

雷火灸辅助治疗 NSCLC 化疗后白细胞减少症的临床疗效分析 *

闻朋浩 肖聃

(河南大学附属南石医院肿瘤内科 南阳 473065)

摘要:目的:探讨雷火灸辅助治疗中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)化疗后白细胞减少症的临床疗效及安全性。方法:选取 2018 年 9 月~2020 年 10 月接受化疗的 46 例中晚期 NSCLC 患者,均存在化疗后白细胞减少症。根据随机数字表法分为对照组和观察组各 23 例。对照组接受西医升白细胞常规治疗,观察组在对照组基础上加入雷火灸治疗。对比两组治疗效果、白细胞计数水平、中医证候积分,记录雷火灸相关不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组治疗总有效率为 100.00%,高于对照组的 82.61%;外周血白细胞计数高于对照组;面色无华、神疲乏力、食少纳呆、头晕目眩、脉细无力评分值低于对照组($P<0.05$)。观察组未发生局部烫伤、皮疹、休克等雷火灸相关不良反应。结论:中晚期 NSCLC 化疗后白细胞减少症患者接受雷火灸辅助治疗,可提升临床疗效、增加白细胞计数并缓解中医症状,且具有良好的治疗安全性。

关键词:非小细胞肺癌;化疗后白细胞减少症;雷火灸;不良反应

中图分类号:R734.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.021

目前非小细胞肺癌(NSCLC)发病率逐年攀升,部分患者由于早期临床表现不明显,就诊时已至中晚期,化疗是主要治疗手段,但化疗后易出现严重并发症影响预期疗效的实现。白细胞减少症是化疗后最多见的并发症,由化疗药物损伤骨髓造血细胞并抑制白细胞合成所致,患者多表现为心悸、头晕等,当中性粒细胞计数绝对值 $<0.5\times 10^9/L$ 时可突发头痛、关节痛并伴有极度乏力^[1]。白细胞减少症可降低中晚期 NSCLC 患者免疫力甚至导致感染性疾病发生,影响治疗效果。中医雷火灸是以经络学说为原理的灸法,目前已在肾阳虚证^[2]、慢性疲劳综合征^[3]等治疗中获得显著疗效,但在化疗后白细胞减少症中应用研究涉及不多。本研究分析雷火灸用于中晚期 NSCLC 患者化疗后白细胞减少症的辅助治疗的效果及安全性。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 9 月~2020 年 10 月在本院 46 例中晚期 NSCLC 化疗后出现白细胞减少症的患者。纳入标准:(1)符合吴一龙所著《局部晚期非小细胞肺癌诊断治疗之共识》^[4]中中晚期 NSCLC 相关诊断标准;(2)符合中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会制定的《肿瘤化疗所致血小板减少症诊疗中国专家共识(2018 版)》^[5]中对化疗后白细胞减少症的相关诊断标准;(3)预计生存时间 >3 个月;(4)年龄 18~80 岁;(5)签署知情同意书。排除标准:(1)既往存在白细胞减少症病史;(2)合并免疫性造血系统异常性疾病;(3)治疗期间并发严重全身感染性疾病。根据随机数字表法将 46 例患者分为对照组和观察组各 23 例,对照组男 11 例,女 12 例;年龄 37~71 岁,平均 (59.47 ± 11.83) 岁;化疗周期 3~4

个疗程,平均 (3.37 ± 0.54) 个疗程;肿瘤 TNM 分期:IIb~IIIa 期 15 例,IIIb~IV 期 8 例。观察组男 12 例,女 11 例;年龄 35~73 岁,平均 (59.88 ± 12.07) 岁;化疗周期 3~4 个疗程,平均 (3.29 ± 0.61) 个疗程;肿瘤 TNM 分期:IIb~IIIa 期 16 例,IIIb~IV 期 7 例。两组性别、年龄、化疗周期、肿瘤 TNM 分期等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 剔除标准 (1)治疗期间死亡病例;(2)出现严重药物不良反应、被迫中断治疗;(3)不配合治疗、主动退出本研究。

1.3 治疗方法 对照组给予地榆升白片(国药准字 Z20026497)100 mg,口服,3 次/d,持续治疗 6 周后评估疗效。观察组在对照组治疗基础上联合雷火灸治疗。雷火灸选择颈 7~胸 12 椎体,具体步骤参照《中国雷火灸疗法》^[6],1 次/d,2 次/周,持续 6 周后评估疗效。

1.4 观察指标 (1)临床疗效,参照《中药新药临床研究指导原则》^[7],显效:治疗后白细胞计数 $>4\times 10^9/L$,维持整个治疗周期及治疗后 1 周以上;有效:白细胞计数较治疗前增加 $0.5\sim 1.0\times 10^9/L$,但 $<4\times 10^9/L$,维持整个治疗周期及治疗后 1 周以上;无效:白细胞计数较治疗前增加不足 $0.5\times 10^9/L$ 。治疗总有效率=显效率+有效率。(2)白细胞计数,比较两组治疗前后外周血白细胞计数水平。(3)中医证候积分,根据《中医内科疾病诊疗常规》^[8]观察两组患者症状严重程度,包括面色无华、神疲乏力、食少纳呆、头晕目眩、脉细无力,单项分值 0~4 分,分值越高、症状越严重。(4)雷火灸相关不良反应,记录局部烫伤、皮疹、休克等雷火灸相关不良反应发生情况。

* 基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(编号:2013ZY02004)

1.5 统计学分析 数据采用 SPSS20.0 统计学软件分析处理,疗效分级属于等级资料,采用秩和检验,治疗有效率及不良反应发生率属于计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,中医证候积分及白细胞计数值属于计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 观察组治疗总有效率为 100.0%,高于对照组的 82.61%,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗效果比较					
组别	n	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效[例(%)]
对照组	23	8	11	4	19(82.61)
观察组	23	15	8	0	23(100.00)
Z			6.604		4.381
P			0.037		0.036

2.2 两组治疗前后白细胞计数比较 治疗前,两组

表 3 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)							
组别	n	时间	面色无华	神疲乏力	食少纳呆	头晕目眩	脉细无力
对照组	23	治疗前	3.09± 0.56	3.27± 0.49	2.64± 0.51	1.75± 0.22	2.31± 0.40
		治疗后	1.76± 0.34*	2.08± 0.31*	1.50± 0.18*	1.10± 0.15*	1.51± 0.22*
观察组	23	治疗前	3.11± 0.48	3.21± 0.45	2.60± 0.57	1.78± 0.27	2.28± 0.42
		治疗后	1.03± 0.14**	1.35± 0.23**	0.98± 0.14**	0.76± 0.09**	1.10± 0.17**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。

2.4 雷火灸相关不良反应发生情况 治疗期间,观察组患者无一例出现局部烫伤、皮疹、休克等雷火灸相关不良反应。

3 讨论

中医学将化疗后白细胞减少症归于“虚劳、血虚”范畴,认为化疗后耗气伤阴致脏腑功能紊乱,导致气血两虚、正气耗损,最终增加感染风险甚至导致死亡^[9]。中医学对白细胞减少症相关病证也有记载,如《医学入门》述“食少神昏、精不荣、筋骨酸痛、潮汗咳嗽”。雷火灸是赵世碧在古代雷火神针基础上研制的针灸疗法,利用中药调制的艾条燃烧时发出的红外线及热能,通过悬灸刺激相关穴位,使药物透至相应穴位内,达到温经通络、活血化瘀、扶正祛邪之功效^[10]。目前西药治疗化疗后存在疗效局限性,本研究将雷火灸加入化疗后白细胞减少症患者整体治疗中,从整体疗效、中性粒细胞数值、中医证候积分、雷火灸相关不良反应方面阐述其应用有效性及安全性。

本研究结果显示,观察组接受雷火灸治疗总有效率高达 100%,高于对照组患者的 82.61%,说明雷火灸对疗效提升有积极作用。观察组治疗后外周血白细胞计数值提升幅度大于对照组,进一步明确了雷火灸治疗的有效性。雷火灸上述作用的实现与其取脊柱正中穴区密切相关,作为督脉中最重要的组

外周血白细胞计数值比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,两组外周血白细胞计数值高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后白细胞计数比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)			
组别	n	治疗前	治疗后
对照组	23	2.58± 0.41	3.27± 0.59
观察组	23	2.61± 0.43	4.19± 0.54
t		0.242	5.516
P		0.405	0.000

2.3 两组治疗前后中医证候积分比较 治疗前两组面色无华、神疲乏力、食少纳呆、头晕目眩、脉细无力等中医证候积分比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组面色无华、神疲乏力、食少纳呆、头晕目眩、脉细无力等中医证候积分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

成部分,具有温补阳气、补益机体等功效,雷火灸通过其强大的火力及红外辐射力,实现通导经络、调节微循环作用^[11]。此外雷火灸在灸区域形成高浓药区,经由热力传导使之渗透进入组织,最终疏通骨髓经络之气,调节阴阳后使造血功能复苏。

面色无华、神疲乏力、食少纳呆、头晕目眩、脉细无力均是中医范畴内化疗后白细胞减少症最主要的临床症状^[12]。治疗后两组中医证候积分值均较治疗前下降,且观察组低于对照组,说明雷火灸治疗后中医证候得到大幅缓解。同时观察组未出现局部烫伤、皮疹、休克等雷火灸相关不良反应,说明雷火灸是一种高效安全的治疗方式。综上所述,中晚期 NSCLC 化疗后白细胞减少症患者在西医升白细胞治疗后加入雷火灸辅助治疗,有助于提升治疗效果且不会引发严重不良反应,是一种高效可行的中医治疗手段。

参考文献

[1]侯鹏飞,李忠诚.外周血中性粒细胞与淋巴细胞比率与非小细胞肺癌相关性的研究进展[J].中国现代医药杂志,2019,21(12):106-110.
[2]曹红九,张素华,姜学斌,等.雷火灸治疗肾虚虚证的临床研究[J].湖北中医药大学学报,2018,20(3):82-84.
[3]罗海丽,陈淑敏,余细妹,等.雷火灸治疗慢性疲劳综合征的效果及对外周血 T 淋巴细胞亚群的影响[J].中国医药报道,2018,15(22):107-111.
[4]吴一龙,廖美琳,蒋国膺,等.局部晚期非小细胞肺癌诊断治疗之共识[J].中华肿瘤杂志,2002,24(6):576-578.
[5]中国临床肿瘤学会肿瘤化疗所致血小板减少症(下转第 74 页)

2.2 两组肺功能指标比较 治疗前两组肺功能比较无显著性差异($P>0.05$);治疗后观察组肺功能指

标均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PEF(L/s)		FVC(L)		FEV ₁ (L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	1.46± 0.27	3.01± 0.45	1.69± 0.31	2.58± 0.39	1.78± 0.36	2.75± 0.42
对照组	43	1.48± 0.29	2.64± 0.41	1.72± 0.33	2.16± 0.36	1.79± 0.38	2.43± 0.41
t		0.331	3.986	0.435	5.189	0.125	3.575
P		0.742	0.000	0.665	0.000	0.901	0.001

2.3 两组不良反应比较 对照组出现呕吐 3 例、瘙痒 2 例,不良反应发生率为 11.63%(5/43);观察组出现皮疹 1 例、呕吐 4 例、瘙痒 1 例,不良反应发生率为 13.95%(6/43)。两组不良反应发生率比较无显著性差异($\chi^2=0.104, P=0.747$)。

3 讨论

COPD 病情复杂,由于机体肺脏具有较强代偿能力,疾病进展较为隐秘,一旦进入急性加重期病情会急剧恶化。COPD 急性加重期患者往往因机体氧化 - 抗氧化失衡,致使体内氧化应激反应加重,引起脂类、蛋白、DNA 损伤后产物表达升高,增加炎症损伤,导致患者气道平滑肌收缩,致使患者肺功能持续降低^[9]。常规抗感染、化痰等治疗仅可缓解临床症状,难以延缓肺功能进行性损害。

舒利迭是由沙美特罗与氟替卡松组成的复方制剂,其中沙美特罗属于长效 β_2 受体激动剂,可激活气道内 β_2 受体,起到松弛气道平滑肌、持续扩张气道的作用,利于解除气道阻塞,降低气道高反应性,改善患者的通气能力;氟替卡松属糖皮质激素,可抑制机体炎症介质分泌,加快肺部炎症清除,进而减轻肺组织损伤^[6-7]。二者联合可产生协同作用,且经口吸入起效快,利于快速缓解临床症状,但难以对抗氧化应激对肺脏的损害。CRP 属于急性时相蛋白,炎症加剧时其水平迅速升高;TNF- α 主要由巨噬细胞分泌,可加快炎症聚集,参与炎症反应多个阶段;IL-6 是促炎细胞因子,可促进肝脏合成 CRP,加重炎症程度。本研究结果显示,观察组治疗后炎症介质水平及肺功能指标均优于对照组,且两组治疗过程中均无严重不良反应发生,表明乙酰半胱氨酸联合舒利迭可快速控制 COPD 急性加重期病情,加快炎症消退,促进肺功能恢复。侯丽丽^[8]研究显示,乙

酰半胱氨酸联合舒利迭可降低 COPD 急性加重期患者炎症水平,改善肺功能,与本研究结果相一致,进一步证明联合用药的有效性。乙酰半胱氨酸属于氧自由基清除剂,其代谢产物可加快肺组织内氧自由基清除,减少过氧化氢等过氧化物生成,提高谷胱甘肽浓度,从而改善机体抗氧化能力,保护肺组织。该药可抑制肿瘤坏死因子 - κ B 激活,干扰前炎性细胞因子启动,弱化巨噬细胞炎症介质分泌能力,促进气道炎症消失。此外,乙酰半胱氨酸能促使痰液内黏蛋白水解,降低痰液黏稠度,减轻肺泡弹性蛋白酶损伤,增强肺通气能力,改善患者的肺功能。综上所述,乙酰半胱氨酸联合舒利迭可加快 COPD 急性加重期患者体内炎症介质清除,减轻肺部炎症损伤,促进患者肺功能康复,稳定病情进展,且安全性高。

参考文献

[1]沈益,刘侠北,王娟.还原型谷胱甘肽联合多索茶碱治疗 COPD 急性加重期的疗效分析[J].标记免疫分析与临床,2018,25(12):1823-1827,1852.
[2]李进勇,曾玮.沙美特罗氟替卡松对急性加重期 COPD 患者骨代谢以及气道重塑的影响分析[J].临床和实验医学杂志,2017,16(14):1406-1410.
[3]李林静,李华旭,闫东星,等.N- 乙酰半胱氨酸联合有氧运动对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能、生活质量及血清氧化因子的影响[J].新乡医学院学报,2018,35(5):407-410.
[4]中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):871-877.
[5]符瑜,吴少敏,卢海兰,等.噻托溴铵联合沙美特罗 / 丙酸氟替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床效果[J].中国医药,2019,14(2):208-211.
[6]宋斌,陈雁,唐以军,等.沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(2):132-134.
[7]王发辉,石慧芳,林石宁,等.噻托溴铵粉雾剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴呼吸衰竭的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(5):497-500.
[8]侯丽丽.乙酰半胱氨酸联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(3):738-741.

(收稿日期: 2021-06-25)

(上接第 48 页)共识专家委员会.肿瘤化疗所致血小板减少症诊疗中国专家共识(2018 版)[J].中华肿瘤杂志,2018,40(9):714-720.
[6]赵时碧.中国雷火灸疗法[M].上海:上海远东出版社,2008.152.
[7]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.134-139.
[8]朱文锋.中医内科疾病诊疗常规[M].长沙:湖南科学技术出版社,1999.289.
[9]谢秋利,王炳恒,藏云彩.自拟启元汤治疗恶性肿瘤放疗后白细胞

减少脾肾阳虚证的临床效果[J].河南医学研究,2018,27(7):1207-1208.
[10]梁群,常丽.中医特色技术在防治化疗后白细胞减少症的研究进展[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2018,6(4):16-17.
[11]李玉霞.雷火灸联合真武汤加减治疗原发性肾病综合征疗效观察[J].广州中医药大学学报,2018,35(5):832-836.
[12]徐丹,黄映君,吕霞.中医外治法治疗恶性肿瘤放疗后白细胞减少的研究进展[J].中医外治杂志,2013,22(2):57-58.

(收稿日期: 2021-05-25)