

文章编号:1005-0957(2021)01-0049-05

· 临床研究 ·

督灸对化疗期间肿瘤患者癌因性疲乏的影响

陈露^{1,2}, 孔天东^{1,2}, 王留晏^{1,2}, 段方方^{1,2}, 王涛³, 周寒丽^{1,2}, 张玉洁^{1,2}, 张彦华^{1,2}

(1. 河南大学附属郑州市肿瘤医院, 郑州 450000; 2. 郑州市第三人民医院, 郑州 450000; 3. 河南中医药大学附属第一医院, 郑州 450000)

【摘要】 目的 通过对化疗期间患者采用督灸, 观察督灸对改善肿瘤患者癌因性疲乏(CRF)的影响。方法 将240例肿瘤化疗患者按2:1随机分为治疗组和对照组。治疗组给予正常化疗方案及常规护理, 并在化疗开始第1天, 同时行督灸治疗; 对照组只给予正常化疗方案及常规护理。观察两组治疗前后PFS-12量表评分, 并比较两组临床疗效。结果 对照组治疗前后PFS-12量表评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗前后PFS-12量表行为项总分和疲乏程度、情感项中除异常程度、感觉项除强壮程度评分和总分比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组总有效率为38.3%, 对照组总有效率为24.4%, 治疗组总有效率明显优于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=4.517, P=0.034$)。结论 督灸对改善肿瘤化疗患者的CRF有一定作用, 值得临床应用。

【关键词】 灸法; 间接灸; 督灸; 疲乏; 肿瘤; 化疗; 药物相关的副作用和不良反应; PFS-12量表

【中图分类号】 R246.5 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2021.01.0049

Effect of Governor Vessel Moxibustion on Cancer-related Fatigue During Chemotherapy in Patients with Tumor
CHEN Lu^{1,2}, KONG Tian-dong^{1,2}, WANG Liu-yan^{1,2}, DUAN Fang-fang^{1,2}, WANG Tao³, ZHOU Han-li^{1,2}, ZHANG Yu-jie^{1,2}, ZHANG Yan-hua^{1,2}. 1.Tumor Hospital of Zhengzhou Affiliated to Henan University, Zhengzhou 450000, China; 2.The Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China; 3.The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

[Abstract] Objective To observe the effect of Governor Vessel moxibustion in improving cancer-related fatigue (CRF) in patients with tumor by treating them with Governor Vessel moxibustion during chemotherapy. **Method** A total of 240 patients with tumor undergoing chemotherapy were randomized into a treatment group and a control group at 2:1. The treatment group was given normalized chemotherapy protocol and conventional nursing, with Governor Vessel moxibustion conducted from chemotherapy day 1; the control group only received the normalized chemotherapy protocol and conventional nursing. The Piper Fatigue Scale-12 (PFS-12) score was observed before and after treatment in the two groups, and the clinical efficacies were compared. **Result** The change in the PFS-12 score was insignificant after treatment in the control group ($P>0.05$). In the treatment group, significant change was found in the total score of the behavioral subscale and the severity of fatigue score, affective subscale scores except for abnormal intensity, sensory subscale scores except for the degree of feeling strong, and the total score of PFS-12 after treatment ($P<0.05$). The total effective rate was 38.3% in the treatment group and 24.4% in the control group, and the treatment group was significantly superior to the control group ($\chi^2=4.517, P=0.034$). **Conclusion** Governor Vessel moxibustion can produce certain effects in improving CRF in tumor patients and is worthy of clinical application.

[Key words] Moxibustion; Indirect moxibustion; Governor Vessel moxibustion; Fatigue; Neoplasms; Drug therapy;

基金项目:河南省中医药管理局专项课题(2018ZY3019)

作者简介:陈露(1987—),女,主治医师,硕士,研究方向为中晚期肿瘤的中西医结合治疗

通信作者:孔天东(1977—),男,副主任医师,硕士生导师,Email:kongtiandong@126.com

Drug-related side effects and adverse reactions; Piper Fatigue Scale-12

近年来研究发现,晚期恶性肿瘤大多合并有癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF),而肿瘤化疗往往又会加重 CRF^[1-2]。CRF 主要表现为虚弱、耐力不足、兴趣减少、注意力不集中等^[3],CRF 持续时间长,休息后难以缓解,常对肿瘤患者的康复、生活质量带来严重影响。截止目前,CRF 治疗推荐的主要措施为药物及运动疗法,但通常不能达到满意效果。最新版 NCCN 指南对针灸等物理疗法也有推荐,但由于相关证据来源的原始文献样本量较小、文献方法学质量较低,物理疗法缓解 CRF 的确切效果仍需进一步的研究证实。CRF 中医论治从虚劳辨证^[4],而虚劳的病机根本则是由于禀赋薄弱、后天失养及外感内伤等多种原因引起的,督脉为全身阳气汇聚之处,临床治疗 CRF,如辅以督脉灸,则可达到敷布命门之火,温煦脏腑,督脉铺灸可平

衡阴阳、疏通气血、补益肺肾,理论上具有治疗 CRF 作用^[5-6]。本研究拟探讨督脉灸对肿瘤患者化疗期间 CRF 的作用,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

病例来源于河南大学附属郑州市肿瘤医院 2018 年 8 月至 2019 年 3 月的 240 例肿瘤患者,采用随机数字表法随机将患者按 2:1 分为治疗组 160 例和对照组 80 例。两组一般资料均衡可比($P>0.05$),详见表 1。本研究方案遵守中国 GCP 规范及赫尔辛基人体临床试验条约,并经河南大学附属郑州市肿瘤医院医学伦理委员会批准。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(例)		肿瘤类型(例)				
			男	女	肺癌	胃癌	大肠癌	乳腺癌	其他
治疗组	160	62±12	97	63	70	16	25	13	36
对照组	80	62±14	45	35	31	8	14	7	20
t/χ^2	-	-0.515	0.423		0.600				
P	-	0.607	0.516		0.963				
组别	例数	既往治疗(例)		文化程度(例)					
		初治	复治	大专及以上	大专以下				
治疗组	160	67	93	46	114				
对照组	80	24	56	27	53				
χ^2	-	3.195		0.630					
P	-	0.074		0.427					

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中恶性肿瘤的诊断标准。CRF 诊断标准^[7]为在恶性肿瘤确诊的基础上,出现非特异性的乏力、虚弱、全身衰退、嗜睡、疲乏等症状。疲乏症状反复出现,持续时间 2 周以上,同时伴有如下症状中的 5 个或 5 个以上[第 10 版国际疾病分类标准(ICD)],虚弱感或四肢乏力;注意力不集中;缺乏激情、情绪低落、精力不足;失眠或嗜睡;睡眠后感到精力未能恢复;活动困难;出现悲伤、易激惹、受挫感等情绪反应;不能完成原先能胜任日常活动;短期记忆减退;活动后经休息,疲乏症状持续数小时不能缓解。

1.2.2 中医诊断标准

参照卫生部 2002 年《中药新药临床研究指导原则》制定的诊断标准^[8]。主症为神疲,乏力,咽干口燥;次症为气短,懒言,自汗,盗汗,心悸;舌红,少苔,脉细数。主症具备 2 项以上,次症具备 2 项以上,结合舌脉,有引起虚劳的病因及较长的病史。

1.3 纳入标准

①可接受化疗且拟行化疗的肿瘤患者;②患者的化疗周期为 21 d 以上,化疗方案参照 NCCN 指南;③符合 CRF 诊断标准;④符合气阴两虚证候辨证标准;⑤年龄 18~80 岁,性别不限;⑥自愿受试,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①不符合上纳入标准;②中度以上(血红蛋白<90 g/L)贫血者;③长期口服糖皮质激素者;④伴有严重的心、肝、肾等重要脏器损害者;⑤已知对任何试验药物过敏的患者;⑥因其他原因,研究者认为不适合入组者。

2 治疗方法

2.1 对照组

给予正常化疗方案及常规护理,化疗期间不给予任何中医药治疗措施。化疗方案采用铂二联方案,具体为顺铂(或卡铂或奥沙利铂)联合紫杉醇(或多西他赛或培美曲塞或吉西他滨或氟尿嘧啶或卡培他滨/替吉奥)。

2.2 治疗组

除给予正常化疗方案及常规护理,并在化疗开始第1天,同时行督脉灸治疗,每日1次,连续5~7 d。患者取俯卧位,暴露背部,将脊柱(督脉所在位置)及两侧各17 cm皮肤充分消毒;先铺督灸粉,再覆以桑皮纸,将3 kg生姜去皮、切丁、粉碎,姜汁滤去,把姜泥平铺于治疗巾上,摆放成长度与脊柱相当,宽10 cm,高5 cm左右柱形姜带;将备好的艾绒均匀铺于姜带上,点燃艾绒待其自然燃尽,注意保暖并预防艾绒洒落烫伤;灸毕,移去姜泥和艾灰。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 癌性疲乏

采用PFS-12(Piper Fatigue Scale-12)疲乏量表^[9],观察治疗前后PFS-12量表平均分值的变化。共4个分项(行为、情感、感觉、认知),每个分项包含3个题目,共12个题目,每个题目从0~10分不等,每个

分项的得分为3个题目的平均分,量表总分为12个题目的平均分,分值越高,表示疲乏越明显。在每位患者治疗前1周内(化疗前)及治疗结束后1周内,分别进行PFS-12量表测定,评价治疗前后量表评分的变化。

3.1.2 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]制定疗效标准。

临床痊愈:气阴两虚证的临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少>95%。

显效:气阴两虚证的临床症状、体征明显改善,证候积分减少>70%。

有效:气阴两虚证的临床症状、体征均有好转,证候积分减少>30%。

无效:气阴两虚证的临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。

总有效率=[(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

3.2 统计学方法

采用SPSS21.0联合Stata12.0软件进行数据的处理及统计学分析。符合正态分布的计量资料比较使用配对或独立样本t检验,用均数±标准差表示;计数资料比较使用Pearson卡方或校正公式检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

对照组因化疗方案中断脱落2例;治疗组3例因化疗方案中断,1例因随机化后拒绝再行督脉灸,2例因仅行1~2次后拒绝督脉灸治疗脱落,最终对照组有78例,治疗组有154例可评价疗效。

3.3.1 两组临床疗效比较

治疗组总有效率为38.3%,对照组总有效率为24.4%,治疗组总有效率明显优于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.517, P=0.034$)。详见表2。

[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	78	2(2.6)	6(7.7)	11(14.1)	59(75.6)	24.4
治疗组	154	10(6.5)	17(11.0)	32(20.8)	95(61.7)	38.3
χ^2	-	0.927	0.649	1.529	4.517	4.517
P	-	0.336	0.420	0.216	0.034	0.034

3.3.2 两组治疗前后PFS-12量表评分比较

对照组治疗前后PFS-12量表评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗前后PFS-12量表行

为项总分和疲乏程度、情感项中除异常程度、感觉项除强壮程度评分和总分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表3。

表 3 两组治疗前后 PFS-12 量表评分比较

(x̄ ± s, 分)

项目	对照组(78 例)				治疗组(154 例)				
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	
行为项	总分	6.62±0.93	6.53±0.91	0.6109	0.5422	6.02±1.11	5.65±1.02	3.0459	0.0025
	工作或学习	6.60±1.70	6.37±1.74	0.8350	0.4050	5.88±2.01	5.92±1.99	-0.1755	0.8608
	感兴趣事	6.67±1.50	6.29±1.68	1.4901	0.1382	5.37±1.72	5.18±1.63	0.9950	0.3205
	疲乏程度	6.58±1.72	6.92±1.33	-1.3811	0.1693	6.81±1.91	5.84±1.61	4.8187	0.0000
情感项	总分	5.71±1.16	5.68±0.98	0.1745	0.8617	6.74±0.99	6.39±1.03	1.8780	0.0307
	愉快程度	5.36±2.05	5.40±1.65	-0.1342	0.8934	7.45±1.77	7.03±1.73	2.1059	0.0360
	积极程度	5.87±2.31	5.81±1.98	0.1742	0.8620	7.62±1.67	7.04±2.00	2.7624	0.0061
	异常程度	5.91±1.65	5.85±1.46	0.2405	0.8103	5.16±1.40	5.10±1.45	0.3694	0.7121
感觉项	总分	6.13±0.90	5.96±0.99	1.1222	0.2635	6.33±1.04	5.83±0.98	4.3420	0.0000
	强壮程度	6.51±1.40	6.17±1.67	1.3779	0.1702	6.46±1.72	6.28±1.76	0.9077	0.3648
	困倦程度	6.58±1.52	6.12±1.78	1.7357	0.0846	7.08±1.93	6.45±1.69	3.0476	0.0025
	精神面貌	5.31±1.61	5.60±1.73	-1.0838	0.2802	5.45±1.61	4.76±1.38	4.0381	0.0001
认知项	总分	5.62±0.99	5.56±0.72	0.4329	0.6657	5.20±0.88	5.18±0.99	0.1874	0.8515
	耐力	6.31±1.87	6.76±1.69	-1.5768	0.1169	6.44±1.76	6.65±1.91	-1.0034	0.3165
	注意力	5.21±1.66	5.18±1.43	0.1209	0.9039	5.26±1.70	5.18±1.34	0.4586	0.6468
	思考能力	4.50±2.07	4.74±1.87	-0.7598	0.4485	3.89±1.27	3.71±1.90	0.9774	0.3291
总分	5.95±0.51	5.94±0.48	0.1261	0.8998	6.07±0.52	5.76±0.50	5.3328	0.0000	

4 讨论

癌性疲乏(CRF)是一个在不断完善的新的概念,被美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南定义为一种令人痛苦的、持续性的主观疲劳感觉,包含生理、情感和(或)认知层面上的乏力体验,与肿瘤或肿瘤治疗相关而与近期的活动无关,并且干扰正常生活^[10]。CRF 是肿瘤患者化疗期间常见的伴随症状,严重影响生活质量,或者降低治疗依从性。截止目前,CRF 产生的具体病因机理尚不清楚,针对 CRF 治疗无有效方法,主要包括非药物干预,例如心理社会干预、练习、瑜伽、生理治疗、饮食管理和睡眠疗法等,药物干预主要是精神兴奋剂的应用,但效果均不理想^[11]。

CRF 可归于中医学“虚劳”范畴^[12]。“虚劳”最早见于《金匱要略·血痹虚劳脉证并治》,其中“酸削不能行”“病脉大者,痹侠背行,若肠鸣,马刀侠瘦者,皆为劳得之”“虚劳里急,悸、衄、腹中痛……四肢酸痛”“虚劳里急,诸不足”“虚劳虚烦不得眠”“五劳虚极羸瘦,腹满不能饮食”等都与 CRF 相类似。因此,中医学从中医病机出发,辨证论治 CRF 的理论,受到了越来越多的关注。

中医学理论认为,督脉的“督”字,有总督、督促的含义。《难经·二十八难》记载:“督脉者,起于下极之俞,并于脊里,上至风府,入属于脑。”督脉循身之背,背为阳,说明督脉对全身阳经脉气有统率、督促的作用。故有“总督诸阳”和“阳脉之海”的说法,督脉的脉气与各阳经都有联系,能总督全身阳经经气,为阳经总属^[13]。历代医家均认为灸法是热效应与穴位作用相结合的疗法,一方面,通过穴位刺激作用可以疏通经络,另一方面,温热效应可鼓舞正气,扶正驱邪^[14]。督脉灸是一种特殊的隔物灸,它具有施灸面积大,温通力量强,疗效显著等特点^[15],能促进局部炎性物质消散并调节人体免疫功能^[16-17],所以使用督脉灸法,可达到温煦脏腑、培固本元,改善 CRF 的作用,有可能改善 CRF 虚劳诸证。

搜索文献,国内已有一些小样本的研究,提示艾灸对改善 CRF 有一定作用。例如,许晓洲等^[18]将 80 例脾肾亏虚型癌因性疲乏患者随机分为两组,对照组 40 例给予对症支持治疗,艾灸组 40 例在对症治疗基础上辅以普通艾灸,治疗 4 周,结果显示艾灸组对改善患者生存质量及 CRF 均有一定作用。另有几篇因统计方法错误,结论不可信,不予采纳。

目前对督脉灸缓解疲乏的研究很少,仅有的两篇文献均为小样本的临床研究,且尚无督脉灸在肿瘤患者化疗期间的应用研究。例如袁敏等^[19]将督脉灸用于大肠癌术后辅助化疗结束后的人群,观察到对督脉灸疲乏有改善作用,但入组患者很少,仅有32例。而郭存霞等^[20]将督脉灸用于改善血透患者的疲乏,虽然也取得了阳性结果,但是同样存在样本量偏少和统计方法描述不清的问题。

本研究采用随机对照方式,共入组240例患者,排除脱落病例,最终进入疗效分析的有232例,对照组有78例,治疗组有154例。对照组治疗前后PFS-12量表评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),提示对照组患者化疗前后疲乏症状评分无明显变化。治疗组治疗前后PFS-12量表行为项总分和疲乏程度、情感项中除异常程度、感觉项除强壮程度评分及总分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示肿瘤患者化疗期间加用督脉灸对CRF有明显改善作用。治疗组的总有效率优于对照组($P<0.05$)。

考虑到不同肿瘤分期、类型或者不同化疗方案可能对CRF初始评分的干扰,本研究只采取患者治疗前后自身对比,采用配对样本 t 检验。总之,本研究在国内首次报道了督脉灸对肿瘤化疗期间CRF患者有明显的改善作用,值得在今后的临床工作中借鉴。

参考文献

[1] Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, et al. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(6):713-723.

[2] 田利, 胡雁. 2017版NCCN癌因性疲乏临床实践指南要点解读[J]. *上海护理*, 2017, 17(1):9-13.

[3] Su CX, Wang LQ, Grant SJ, et al. Chinese herbal medicine for cancer-related fatigue: a systematic review of randomized clinical trials[J]. *Complement Ther Med*, 2014, 22(3):567-579.

[4] 黄冬娥. 铺灸疗法及其临床运用[J]. *河南中医*, 2006, 26(1):70-71.

[5] 张永慧, 林丽珠. 癌因性疲乏患者的中医证候聚类分析[J]. *广州中医药大学学报*, 2016, 33(4):485-489.

[6] 张丽, 杨英豪, 刘姝, 等. 督脉灸疗法的理论基础及临床应用[J]. *中医临床研究*, 2017, 9(18):113-115.

[7] Mohandas H, Jaganathan SK, Mani MP, et al. Cancer-related fatigue treatment: An overview[J]. *J Cancer Res Ther*, 2017, 13(6):916-929.

[8] 郑筱萸. 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. 388-389.

[9] Reeve BB, Stover AM, Alfano CM, et al. The Piper Fatigue Scale-12 (PFS-12): psychometric findings and item reduction in a cohort of breast cancer survivors[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 136(1):9-20.

[10] Mock V, Atkinson A, Barsevick A, et al. NCCN Practice Guidelines for Cancer-Related Fatigue[J]. *Oncology (Williston Park)*, 2000, 14(11A):151-161.

[11] Ebede CC, Jang Y, Escalante CP. Cancer-Related Fatigue in Cancer Survivorship[J]. *Med Clin North Am*, 2017, 101(6):1085-1097.

[12] 尹景载. 疏经通督推拿治疗慢性疲劳综合征的疗效及免疫机理研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.

[13] 胡丽萍, 余曙光, 郭焯, 等. 铺灸探新[J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(7):1307-1309.

[14] 夏铂, 范灵. 回医烙灸疗法对大鼠脊髓损伤后神经功能的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(3):611-615.

[15] 李扬帆. 督灸合雷火灸治疗放疗化疗后白细胞减少症81例[J]. *中医外治杂志*, 2013, 22(2):40-41.

[16] 张丽, 杨英豪, 刘姝, 等. 督脉灸疗法的理论基础及临床应用[J]. *中医临床研究*, 2017, 9(18):113-115.

[17] 路玫. 针灸学基础[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 11.

[18] 许晓洲, 祝永福, 夏黎明. 艾灸治疗脾肾亏虚型癌因性疲乏临床研究[J]. *中医药临床杂志*, 2017, 29(5):712-715.

[19] 袁敏, 张国铎, 李敏, 等. 督灸辅助治疗大肠癌术后化疗患者癌因性疲乏[J]. *护理学杂志*, 2017, 32(19):8-10.

[20] 郭存霞, 高云, 刘静. 督灸对血液透析患者透析相关性疲乏的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(10):2720-2722.

收稿日期 2020-05-25