

针刺防治肿瘤患者化疗后周围神经毒性及 消化道不良反应 20 例临床研究

侯海鲲^{1*} 程海英²

(1. 北京积水潭医院针灸科, 北京市西城区新街口东街 31 号, 100035;

2. 首都医科大学附属北京中医医院)

* 通讯作者: houhaikun@sina.com, (010)58516688 转 6403

[摘要] 目的 观察针刺疗法对化疗药物紫杉醇、奥沙利铂所致周围神经毒性及消化道不良反应的防治效果。方法 将 40 例肿瘤患者随机分为针刺组和对照组各 20 例, 两组均采用化疗方案及常规治疗, 治疗组自化疗当日起取手足十二针穴位进行针刺治疗, 每日 1 次, 连续治疗 2 周。1 个化疗周期后采用美国国立癌症研究院药物毒副作用评价标准(NCI 标准)评价两组患者周围神经毒性、消化道不良反应的发生率及评分。结果 周围神经毒性发生率两组均为 60%, 两组周围神经毒性发生率及评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。消化道不良反应发生率治疗组为 70%, 对照组为 85%, 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 两组消化道不良反应评分比较差异有统计学意义($P<0.05$), 治疗组低于对照组。结论 针刺可以减轻化疗药物所致消化道不良反应的严重程度, 对周围神经毒性的影响尚需要大样本的研究。

[关键词] 针刺; 肿瘤; 化疗; 神经毒性; 消化道不良反应

Effect of Acupuncture on Chemotherapy-related Peripheral Neurotoxicity and Digestive Tract Adverse Effects of Malignant Tumor Patients: A Clinical Study on 20 Cases

HOU Haikun¹, CHENG Haiying²

(1. Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035; 2. Beijing TCM Hospital Affiliated to Capital Medical University)

ABSTRACT **Objective** To observe the preventive and therapeutic effect of acupuncture on the chemotherapy-related peripheral neurotoxicity and digestive tract adverse effects of malignant tumor patients induced by paclitaxel and oxaliplatin. **Methods** Forty malignant tumor patients were randomized into acupuncture group and control group with 20 in each. The two groups were treated with chemotherapy and routine medication. The acupuncture group was given acupuncture at the bilateral Quchi (LI11), Neiguan (PC 6), Hegu (LI 4), Zusanli (ST 36), Sanyijiao (SP 6) and Yanglingquan (GB 34) at the start of chemotherapy, once per day, 2 weeks in succession. After one course of chemotherapy, the National Cancer Institute (NCI) Common Toxicity Criteria Grading System Version 2.0 was adopted to evaluate the effect of treatment and score the incidence of the chemotherapy-related peripheral neurotoxicity and digestive tract adverse effects of the patients. **Results** The incidence of the chemotherapy-related peripheral neurotoxicity was 60% in both groups, the comparison between the two groups in the incidence and score showed no statistical difference ($P>0.05$). The incidence of digestive tract adverse effects in the acupuncture group was 70%, and that in the control group was 85%, the comparison between the two groups showed no statistical difference ($P>0.05$). The score of digestive tract adverse effects in the acupuncture group was lower than that in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Acupuncture can alleviate the severity of digestive adverse effects of chemotherapy, while its effect on the peripheral neurotoxicity needs further study with greater samples.

Key Words acupuncture; tumor; chemotherapy; neurotoxicity; digestive tract adverse effects

化疗是控制恶性肿瘤生长的常用方法之一, 但化疗在控制肿瘤进展、延长生存期的同时, 也伴随着诸多与治疗相关的并发症, 影响了患者生存质量, 加重经济负担, 甚至导致非疗效因素的治疗中止, 影响肿瘤治疗。其中含紫杉醇或奥沙利铂的化疗方案可导致 30%~60% 患者出现周围神经毒性反应及 40%~80% 的患者出现消化道不良反应。周围神经毒性反应可持续存在多个化疗周期, 中位缓解时间

约为 15 个月, 临床上亦有持续数年者^[1]。本研究选择肺癌、乳腺癌、大肠癌患者 40 例, 化疗方案均含紫杉醇或奥沙利铂, 自化疗当日起针刺手足十二针穴位, 并进行单纯西药对照, 以期针刺防治化疗不良反应提供临床依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准

肿瘤诊断标准参照中华医学会《临床诊疗指南

肿瘤分册》^[2]制定,并经 CT 或 B 超及细胞学或病理学检查确诊。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合以上诊断标准并确诊为肺癌、乳腺癌、大肠癌的患者;年龄 18~80 岁,预计生存期>3 个月,患者生存质量评分(Karnofsky 评分)>60 分;均采用紫杉醇或奥沙利铂化疗;同意参加本研究并签署知情同意书者。

排除标准:恶性肿瘤脑转移,颅内压增高、消化道梗阻,严重肝肾功能障碍以及脑部肿瘤、脑血管疾病或其他原因引起的顽固性呕吐者;孕妇及哺乳期妇女;局部皮肤破损不能针刺者;有出血倾向者。

1.3 一般资料

40 例研究病例来源于 2009 年 3 月至 2010 年 1 月首都医科大学附属北京中医医院肿瘤病区住院患者。采用随机数字表分为治疗组和对照组各 20 例,治疗组中男 11 例,女 9 例;平均年龄(59.20±8.90)岁;初治 8 例;肺癌 10 例,乳腺癌 4 例,大肠癌 6 例;化疗药物含紫杉醇者 13 例,含奥沙利铂者 7 例;紫杉醇平均累积剂量(543.60±187.70)mg,奥沙利铂平均累积剂量(341.43±317.04)mg。对照组中男 8 例,女 12 例;平均年龄(62.95±10.85)岁;初治 9 例;肺癌 7 例,乳腺癌 6 例,大肠癌 7 例;化疗药物含紫杉醇者 14 例,含奥沙利铂者 6 例;紫杉醇平均累积剂量(435.00±287.59)mg,奥沙利铂平均累积剂量(316.67±208.39)mg。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组自化疗当日起进行针刺治疗,取穴:手足十二针穴位,双侧曲池、内关、合谷、足三里、三阴交、阳陵泉。1.5 寸毫针(华佗牌针灸针,苏州医疗用品厂生产)直刺,得气后行捻转补法。留针 30min。每日 1 次,连续针刺 2 周。治疗组出现恶心、呕吐时针刺双侧内关,平补平泻,提插捻转,留针 10min。

对照组化疗后如出现恶心、呕吐,则给予甲氧氯普胺注射液(天津药业焦作有限公司,批号 11010311)肌肉注射,每次 10mg,每日 1~2 次,或格拉司琼片(南通精华制药有限公司,批号 H10980009)口服,每次 1mg,每日 1 次。Ⅱ度以上周围神经毒性给予腺苷钴胺注射液(哈尔滨三联药业有限公司,批号 11020A1)肌肉注射,每次 1.5mg,每日 1 次。

两组化疗药注射当日常规给予盐酸格拉司琼注射液(太极集团四川太极制药有限公司,批号 H20030161)或盐酸托烷司琼注射液(哈尔滨三联药业有限公司,批号 H20050820)静脉滴注,每次 8~16mg,每日 2 次。紫杉醇用药者化疗前 12h、6h 各口服醋酸地塞米松片 10~20mg(山西晋华药业有限公司,批号 H20045132),化疗前 30min 予盐酸苯海拉明注射液 50mg 肌肉注射(天津药业集团新郑股份有限公司,批号 608021)、西咪替丁注射液 30mg 静脉注射(常州康普药业有限公司,批号 0809051)、醋酸地塞米松注射液 10mg 静脉注射(湖北天药药业股份有限公司,批号 1009281),预防化疗药物过敏。紫杉醇注射液(昆明万宝集源生物科技有限公司,批号 110462)溶于 5%生理盐水 500ml 静脉滴注维持 3h,奥沙利铂注射液(齐鲁制药有限公司,批号 H20093167)溶于 5%葡萄糖溶液静脉滴注维持 2h。

2.2 观察指标及方法

采用美国国立癌症研究院药物的毒副作用评价表标准(NCI 标准, <http://ctep.cancer.gov/forms>),评价两组患者 1 次化疗完成后的周围神经毒性及消化道不良反应。

周围神经毒性主要是手足麻木或其他感觉异常,依据严重程度分为 0~3 级,0 级为未出现不良反应;1 级为主观认为轻度感觉异常,可自行缓解;2 级主观认为中度感觉异常,或客观检测感觉消失,不能自行缓解,需要对症治疗;3 级主观评价重度感觉异常,或感觉消失,治疗后依然无法缓解。

消化道不良反应分为 0~4 级,包括恶心、呕吐、腹泻,出现上述症状之一均记为不良反应。0 级为未出现消化道不良反应;1 级为食欲正常,呕吐不多于每天 1 次或大便每天 2~3 次;2 级为食欲明显下降但能进食,呕吐每天 2~5 次或大便次数每天 4~6 次或夜间大便或中度腹痛;3 级为不能明显进食,呕吐每天 6~10 次或大便每天 7~9 次或大便失禁或严重腹痛;4 级为无法进食,呕吐每天>10 次需胃肠支持治疗或大便每天增加>10 次或明显血性腹泻或需胃肠外支持。以上不良反应按最严重时的程度记录分级,1 级计 1 分。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 11.5 软件进行统计处理。计数资料组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料采用两独立样本的 t 检验或双因素方差分析。

3 结果

治疗期间未出现脱落病例,全部病例完成治疗且未出现针刺相关的不良反应。

3.1 两组患者治疗前后周围神经毒性发生率及评分比较

治疗组治疗前有7例(35%)患者出现周围神经毒性,其周围神经毒性评分为(0.40 ± 0.15)分;治疗后有12例(60%),评分为(0.88 ± 0.50)分。对照组治疗前有3例(15%)患者出现周围神经毒性,评分为(0.44 ± 0.10)分;治疗后有12例(60%),评分为(0.81 ± 0.65)分。治疗前两组患者周围神经毒性发生率和评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者周围神经毒性评分均较治疗前明显增加($P < 0.01$),但治疗后两组患者周围神经毒性发生率和评分比较差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。

3.2 两组患者消化道不良反应发生率及评分比较

治疗期间治疗组有14例(70%)患者出现消化道不良反应,评分为(1.40 ± 1.39)分;对照组有17例(85%),评分为(2.52 ± 1.74)分。两组消化道不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组消化道不良反应评分差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组显著低于对照组。

4 讨论

化疗药物导致的周围神经毒性反应属于中医学“痹”、“麻木”的范畴。“痹”作为病名,泛指邪气阻滞,致气血运行不利而发生的各种病证。《黄帝内经》提出痹证病因是风寒湿等邪气所致,后世逐渐提出正气虚也是“痹”发病的重要原因。汪机《医学原理》云:“有气虚不能导血荣养筋脉而作麻木者,有因血虚无以荣养筋肉,以致经隧涩而作麻木者”^[3],均提出正虚导致痹证。化疗后消化道不良反应常表现为恶心、呕吐,中医认为呕吐乃胃气上逆所致。化疗属外来毒邪,直中脏腑,损伤脾胃,脾失健运,胃气上逆,形成消化道反应。

手足十二针由双侧合谷、内关、曲池、足三里、阳陵泉、三阴交组成,足三里为足阳明胃经合穴,四总穴之一,有“肚腹三里留”之称,胃之下合穴,合治内府,合主气逆而泻,五行属土,又因为脾胃为中焦五行属土,可谓之土经土穴,功效擅长调理脾胃。在化

疗不良反应防治中主要发挥健脾益气、降逆和胃、益气养血、补益虚损的作用。内关为手厥阴心包经络穴,八脉交会穴,与足太阴脾经的公孙穴在胃、心、胸处汇合,因此具有治疗胃系病症的功用。心包经下络三焦,取之可以通三焦之气机,在防治化疗不良反应中内关主要起到止呕的作用。三阴交为足三阴经之交会,主要起到健脾、养血、止呕的功效。如《针灸大成》所述:“三阴交主脾胃虚弱,心腹胀满,不思饮食,脾痛身重,四肢不举,腹胀肠鸣,溏泻食不化。”^[4]阳陵泉为足少阳胆经合穴,八会穴之筋会。中医学认为呕吐不仅与胃有关,亦与胆有关,胆气上逆可以呕苦。《灵枢·四时气》曰:“善呕,呕有苦,长太息,心中憺憺恐人将捕之,邪在胆,逆在胃,胆液泄则口苦,胃气逆则呕苦,故曰呕胆,取三里以下胃气逆,则刺少阳血络以闭胆逆,却调其虚实以去其邪。”合谷为手阳明大肠经原穴,曲池为手阳明大肠合穴,《灵枢·顺气一日分为四时》云:“经满而血者,病在胃,及以饮食不解得病者,取之合。”因此原穴合谷、合穴曲池可以通过穴位的远治作用起到调理肠腑的作用,在化疗消化道不良反应防治中起到辅助作用。

本研究结果显示,手足十二针对化疗不良反应的防治效果以消化道不良反应最为突出。与单纯药物治疗对比,尽管对降低消化道不良反应的发生率不显著,但针刺可以减轻消化道不良反应的严重程度。因此临床上化疗后出现消化道不良反应者可考虑针刺上述穴位,可以减少对症用药,防止化疗因不良反应而被迫中止。同时手足十二针有减少新发周围神经毒性例数、减轻周围神经毒性严重程度的趋势,但尚需要扩大样本量进一步研究。

参考文献

- [1] 谢嵩. 抗肿瘤药物不良反应调查与分析[D]. 济南: 山东大学, 2008: 17-19.
- [2] 中华医学会. 临床诊疗指南肿瘤分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 155-158.
- [3] 汪机. 医学原理[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 288-289.
- [4] 杨继洲. 针灸大成[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2008: 198-199.

(收稿日期: 2011-03-14; 修回日期: 2011-06-30)

[编辑: 崔京艳]

欢迎投稿

欢迎订阅