

· 临床报道 ·

针灸联合盐酸格拉司琼治疗胃肠道肿瘤化疗患者胃肠道反应的效果观察

徐林 赵鹏程 黄金昶

【摘要】 目的 探讨针灸联合盐酸格拉司琼治疗胃肠道肿瘤化疗患者胃肠道反应的效果观察。**方法** 将 74 例胃肠道肿瘤化疗患者分为两组,每组 37 例。对照组采用盐酸格拉司琼治疗,观察组在对照组基础上,给予中医针灸治疗,选择足三里、天枢、内关、中脘、太白、阴陵泉、太冲穴。对比两组治疗前后胃肠道反应(恶心、腹泻、便秘)的变化。**结果** 胃肠道反应:观察组的疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后恶心程度、腹泻程度、便秘程度显著降低($P<0.05$);治疗后,观察组的恶心程度、腹泻程度、便秘程度降低的程度优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、总胆红素(total bilirubin, TB)显著降低($P<0.05$);治疗后,观察组的 ALT、ALP、TB 明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 针灸联合盐酸格拉司琼能显著改善胃肠道肿瘤化疗患者胃肠道反应。

【关键词】 针灸; 格拉司琼; 胃肠道肿瘤; 化疗; 胃肠道反应

【中图分类号】 R735.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.09.031

随着化疗药物的不断更新进步,临床化疗的疗效也得到广大医患的认可。但由于化疗药物在发挥疗效的同时,会引起不同程度的胃肠道反应,可影响化疗的疗程,甚至导致部分患者终止化疗^[1]。化疗过程中减轻或降低胃肠道反应是保证化疗顺利进行的重要基础。格拉司琼是一种 5-羟色胺 3 受体的拮抗剂,能有效减轻恶心呕吐等临床症状,但随着化疗的延续,迟发性恶心呕吐、腹泻、便秘等胃肠道反应会进一步加重,单独采用格拉司琼就不能有效控制胃肠道反应,对化疗进程造成一定影响^[2]。针灸是中医常用的治疗手段,常用于多种恶性肿瘤的辅助性治疗,目前临床尚缺乏针灸治疗化疗后胃肠道反应的相关报道^[3]。本研究对 37 例胃肠道肿瘤患者采用针灸联合盐酸格拉司琼治疗,探讨对胃肠道反应的疗效。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2015 年 8 月至 2016 年 12 月在北京中医药大学第三附属医院针灸微创肿瘤科术后进行化疗的胃肠道肿瘤患

者 74 例,全部患者均出现胃肠道反应,包括恶心、腹泻、便秘。按照随机数字表法分为两组,每组 37 例。观察组男 20 例,女 17 例,年龄 39~75 岁,平均(54.95±13.68)岁,病程 7~39 个月,平均(21.75±5.83)个月,化疗次数(9.72±2.94)次,其中胃癌 13 例,结肠癌 9 例,直肠癌 15 例;按手术方式可分为胃癌根治术 13 例,miles 术 9 例,dixon 术 6 例,结肠癌根治术 9 例。对照组男 21 例,女 16 例,年龄 40~76 岁,平均(55.01±12.97)岁,病程 7~38 个月,平均(21.57±6.01)个月,化疗次数(9.59±3.02)次,其中胃癌 11 例,结肠癌 10 例,直肠癌 16 例;按手术方式可分为胃癌根治术 11 例,miles 术 8 例,dixon 术 8 例,结肠癌根治术 10 例。两组患者性别、平均年龄、病程、化疗次数、肿瘤类型、手术方式对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过本院伦理委员会审核。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1)全部患者经术后病理检测确诊,符合《实用内科学》中相关诊断标准^[4]; (2)无化疗禁忌症,患者接受化疗; (3)患者知情同意,签订知情同意书; (4)全部患者手术均顺利进行,术后恢复良好; (5)预计生存期不低于 3 个月,Karnofsky 评分≥60 分。

排除标准: (1)心力衰竭、肝肾功能不全、呼吸功能障碍等严重病变者; (2)消化道出血者; (3)肿瘤远处转移者; (4)依从性差、精神异常者。

1.3 方法

全部患者均采用相同的化疗方案,采用奥沙利铂 90 mg/m²静脉滴注,亚叶酸钙 200 mg/m²静脉滴注,然后

基金项目:首都市民健康项目培育(Z141100002114014)

作者单位:100029 北京中医药大学第三附属医院针灸微创肿瘤科

作者简介:徐林(1985-),女,硕士,主治医师。研究方向:中西医结合防治肿瘤。E-mail:xulin2844@163.com

通信作者:黄金昶(1966-),博士,教授。研究方向:中西医结合防治肿瘤。E-mail:zryhhuang@163.com

5-氟尿嘧啶 600 mg/m²静脉滴注,每 6 天为 1 个疗程。

对照组:采用盐酸格拉司琼治疗,于化疗前 15 分钟,静脉推注盐酸格拉司琼 3 mg(北京双鹭药业股份有限公司,规格:3 mg,生产批号:20150419)。

观察组:在对照组基础上,采用中医针灸治疗。选取足三里、天枢、内关、中脘、太白、阴陵泉、太冲穴,于化疗结束后 4 小时进行针灸治疗。足三里、内关、太白、阴陵泉、太冲穴采用单手进针法,天枢、中脘穴采用舒张进针法,以患者自觉酸麻感为度,得气后导气 2 分钟,10 分钟导气 1 次,共 3 次,留针 30 分钟。在留针过程中,采用点燃的艾条置于针柄处。

两组患者均于治疗 3 个疗程后统计疗效。

1.4 疗效标准

采用《中医病证诊断疗效标准》中相关标准拟定^[5]:显效:无恶心呕吐、无腹泻、无便秘等症状,精神状态较好;有效:恶心、腹泻的次数明显降低,便秘症状明显减轻,精神状态明显恢复;无效:胃肠道反应均无好转,精神状态差,甚至病情加重。

按照化疗毒性反应标准^[6],将恶心、腹泻、便秘分为 0~Ⅳ共 5 个等级。(1)恶心:0 度,无恶心;Ⅰ度,轻微恶心,对进食及正常生活无影响;Ⅱ度,明显恶心,对进食及生活有影响,进食量明显降低;Ⅲ度,严重恶心,严重影响进食与生活,进食量减半及以上;Ⅳ,极度恶心,完全不能进食,卧床休息。(2)腹泻:0 度,无腹泻;Ⅰ度,短暂腹泻,持续时间不足 2 天;Ⅱ度,能耐受,持续时间 2 天以上;Ⅲ度,不能忍受需对症治疗;Ⅳ度,血性腹泻。(3)便秘:0 度,无便秘;Ⅰ度,轻度便秘;Ⅱ度,中度便秘;Ⅲ度,重度便秘,伴有腹胀;Ⅳ度,肠麻痹状态。

1.5 观察指标

观察治疗前后患者主要胃肠道反应症状,恶心、腹泻、便秘发生情况;采集空腹静脉血 3~5 mL,采用全自动生化仪

检测谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、总胆红素(total bilirubin, TB)的水平。

1.6 统计学处理

全部数据录入 SPSS 16.0 处理分析,等级资料对比行秩和检验,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间对比行独立样本 *t* 检验,组内比较行配对 *t* 检验,以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

胃肠道反应:观察组的疗效显著优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组疗效对比

分组	例数	显效	有效	无效
观察组	37	23	11	3
对照组	37	16	13	8

2.2 两组治疗前后恶心程度、腹泻程度、便秘程度对比

治疗前,两组的恶心程度、腹泻程度、便秘程度对比,差异无统计学意义(*P*>0.05);两组治疗后恶心程度、腹泻程度、便秘程度显著降低(*P*<0.05);治疗后,观察组的恶心程度、腹泻程度、便秘程度降低的程度优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 两组治疗前后 ALT、ALP、TB 的水平变化

治疗前,两组的 ALT、ALP、TB 对比,差异无统计学意义(*P*>0.05);两组治疗后 ALT、ALP、TB 显著降低(*P*<0.05);治疗后,观察组的 ALT、ALP、TB 明显低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 2 两组治疗前后恶心程度、腹泻程度、便秘程度对比

指标	分组	时间	例数	0 度	Ⅰ 度	Ⅱ 度	Ⅲ 度	Ⅳ 度
恶心程度	观察组	治疗前	37	0	11	21	5	0
		治疗后	37	23	11	3	0	0
	对照组	治疗前	37	0	13	20	4	0
		治疗后	37	14	16	6	1	0
腹泻程度	观察组	治疗前	37	18	10	7	2	0
		治疗后	37	31	4	2	0	0
	对照组	治疗前	37	19	10	6	2	0
		治疗后	37	22	9	5	1	0
便秘程度	观察组	治疗前	37	20	10	6	1	0
		治疗后	37	36	1	0	0	0
	对照组	治疗前	37	22	9	5	1	0
		治疗后	37	29	6	2	0	0

注:恶心程度:组内比较, $Z_{\text{观察组}}=6.343$, $Z_{\text{对照组}}=4.671$,*P*<0.05,组间比较, $Z=2.172$,*P*<0.05;腹泻程度:组内比较, $Z_{\text{观察组}}=3.234$,*P*<0.05, $Z_{\text{对照组}}=0.763$,*P*>0.05,组间比较, $Z=2.329$,*P*<0.05;便秘程度:组内比较, $Z_{\text{观察组}}=4.316$,*P*<0.05, $Z_{\text{对照组}}=1.851$,*P*>0.05,组间比较, $Z=2.489$,*P*<0.05。

表 3 两组治疗前后 ALT、ALP、TB 的水平变化

分组	例数	ALT(U/L)	ALP(U/L)	TB(μmol/L)
观察组	37			
治疗前		49.84±12.56	142.93±41.65	15.32±4.18
治疗后		30.17±7.05 ^{ab}	86.15±23.36 ^{ab}	7.09±2.45 ^{ab}
对照组	37			
治疗前		48.25±12.72	141.97±40.83	15.09±4.23
治疗后		37.68±9.07 ^a	109.65±29.47 ^a	11.28±3.15 ^a

注:与同组治疗前对比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后对比,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

化疗是治疗胃肠道恶性肿瘤的重要手段之一,但由此带来的胃肠道反应给患者带来了严重的痛苦。恶心呕吐是最常见的胃肠道反应,发生率高达 100%。其主要的发生机制为化疗药物进入机体后会产生细胞毒素,刺激嗜铬细胞分泌 5-羟色胺,促进 5-羟色胺 3 受体激活,经迷走神经传入呕吐中枢产生恶心呕吐反应^[7]。采用格拉司琼能拮抗大部分的 5-羟色胺 3 受体,从而减轻了恶心呕吐的发生。但由于恶心呕吐的发病机制与多种因素相关,仍有部分患者恶心呕吐症状控制程度较低。加之格拉司琼在机体的药物半衰期有限,一些迟发性恶心呕吐症状无法进行有效的控制^[8]。化疗引起的胃肠道反应除恶心呕吐外,还包括腹泻、便秘等。格拉司琼仅是针对恶心呕吐进行的常规用药,对于其他胃肠道反应无明显的疗效。因此临床寻找有效的控制化疗引起的胃肠道反应成为广大医师研究的焦点。

随着中医药在治疗化疗副反应研究的深入,中医针灸治疗手段在临床的优势逐渐得到医患的认可。中医理论认为,化疗引起的胃肠道反应的发病机制是外邪入侵(外因)与正气虚衰(内因)二者共同作用的结果^[9]。有研究表明,化疗药物本为剧毒药物,长期服用必将损伤中焦正气,导致脾胃气机升降失调,脾失健运,胃失和降,水谷难化,发为胃肠道症状^[10]。并且胃肠道恶性肿瘤患者本身正气虚弱,脾胃不足,外邪内侵,导致邪毒留滞,导致病发。中医治疗的原则为健脾补气,降逆和胃;根据经络、脏腑的内联及外络肢节的特点,本研究选用足三里、天枢、内关、中脘、太白、阴陵泉、太冲穴七个穴位,可发挥疏肝健脾、补气和胃、降逆止呕的功效^[11]。足三里穴是胃气的枢纽,针刺足三里具有扶正培元、健脾益气、升降和胃的功效,适用于恶性呕吐、胃痛、腹泻、便秘、腹痛、噎膈等症^[12]。天枢穴是腹部要穴,针刺天枢具有健脾理气、和胃调中的功效,适用于便秘、腹泻、恶心、腹胀等症。内关穴是通阴维脉,针刺内关具有理气和胃、降逆镇痛之效,适用于恶性呕吐、腹泻、胃痛等症。中脘穴是任脉上的穴位,还是胃之募穴,乃胃气聚集之地,针刺中脘能健脾和胃,降逆止呕,适用于呕吐、便秘、肠鸣、胃痛、腹胀、纳呆、吞酸等症^[13]。太白穴为健脾要穴,能健脾补肺;太冲穴为肝经的要穴,能燥湿生风;阴陵泉能理气和胃,止痛;诸穴合用,发挥健脾和胃,降逆止呕之效。本研究结果显示,两

组治疗后恶心程度显著改善,而观察组恶心程度的改善程度显著优于对照组。并且观察组治疗后腹泻程度及便秘程度显著改善。结果表明,针灸联合格拉司琼能显著改善化疗后胃肠道反应。现代病理研究结果表明,针刺足三里能促进胃动素分泌,抑制胃泌素合成,降低胃肠道黏膜的敏感性,抑制胃肠运动波幅及频率,对胃功能具有保护作用^[14];针刺天枢能调节腹部组织的功能,显著改善胃肠蠕动功能^[15];针刺内关能调节脏腑功能,健脾和胃;针刺中脘能增强胃肠蠕动功能,促进消化功能恢复。针刺足三里、天枢、内关、中脘穴能显著改善胃肠功能,调节脏腑功能,改善气血津液运行^[16];针刺太白、阴陵泉、太冲能有效健脾助运,疏肝降逆,调节胃功能^[17]。

本研究结果还发现,两组治疗后 ALT、ALP、TB 的水平显著降低,而观察组降低的程度显著优于对照组,结果提示,针灸对减轻化疗对肝脏的损伤具有积极的作用,但具体的作用机制有待进一步研究探讨。

综上所述,针灸联合盐酸格拉司琼治疗胃肠道肿瘤化疗后胃肠道反应的疗效确切,能显著改善胃肠道症状,具有一定的临床研究价值。

参 考 文 献

- [1] 刘桂霞,章新琼.化疗期肺癌患者应对方式与胃肠道反应的相关性[J].广东医学,2016,37(5):735-738.
- [2] 黄昌学,张莉,张秀.化疗联合格拉司琼治疗肺癌患者的不良反应及护理[J].实用临床医药杂志,2014,18(24):166.
- [3] 韩燕萍,李翊,杨光,等.针刺恢复术后胃肠功能紊乱的临床观察[J].针灸临床杂志,2015,3(7):29-31.
- [4] 复旦大学上海医学院.实用内科学[J].13版.中国医刊,2009,44(12):43.
- [5] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:51.
- [6] Chen A P, Setser A, Anadkat M J, et al. Grading dermatologic adverse events of cancer treatments: The Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 [J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2012, 67(5):1025-1039.
- [7] 陈丹丹,乔婷婷,郑蔚,等.胃肠道肿瘤患者首次辅助化疗后症状群的调查研究[J].中国全科医学,2016,19(26):3215-3218.
- [8] 王永兵,程宏文,青亮,等.格拉司琼单药与联合用药预防含顺铂方案化疗所致呕吐的随机对照研究[J].现代肿瘤医学,2014,12(9):2186-2189.
- [9] 刘蕾,姜涛,李德俊.肿瘤化疗后胃肠道反应的中医证治及用药规律探讨[J].环球中医药,2014,3(9):737-740.
- [10] 秦丹梅,张喆.中医治疗中晚期卵巢癌患者铂类药物化疗后消化道症状的辨证思路[J].中国中西医结合消化杂志,2015,12(11):811-812.
- [11] 崔莹雪,裴培,石广霞,等.针刺治疗化疗后恶心呕吐研究进展[J].中国中医药信息杂志,2015,22(11):128-131.
- [12] 陈志坚.艾灸联合穴位注射减轻结肠癌化疗患者胃肠道副反应的临床观察[J].针灸临床杂志,2016,32(9):38-40.

- [13] 杨茜, 丁勤能, 王玲玲, 等. 针灸治疗肿瘤化疗毒副反应研究综述[J]. 中国中医急症, 2014, 23(5):892-893.
- [14] 吴晓尉, 季洪赞, 许莲娥, 等. 针灸对比胃肠促动力药治疗功能性消化不良的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(2):100-104.
- [15] 刘佳琳, 杜元灏, 胡亚才. 针灸治疗肿瘤化疗后消化道不良反应临床证据研究[J]. 中医学报, 2016, 31(10):1438-1441.
- [16] 陈孟, 邓明. 针灸联合药物治疗胃肠肿瘤化疗患者胃肠道反应疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(15):1664-1666.
- [17] 孟醒, 齐淑兰. 针灸治疗消化性溃疡病的选穴规律研究[J]. 中国针灸, 2016, 36(4):437-441.

(收稿日期: 2017-03-10)

(本文编辑: 禹佳)