

温针配合穴位贴敷及药物干预乳腺癌化疗相关性恶心呕吐的临床研究

韦柳红, 张艳芳, 李艳色, 杨双利, 刘荣, 唐金珠
(柳州市工人医院, 柳州 545005)

【摘要】 目的 观察温针配合穴位贴敷及药物干预乳腺癌化疗相关性恶心呕吐(chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV)的临床疗效。**方法** 将 110 例乳腺癌术后辅助化疗患者随机分为观察组和对照组, 每组 55 例。对照组于化疗前 30 min 接受静脉滴注注射用盐酸托烷司琼治疗, 观察组在对照组基础上于化疗前 1 d 接受温针配合穴位贴敷治疗。观察两组化疗前后不同时间点恶心、呕吐反应症状评分及血清 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)水平的变化情况, 并比较两组 CINV 发生率。**结果** 观察组 CINV 发生率为 34.5%, 明显低于对照组的 56.4%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组化疗后第 3 d 恶心、呕吐反应症状评分均较同组化疗前显著上升, 化疗后第 5、7 d 恶心、呕吐反应症状评分均较同组化疗第 3 d 显著下降, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组化疗后第 3、5、7 d 恶心、呕吐反应症状评分均明显低于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。两组化疗后第 7 d 血清 5-HT 水平均较同组化疗前显著上升($P < 0.05$)。观察组化疗后第 7 d 血清 5-HT 水平明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 温针配合穴位贴敷及药物干预能降低乳腺癌 CINV 的发生率, 有助于缓解恶心、呕吐症状, 其机制可能与降低 5-HT 水平有关。

【关键词】 温针疗法; 穴位贴敷法; 术后恶心呕吐; 手术后并发症; 乳腺癌; 5-羟色胺

【中图分类号】 R246.5 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.05.0539

Clinical study of warming needle combined with acupoint application and drug intervention on breast cancer chemotherapy induced nausea and vomiting WEI Liuhong, ZHANG Yanfang, LI Yanse, YANG Shuangli, LIU Rong, TANG Jinzhu. Liuzhou Workers' Hospital, Liuzhou 545005, China

[Abstract] Objective To observe the clinical effect of warming needle combined with acupoint application and drug intervention on breast cancer chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV). **Method** A total of 110 breast cancer patients with postoperative adjuvant chemotherapy were randomly divided into the observation group and the control group, with 55 cases in each group. The control group was treated with intravenous drip of tropisetron hydrochloride for injection 30 minutes before chemotherapy, and the observation group was treated with warm needle combined with acupoint application on the basis of the control group 1 day before chemotherapy. The nausea and vomiting symptom scores and serum 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels were observed at different time points before and after chemotherapy, and the incidence of CINV was compared between the two groups. **Result** The incidence of CINV in the observation group was 34.5%, which was significantly lower than 56.4% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The symptom scores of nausea and vomiting on the 3rd day after

基金项目: 广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题项目(GZZC2020309); 广西壮族自治区卫生健康委员会课题项目(Z20210205)

作者简介: 韦柳红(1980—), 女, 副主任护师, Email: kjhfbz0178@163.com

通信作者: 李艳色(1989—), 女, 副主任医师

chemotherapy in the two groups were significantly higher than those before chemotherapy, and the symptom scores of nausea and vomiting on the 5th and 7th day after chemotherapy were significantly lower than those on the 3rd day of chemotherapy in the same group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The symptom scores of nausea and vomiting in the observation group on the 3rd, 5th and 7th day after chemotherapy were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum 5-HT levels of the two groups on the 7th day after chemotherapy were significantly higher than those before chemotherapy ($P < 0.05$). The serum 5-HT level of the observation group was significantly lower than that of the control group on the 7th day after chemotherapy, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Warming needle combined with acupoint application and drug intervention can reduce the incidence of CINV in breast cancer, help to relieve nausea and vomiting, and its mechanism may be related to the reduction of 5-HT level.

[Key words] Warming needle therapy; Acupoint application; Postoperative nausea and vomiting; Postoperative complications; Breast cancer; 5-hydroxytryptamine

乳腺癌为女性常见恶性肿瘤,2014 年我国女性乳腺癌新发病例将近 27.9 万例,占女性恶性肿瘤的 16.5%,发病率居女性恶性肿瘤之首^[1]。手术切除后行辅助化疗对于延长患者生存期有积极作用,而恶心呕吐是化疗过程中常见不良反应,可导致患者体重减轻、食欲下降、社会功能限制,影响其生活质量,甚至出现脱水、死亡等,迫使部分患者延迟给药、化疗药物剂量减少、化疗中止而降低抗肿瘤疗效^[2]。据报道^[3],化疗相关性恶心呕吐(chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV)发生率为 60%~80%。随着早期预防理念推广,CINV 发生率有一定改善,但仍有 40%~70% 患者恶心呕吐未能有效缓解^[4]。因此,亟须寻求更为理想的 CINV 防治方案,以减少药物毒性,降低 CINV 发生率,提升患者舒适度,达到合理用药的目标。

近年来,非药物疗法逐渐应用于临床防治 CINV,针灸为常见非药物疗法之一^[5]。腹泻灸为临床中应用较多的一种贴剂,此药贴秉承传统灸法,用其进行穴位贴敷可改善急慢性腹泻、恶心呕吐、肠胃功能紊乱等症状^[6]。而温针是一种针刺与艾灸相结合的疗法,对于胃肠道不良反应有消除作用^[7]。本研究观察温针配合穴位贴敷及药物干预乳腺癌 CINV 的临床疗效,以期临床防治 CINV 提供参考依据,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2021 年 3 月至 2022 年 7 月柳州市工人医院肿瘤科乳腺癌术后辅助化疗住院患者 110 例,根据随机数字表法将患者分为对照组与观察组,每组 55 例。两组年龄、体质量指数、吸烟史、饮酒史及肿瘤分期比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。本研究经柳州市工人医院医学伦理委员会批准(KZS20201203)。

1.2 纳入标准

符合《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[8]中乳腺癌的诊断标准,经病理学检查确诊为乳腺癌(I~III期);年龄 18~75 岁,均为女性;符合化疗适应证,拟行化疗;预估生存期>3 个月;Karnofsky 功能状态评分 ≥ 60 分;病历资料齐全;签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并其他肿瘤疾病者;认知功能障碍或沟通障碍者;造血功能障碍者;心肝肾肺脑功能障碍者;有精神障碍疾病者;入组前应用致吐药物如阿片类药物等者;妊娠期女性。

1.4 剔除标准

中途退出本研究者;依从性差而无法观察者;试验期间应用与本研究无关的其他治疗药物者。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	平均年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	体质量指数/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$) ($\bar{x} \pm s$)	吸烟史/例		饮酒史/例		肿瘤分期/例	
				无	有	无	有	I~II期	III期
观察组	55	48 \pm 4	23.15 \pm 2.16	49	6	40	15	29	26
对照组	55	47 \pm 3	22.87 \pm 1.99	50	5	44	11	33	22

2 治疗方法

2.1 化疗方案

110 例患者涉及的化疗方案包括 3 种。AC-T 方案, 注射用盐酸表柔比星(浙江海正药业股份有限公司, 国药准字 H19990279) 90 mg/m²、环磷酰胺片(上海华氏制药有限公司, 国药准字 H31021406) 600 mg/m²、注射用紫杉醇脂质体(南京绿叶思科药业有限公司, 国药准字 H20030357) 175 mg/m², 14 d 为 1 个周期, 共 4 个周期; TC 方案, 多西他赛注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20020543) 75 mg/m²、环磷酰胺片 600 mg/m², 21 d 为 1 个周期, 共 4~6 个周期; TCb 方案, 多西他赛注射液 75 mg/m²、卡铂注射液(齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20020181) 0.2 mg/m², 21 d 为 1 个周期, 共 4~6 个周期。

2.2 干预方法

2.2.1 温针疗法

取双侧足三里、气海穴。患者取仰卧位, 穴位局部皮肤充分消毒后, 采用 0.35 mm×50 mm 毫针(苏州医疗用品厂有限公司)针刺约 1.5 寸, 得气后行补法, 再将 10 mm×10 mm 艾炷置于针尾并点燃, 留针 10 min。温针疗法于化疗前 1 d 开始, 每日 1 次, 共治疗 7 d。

2.2.2 穴位贴敷

取神阙穴。患者取仰卧位, 常规消毒后, 将腹泻灸(武汉国灸科技开发有限公司)贴于穴处, 并于背面贴上温控贴以避免灼伤, 8 h 后揭去。穴位贴敷于化疗前 1 d 开始, 每日 1 次, 共治疗 7 d。

2.2.3 药物治疗

化疗前 30 min 静脉滴注注射用盐酸托烷司琼(北京双鹭药业股份有限公司, 国药准字 H20041547) 5 mg, 每日 1 次, 共治疗 3 d。

观察组采用温针配合穴位贴敷及药物进行干预, 对照组仅采用药物进行干预。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 恶心和呕吐反应情况

两组化疗前及化疗后第 3、5、7 d 分别根据恶心和呕吐分级标准^[9]对恶心、呕吐反应症状进行评分, 并计算 CINV 发生率。恶心包括 0~IV 级, 无恶心为 0 级, 轻度恶心且对进食和正常生活无影响为 I 级, 明显恶心并影响进食为 II 级, 恶心较严重且对进食和正常生

活有严重影响为 III 级, 恶心严重且不能进食而卧床为 IV 级; 呕吐包括 0~IV 级, 无呕吐为 0 级, 每日呕吐 1~2 次为 I 级, 每日呕吐 3~5 次为 II 级, 每日呕吐 6~8 次为 III 级, 呕吐频繁且难以控制为 IV 级。0~IV 级依次对应 0~4 分。

3.1.2 血清 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)水平

两组化疗前及化疗后第 7 d 收集患者空腹外周静脉血 2 mL, 3 500 r/min 行离心操作 15 min, 收集血清, 血清样本-20℃保存备测。采用酶联免疫吸附试验、Stat Fax-2100 型酶标仪(美国 Awareness 公司)测血清 5-HT 水平, 试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司。

3.1.3 不良反应

观察并记录治疗期间患者是否出现晕针、断针、局部水肿及血常规、心电图、肝肾功能检查是否有异常等。

3.2 统计学方法

所有数据采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以百分率表示, 采用卡方检验。以 *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 两组不同时间点恶心、呕吐反应症状评分比较

表 2 两组不同时间点恶心、呕吐反应症状评分比较

组别	例数	时间	($\bar{x} \pm s$)	
			恶心	呕吐
观察组	55	化疗前	0.27±0.05	0.22±0.05
		化疗后第 3 d	1.52±0.34 ¹⁾³⁾	1.46±0.36 ¹⁾³⁾
		化疗后第 5 d	0.84±0.20 ²⁾³⁾	0.81±0.18 ²⁾³⁾
		化疗后第 7 d	0.31±0.07 ²⁾³⁾	0.25±0.06 ²⁾³⁾
对照组	55	化疗前	0.26±0.06	0.23±0.05
		化疗后第 3 d	1.95±0.47 ¹⁾	1.88±0.47 ¹⁾
		化疗后第 5 d	1.23±0.29 ²⁾	1.30±0.32 ²⁾
		化疗后第 7 d	0.72±0.15 ²⁾	0.66±0.15 ²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾*P*<0.05; 与同组化疗后第 3 d 比较 ²⁾*P*<0.05; 与对照组比较 ³⁾*P*<0.05。

由表 2 可见, 两组化疗前恶心、呕吐反应症状评分比较, 差异均无统计学意义(*P*>0.05)。两组化疗后第 3 d 恶心、呕吐反应症状评分均较同组化疗前显著上升, 化疗后第 5、7 d 恶心、呕吐反应症状评分均较同组化疗第 3 d 显著下降, 差异均具有统计学意义(*P*<

0.05)。观察组化疗后第 3、5、7 d 恶心、呕吐反应症状评分均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3.3.2 两组不同时间点血清 5-HT 水平比较

由表 3 可见,两组化疗前血清 5-HT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组化疗后第 7 d 血清 5-HT 水平均较同组化疗前显著上升,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组化疗后第 7 d 血清 5-HT 水平明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组不同时间点血清 5-HT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位: ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)

组别	例数	化疗前	化疗后第 7 d
观察组	55	161.81 ± 25.43	193.23 ± 32.20 ¹⁾²⁾
对照组	55	162.50 ± 26.32	230.51 ± 37.69 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.3.3 两组 CINV 发生率比较

由表 4 可见,观察组 CINV 发生率为 34.5%,明显低于对照组的 56.4%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 两组 CINV 发生率比较 单位:例

组别	例数	0 级	I 级	II 级	III 级	发生率 (%)
观察组	55	36	18	1	0	34.5 ¹⁾
对照组	55	24	16	15	0	56.4

注:与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.3.4 安全性评价

所有患者干预过程中均未发生晕针、断针、局部水肿、神经血管损伤等,干预结束后血常规、心电图、肝肾功能检查均未发现因本试验所致的不良反应。

4 讨论

化疗相关性恶心呕吐(CINV)是乳腺癌化疗过程中常见的不良反应之一,可致患者心理压抑、生理痛苦及社会活动减少,影响其生存质量,干扰正常化疗进程,因此有效防治 CINV 是乳腺癌化疗过程的一个重要环节^[10-11]。中医学指出,化疗药物属内毒,同时患恶性肿瘤者正气不足,癌毒内生,导致脾胃受损,水谷运化不利,肾精不足,精不生髓,治宜补益脾胃正气^[12]。温针疗法是一种临床中较常用的针灸手法,能够温通经脉,补益脏腑,调理脾胃,扶正补虚,缓解化疗所致的胃肠道反应^[13-14]。本研究选取足三里和气海穴,对乳腺癌术后化疗患者施行温针治疗。足三里乃胃经之穴,刺激此穴

可调节脏腑功能,补益脏腑虚损,通畅气机,培补后天以益先天;气海居于下焦,主一身之气,刺激此穴位可补气固本^[15]。腹泻灸主要药物成分包括肉桂、吴茱萸、肉豆蔻等,具有温中健脾、助阳止泻、温阳燥湿、消食固肠、增强脾胃运化功能、促进胃肠道恢复、治疗肠胃功能紊乱等作用。腹泻灸组成部分包括自动发热体与热熔药膏,神阙位于脐部,为先天之要穴,腹泻灸贴于神阙可促进脾胃运作和调节胃肠道功能^[16]。

本研究结果显示,观察组 CINV 发生率(34.5%)明显低于对照组(56.4%),且观察组化疗后第 3、5、7 d 恶心、呕吐反应症状评分均低于对照组,提示温针配合腹泻灸穴位贴敷有助于降低 CINV 发生率,减轻恶心和呕吐反应症状。温针疗法及腹泻灸穴位贴敷均属于物理疗法,安全性较好,本研究干预过程中未发生晕针、断针、局部水肿、神经血管损伤等,干预结束后患者血常规、心电图、肝肾功能检查均未发现因本试验所致的不良反应。

生理状态下,外周血 5-HT 水平处于正常水平,当化疗药进至体内后,可促使胃肠嗜铬细胞分泌大量 5-HT,进一步激活 5-HT₃ 受体并与其结合产生神经冲动,而后通过神经传导传至延髓的呕吐中枢,继而引发 CINV^[14]。本研究结果显示,两组化疗后第 7 d 血清 5-HT 水平均较化疗前显著升高,但观察组血清 5-HT 水平低于对照组,提示温针配合腹泻灸穴位贴敷对于 CINV 防治作用可能与降低 5-HT 水平有关。

综上所述,温针配合腹泻灸穴位贴敷及药物对于 CINV 防治效果较好,有助于缓解恶心、呕吐症状,安全性高,其机制可能与降低 5-HT 水平有关。但本研究时间较短,样本较小,有待进一步研究。

参考文献

- [1] 张雪,董晓平,管雅喆,等. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(1): 87-92.
- [2] HUANG X, LI X, LI J, et al. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Breast Cancer Patients: A Multicenter Prospective Observational Study[J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2021, 8(4): 433-437.
- [3] 倪宏,刘玉,覃惠英,等. 化疗相关性恶心呕吐的非药物干预研究进展[J]. 护理研究, 2020, 34(20): 3674-3677.

- [4] 黄桂玲, 林慧, 刘燕珍. 胃癌病人化疗所致恶心呕吐危险因素分析及列线图预测模型构建[J]. 全科护理, 2022, 20(6): 739-743.
- [5] 张愉, 任毅, 李沛容, 等. 针灸改善中晚期宫颈癌同步放化疗患者恶心呕吐的效果观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(4): 439-443.
- [6] 刘容. 艾针灸联合腹泻灸贴穴位防治乳腺癌术后胃肠道反应的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(105): 124-125.
- [7] 古旭莹, 高志清, 张子敬, 等. 温针灸对结肠癌术后腹腔热灌注化疗患者胃肠道反应的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(4): 315-319.
- [8] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 36.
- [9] 郭琪, 姚昶, 郭宇飞, 等. 温和灸联合隔盐灸改善乳腺癌化疗胃肠道反应疗效观察及机制探讨[J]. 中国针灸, 2020, 40(1): 8-12.
- [10] 吕慧姣, 俞北伟, 方兴. 肿瘤患者发生化疗诱导性恶心呕吐的危险因素分析[J]. 解放军护理杂志, 2015, 32(9): 10-13.
- [11] 韦俭俭, 何瑞仙. 肿瘤患者化疗所致恶心呕吐的影响因素的系统评价[J]. 护士进修杂志, 2022, 37(4): 364-368.
- [12] 朱艳华, 节阳华, 戴明. 温针灸对胃癌化疗患者消化道反应及免疫功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(8): 9-12.
- [13] 龚君君, 唐纯志, 潘文字. 温针灸对消化道恶性肿瘤患者化疗期应激反应及免疫功能的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(12): 1500-1504.
- [14] 濮忠建, 马小平, 王亚军, 等. 不同针灸方法治疗化疗所致恶心呕吐临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(3): 34-37.
- [15] 王冬梅, 秦兴侠, 赵培庆, 等. 温针灸对胃癌手术后化疗患者 NK 细胞数量及其生物学活性的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44(1): 1-6.
- [16] 赵红, 包尚懿, 王文, 等. 腹泻灸联合脾肾双补方治疗化疗相关性腹泻患者护理研究[J]. 四川中医, 2021, 39(10): 212-213.

收稿日期2024-01-04

《针灸推拿医学》征稿启事

Journal of Acupuncture and Tuina Science (《针灸推拿医学》), CN 31-1908/R, ISSN 1672-3597, 双月刊, 66 页) 为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊), 为中国科学引文数据库(CSCD)(核心库)、科睿唯安 Emerging Sources Citation Index (ESCI)、德国 Springer Nature、WHO 西太区医学索引(WPRIM)、SCOPUS 等数据库收录期刊。

本刊以介绍针灸和推拿临床医学, 推广中医针灸和推拿文化, 促进国际交流为主旨。设有述评、名医经验、临床研究、基础(实验)研究、经络腧穴、针刺麻醉、针灸器械等栏目。全面报道国内外针灸、推拿的临床和基础研究成果。论文强调具有中医特色, 突出中医基础理论的实际运用。

本杂志电子版文章可从 Springer 数据库(<https://link.springer.com/journal/volumesAndIssues/11726>) 及本刊官网(<http://www.acumoxj.com/tuinayixue/qkbrowse.html>) 全文浏览或下载, 欢迎访问, 批评指正。

本刊承诺

1. 缩短登记和审稿时间, 收到稿件约 30 天通知作者录用与否, 稿件退修后约 10 个月发表。
2. 编辑部自行排版, 缩短出版周期。
3. 优秀论文提供 Springer 的在线优先出版(Online First)和开放获取(Open Access)服务。
4. 稿件实行优稿优酬, 发表后向作者支付稿酬。

为提高本刊的英文质量, 编辑部接受中文投稿, 将组织专业人员翻译, 免收翻译费!

在线投稿网址:<http://www.acumoxj.com/tuinayixue/onlinesub.html>

或直接登录 http://116.228.206.14:4999/journalx_jatsen (English version)

http://116.228.206.14:4999/journalx_jats (中文界面)

联系电话: 021-64382181

电子邮件: zjtnyx@126.com