

● 论著 ●

止吐贴联合针刺治疗化疗相关恶心呕吐的临床观察*

杨海宁 李爽 米硕 陈科[#]

(北京中医医院顺义医院肿瘤科 北京 101300)

摘要:目的:探讨止吐贴联合针刺治疗患者化疗相关恶心呕吐的临床疗效。方法:选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月确诊恶性肿瘤需行含顺铂、卡铂或奥沙利铂方案化疗的患者共 80 例,随机分为 AB 和 BA 两组,每组 40 例。AB 组在研究阶段第一周期接受止吐贴联合针刺及盐酸托烷司琼治疗,间隔 14~21 d 后,下一个周期单用盐酸托烷司琼治疗。BA 组治疗顺序与 AB 组相反。将 AB 组、BA 组中采用止吐贴联合针刺治疗时在统计疗效时统称为治疗组(A 组),单纯西药治疗时统称为对照组(B 组)。比较 A 组、B 组患者化疗期间恶心、呕吐程度及生活质量评分。结果:A 组化疗期间恶心程度明显减低,化疗第 1、3、7 天缓解程度均优于 B 组($P<0.05$);A 组化疗第 1 天呕吐程度明显低于 B 组($P<0.05$);A 组化疗第 1、3 天生活质量评分明显优于 B 组($P<0.05$)。结论:止吐贴联合针刺治疗可明显减轻患者化疗相关恶心呕吐程度,提高患者生活质量。

关键词:化疗相关恶心呕吐;针刺;止吐贴;穴位贴敷

Clinical Observation on the Treatment of Chemotherapy-related Nausea and Vomiting with Zhitu Plaster Combined with Acupuncture*

YANG Hai-ning, LI Shuang, MI Shuo, CHEN Ke[#]

(The Department of Oncology, Shunyi Hospital of Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 101300)

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of chemotherapy-induced nausea and vomiting treated by Zhitu plaster combined with acupuncture. Methods: 80 Patients with malignant tumor diagnosed from January 2018 to January 2020 were randomly divided into group AB and group BA, 40 cases in each group. Patients in group AB treated by Zhitu plaster combined with acupuncture and tropisetron hydrochloride during the first study cycle, and then treated by tropisetron hydrochloride only during the next cycle after 14~21 days. The order of treatment in group A was reversed to that in group B. Group A (the treatment group) referred to patients who treated by Zhitu plaster combined with acupuncture, while group B (the control group) referred to patients who treated by western medicine treatment only. The degree of the nausea and vomiting, and quality of life scores of patients in group A and group B during the study were compared. Results: The degree of nausea in the group A was significantly decreased during the period of chemotherapy ($P<0.05$); the remission degree on the 1st, 3rd and 7th day of chemotherapy was better than that of group B. the degree of vomiting was significantly lower than that in the group B in the first day of chemotherapy ($P<0.05$); the quality of life score of the group A was significantly better than that of the group B on the first and third day of chemotherapy ($P<0.05$). Conclusion: Zhitu plaster combined with acupuncture can significantly reduce the chemotherapy-induced nausea and vomiting, improve the quality of life of patients.

Key words: Chemotherapy-induced nausea and vomiting; Acupuncture; Zhitu plaster; Acupoint application

中图分类号: R73

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.12.001

化疗是目前治疗恶性肿瘤的有效手段之一,但随之引起的不良反应也十分常见,其中恶心呕吐等胃肠道反应严重影响着患者的生活质量,甚至大大降低了患者化疗的依从性^[1]。化疗相关性恶心呕吐(Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting, CINV)可分为急性、延迟性、预期性、爆发性和难治性五种临床类型^[2-4]。目前常用的西医治疗包括五羟色胺受体拮抗剂、糖皮质激素、多巴胺受体阻滞剂等^[5],可在一定程度上降低和缓解急性 CINV 的发生和程度,但对其他类型的恶心呕吐疗效仍欠佳。中医学认为 CINV 的基本病机为胃失和降,胃气上逆,故在治疗上多以和胃降逆、健脾理气为主要原则。但患者化疗期间因恶心、呕吐、食欲欠佳等多种原因导致口服中药的依从性降低,而中医外治法因其“简、便、

廉、验”的特点在临床治疗中发挥着很大的作用^[6]。本研究通过自身交叉对照的研究方法,探讨外用止吐贴联合针刺治疗 CINV 的临床疗效,以期为止吐贴联合针刺治疗 CINV 提供临床数据支持。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月北京中医医院顺义医院肿瘤科收治行含顺铂、卡铂、奥沙利铂等药物方案化疗的肿瘤患者共 80 例为研究对象。采用患者自身前后对照,应用随机数字表产生随机数字信封,按患者自然就诊顺序随机分为 AB、BA 两组,每组 40 例。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:恶性肿瘤诊断明确;年龄 18~72 岁;Karnofsky 功能状态评分标准

* 基金项目:北京市医管局培育计划项目(编号:PZ2019012)

通信作者:陈科, E-mail: 18810482625@163.com

(KPS)评分≥60分,预期生存期>6个月;拟接受至少2个周期相同方案化疗;距末次化疗至少3周;对研究内容知情,自愿参与并签署知情同意书。排除标准:存在肠梗阻、脑转移;化疗前出现恶心呕吐;对穴贴中药物成分过敏或有晕针史;妊娠期、哺乳期;患有精神病、严重心脏病。脱落标准:化疗方案发生改变;对止吐贴或针刺不耐受或依从性差。

1.3 治疗方法 AB组:第1个化疗周期在化疗前1d开始接受止吐贴及针刺治疗,疗程1周。化疗过程中常规使用盐酸托烷司琼注射液(国药准字H20050535)5mg于化疗前30min静脉滴注,对症止吐治疗。止吐贴具体方法:每日脐周常规消毒后,取止吐贴剂3g外敷于神阙穴,外用敷料局部覆盖,每日贴敷6h,疗程1周。针刺治疗方案:针刺穴选中脘、气海、天枢(双侧)、内关(双侧)、足三里(双侧);采用平补平泻手法,每日1次,每次留针30min,疗程1周。在第2个化疗周期时,仅在化疗过程中常规使用盐酸托烷司琼注射液5mg于化疗前30min静脉滴注,对症止吐治疗。BA组:第1个化疗周期仅在化疗过程中常规使用盐酸托烷司琼注射液5mg于化疗前30min静脉滴注,对症止吐治疗。第2个化疗周期在化疗前1d开始接受止吐贴及针刺治疗,疗程1周,化疗过程中常规使用盐酸托烷司琼注射液5mg于化疗前30min静脉滴注,对症止吐治疗。具体操作同AB组。

1.4 观察指标 将AB组、BA组中采用止吐贴联合针刺治疗时在统计疗效时统称为治疗组(A组),单纯西药治疗时统称为对照组(B组)。比较A组、B组患者化疗期间恶心、呕吐程度及生活质量评分。恶心程度分级根据美国国立癌症研究院通用毒性标准(National Cancer Institute Common Toxicity Criteria 4.0, NCI-CTC 4.0)药物毒副作用评价标准进行评定,分为0~3级,0级为无恶心发生;1级食欲降低,不伴进食习惯改变;2级经口进食减少,但无明显体质量下降,无脱水或营养不良;3级经口摄入量或水分不足,需鼻饲、静脉营养或住院治疗。呕吐程度根据CTC 4.0药物毒副作用分级分为0~4级,0级为无呕吐发生;1级24h内发生1~2次(至少间隔5min);2级24h内发生3~5次(至少间隔5min);3级24h内发生6次或以上(至少间隔5min),鼻饲、静脉营养或住院;4级危及生命,需要紧急处理。恶心、呕吐程度分级分别于化疗前1d,化疗第1、3、7天进行记录随访。生活质量采用KPS评分评价,分值0~100分,共10档,每档分值10分,

得分越高表明患者功能状态越好。KPS评分分别于化疗前1d,化疗第1、3、7天进行记录随访。

1.5 统计学方法 采用SPSS20.0软件进行数据统计分析,所有数据采用双侧统计检验方法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。基线资料采用描述性分析,计量资料根据数据是否符合正态分布,采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本t检验;计数资料组间比较采用卡方检验,等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 病例脱落情况 共纳入80例患者,在临床观察期间无脱落病例,患者依从性良好。

2.2 两组恶心程度比较 化疗前,两组患者恶心程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。化疗第1、3、7天,A组恶心程度明显低于B组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组恶心程度比较[例(%)]

组别	n	时间	0级	1级	2级	P
A组	80	化疗前	71(88.75)	9(11.25)	0(0.00)	0.808
B组	80		70(87.50)	10(12.50)	0(0.00)	
A组	80	第1天	35(43.75)	30(37.50)	15(18.75)	0.001
B组	80		20(25.00)	25(31.25)	35(43.75)	
A组	80	第3天	50(62.50)	20(25.00)	10(12.50)	0.009
B组	80		33(41.25)	30(37.50)	17(21.25)	
A组	80	第7天	70(87.50)	9(11.25)	1(1.25)	0.008
B组	80		58(72.50)	19(23.75)	3(3.75)	

2.3 两组呕吐程度比较 化疗前,两组呕吐程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。化疗第1天,A组呕吐程度明显低于B组($P<0.05$)。化疗第3、7天两组呕吐程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 两组呕吐程度比较[例(%)]

组别	n	时间	0级	1级	2级	P
A组	80	化疗前	76(95.00)	4(5.00)	0(0.00)	0.515
B组	80		74(92.50)	6(7.50)	0(0.00)	
A组	80	第1天	50(62.50)	19(23.75)	11(13.75)	0.001
B组	80		26(32.50)	40(50.00)	14(17.50)	
A组	80	第3天	54(67.50)	17(21.25)	9(11.25)	0.304
B组	80		46(57.50)	27(33.75)	7(8.75)	
A组	80	第7天	75(93.75)	5(6.25)	0(0.00)	0.550
B组	80		73(91.25)	7(8.75)	0(0.00)	

2.4 两组生活质量评分比较 两组化疗前KPS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。化疗第1、3天,A组KPS评分明显高于B组($P<0.05$);化疗第7天两组KPS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 两组KPS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	A组(n=80)	B组(n=80)	P
化疗前	80.25± 9.137	79.87± 8.759	0.791
第1天	78.50± 7.971	76.13± 7.523	0.043
第3天	78.75± 8.171	76.60± 7.623	0.045
第7天	79.25± 8.827	77.12± 7.472	0.120

2.5 安全性观察 本研究过程中无患者出现晕针情况。有 1 例患者出现外用敷贴胶布过敏,表现为胶布贴敷处皮肤发红伴瘙痒,改为纱布联合防过敏胶布外用贴敷后缓解,未影响穴位贴敷治疗。其余患者未出现异常情况。

3 讨论

中医药是恶性肿瘤综合治疗中的重要手段。中医学认为呕吐的主要病机为胃气上逆,病位在脾胃,化疗药物在杀伤肿瘤细胞时也会对人体正气造成损伤,而后天之本脾胃首当其冲。脾胃运化功能失调,脾的升降功能失司,胃失和降,故气机失调,胃气上冲,故出现恶心呕吐症状。在治疗上辨病辨证相结合,以整体思想为主,结合患者因受恶心呕吐之苦难以服用汤药的特点,运用针刺联合外用穴位贴敷调和脾胃,降逆行气,从而达到缓解症状的目的。

人以胃气为本,故本研究在针刺选穴时以足三里益气升清,降逆化浊;中脘穴运化水谷,调理脾胃;气海温固下焦;天枢行气消积;内关梳理调畅三焦气机。临床实践证明以上穴位在治疗呃逆、胃痛等病证上有良好效果^[7-8]。现代研究表明,针刺足三里、内关、中脘三穴有保护胃黏膜和调节胃肠的功能^[9-10]。

外用止吐贴为我科协定处方,其主要药物组成为:制半夏 10 g、砂仁 10 g、木香 10 g、生姜 6 g。方中制半夏“主胃冷、呕啰”;生姜有“呕家圣药”之称,温中止呕;木香行气止痛,行滞消胀;砂仁芳香醒脾。四味药物合用起行气降逆、和胃止呕之功。配制时上方将四药粉碎成末,加以冰片、黄酒、食醋、凡士林调和成膏,促进药物透皮吸收,每次取 3 g 平铺于外用敷贴圈里,外敷于神阙穴,贴敷 6 h,方便患者使用,并起到长时间刺激作用。现代医学研究认识到,脐内(神阙穴)有丰富的血管、淋巴管及神经,有利于药物通过皮肤进入体内发挥作用^[11]。有研究表明,姜汁、半夏穴位贴敷联合止吐药物可缓解化疗后恶心呕吐症状^[12]。现代药理研究发现,半夏、生姜有效生物成分可抑制中枢或外周的 NK1 受体,以对抗胃动素、5-羟色胺受体拮抗等多种途径抑制呕吐^[13-15]。砂仁在临床上具有保护胃黏膜,改善胃肠机能及促进消化液分泌的作用^[16],实验表明砂仁对化疗药物导致的胃肠道功能损伤具有一定的保护及修复作用^[17]。

针刺、穴位贴敷均为中医的外治方法,具有“简便廉验”的特点。化疗期间患者往往因为恶心、呕吐等消化道症状难以口服中药治疗,故化疗期间联合针刺、穴位贴敷等外治法更易让患者接受,临床依从

性较好。

本研究结果显示,针刺联合止吐贴外用可有效改善化疗患者恶心、呕吐程度及持续时间,提高 KPS 评分,改善患者生活质量。化疗后恶心呕吐减轻可明显提高生活质量,从而提高患者对化疗的依从性。本研究旨在为针刺联合止吐贴外用防治化疗所致恶心呕吐的有效性提供科学依据。外治方法简单易行,无明显不良反应,安全性高,相比中药治疗,患者依从性更高,且疗效确切,值得临床应用推广。

参考文献

- [1]王芳芳,廖思辉,陈运强,等.不同化疗药物联合同期放疗治疗局部中晚期宫颈癌的临床疗效及不良反应观察[J].广西医科大学学报,2019,36(3):412-415.
- [2]黄怀焕.甲磺酸多拉司琼与盐酸格拉司琼预防化疗性呕吐的临床对比研究[J].临床医学工程,2021,28(2):203-204.
- [3]中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会,中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会.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.
- [4]杨凡,刘莲,曹邦伟,等.化疗相关恶心呕吐的发生机制及治疗药物的研究进展[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(8):1013-1016.
- [5]袁文婷,肖茂良.益气扶正汤治疗晚期非小细胞肺癌化疗后迟发性呕吐疗效观察[J].实用中医药杂志,2018,34(6):646-647.
- [6]孙道永,刘明,张玥,等.微信微格联合 PBL 教学法在中医外科外治法教学中的应用[J].中国中医药现代远程教育,2019,17(19):23-25.
- [7]魏嘉,孙敬青.王乐亭“老十针”临床应用进展[J].北京中医药,2015,34(4):336-338.
- [8]黄昌云,戴泽平,金孝岷,等.术前针刺内关穴对妇科腹腔镜术后恶心呕吐及血浆胃肠激素水平的影响[J].沈阳医学院学报,2021,23(2):129-131,166.
- [9]张雅丽.内关、中脘、足三里穴撒针针刺减轻消化内科患者恶心呕吐症状效果观察[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(45):60-61.
- [10]孙艳,马铁柱,陈翀,等.合募配穴针刺治疗颅脑创伤后应激性胃黏膜损伤的疗效观察[J].中华危重病急救医学,2018,30(6):564-568.
- [11]张金花,殷霞兵,陶文娟.热奄包联合大黄粉贴敷神阙穴对便秘患者肠道准备的效果观察[J].西部中医药,2019,32(6):120-122.
- [12]张洪悦,朱向定,田遂芬,等.姜汁半夏散穴位贴敷联合托烷司琼治疗恶性血液病化疗所致恶心呕吐临床研究[J].新中医,2018,50(6):169-172.
- [13]张海蓉,王岩,李梦娇,等.小半夏汤治疗呕吐的网络药理学初步分析[J].精准医学杂志,2019,34(5):427-432.
- [14]赵吉艳,李金曦,张义敏,等.小半夏汤类方防治延迟性化疗性呕吐的药效及机制研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(2):138-143.
- [15]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,2020,40(1):59-64.
- [16]李丽丽,田文仓,刘茵,等.砂仁中化学成分及其药理作用的研究进展[J].现代生物医学进展,2018,18(22):4390-4396.
- [17]郑霏艳,孙瑞芬,龚建瑜,等.砂仁复方对 5-FU 所致大鼠肠道损伤的影响[J].中成药,2020,42(10):2611-2615.

(收稿日期: 2021-03-12)