

针灸治疗顺铂化疗相关恶心呕吐的研究概况

芦殿荣¹, 芦殿香², 殷玉琨¹, 何生奇¹, 于建华¹, 王宁军¹, 柏大鹏³,
王芳¹, 高音¹, 杜艳林¹, 王泽民¹, 冯利¹

(1. 中国中医科学院望京医院肿瘤科, 北京 100102; 2. 青海大学医学院高原医学研究中心, 青海 西宁 810001;
3. 北京中医药大学, 北京 100029)

摘要: 文章介绍了针灸治疗含顺铂方案化疗患者相关恶心呕吐的相关报道, 通过简述近几年发表的有关针灸治疗顺铂导致化疗相关恶心呕吐研究的文献, 分析该研究领域的研究现状, 指出针灸治疗避免药物首过效应, 具有疗效确切, 价廉, 不良反应少, 具有其他治疗不可代替的优势。此外不同针刺疗法疗效国内外研究结果存在异议, 值得设计严格随机对照前瞻性临床研究来对比和验证不同针刺疗法之间治疗 CINV 的确切疗效, 以便更好地指导临床。

关键词: 针灸; 顺铂; CINV; 研究概况

中图分类号: R442.1 文献标志码: A 文章编号: 1000-4719(2015)04-0906-03

Clinical Research Advances of Acupuncture on Prevention and Treatment of Cisplatin Chemotherapy – Induced Nausea and Vomiting CINV

LU Dianrong¹, LU Dianxiang², YIN Yukun¹, HE Shengqi¹, YU Jianhua¹, WANG Ningjun¹,
BAI Dapeng³, WANG Fang¹, GAO Yin¹, DU Yanlin¹, WANG Zemin¹, FENG Li¹

(1. Oncology of Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;
2. Research Center for High Altitude Medicine, Qinghai University, Xining 810001, Qinghai, China;
3. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: It discussed the acupuncture therapy for prevention and treatment of cisplatin chemotherapy – induced nausea and vomiting(CINV) and made a summary of recent progress in clinical practice. Through browsing the research paper in recent years, we analyzed the current situation in this research field. The acupuncture can effectively prevent CINV caused by cisplatin. Acupuncture can effectively reduce CINV caused by cisplatin and it has low price and fewer side effects. It is worthy of clinical promotion. In addition, there are different conclusions between different acupuncture therapies among the domestic and foreign research results. Therefore, it is worthy of strictly designing randomized prospective clinical study to compare different acupuncture therapies, guiding the clinical treatment better.

Key words: acupuncture; cisplatin; chemotherapy – induced nausea and vomiting; research progress

化疗相关恶心呕吐(chemotherapy – induced nausea and vomiting, CINV) 是化疗中最早出现的不良反应, 尤其在含有顺铂的联合化疗方案中更常见(发生率近 100%)。顺铂具有抗瘤谱广、价廉、疗效确切的特点, 在我国以顺铂为主的化疗方案或含顺铂的联合化疗方案占有所有化疗方案的 70% ~ 80%。因此如何减轻含顺铂化疗方案 CINV 是目前肿瘤防治的前沿及难点^[1-3]。2014 年公布的《中国肿瘤治疗相关呕吐防治指南》指出中医药治疗的优势在于辨证施治, 个体化治疗, 并将联合中医药治疗写入提高 CINV 疗效治

疗方案中。化疗期间患者常脾胃虚弱, 口服拒药, 针灸因其避免药物首过效应, 且具有价格低廉、作用迅速、不良反应少等特点, 具有不可替代的优势, 现概述如下。

1 针灸治疗

针刺疗法以中医经络学说为理论基础, 通过经络上穴位的刺激, 起到调理全身的作用^[1-2]。中医认为恶心、呕吐多属脾胃升降失常, 由于足三里是胃经合穴, 又是胃的下合穴及四总穴, 内关是手厥阴心包经之络穴, 与三焦经相通, 是络穴、八脉交会穴之一, 因此临床上常选足三里、内关、三阴交为主穴治疗恶心、呕吐、呃逆。电热针(Electrothermal acupuncture, ETA) 是以中医经络理论和针灸刺法中温针、火针(“粹刺”) 理论为基础, 具有温度恒定、持久、可以调节的优点, 其行气活血、舒经通络、散寒除湿、破坚散结之功效优于电针。但是, 迄今为止尚无相关报道, 因此值得探索。相对而

收稿日期: 2014 – 10 – 14

基金项目: 中国中医科学院院级资助临床自由探索项目(ZZ0708089)

作者简介: 芦殿荣(1978 –), 女, 副主任医师, 博士, 研究方向: 中医药抗肿瘤临床及基础研究。

通讯作者: 于建华(1977 –), 男, 主治医师, 硕士, 研究方向: 中医药抗肿瘤临床及基础研究, E – mail: yu_hua_77@ aliyun. com。

言,针灸疗法防治 CINV 中普通毫针、电热针是研究热点,但是其各自疗效国内外结论不同,存在异议。因此,值得设计严格随机对照前瞻性临床研究来对比和验证不同针刺疗法之间治疗 CINV 的确切疗效。

1.1 单纯针刺治疗 谢洁云等^[4]采用队列研究的方案,将含铂类化疗患者分为两组:对照组 20 例只静点格拉司琼,对照组 22 例在静点格拉司琼基础上针刺内关(双侧)、足三里(双侧)、三阴交(双侧),结果证明针刺组对化疗引起的恶心呕吐的控制率高于对照组($P < 0.05$),针刺能减少化疗期间使用常规止呕药物的数量及疗程天数($P < 0.05$),且能改善患者相关临床症状、体重及 KPS 评分。

阙铁生等^[5]将 43 例含顺铂联合化疗方案化疗并经恩丹西酮止吐无效的恶性肿瘤患者随机分为两组:治疗组 31 例,于第 2 周期化疗时行针刺止吐,取足三里、内关、中脘及“止吐穴”,对照组 12 例采用胃复安+地塞米松治疗,治疗组有效率 45.16%,而对照组 8.33%,统计学上有明显差异($P < 0.05$),证明针刺能减轻含顺铂化疗并经恩丹西酮治疗无效的化疗病人的呕吐反应,提高化疗期间的生活质量,使这部分病人能继续接受和完成化疗。

赖洪康等^[6]将 60 例恶性肿瘤并接受顺铂治疗的患者随机分成两组,30 例对照组采用托烷司琼治疗,30 例治疗组采用托烷司琼加针刺治疗,结果证明针刺治疗顺铂所致消化道反应在恶心、呕吐抑制率差异无统计学意义,但在患者的精神及食欲改善方面有明显促进作用。

武百强等^[7]将 80 例含顺铂化疗的肺癌患者随机分为试验组和对照组,两组均给以欧贝、胃复安、地塞米松等常规止吐方案作为基础治疗,结果表明试验组在减轻肺癌 CINV 方面优于对照组。

许玉萍等^[8]针刺治疗接受含大剂量顺铂方案化疗的肿瘤患者 164 例,将患者随机分为 4 组:胃复安治疗组 36 例;恩丹西酮治疗组 48 例;针刺治疗组(内关、中脘、足三里)42 例;针刺加恩丹西酮治疗组 38 例,比较呕吐程度:胃复安治疗组与其它 3 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他 3 组比较无统计学意义($P > 0.05$);呕吐持续时间:胃复安治疗组与其它 3 组比较有统计学意义($P < 0.05$);另外 3 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 腹针 邢金云等^[9]选取 30 例接受至少 2 周期含顺铂方案化疗的住院患者,实行自身前后交叉对照方法,采用信封法分为观察组和对照组,观察组采用腹针加盐酸托烷司琼,对照组单用盐酸托烷司琼,恶心控制方面观察组有效率明显高于对照组;观察组较对照组在化疗第 2~5 天出现恶心的程度明显偏轻($P < 0.05$),尤其在化疗第 4、第 5 天有统计学差异($P < 0.01$);呕吐控制方面观察组有效率明显高于对照组;观察组较对照组在化疗第 3~5 天出现呕吐的程度明显偏轻($P < 0.05$),尤其在化疗第 4、第 5 天有统计学差异($P < 0.01$)。

1.3 电针 傅洁等^[10]对 88 例含顺铂介入治疗的肝癌患者随机分为治疗组和对照组,每组各 44 例,治疗组在使用止吐药的基础上加电刺激涌泉穴,对照组只使用止吐药治疗,治疗组急性恶心、呕吐、延迟性呕吐控制率均明显优于对照组($P < 0.05$),证明电刺激涌泉穴可以较好地预防和改善顺铂动脉灌注化疗后患者的恶心、呕吐症状。

杨焱等^[11]比较电针足三里穴治疗恶性肿瘤化疗致恶心呕吐采用多中心随机对照试验,127 例试验组用电针足三里穴加格拉司琼,119 例对照组单纯采用格拉司琼,结果表明试验组总有效率 90.5%,对照组 84.0%,两组间具有统计学意义($P < 0.01$)。

Rivaz M 等^[12]将 32 例应用顺铂或环磷酰胺的患者随机分为电针内关组和假电针刺刺激组,两组化疗前均予格拉司琼、地塞米松预防止呕,结果显示两组急性 CINV 疗效无统计学意义,但延迟性 CINV 电针组疗效显著低于对照组($P < 0.05$)。由此可见,国内外具体疗效报道并不一致,国内认为电针可减轻 CINV,未回答到底是减轻了何种 CINV,国外部分学者认为电针并不能减轻急性 CINV,但是却可以减轻延迟性 CINV。为评价针灸对肿瘤患者因化疗而发生的急性或迟发性恶心、呕吐症状的疗效,美国马里兰州的 Ezzo 等检索了 Medline、Embase 和 PsycLIT 等数据库中相关的随机对照试验,从中提取数据进行分析,并于 2006 年 4 月 19 日在线发表了分析结果 [Cochrane Database Syst Rev (2): CD002285];共有包括 1247 例患者的 11 项试验符合分析的纳入标准。结果显示以各种方式组合实施的穴位刺激针灸疗法均可降低化疗患者急性呕吐的发生率($RR = 0.82, P = 0.04$),但与对照组相比急性或迟发性恶心的严重程度未减轻;对穴位实施针刺刺激可降低急性呕吐的发生率($RR = 0.74, P = 0.01$),但不能降低急性恶心的严重程度;电针疗法也可降低急性恶心的发生率($RR = 0.76, P = 0.002$),但手工针灸则无此效果^[13]。

1.4 电热针 夏玉卿^[14]以足三里、内关为主穴,将 76 例放化疗患者随机分为针刺组及对照组,研究结果证实针刺组能够减轻患者消化道反应,减轻患者骨髓抑制程度,提高患者生活质量。

2 中西药注射剂穴位注射疗法

由于穴位注射疗法主要有以下 4 大优点:具有针刺和注射药物对穴位局部刺激以及相关药物药理作用的综合效能;减少了针刺留针时间,病人在穴位注射后即可随意活动;穴位注射后,药物可在穴位内维持较长的作用时间;穴位注射的药物用量一般比常规量小,减少了某些药物的副作用,因此值得临床重点关注,相关研究认为穴位注射可以减轻 CINV,但是究竟是减轻急性还是延迟性 CINV 方面并不一致。此外迄今为止尚无中药注射剂说明书批准可进行穴位注射,因此存在有适应症问题。

纪庆等^[15]将 67 例含顺铂化疗的晚期非小细胞肺癌(NSCLC),随机分为两组,治疗组予足三里地塞米

松水针穴位注射组(35例) 对照组即托烷司琼组(32例) 研究结果显示两组间急性 CINV 无显著差异 ($P > 0.05$) ,延迟性 CINV 有差异 ($P < 0.05$) 。

刘增慧^[16]将 51 例血液系统肿瘤化疗期间常规甲氧氯普胺静脉注射预防呕吐的基础上仍发生顽固性呕吐的患者按入组顺序随机分为两组 ,其中试验组即足三里注射组 26 例 ,出现顽固性呕吐后加用异丙嗪足三里穴位注射 ,对照组 25 例出现顽固性呕吐后继续甲氧氯普胺强化止吐治疗 ,研究结果表明足三里注射组治愈率为 80.77% ,对照组治愈率为 24% ,足三里注射组总有效率 96.15% ,对照组总有效率为 68% ($P < 0.05$) 。

笔者采用随机对照临床试验研究方法^[1-3] ,将 60 例含顺铂化疗方案在院患者随机分为两组: 试验组 30 例患者实施中药艾迪穴位注射联合盐酸格拉司琼 ,对照组 30 例单纯静点盐酸格拉司琼 ,研究结果表明中药艾迪穴位注射能够有效缓解急性恶心呕吐(试验组有效率 75.87% ,对照组 50.00% , $P < 0.05$) 。

3 结语

如何减轻 CINV 是目前中医肿瘤防治研究的难点和热点。尽管中医没有“化疗呕吐”一词 ,但祖国医学很早就有“药毒”及“药邪”的记载 ,CINV 可视作“药毒”及“药邪” ,属于“纳呆”“呕吐”的范畴 ,辨证多属脾胃不和及脾气亏虚 ,治疗以和胃止呕、消痞除满、活血解毒、健脾祛湿、补脾益肾为主 ,因化疗期间患者脾胃虚弱 ,口服容易拒药 ,宜选择中医外治法减轻 CINV ,而针灸因疗效确切 ,价廉 ,不良反应少 ,具有其他治疗不可代替的优势 ,并且穴位注射由于针药并用 ,值得重点关注^[1-3]。

笔者将近 10 年来针灸治疗 CINV 做一概述 ,认为目前该领域主要存在以下问题: (1) 中医对顺铂导致 CINV 没有统一或者相对统一的辨证分型标准和疗效评定标准 ,很难进行比较深入的临床科研; (2) 如上文所述 ,针灸治疗顺铂所致 CINV 临床报道多是中医专家在临证实践过程中对个案病例或系列病例的经验总结 ,缺乏严格设计的前瞻性临床试验研究 ,就已发表的大部分临床研究文献表明其设计质量不高 ,随机对照试验比例不大 ,样本数量较少 ,测量指标不明确 ,证候或疗效判断指标难以规范化和量化 ,报告的疗效可重复性低 ,且疗效指标多为临床症状等主观中间指标 ,缺乏客观指标 ,研究结果难以得到公认; (3) 受到多种因素的影响 ,部分疗效国内与国外报道存在争议。上述问题影响了结果的可靠性 ,研究的科学价值很难得到广泛认可。基于上述 ,个人认为以下是针灸治疗 CINV 领域应重点关注和突破的方向: (1) 穴位注射疗效确切 ,值得关注 ,但是由于目前尚无中西药注射剂说明书批准可行穴位注射 ,因此存在有改变用药途径的问题而难以推广。因此 ,如何使具有明确疗效的中医外治特色疗法规范化、合理化是从业者和管理者共同努力的方向; (2) 针灸治疗疗效国内外专家之间存在异议 ,值得设计严格随机对照前瞻性临床研究来对比和验证

不同针刺疗法之间治疗 CINV 的确切疗效 ,需要回答的科学问题是: 针刺疗法治疗 CINV 的确切疗效如何; 其机制如何也就是到底是通过减轻急性 CINV、延迟性 CINV、或者其他 CINV 来减轻 CINV; 几种针刺疗法之间 ,哪一种疗法更优; (3) 电热针在抑制恶性肿瘤生长方面显示出良好效果 ,但是迄今为止尚无对 CINV 治疗相关个案报道 ,因此 ,值得有研究填补这项空白。

参考文献

- [1] 芦殿荣 , 芦殿香 , 何生奇 , 等. 穴位刺激防治含顺铂方案化疗患者副反应的临床研究进展[J]. 针灸临床杂志 , 2012 , 10(28) : 66 - 70.
- [2] 芦殿荣 , 芦殿香 , 魏萌 , 等. 穴位注射对含顺铂化疗患者化疗相关恶心呕吐影响的临床试验研究[J]. 针灸临床杂志 , 2013 , 10(29) : 33 - 38.
- [3] 芦殿荣 , 芦殿香 , 何生奇 , 等. 顺铂导致 CINV 中西医防治研究进展[C]. 北京: 2012 首届全国中医肿瘤高峰论坛 , 2012: 300 - 308 , 309 - 317 , 318 - 323.
- [4] 谢洁云. 针刺防治铂类药物引起恶心呕吐的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学 , 2001.
- [5] 阙铁生 , 吕军影 , 黄耀全. 针刺防治顺铂化疗所致呕吐的临床观察[J]. 上海针灸杂志 , 2003 , 22(4) : 8 - 9.
- [6] 赖洪康 , 张启周 , 范志勇. 针刺治疗顺铂所致消化道反应临床观察[J]. 新中医 , 2011 , 10(43) : 91 - 92.
- [7] 武百强 , 陈福春 , 潘琦 , 等. 针刺足三里防治肺癌化疗呕吐的临床研究[J]. 中华中医药学刊 , 2011 , 29(2) : 406 - 408.
- [8] 许玉萍 , 张立春 , 林乃龙 , 等. 针刺穴位防治癌症患者化疗呕吐的临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报 , 2008 , 10(3) : 109 - 110.
- [9] 邢金云 , 李学 , 任秀梅. 腹针防治含顺铂方案化疗所致恶心、呕吐疗效观察[J]. 上海针灸杂志 , 2013 , 12: 1046 - 1048.
- [10] 傅洁 , 孟志强 , 陈震 , 等. 涌泉穴电刺激预防顺铂所致恶心呕吐临床观察[J]. 中国针灸 , 2006 , 04: 250 - 252.
- [11] 杨焱. 电针足三里穴治疗恶性肿瘤化疗所致恶心呕吐多中心随机对照研究[J]. 中国针灸 , 2009 , 29(12) : 955 - 958.
- [12] Rivaz M , Asadzaker M , Elahi N , et al. The efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation in control of nausea and vomiting in patients undergoing chemotherapy [J]. Iranian Red Crescent Medical Journal 2007 , 9(4) : 182 - 189.
- [13] Ezzo JM , Richardson MA , Vickers A , et al. Acupuncture point stimulation for chemotherapy induced nausea or vomiting [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 , Issue 2. Art. No. : DO I: 10. 1002 /14651858. CD002285.
- [14] 夏玉卿. 中国电热针疗法(英文) [J]. World Journal of Acupuncture - Moxibustion 2007 , 03: 31 - 38.
- [15] 纪庆 , 王涛. 水针联合托烷司琼预防顺铂致延迟性呕吐[J]. 中医药学报 , 2010 , 38(4) : 97 - 99.
- [16] 刘增慧. 足三里穴位注射异丙嗪治疗血液系统肿瘤化疗后顽固性呕吐的疗效观察[J]. 广东医学 , 2011 , 32(13) : 1769 - 1770.

《辽宁中医杂志》于 1958 年创刊 , 是综合性中医药学术月刊 , 深受国内外广大作者、读者的喜爱。本刊面向基层 , 注重临床实践 , 开设论著臻新、经验撷菁、临证经纬、衷中参西、方药纵横、针灸与经络、医案医话、辨证施护、综述等栏目。