在 CINV 中,迟发性呕吐的治疗效果差,危害更大。“肚腹三里留”,足三里穴是足阳明胃经的主要穴位之一,在临床上常用于消化系统疾病如胃痛、呕吐、呃逆、腹胀、腹痛、肠鸣、消化不良、泄泻、便秘、痢疾的治疗,且具有显著疗效,其主要功效为生发胃气、燥化脾湿。现代医学认为足三里对消化系统、神经系统均有调节作用,能提高机体免疫功能^[9-11]。本研究结果显示,针刺组总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$); 艾灸组总有效率虽高于对照组,但差异无统计学意义 ($P>0.05$); 艾灸组与针刺组总有效率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。说明针刺与艾灸对化疗后迟发性呕吐具有一定的治疗作用,而针刺的治疗效果较艾灸更为显著。另外,本研究通过对患者化疗前后外周血的检测,发现 P 物质与迟发性呕吐存在一定相关性。P 物质属于一种多肽类的神经激肽,与神经激肽 (NK-1) 受体均分布于包含呕吐反射的大脑部位,例如孤束核和最后区,二者结合能释放神经冲动启动呕吐发生。本研究结果显示,与治疗前比较,对照组治疗后外周血 P 物质含量明显上升,针刺组治疗后外周血 P 物质含量明显下降 ($P<0.05$); 艾灸组治疗前后外周血 P 物质含量比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 艾灸组、针刺组治疗后外周血 P 物质含量明显低于对照组 ($P<0.05$); 艾灸组与针刺组治疗后外周血 P 物质含量比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。说明了针刺和艾灸改善患者化疗后迟发性呕吐可能与调节外周 P

物质含量相关,这也进一步验证了迟发性呕吐可能与 P 物质相关。综上所述,针刺或艾灸作为辅助治疗可以有为后续化疗的顺利完成提供保障,其作用机制可能与调控 P 物质含量有关,而针刺的治疗效果较艾灸更为显著,这可能是由于艾灸过程中会产生一些烟雾,对患者有一定影响,也可能与样本量和个体差异存在一定关系,这些还有待于后续进一步的深入研究。

参考文献

[1]Milnes V,Gonzalez A,Amos V.Aprepitant: A New Modality for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting:An Evidence-Based Review [J].Journal of Perianesthesia Nursing, 2015,30(5):406-417

[2]于世英,印季良,秦叔逵,等.肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014 版) [J].临床肿瘤学杂志,2014,19(3):263-273

[3]Gilmore J W,Peacock N W,Gu A,et al.Antiemetic Guideline Consistency and Incidence of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in US Community Oncology Practice: INSPIRE Study[J]. Journal of Oncology Practice,2014,10(1):68-74

[4]唐妍.小半夏茯苓汤防治化疗相关迟发性、恶性呕吐的临床研究 [D].遵义:遵义医学院,2018

[5]王盈,林英城.延迟性化疗相关性恶心呕吐的治疗进展[J].临床肿瘤学杂志,2014,19(10):945-949

[6]蔡鸽,龚黎燕,张波,等.穴位揲针联合西药防治小细胞肺癌 EP 方案化疗相关性恶心呕吐临床观察[J].上海针灸杂志,2019,38(4):355-358

[7]陈歆妮,陈映霞,秦叔逵.化疗相关性恶心呕吐(CINV)的药物防治及指南指导下的临床实践[J].临床药物治疗杂志,2014,12(5):7-11

[8]王科,王昊阳,张颖.化疗相关性恶心呕吐的中医外治法研究进展 [J].四川中医,2016,34(12):219-222

[9]曾荣华,吴慧婷,周露,等.针刺脾气虚证模型大鼠“足三里”穴后肠系膜淋巴结免疫功能的变化[J].中国组织工程研究,2018,22(36): 5846-5851

[10]程协枝.针刺足三里、内关防治胃肠肿瘤化疗致胃肠道反应[J].实用中西医结合临床,2016,16(11):38-39,63

[11]刘沐苍.针刺足三里穴治疗功能性消化不良大鼠实验研究[D].大连:大连医科大学,2016

(收稿日期: 2019-06-22)

(上接第 5 页)科大学学报,2017,33(6):816-821

[10]韩姗姗,郑海涛,尚东方,等.丁樱教授加用藤茎药物治疗过敏性紫癜的经验拾菁[J].中医临床研究,2014,6(31):68-69

[11]黄凯玲,肖刚,黄建红,等.香附化学成分及药理作用研究进展[J].右江民族医学院学报,2014,36(3):491-492

[12]李琦,陈宇纵,辛海量.山慈菇的化学成分及药理作用研究进展[J].药学实践杂志,2014,32(4):250-253,260

[13]原文珂,覃彬华,李小平,等.山慈菇的化学成分研究[J].中国现代中药,2017,19(5):639-641,669

[14]李涵,金香环,赵百慧,等.北苍术的化学成分及药理活性的研究进展[J].吉林农业,2019(3):72-73

[15]杨俐,孟祥霄,李洪运,等.川黄柏和关黄柏全球产地生态适宜性分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(4):167-174

[16]肖楠,董雨潇,刘佳伟,等.利用文献研究中医治疗痛风性关节炎的用药特点[J].沈阳药科大学学报,2019,36(5):427-432

[17]张艳,黄继勇.“清热利湿方”治疗急性痛风的疗效观察[J].中华全科医学,2016,14(6):1030-1033

[18]陈志颜,陈于翠.土茯苓临床应用及作用机理研究现状[J].亚太传统医学,2014,10(1):42-43

[19]王国强.从热痹论治急性期痛风[J].光明中医,2015,30(2):371-372

[20]张伊莉,蒋文中,杨志前,等.急性秋水仙碱中毒 3 例报告[J].中国职业医学,2019,46(2):203-207

(收稿日期: 2019-05-02)