针药并用治疗气虚血瘀型胃癌的临床研究

李雨^{1,2}, 李冀¹

(1. 黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 哈尔滨 150040)

【摘要】 目的 观察针药并用治疗气虚血瘀型胃癌的临床疗效。方法 40 例气虚血瘀型胃癌患者随机分为对照组和针药组, 每组 20 例。对照组使用替吉奥胶囊和奥沙利铂治疗, 针药组在对照组基础上加以针刺联合补阳益胃汤加减治疗。治疗前后分别对中医证候评分、癌痛数字分级法(NRS)、抑郁自评量表(SDS)、EORTC QLQ-C30 进行评价, 并比较两组中医证候临床疗效及不良反应发生率。结果 治疗后, 两组中医证候评分、NRS 及 SDS 评分下降($P < 0.05$), 针药组优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组 EORTC QLQ-C30 评分与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 针药组优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。针药组中医证候总有效率为 90.0%, 优于对照组的 70.0% ($P < 0.05$)。针药组不良反应发生率为 25.0%, 低于对照组的 55.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 针药并用可以改善气虚血瘀型胃癌患者的中医证候, 减轻患者疼痛, 缓解患者焦虑抑郁状态, 提高患者生活质量, 降低不良反应发生率。

【关键词】 针刺疗法; 针药并用; 胃肿瘤; 癌痛数字分级法; 抑郁自评量表

【中图分类号】 R246.5 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2021.03.0303

Clinical Study of Acupuncture Combined with Medication for Gastric Cancer of Qi-deficiency Blood Stasis Pattern LI Yu^{1,2}, LI Ji¹. 1.Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2.First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of acupuncture plus medication in treating gastric cancer of qi-deficiency blood stasis pattern. **Method** Forty patients with gastric cancer of qi-deficiency blood stasis pattern were randomized into a control group and an acupuncture-medication group, with 20 cases in each group. The control group was treated with Gimeracil and oteracil porassium capsules and Oxaliplatin, and the acupuncture-medication group was given additional acupuncture plus modified Bu Yang Yi Wei (supplementing yang energy to benefit the stomach) decoction. The two groups were evaluated using traditional Chinese medicine (TCM) symptom and sign score, Numerical Rating Scale (NRS) for cancer pain, Self-rating Depression Scale (SDS) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30) before and after treatment. The clinical efficacy of TCM symptom and sign and adverse reaction rate were compared. **Result** The TCM symptom and sign, NRS and SDS scores dropped after treatment in both groups, and the acupuncture-medication group was superior to the control group ($P < 0.05$). The EORTC QLQ-C30 score increased after treatment in both groups, and the acupuncture-medication group was superior to the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The total effective rate of TCM symptom and sign was 90% in the acupuncture-medication group, better than 70% in the control group ($P < 0.05$). The adverse reaction rate was 25.0% in the acupuncture-medication group, lower than 55.0% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Acupuncture combined with medication can improve the TCM signs and

基金项目:黑龙江省中医药科研项目(ZHY19-019)

作者简介:李雨(1979—),男,副主任医师,博士,Email:3321626979@qq.com

通信作者:李冀(1960—),男,教授,博士生导师,Email:3177851418@qq.com

symptoms, reduce pain, mitigate the anxious and depressive state, enhance QOL and lower adverse reaction rate in treating patients with gastric cancer of qi-deficiency blood stasis pattern.

[Key words] Acupuncture therapy; Acupuncture medication combined; Stomach neoplasms; Numerical Rating Scale for cancer pain; Self-rating Depression Scale

胃癌是常见的消化道肿瘤类型,在全球范围内,每年至少有95万新发胃癌病例,肿瘤相关死因列第3位,在我国每年约67.9万新发病例,肿瘤相关死因列第二位,且胃癌在年轻人中的发病率有所上升^[1-3]。针对晚期胃癌综合治疗的最终目标是延长患者的生存期和提高生存质量,化疗是胃癌治疗的最主要治疗手段,化疗药物治疗同时其副作用对人体造成巨大伤害严重影响了患者的生活质量^[4-5]。而针药并用是古今中医常用于止痛、调节机体机能的治疗方式之一,可有效地改善胃癌患者的临床症状,且胃癌晚期患者多辨证气虚血瘀证,补阳益胃汤是课题组多年应用于胃癌(气虚血瘀证)的经验方,本方应用气运则血行原则,补气行血。本研究选取针药并用治疗气虚血瘀型胃癌患者,并与单纯药物治疗相比较,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本课题组40例气虚血瘀型胃癌患者均来自2018年1月至2019年12月黑龙江中医药大学附属第一医院肿瘤科住院患者,按照就诊先后顺序采用随机数字表法随机分为针药组和对照组。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别 (女/男,例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$,月)
针药组	20	8/12	56±3	22.2±7.1
对照组	20	7/13	55±4	21.9±5.9

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

通过病理组织学或细胞学检查明确诊断为胃癌,采用《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[6]为病例入组时的胃癌诊断标准。包括临床诊断标准、病理诊断标准和细胞学诊断标准。临床分期按照美国癌症联合委员会(AJCC)2012癌症分期规定的标准进行分期。

1.2.2 中医诊断标准

参照人民卫生出版社出版的《恶性肿瘤中医诊疗

指南(2014版)》^[7]制定了气虚血瘀型中医证候标准。主症为面色晦暗,体倦乏力,小腹刺痛,皮下瘀斑;次症为肌肤甲错,肢体麻木,头晕目眩;舌体紫黯或有瘀斑,脉涩或脉沉弦。具备以上主症2项及次症1项者,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准

①年龄18~70岁,性别不限。②经病理学或细胞学确诊的胃癌患者,TNM分期为III~IV期,至少有一个可测量的客观肿瘤病灶;且研究者认为适合采用口服或静脉化疗、适合草酸铂类加替吉奥化疗者;中医辨证属气虚血瘀证。③一般情况良好,初步判断生存期6个月以上。④无其他恶性肿瘤病史。⑤无与本治疗方案严重冲突的其他疾病。⑥能够支持理解本试验,并愿意签署化疗及试验知情同意书,自愿受试,依从性良好。

1.4 排除标准

①合并严重心脏、脑血管、肝肾及凝血系统重大基础疾病者;②上一次化疗结束至观察时间小于3个月者;③妊娠或哺乳期的患者;④过敏体质,对中药过敏或无法耐受者;⑤正在参加其他药物试验者。

1.5 剔除标准

①未能按要求治疗,如中断、换用或加用其他药物或治疗方法者;②治疗过程中出现恶性不良事件,难以继续临床试验者;③病情明显进展,无法继续参加本试验者。

2 治疗方法

2.1 对照组

化疗药物为替吉奥胶囊(商品名维康达,20mg×12粒,山东新时代药业有限公司)与奥沙利铂(商品名艾恒,50mg/支,江苏恒瑞医药股份有限公司)。根据胃癌NCCN指南选择SOX方案^[8],口服替吉奥40~60mg,每日2次,共14d;静脉滴注奥沙利铂130mg/m²,共7d。21d为1个周期,第1周期化疗第1天开始,至化疗第4个周期第21天,4个化疗周期为1个疗程,约3个月。

2.2 针药组

在对照组基础上予针刺联合补阳益胃汤治疗。

参照《针灸学》^[9],取关元、足三里、太冲、胃俞、膈俞,除关元外,余穴均取双侧。患者首先取仰卧位,关元和双侧足三里、太冲用 75%乙醇进行常规消毒,选用 0.25 mm×40 mm 安迪牌一次性无菌针灸针,依据患者个体情况决定针刺深度,针刺以补法为主,得气后,留针 30 min;出针后患者取俯卧位,对胃俞、膈俞针刺,行补法得气后,留针 30 min。每日 1 次,针刺从化疗第 1 天开始,至化疗第 4 个周期第 21 天,针刺 6 d 休息 1 d,1 个疗程约 3 个月。

补阳益胃汤中药组成为黄芪 50 g,当归 10 g,川芎 10 g,白芍 15 g,石见穿 15 g,藤梨根 15 g,莪术 15 g,淫羊藿 15 g,绿萼梅 10 g。随症加减①口干、胃热嘈杂加石斛 15 g,麦冬 15 g;②手脚、肢体麻木,加地龙 15 g,鸡血藤 30 g;③恶心、呕吐加姜半夏 10 g,陈皮 15 g;④不寐加远志 15 g,酸枣仁 20 g;⑤胸胁胀满、善太息,加枳壳 10 g,柴胡 10 g,郁金 15 g;⑥胃寒加肉豆蔻 10 g,干姜 5 g;⑦大便干加火麻仁 15 g,决明子 15 g;⑧胃痛甚者加元胡 10 g,五灵脂 15 g。中药均采用黑龙江中医药大学颗粒剂制成,均为江阴天江药业生产。每次开水冲服,每次量约 100 mL,每日上午、下午各 1 次。中药从化疗第 1 天开始口服,连续口服至化疗第 4 个周期第 21 天,1 个疗程约 3 个月。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候评分

对中医主症面色晦暗,体倦乏力,刺痛,皮下瘀斑按无症状(0 分)、轻度(2 分)、中度(4 分)、重度(6 分)评分;对次症肌肤甲错,肢体麻木,头晕目眩,舌体紫黯或有瘀斑,脉涩或脉沉弦症状按无症状(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)、重度(3 分)进行评分。

3.1.2 癌痛数字分级法(Numeric Rating Scale, NRS)^[10]

从无痛到最严重疼痛由数字 0~10 表示。轻度疼痛为 1~3 分,中度疼痛为 4~6 分,重度疼痛为 7~10 分,于每日 08:00 点记录疼痛强度。

3.1.3 抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)

共 20 个评价项目,10 个正向评分记为 4、3、2、1;10

个反向评分记为 1、2、3、4;无抑郁为低于 53 分;轻度抑郁为 53~62;中度抑郁为 63~73;重度抑郁为高于 73 分,评分越高说明抑郁越重。

3.1.4 生活质量量表^[11]

采用中文版 EORTC QLQ-C30 生活质量问卷。躯体功能(PF)、角色功能(RF)、情绪功能(EF)、认知功能(CF)、社会功能(SF)5 个功能评分,每项评分范围 0~100 分,评分越高说明生活质量越好。

3.1.5 不良反应发生率

治疗后记录患者恶心、呕吐、便秘情况。不良反应发生率=发生不良反应例数/总例数×100%。

3.2 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 年版)制定中医证候疗效标准。根据中医证候评分减少百分比分为 4 个等级。评分减少百分比=[(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分]×100%。

临床控制:评分减少≥90%。

显效:评分减少 70%~89%。

有效:评分减少 30%~69%。

无效:评分减少<30%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件作数据处理。计数资料比较采用卡方检验;符合正态分布的计量资料比较采用 *t* 检验;若计量资料不满足正态性,比较采用非参数检验;等级资料比较采用秩和检验。以 *P*<0.05 作为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后中医证候评分比较

治疗前两组中医证候评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性;两组患者治疗后中医证候评分均下降(*P*<0.05);治疗后组间比较,针药组优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后中医证候评分比较 (x̄±s,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
针药组	20	23.52±5.45	9.23±3.67 ¹⁾²⁾
对照组	20	24.13±5.26	16.44±4.68 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾*P*<0.05;与对照组比较²⁾*P*<0.05

3.4.2 两组中医证候临床疗效比较

针药组中医证候总有效率为 90.0%,对照组为 70.0%,针药组优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。详见表 3。

表 3 两组中医证候临床疗效比较 (例)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率/%
针药组	20	6	10	2	2	90.0
对照组	20	2	7	5	6	70.0

注:与对照组比较 ¹⁾P<0.05

3.4.3 两组治疗前后 NRS 评分比较

治疗前两组 NRS 评分比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性;治疗后与治疗前比较,两组患者 NRS 评分均下降,差异有统计学意义(P<0.05);治疗后 NRS 评分组间比较,针药组优于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后 NRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后
针药组	20	6.96±0.98	2.35±0.42 ¹⁾²⁾
对照组	20	6.76±1.03	3.25±0.66 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾P<0.05;与对照组比较 ²⁾P<0.05

3.4.4 两组治疗前后 SDS 评分比较

治疗前两组 SDS 评分比较,差异无统计学意义(P

表 6 两组治疗前后 EORTC QLQ-C30 评分比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	针药组(20例)		对照组(20例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
躯体功能	60.49±8.56	69.73±11.81 ¹⁾²⁾	59.53±10.64	57.27±8.63 ¹⁾
情绪功能	47.93±9.60	56.41±10.63 ¹⁾²⁾	50.37±9.88	48.26±8.73 ¹⁾
角色功能	46.83±8.04	49.61±9.46 ¹⁾²⁾	44.48±7.78	43.30±6.29 ¹⁾
认知功能	50.24±9.68	54.28±10.24 ¹⁾²⁾	49.25±8.09	47.89±6.21 ¹⁾
社会功能	59.36±8.68	63.01±10.78 ¹⁾²⁾	58.67±6.35	56.48±5.09 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾P<0.05;与对照组比较 ²⁾P<0.05

3.5 两组不良反应发生率比较

针药组不良反应发生率为 25.0%,对照组不良反应发生率为 55.0%,针药组低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。详见表 7。

表 7 两组不良反应发生率比较 (例)

组别	例数	恶心	呕吐	便秘	发生率/%
针药组	20	2	2	1	25.0 ¹⁾
对照组	20	5	3	3	55.0

注:与对照组比较 ¹⁾P<0.05

4 讨论

中医学认为癌症的形成成为内外因素交杂而成,内因以机体正气不足为主,外因以饮食不节、阴阳失调、

>0.05),具有可比性;治疗后与治疗前比较,两组患者 SDS 评分均下降,差异均有统计学意义(P<0.05);治疗后组间比较,针药组优于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。详见表 5。

表 5 两组治疗前后 SDS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后
针药组	20	68.25±10.12	30.25±5.72 ¹⁾²⁾
对照组	20	69.36±9.67	55.67±7.34 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾P<0.05;与对照组比较 ²⁾P<0.05

3.4.5 两组治疗前后 EORTC QLQ-C30 评分比较

两组治疗前 EORTC QLQ-C30 躯体功能、情绪功能、角色功能、认知功能及社会功能的 5 个评分比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性;治疗后与治疗前比较,两组患者 EORTC QLQ-C30 的 5 项评分均改变,差异均有统计学意义(P<0.05);治疗后 5 项评分分别进行组间比较,针药组均优于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。详见表 6。

七情之变联系密切,导致脏腑功能、气血津液运行功能失调,日久而发为本病。可以用“痰、瘀、毒、虚”简单概括胃癌病机。而其中,正虚邪恋是肿瘤发病的主要原因,毒和虚又是病机的关键所在。正如宋代杨士瀛在《仁斋直指方》中指出“癌者,上高下深,岩穴之状,颗颗累垂,毒根深藏,穿孔透里”。《素问·评热病论》:“邪之所凑,其气必虚。”

肿瘤的病理特点为本虚标实,整体为虚,局部为实^[12]。正如《外证医案汇编》认为“正气虚则成岩。”《灵枢·百病始生》:“壮人无积,虚则有之。”正虚,五脏皆可虚,但对于胃癌来说,脾胃亏虚为根本。近代多名医总结经验^[13-15],认为癌毒是肿瘤顽固不化、治疗棘手的关键,著名国医大师周仲瑛指出癌毒既是致病因素,又为病理产物,是在机体本身正气亏虚,内外

因夹杂的作用下产生的对于机体有明显损伤的病邪。胃癌的中医分型包括脾气虚、胃阴虚、热毒、血瘀等证,其中以脾气虚弱、瘀血内阻以及气滞血瘀证为胃癌常见证型^[16]。课题组结合多年胃癌治疗的临床经验,发现中晚期胃癌的患者气虚血瘀证在疾病过程中较多见,因此补气行瘀解毒法成为根本治疗原则。

化疗是中晚期胃癌最主要的治疗方法,目前临床多采用奥沙利铂联合替吉奥药物,奥沙利铂是第三代铂类化疗药物,通过非酶反应转化为具有生物活性的烷化衍生物,抑制 DNA 复制和转录,发挥抗肿瘤作用;替吉奥胶囊是替加氟、吉美嘧啶及奥替拉西钾的复方制剂,通过作用于肝脏和胃肠道抑制 5-FU 的分解,从而抑制 DNA 合成并破坏 RNA 的功能,对肾脏无毒性,可与奥沙利铂协同杀死肿瘤细胞,提高临床疗效,且安全性高^[17-18]。然而有研究^[19]指出,化疗药物在治疗疾病的同时对人体正常组织产生毒性及免疫抑制作用,如消化道毒性、肝毒性、神经毒性、脱发现象和骨髓抑制。因此,单纯的化疗治疗或许不是最佳方案。近年来大量的研究^[20-21]证明,针灸、中药干预的治疗可以减轻化疗的毒副反应和耐药性,提高治疗效果及患者生活质量。

有研究^[22]指出,针刺治疗肿瘤患者疗效确切,其经济、无副作用特点易被患者接受,通过检测针刺治疗前后胃癌患者的淋巴细胞、T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞等免疫功能指标,得出了针刺可明显促进免疫功能的恢复的结论,而其良好的止痛效果或通过调节神经递质、神经反射的作用,帮助机体达到整体平衡状态。本实验选关元、足三里、太冲、胃俞、膈俞穴。关元穴为任脉腧穴,可治疗胃脘、小腹等局部病证和相应脏腑疾病,且具有强壮作用,是临床保健穴。足三里为胃经之合穴、下合穴,是胃经分布于下肢的经气充盛合于脏腑的腧穴,针刺足三里可补胃部经气缺乏,发挥和胃健脾、补益气血之功,临床常与关元穴相互为用,加强作用功效。有动物实验研究^[23],检测到针刺足三里和关元穴对于中性粒细胞增殖、IL-6 和 IL-10 表达有抑制作用,促进淋巴细胞增多,说明针刺关元、足三里可增强免疫反应,减少炎症反应的发生。睦明红等^[24]指出针刺足三里明显地降低了血液中肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 α 、白细胞介素-1 β 的含量,推测其镇痛机理或与降低促炎细胞因子有关;太冲为足厥阴肝经之原穴、输穴,有疏肝理气之效,气行则血行,达到行气止痛之效;有研究^[25]指出,针刺背俞穴可激发人体免疫机制,胃俞是

人体胃部经气输注之地,也是胃中癌毒聚集之地,针刺胃俞穴可激发胃部正气,扶正固本同时起到清泻毒邪之效;膈俞穴是气血经气输注之地,为血之会,有活血养血、协调五脏之效,两穴合用共奏补气活血之功,激发人体正气。诸穴合用起到扶正固本、健脾益胃、行气活血止痛的作用。

张元素:“养正积自除……令真气实,胃气强,积自消矣。”因此,治疗胃癌疾病时需扶助正气,重点在固护中焦脾胃之气,以期达到养正除积之效,方中黄芪为君,大补元气,气充则血行,血行则瘀去,有益气生血、养血活络之效,以治本病气虚血瘀之本。现代药理研究证实,黄芪含皂苷、黄酮、黄芪多糖等成分,黄芪皂苷抑制胃癌细胞中 C-myc 蛋白的表达和 A549 细胞的侵袭,能够有效地抑制细胞增殖、侵袭、转移,黄酮类化合物可通过调控凋亡信号通路中的 Bcl-2 和 Caspase-9 蛋白来诱导癌细胞凋亡,黄芪多糖可降低 MDR1 的表达,为黄芪降低化疗药物对人体产生的多耐药情况提供依据^[26]。石见穿、藤梨根、莪术、淫羊藿为臣,益精解毒、化瘀抗癌。石见穿活血化瘀解毒,有研究^[27]指出,石见穿中多糖、总甾醇成分能够抑制胃癌细胞 SGC-7901 的增殖并促进其凋亡作用,且随着剂量的增加抑制作用增强。藤梨根为猕猴桃科植物,具有清热解毒、利尿通淋功效,有效成分包括熊果酸、齐墩果酸、积雪草酸、 β -谷甾醇等,通过抑制 Bcl-2 表达激发 SGC-7901 的凋亡。莪术为破血消癥药,功效为行气止痛,破血消积,其含有的姜黄素、莪术醇等成分可作用于肿瘤细胞生长到转移的过程,多方面的阻断肿瘤的发展。淫羊藿为补阳药,归肾经,功效为壮阳补肾,辅助黄芪提高机体免疫能力,其成分淫羊藿苷能够抑制或灭活 EGFR,阻断 EGFR/m TOR 表达,达到抑制癌细胞增殖的目的。当归、白芍、川芎为佐,行气补血,当归补血、活血,为补血之圣药;白芍养血敛阴,柔肝止痛;川芎活血行气,祛风止痛,三药配伍增强补血、行血、化瘀止痛之功效。绿萼梅为佐使药,可疏肝、理气、和中、解郁。补阳益胃汤诸药合用使正气充足,气血充盈,脏腑功能协调,免疫功能正常,则有效地降低癌毒,减少不良反应的发生,提高患者生活质量。

两组治疗后,针药组、对照组中医证候总有效率分别为 90.0%、70.0%,针药组优于对照组,且针药组能显著的降低中医证候评分,提高中医证候总有效率,可能与针刺、补阳益胃汤的补气行血,调节机体整体平衡作

用相关,从而缓解体倦、刺痛及舌脉等。治疗后,针药组的 NRS、SDS、不良反应发生率均优于对照组,可能与针刺、补阳益胃汤的止痛,疏肝解郁,降低化疗副作用相关。治疗后两组比较,针药组的 EORTC QLQ-C30 评分提高优于对照组,可能与针刺联合补阳益胃汤的综合提高机体免疫能力相关。综上,针刺联合补阳益胃汤可以改善胃癌(气虚血瘀型)患者的中医临床症状,提高中医证候总有效率,减轻患者疼痛情况,缓解患者焦虑抑郁状态,提高患者生活质量,同时还可以减少临床不良反应发生率,值得临床进行应用。

参考文献

[1] 李斌,刘洪敏,丁学伟,等.胃癌外科研究中的争论[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(3):347-350.

[2] 赫捷,陈万青.2012 中国肿瘤登记年报[M].北京:军事医学科学出版社,2012:28.

[3] 胡晓丹.137 例青年人胃癌的临床病理特征分析[D].兰州:兰州大学,2016.

[4] Panarese I, De Vita F, Ronchi A, et al. Predictive biomarkers along gastric cancer pathogenetic pathways[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2017, 17(5): 417-425.

[5] 吴一龙,马军,秦叔逵,等.中国临床肿瘤学年度研究进展 2016[M].北京:人民卫生出版社,2017:193-195.

[6] 中华人民共和国卫生部医政司.中国常见恶性肿瘤诊治规范(合订本).第4,9分册[M].2版.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1991:54-55,5-10.

[7] 宋再伟,谈志远,赵荣生.我国肿瘤临床治疗现行指南制定的现状分析及循证指南评价[J].中国药房,2018,29(13):1729-1734.

[8] 国家卫生计生委合理用药专家委员会.消化道恶性肿瘤合理用药指南[J].中国合理用药探索,2017,14(9):5-54.

[9] 梁繁荣.针灸学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2010:202-303.

[10] 洪青,王洪洲,初晓红,等.复方苦参注射液穴位注射联合刺血疗法治疗胃癌疼痛的临床研究[J].辽宁中医杂志,2020,47(1):150-152.

[11] 王岩,朱琳,陈鹏.肿瘤患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 维文版评价[J].中国卫生统计,2015,32(3):512-513.

[12] 严湖.单兆伟教授运用半夏治疗胃病经验初探[J].环球中医药,2016,9(12):1504-1505.

[13] 卢伟,沈政洁,程海波.运用癌毒病机理论辨治胃癌的探析[J].南京中医药大学学报,2016,32(2):101-103.

[14] 程海波,周仲瑛,李柳,等.基于癌毒病机理论的中医肿瘤临床辨治体系探讨[J].中医杂志,2015,56(23):1989-1992.

[15] 李琦玮,于明薇,王笑民.癌毒理论研究现状[J].中医杂志,2015,56(4):347-350,354.

[16] 全建峰,张亚密,王立坤,等.四君子汤合失笑散治疗气虚血瘀证胃癌的临床研究[J].河北中医药学报,2018,33(5):21-24.

[17] Fujitani K. Overview of adjuvant and neoadjuvant therapy for resectable gastric cancer in the East[J]. *Dig Surg*, 2013, 30(2):119-129.

[18] 张燕.替吉奥结合奥沙利铂新辅助化疗治疗胃癌疗效及安全性评价[J].四川医学,2018,39(3):335-337.

[19] 刘沈林.中医药治疗胃癌临床述评[J].江苏中医药,2019,51(4):1-5.

[20] 孙瑞瑞,王荃,曾永蕾.针灸治疗癌性疼痛的临床研究进展[J].中华针灸电子杂志,2015,4(4):182-185.

[21] 芦殿荣,朱世杰,陈枫,等.近5年针刺疗法减轻顺铂诱导恶心呕吐的国内临床研究述评[J].针灸临床杂志,2018,34(6):81-86.

[22] Yin N, Yang H, Yao W, et al. A mathematical model of histamine-mediated neural activation during acupuncture[J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2017, 16(5):1659-1668.

[23] 孙芳园,张涛,雷鸣,等.电针足三里穴和关元穴调节脓毒症大鼠免疫功能实验研究[J].黑龙江科学,2019,10(24):64-67.

[24] 睦明红, Sherrie Lessans, 燕铁斌,等.电针“足三里”治疗化疗所致周围神经痛的效应机制研究[J].中国针灸,2016,36(5):512-516.

[25] 张国雪,刘昊,王富春.论腧穴配伍与针灸处方[J].中国针灸,2014,34(10):987-990.

[26] 邓晓霞,李清宋,陈中,等.黄芪抗肿瘤作用机制的研究进展[J].中药新药与临床药理,2016,27(2):307-312.

[27] 刘媛,钱荣康,钱荣华.石见穿及其提取物抗肿瘤的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2018,27(30):3417-3420.