

[9] Insomnia A. Continuous Auricular Electroacupuncture Can Significantly Improve Heart Rate Variability and Clinical Scores in Patients with Depression: First Results from a Transcontinental Study [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2013, 2013: 894096.

[10] 邓桂珠, 黄焕琳, 岑曦, 等. 电针内关、间使对恐惧情绪状态心率及心率变异性的影响 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2014, 16 (10): 2112 - 2117.

[11] 曲菲. 耳穴及腕踝针治疗原发性高血压即时效应的对比观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2009.

[12] 李庆海, 吕安清, 张芳, 等. 参麦注射液对慢性充血性心力衰竭患者心率变异性的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7 (5): 273 - 275.

[13] 林仁勇, 吴俊贤, 张佩, 等. 神门穴真、假针刺对心率和心率变异性影响的比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23 (3): 752 - 754.

[14] 庞博. 针刺左侧委中穴对脑梗死急性期患者心率变异性的影响 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.

[15] Schneider A, Weiland C, Enck P, et al. Neuroendocrinological effects of acupuncture treatment in patients with irritable bowel syndrome [J]. Complementary Therapies in Medicine 2007, 12 (s1): 52 - 53.

[16] 罗丽平, 沈仲元, 陈汉平, 等. 针刺内关 - 间使对健康人心脏自主神经的调节作用 [J]. 上海针灸杂志, 2009, 28 (10): 603 - 606.

[17] 王欣波, 朴勇洙. 针刺通里穴对健康青年人心率变异性影响的研究 [J]. 针灸临床杂志, 2012, 28 (7): 43 - 44.

[18] Gerhard L, Wang L, Wang XY, et al. Laser Acupuncture: Two Acupoints ( Baihui, Neiguan) and Two Modalities of Laser ( 658 nm, 405 nm) Induce Different Effects in Neurovegetative Parameters [J]. Evidence - Based Complementary and Alternative Medicine 2013, 2013 (2): 432764.

[19] Cardoso S, Silva MJ, Guimarães H. Autonomic nervous system in newborns: a review based on heart rate variability [J]. Childs Nerv Syst, 2017, 33 (7): 1 - 11.

[20] 陈芷枫, 赵芸芸, 汪杏, 等. 基于心率变异性分析针刺对自主神经功能调节作用研究近况 [J]. 上海针灸杂志, 2016, 35 (6): 754 - 757.

[21] 刘丽芝, 陈俊琦, 吴秋萍, 等. 基于心率变异性分析针刺神门穴影响心率的机制 [J]. 针灸临床杂志, 2010, 26 (6): 45 - 46.

[22] Taralov ZZ, Terziyski KV, Kostianev SS. Heart Rate Variability as a Method for Assessment of the Autonomic Nervous System and the Adaptations to Different Physiological and Pathological Conditions [J]. Folia Medica 2015, 57 (3 - 4): 173 - 180.

[23] 虞焱. 心率变异性研究进展 [J]. 国外医学·生理、病理科学与临床分册, 2001, 21 (4): 305 - 308.

[24] 陆再英. 心率变异性分析的国外研究动态 [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 1994, 8 (2): 101 - 102.

[25] 李兆鑫, 李倩倩, 刘丽英, 等. 针刺调节心率变异性作用机制的研究进展 [J]. 环球中医药, 2014, 7 (2): 143 - 145.

[26] Bauer A, Malik M, Schmidt G, et al. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2008, 52 (17): 1353.

[27] 李婷, 陈俊琦, 肖慧玲, 等. 针刺对心率变异性影响的研究进展 [J]. 针灸临床杂志, 2010, 26 (4): 66 - 68.

[28] 马良宵, 齐丛会, 朱江. 针灸治未病的临床应用及机制研究 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25 (12): 2055 - 2057.

收稿日期: 2017 - 12 - 04

# 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\*

芦殿荣<sup>1</sup>, 朱世杰<sup>1</sup>, 陈 枫<sup>1</sup>, 芦殿香<sup>2△</sup>, 何生奇<sup>1</sup>,  
王 芳<sup>1</sup>, 高 音<sup>1</sup>, 王宁军<sup>1</sup>, 江正龙<sup>1</sup>, 杜艳林<sup>1</sup>

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

摘 要: 我国恶性肿瘤发病率逐年上升, 化疗在恶性肿瘤治疗中不可或缺, 化疗相关恶心呕吐是最早发生的副反应, 近年来新型药物的研发及推广使急性恶心呕吐得到有效控制, 但延迟性恶心呕吐仍得不到有效控制。化疗期间患者常致脾胃虚弱, 口服用药难以服用, 针灸无首过效应, 有价廉、作用迅速、副反应少等特点, 具有不可替代的优势。本研究述评了近 5 年来国内相关领域的研究进展, 并展望该领域今后有潜力的临床研究方向。

关键词: 针灸疗法; 顺铂; 化疗相关性恶心呕吐; 恶性肿瘤性; 研究述评

中图分类号: R246.5 文献标识码: A 文章编号: 1005 - 0779(2018)06 - 0081 - 06

\* 基金项目: 中国中医科学院自由探索项目, 编号: ZZ0708089; 望京医院院级课题, 编号: WJYY2014 - YY - 057; 望京医院院级课题重点项目, 编号: WJYY2016 - ZD - 009。

作者简介: 芦殿荣(1978 -), 女, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药抗肿瘤临床及基础研究。

△通讯作者: 芦殿香(1976 -), 女, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中藏药临床及基础研究。

## Acupuncture Treating CINV Induced by Cisplatin: Overview of Clinical Research in Recent Five Years

LU Dianrong<sup>1</sup>, ZHU Shijie<sup>1</sup>, CHEN Feng<sup>2</sup>, LU Dianxiang<sup>2Δ</sup>, HE Shengqi<sup>1</sup>, WANG Fang<sup>1</sup>, GAO Yin<sup>1</sup>, WANG Ningjun<sup>1</sup>, JIANG Zhenglong<sup>1</sup>, DU Yanlin<sup>1</sup>

( 1. Wangjing Hospital , China Academy of Chinese Medical Sciences , Beijing 100102 , China;

2. Plateau Medical Research Center , Medical College of Qinghai University , Xining 810001 , China)

**Abstract:** The incidence of malignancies is increasing year by year in China. Chemotherapy is indispensable in the treatment of malignant tumors. Chemotherapy – induced nausea and vomiting( CINV) are the earliest side effects. In recent years , the development and promotion of new drugs have resulted in effective control of acute nausea and vomiting , but delayed nausea and vomiting have still not been effectively controlled. During chemotherapy , patients often suffer from weakness of stomach , therefore it ' s difficult for them to take medications. Acupuncture has no first – pass effect , it has the characteristics of low price , quick action and less side effects , all of which make it irreplaceable. This study reviewed the research progress in the past five years in the related fields and looked forward to potential directions of clinical research in this field.

**Key words:** Acupuncture<sup>1</sup> therapy; Cisplatin; Chemoterapy – induced nausea and vomiting; Malignant tumor; Research review

恶性肿瘤发病率上升 ,化疗不可或缺 ,而如何进一步减轻化疗相关性恶心呕吐 (CINV) 是当前相关领域的研究难点、热点。2015 年 2 月 CA 期刊在线发布的《2012 全球癌症统计》中指出 ,2012 年全球约有 1.41 千万新发癌症病例 ,820 万患者死于癌症 ,中国占 27%<sup>[1]</sup>。2015 年陈万青等在 CA 发表 2015 中国肿瘤统计报告 ,报告估计 2015 年全国肿瘤新发病例 4 292 000 人 ,肿瘤死亡病例 2 814 000 人<sup>[2]</sup>。化疗在肿瘤治疗过程的各个阶段不可或缺 ,顺铂具有抗癌谱广、价廉、疗效确切的特点 ,是目前最为广泛使用的化疗药之一 ,但是影响其临床应用的最主要不良反应是 CINV<sup>[3-6]</sup>。针灸作为肿瘤标准治疗方案的补充治疗 ,具有价廉、起效快、副反应少等特色<sup>[7]</sup> ,具有不可替代的优势 ,本研究述评的近 5 年来该领域的国内研究概况。

### 1 普通针刺疗法

普通针刺疗法理论基础为经络学说 ,通过刺激经络穴位起到调理全身的作用。由于足三里是胃的四总穴及下合穴 ,又是胃经合穴;内关与三焦经相通 ,为络穴、八脉交会穴之一 ,又是手厥阴心包经之络穴 ,因此常选此二穴为主穴治疗恶心、呕吐、呃逆。总体而言 ,近 5 年来的研究较之前的研究质量有所提高 ,随机对照试验报道有所增多 ,不合理的对照组临床研究有所减少 ,基金资助类研究报告增加 ,多中心临床研究有所增加 ,研究结果绝大多数认为针刺疗法联合西药止吐剂可提高急性 CINV 疗效 ,对于延迟性 CINV 的疗效存在争议。但是 ,近 3 年来普通针灸联合穴位贴敷、穴位注射等综合类研究较前增多 ,从临床角度而言真实性较强 ,但作为临床研究设计层面而言合理性较差。此外 ,有 1 篇研究将患者分为实证和虚证 ,从中医辨证论

治的角度探讨了中医辨证分型对于疗效的影响;有 2 篇研究将针灸治疗操作者作为研究对象 ,观察了不同年资针灸医师对于 CINV 疗效的影响。

王生等<sup>[8]</sup>将 171 例晚期恶性肿瘤含顺铂方案化疗患者根据中医辨证分为实证 87 例: 试验组 44 例 ,对照组 43 例; 虚证 84 例: 试验组 42 例 ,对照组 42 例。试验组给予针灸( 足三里、内关、中脘及其他穴位) 联合西药止吐剂托烷司琼治疗 ,对照组只使用西药止吐剂治疗 ,研究发现中医辨证针刺可以有效降低 CINV 的发生率 ,降低呕吐的严重程度并缩短持续时间 ,对于虚证的患者仅可减轻、中度恶心呕吐(  $P < 0.05$ ) 。

徐因等<sup>[9]</sup>将含 44 例含顺铂化疗方案的住院患者随机分为两组 ,试验组采用京城名医王乐亭前辈总结的“老十针”( 足三里、中脘、上脘、下脘、气海、天枢和内关等穴组成) 针刺治疗 ,对照组服用吗丁啉 ,与对照组相比试验组患者的临床痊愈率( 36.36%) 和总有效率( 95.45%) 均增加; 恶心呕吐发生率、食欲不振评分降低(  $P < 0.05$ ) ; 胃胀胃痛、呃逆、胃灼热、味觉异常、口腔疼痛、吞咽不适、便秘以及腹泻等发生率和评分虽有所降低 ,但无统计学意义(  $P > 0.05$ ) 。

郭骏仪等<sup>[10]</sup>将 60 例含顺铂方案化疗患者随机分为两组 ,试验组在对照组的基础上加腕踝针治疗 ,对照组仅给予基础止吐治疗( 托烷司琼联合地塞米松) ,研究结果发现: 试验组呕吐情况在第 3 日与对照组的差异有统计学意义(  $P < 0.05$ ) ,腕踝针在一定程度上能够减轻顺铂导致的延迟性 CINV。

程协枝<sup>[11]</sup>将 60 例胃肠道恶性患者随机分为两组 ,试验组在对照组常规止吐基础上再给予针刺足三里和内关穴 ,对照组给予常规止吐药物治疗 ,试验组总有效率高于对照组( 96.67% VS 80% ,  $P < 0.05$ ) ; 对照

组胃肠道不良反应发生率高于观察组 ( $P < 0.05$ )。

招彩彬<sup>[12]</sup>将 46 例老年非小细胞肺癌化疗方案为紫杉醇联合顺铂的患者,随机分为试验组与对照组,研究发现试验组和对照组患者的生活质量评分均上升,经分析试验组优于对照组 ( $P < 0.05$ );试验组临床症候治疗总有效率高于对照组 (82.61% VS 69.57%,  $P < 0.05$ );试验组毒副反应发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ );试验组 1 年累计生存率和生存时间均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。

刘丽荣等<sup>[13]</sup>将含顺铂化疗后出现顽固性呃逆的 48 例患者随机分为治疗组和对照组,治疗组针刺内关、公孙、中脘和膻中并服用旋复代赭汤,对照组肌肉注射盐酸甲氧氯普胺,治疗组疗效优于对照组 (91.67% VS 79.17%,  $P < 0.05$ );治疗组起效时间优于对照组 ( $P < 0.05$ )。针灸配合旋复代赭汤治疗含顺铂方案化疗后顽固性呃逆有效率高、起效快、维持时间长。

冯秀梅<sup>[14]</sup>将 60 例乳腺癌化疗患者随机分为两组,治疗组采用针刺联合穴位按摩治疗,对照组采用盐酸雷莫司琼治疗,治疗组与对照组化疗后恶心、呕吐控制的有效率分别是 86.7% 和 73.3%。

王一红<sup>[15]</sup>将 64 例含铂类化疗后合并迟发性 CINV 患者随机分为两组,对照组仅予常规西药治疗(地塞米松和盐酸格拉司琼),治疗组在对照组基础上采用针刺(内关、公孙、中脘、足三里、神阙)并联合贴脐法(贴脐药粉由半夏和生姜按比例调配而成),研究发现针刺联合贴脐法能改善患者的延迟性 CINV,改善患者的生活活动能力,提高患者的生存质量。

田夏等<sup>[16]</sup>则探索性研究发现针对 CINV 患者,不同针灸医师辨证结果一致性低,但对选择穴位影响不大,两者差异主要体现在针刺手法的不同。柴倩云<sup>[17]</sup>将东直门针灸科、西苑医院肿瘤科以及广安门医院肿瘤科 3 个临床研究中心的 102 例含顺铂方案化疗患者随机分为 4 组:高资历自由辨证组、低资历自由辨证组、平补平泻内关组和无针刺干预组,研究发现不同资历针灸医生对临床疗效有一定的影响,高资历针灸师自由辨证组疗效优于无针刺干预和低资历自由辨证组 ( $P < 0.05$ ),但与只针刺内关组疗效无统计学意义 ( $P > 0.05$ );在控制延迟性 CINV 方面高资历针灸师疗效优于无针刺干预组 ( $P < 0.05$ ),而低资历自由辨证组、只针刺内关和无针刺干预组方面无明显疗效差别 ( $P > 0.05$ )。该研究认为不同资历针灸师疗效差异可能主要来自于针刺深度、留针时间和补泄手法的差异。

## 2 腹针疗法

腹针为针灸学现代开创的一种治疗方法。其以中医学理论为指导,精华是以腹部的神阙为调控系统,提出人之先天,从无形的精气到胚胎的形成,完全依赖于

神阙系统。从中医的角度讲,腹部不仅包含了许多重要的内脏器官,还分布着大量的经脉、气血,输布向全身,是诊断、治疗疾病的重要部位。腹针的理论虽与普通针刺有所差别,但在近年来的文献中,二者的研究方法基本相同。

李梦琳<sup>[18]</sup>将 40 例至少接受 2 个周期中、高致吐风险化疗患者,按照自身交叉对照研究方法,采用信封法随机分为两组,AB 组在研究阶段的第一化疗周期先接受腹针联合西药止吐剂(托烷司琼联合甲氧氯普胺)治疗,下一化疗周期只接受西药止吐剂治疗;BA 组治疗顺序正好相反;腹针具体选穴及时间点:在中、高致吐风险化疗前 30 min 予“引气归元”腹针针刺中脘、下脘、气海、关元,直刺 0.5 寸,留针 30 min,研究认为腹针疗法联合止吐剂可有效缓解高致吐风险化疗的延迟性 CINV(化疗后第 3 日至第 6 日,  $P < 0.05$ );并可改善患者化疗期间出现的腹胀、便秘等不良反应,并在一定程度上提高患者的生存质量;但未发现腹针能够减轻化疗后骨髓抑制、肝功能损伤、肾功能损伤。该研究将中、高致吐风险化疗患者分层,发现腹针对高致吐风险组患者的延迟性 CINV 与对照组相比具有统计学意义,而对于急性 CINV 腹针与对照组疗效相当 (95% VS 92.5%,  $P > 0.05$ )。

刘丹<sup>[19]</sup>采用 1:1 的比例将 140 例乳腺癌化疗患者随机分为两组,对照组给予常规西医止吐剂,试验组在对照组基础上再予腹针治疗,留针 30 min,每日 2 次,3 天为一疗程,研究发现治疗第 1、第 2、第 3 天,恶心程度治疗组低于对照组 ( $P < 0.05$ ),在治疗第 1、第 2 天,治疗组的呕吐程度与对照组相比下降 ( $P < 0.05$ );腹针疗法可减轻恶心、呕吐的程度,可提高止吐剂的完全缓解率,可提高患者食欲;腹针疗法可提高乳腺癌化疗患者便秘的治愈率;腹针疗法虽然可以减轻腹泻的症状评分,但两者间无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

邢金云等<sup>[20]</sup>将 30 例行 2 个周期含顺铂方案化疗患者,采用自身前后交叉对照的研究方法,按照信封法分为两组,每组各 15 例,治疗组采用腹针疗法联合西药止吐剂(托烷司琼),对照组单纯使用西药止吐剂,研究发现恶心控制率治疗组高于对照组;治疗组与对照组相比,在化疗第 2 至第 5 天出现恶心的程度偏轻 ( $P < 0.05$ );在化疗第 4、第 5 天两者相比有显著统计学意义 ( $P < 0.01$ );呕吐控制方面,治疗组有效率优于对照组;治疗组与对照组相比较,在化疗第 3 至第 5 天出现呕吐的程度偏轻 ( $P < 0.05$ );在化疗第 4、第 5 天两者相比较,有显著统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

## 3 灸法

《医学入门》曾提到“药之不及,针之不到,必须灸之”,说明了灸法的独特作用。灸法分为很多种,其中

艾柱灸包括直接灸和间接灸两大类。麦粒灸属于直接灸的一种,是其中痛苦最小、最容易被接受的人接受的灸法。同时在近年来的文献中,隔姜灸在间接灸中所占比重较大,这与其温胃止呕的作用密切相关。

刘红等<sup>[21]</sup>将78例含顺铂方案化疗患者随机分为3组:麦粒灸组(麦粒灸联合帕洛诺司琼)、针刺组(针刺联合帕洛诺司琼)和西药组(只给予帕洛诺司琼),研究发现3组急性、延迟性CINV积分均较前降低( $P < 0.05$ );第2周期化疗第1天麦粒灸组、针刺组CINV积分均较前降低( $P < 0.05$ ),且两组间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

金咏梅等<sup>[22]</sup>将120例胃肠道恶性肿瘤化疗患者随机分为两组,对照组予常规西药止吐剂,试验组根据子午流注择时给予温和灸法和中药敷脐联合常规西药止吐剂,研究发现试验组和对照组恶心、呕吐及食欲减退等胃部不良反应发生率分别为51.7%和80.0%( $P < 0.05$ )。

华群娣<sup>[23]</sup>将67例化疗患者分为两组,对照组给予止吐药物(昂丹司琼)作为基础治疗,试验组在对照组基础上加隔姜灸法,研究发现试验组总有效率91.18%,平均止呕时间为(0.55±0.26)天,而对照组总有效率60.61%,平均止呕时间为(2.54±0.83)天,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

张璐<sup>[24]</sup>将57例CINV患者随机分为治疗组(隔姜灸)和对照组(常规西药止吐剂治疗),治疗组总有效率100%(治愈6例,显效14例,有效9例);对照组总有效率96.43%(治愈2例,显效10例,有效15例,无效1例),两组间有统计学意义( $P = 0.028 < 0.05$ )。

马原驰等<sup>[25]</sup>将60例CINV患者随机分为两组,对照组采用西医常规治疗,试验组在对照组治疗的基础上采用艾灸中脘穴治疗,试验组总有效率80.0%,优于对照组的53.3%( $P < 0.05$ )。

#### 4 电针疗法

电针疗法在普通针刺的基础上,加入了接近人体生物电的微量电流,将针和电两种刺激有机结合。能代替人做较长时间的持续运针,且能比较客观的控制刺激量,在临床上越来越得到广泛的运用。电针的处方配穴与普通针刺相同,多选用同侧肢体的1~3对穴位,使其不对心电产生干扰。

闫江华等<sup>[26]</sup>将60例接受含铂方案化疗患者,按照数字表法随机分为电针组与对照组,治疗组在常规止吐药治疗基础上,在化疗开始前1天及化疗3天期间加用断续波电针刺刺激足三里、内关、中脘穴,发现患者化疗结束后第1日在恶心次数、持续时间以及呕吐程度的改善方面,两者相比较电针组优于对照组( $P < 0.05$ ),在化疗结束第4日,恶心程度改善优于对照组( $P < 0.05$ );90%的患者及66.7%的肿瘤医师对提前

针灸治疗CINV疗效认可。

徐妍<sup>[27]</sup>发现在西药止吐剂帕洛诺司琼常规止吐治疗基础之上联合电针刺耳迷走神经穴位“食道”“胃”“小肠”,可以有效改善化疗后不良反应,并提高化疗相关呕吐的控制率。

濮忠建等<sup>[28]</sup>则将163例术后行联合方案化疗患者随机分为4组:电针组、温针灸加电针组、隔姜灸组 and 对照组,3个针灸组分别于化疗前1天相应电针、温针灸加电针、隔姜灸刺激双侧足三里、内关穴位,每日1次;对照组予盐酸托烷司琼常规预处理,每日1次至化疗结束。研究发现电针组、温针灸加电针组急性CINV完全控制率及有效控制率均高于隔姜灸组和对照组( $P < 0.05$ );温针灸加电针组延迟性CINV完全控制率高于电针组、隔姜灸组、对照组( $P < 0.05$ ),有效控制率高于隔姜灸组、对照组( $P < 0.05$ ),电针组与隔姜灸组均高于对照组( $P < 0.05$ )。电针组、温针灸加电针组的急性CINV积分低于隔姜灸组、对照组( $P < 0.05$ )。温针灸加电针组延迟性CINV积分低于其余3组( $P < 0.05$ );电针组与隔姜灸组均低于对照组( $P < 0.05$ )。化疗后温针灸加电针组血清5-HT含量最低,电针组及隔姜灸组高于温针灸加电针组( $P < 0.05$ ),但低于对照组( $P < 0.05$ ),该研究证实不同针灸方法对CINV疗效各异。

#### 5 火针

火针是将针在火上烤红后,迅速刺入人体的一种方法,具有针和灸的双重刺激。然而,火针因其治疗方法的特殊性,存在着一定的禁忌症,其针孔不易愈合,也有一定感染的风险,这在一定程度上也限制了火针的应用和推广。

王宇皓<sup>[29]</sup>将60例化疗患者随机分为治疗组和对照组,治疗组采用火针四花穴(膈俞+胆俞),从化疗第1天至化疗最后1天行火针治疗,每天1次,7天为一疗程;对照组只接受常规西药治疗(地塞米松、昂丹司琼),研究发现火针四花穴较西药更能减轻化疗所引起的血液系统毒性,能够减轻WBC、PLT的下降程度( $P < 0.05$ );火针四花穴能够减轻CINV;火针四花穴能够在一定程度上改善化疗患者的Karnofsky评分( $P < 0.01$ )和生活质量(QOLP $< 0.05$ )。

#### 6 电热针

电热针是我院夏玉卿前辈的原创发明,其以温针、火针为基础理论,结合现代医疗手段研制而成,在临床上具有温度持久、恒定并可调节的特色,其散寒除湿、破坚散结、行气活血、舒经通络之功能优于电针及火针,值得临床推广。

芦殿荣等<sup>[30]</sup>将60例含顺铂方案并且中医辨证为痰瘀互阻的患者,随机分为两组,对照组仅给予盐酸格拉司琼,治疗组在盐酸格拉司琼治疗基础上联合电热

针治疗,温度控制在 43℃~45℃,持续 30 min,每日 1 次,连续 3 天。研究发现电热针能够有效缓解含顺铂化疗方案患者 CINV,能够改善其生活自理状况,缓解疲瘵互阻症状体征。此外,在该项临床研究实施中发现,部分合并癌性疼痛的化疗患者的疼痛评分减轻,并能够有效改善阿片类止痛药的神昏、谵妄等神经系统毒性反应。

### 7 穴位注射

穴位注射以针灸疗法为基础,选择一定的药物注射到人体穴位具有以下优势:①具有普通针刺以及局部注射药物对穴位的单纯刺激及药物作用的综合疗效;②留针时间短;③药物在穴位内吸收,药效可维持较长时间;④穴位注射所需药物少,减少相关副反应。

闫岩<sup>[31]</sup>将 80 例化疗患者随机分为两组,对照组给予常规格拉司琼、肌内注射盐酸甲氧氯普胺治疗,试验组予足三里穴位注射盐酸甲氧氯普胺注射液治疗,研究发现足三里穴位注射注射盐酸甲氧氯普胺注射液预防呕吐的总有效率优于对照组(95% VS 70%, $P < 0.05$ )。

张波<sup>[32]</sup>观察了盐酸甲氧氯普胺不同的给药方式对 CINV 疗效的影响,将 120 例含顺铂化疗患者随机分成 3 组:穴位组(单侧盐酸甲氧氯普胺穴注足三里穴)、静脉组(盐酸甲氧氯普胺 20 mg 静滴)和肌注组(盐酸甲氧氯普胺臀大肌肌注),3 组均给予昂丹司琼静滴,研究发现穴位组有效率达 95%,高于另外两组( $P < 0.05$ )。

龙泉先等<sup>[33]</sup>则认为托烷司琼联合盐酸甲氧氯普胺足三里穴位注射与单用盐酸托烷司琼比较,并不能有效减轻 CINV,但可以减轻便秘,可作为减轻止吐药所致便秘的治疗措施。

芦殿荣等<sup>[34]</sup>将 60 例含顺铂化疗方案患者随机分为两组,对照组予格拉司琼作为基础治疗,试验组在基础治疗上给予中药艾迪注射液 2 mL 左右足三里穴位注射。研究发现艾迪注射液双侧足三里穴位注射能够缓解急性 CINV,试验组有效率 75.87%,对照组 50%,两组比较  $P < 0.05$ ;不能减轻延迟性 CINV(试验组 79.31%,对照组 61.54%  $P > 0.05$ )。

鲍丽自<sup>[35]</sup>将 61 例以顺铂化疗为主患者采用自身前后对照研究方法随机分为试验组和对照组,对照组给予格拉司琼作为基础治疗,试验组在基础治疗之上给予盐酸甲氧氯普胺双侧足三里穴位注射,研究发现对照组与试验组呕吐发生率分别为 78.7% 和 49.2% ( $P < 0.01$ ),且试验组呕吐改善程度亦较对照组高 ( $P < 0.01$ )。

程艳<sup>[36]</sup>将 90 例以顺铂为主的化疗患者随机分为两组,对照组予昂丹司琼,治疗组在对照组基础治疗上联合维生素 B<sub>6</sub>、盐酸甲氧氯普胺足三里穴位注射,研

究发现维生素 B<sub>6</sub>、盐酸甲氧氯普胺足三里穴位注射治疗顺铂所致 CINV 有效率高于对照组。

黄银凤等<sup>[37]</sup>将 56 例化疗患者随机分为对照组和试验组,对照组肌肉注射盐酸甲氧氯普胺治疗,试验组给予盐酸甲氧氯普胺双侧足三里穴位注射配合针刺双侧内关穴治疗,发现盐酸甲氧氯普胺足三里穴位注射配合针刺内关治疗 CINV 疗效优于对照组。

### 8 讨论

一般而言化疗相关性恶心呕吐(CINV)分为以下 5 种:①预期 CINV:指既往化疗时由于各种原因导致难以控制的 CINV,患者在下一个化疗周期开始前即发生 CINV,一旦发生,现有止吐药物治疗基本无效,笔者认为对于女性患者可以尝试使用,但有效率不高,预防 CINV 的发生是治疗的关键;②急性 CINV:发生在使用化疗药物后 24 h 内,此类 CINV 的程度最为严重,5-羟色胺拮抗剂(5-HT<sub>3</sub>AS)是常用治疗方案,是目前研究进展最快的邻域,目前几乎国内所有相关研究均认为针灸联合 5-HT<sub>3</sub>AS 可有效提高急性 CINV;③延迟性 CINV:一般发生在化疗后 24~48 h,有时可持续 1 周,发生率约 40%~50% 的患者会出现,延迟性 CINV 反应发生较晚、症状相对较轻但持续时间较长,其发生机制不明,目前国际上常以 120 h 作为观察截止时间,针灸在该领域的疗效国内研究有争议;④爆发性 CINV:须行挽救性止吐治疗,针灸在该领域基本没有报道;⑤难治性 CINV:患者在既往预防性以及解救性止吐治疗失败后再出现的呕吐,近 5 年有 1 篇针灸相关报道。

5-HT<sub>3</sub>AS 包括第一代 5-HT<sub>3</sub>AS:如托烷司琼、格拉司琼、昂丹司琼、多拉司琼、阿扎司琼、雷莫司琼等,也是本篇述评中多次引用的对照组的基础治疗,对急性 CINV 控制较好,以盐酸格拉司琼为代表药物,有效率达 52.9%~68.8%,但在迟发性 CINV 控制方面均效果不佳(26%~28%);第二代 5-HT<sub>3</sub>AS:如帕洛诺司琼,其对于急性 CINV 及延迟性 CINV 有效率分别可达 78.1%、65.6%<sup>[6]</sup>,然而也有报道其对于中等致呕化疗方案引起延迟性 CINV 并未显现优越性,常见的不良反应有:轻度头痛、腹胀、便秘或腹泻,目前国内只有极少专科医院能够有住院部药房备药,中国中医科学院所有下属医院以及大学附属中医院药房均无该药。为有效防治 CINV,美国临床肿瘤学会、美国国立综合癌症网络、国际癌症支持联合会以及欧洲临床肿瘤协会等机构分别发布了相应控制 CINV 的指南,但事实上国外临床研究发现对指南推荐的止吐方案执行不佳;有研究发现国际指南推荐用药具有人种差异性,对于亚洲患者的疗效与对高加索人种疗效不同,目前缺乏我国乃至亚洲的大型流调数据,阿瑞匹坦 2013 年刚刚在我国获批上市,国内难以购买,福沙

化坦尚在审批进程中,因此我国预防 CINV 选择用药时需考虑上述客观实际。2014 年中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会和中国临床肿瘤学会公布的《中国肿瘤治疗相关呕吐防治指南》中明确指出中医药治疗 CINV 的优势在于辨证施治以及个体化治疗,中药治疗 CINV 可从和胃、健脾、降逆顺气以及扶正、解毒等方面介入,该指南将联合中医药治疗写入提高 CINV 疗效治疗方案中。

笔者认为,针灸防治 CINV 研究领域研究难点有 2 个:其一是如何进一步提高急性 CINV 疗效,其二是如何减轻延迟性 CINV,后者难度大于前者。针灸防治 CINV 研究领域可能的突破点主要有 2 个:其一根据中医辨证论治的原则寻找合适的针刺疗法进一步提高急性 CINV 疗效,有较好潜力的针刺疗法包括:电热针及穴位注射,笔者认为中药艾迪注射液适合于痰瘀互阻以实证为主的患者,华蟾素注射液适合于气滞血瘀合并癌性疼痛患者,参芪扶正注射液适合于气血两亏以虚证为主的患者,然而,迄今为止还没有一种中药或者西药注射液用药途径为穴位注射者,因此无论是临床还是科研,是否合乎伦理学原则等都是难以回避的实际问题;其二:可探索特色疗法治疗延迟性 CINV,电热针可能是未来相关领域一个比较有广阔前途的治疗手段,尤其适合于中医辨证为阴寒凝滞型以实证为主并且合并癌性疼痛的化疗患者。

#### 参考文献:

- [1] McDonald R, Ding K, Brundage M, et al. Effect of Radiotherapy on Painful Bone Metastases: A Secondary Analysis of the NCIC Clinical Trials Group Symptom Control Trial SC. 23 [J]. *Jama Oncology*, 2017, 3(7): 953 - 959.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China 2015 [J]. *Ca A Cancer Journal for Clinicians*, 2016, 66(2): 115.
- [3] 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消化道副反应的临床研究进展 [J]. *针灸临床杂志*, 2012, 28(10): 66 - 70.
- [4] 芦殿荣, 芦殿香, 王桔, 等. 中医外治防治顺铂导致恶心呕吐临床研究进展 [J]. *河北中医*, 2016, 38(1): 138 - 141.
- [5] 芦殿荣, 芦殿香, 殷玉琨, 等. 顺铂导致化疗相关恶心呕吐反应的中药防治 [J]. *长春中医药大学学报*, 2014, 30(4): 645 - 647.
- [6] 毕然, 芦殿荣, 王敬, 等. 电热针防治含顺铂化疗方案患者的中医护理 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(2): 271 - 274.
- [7] 芦殿荣, 芦殿香, 殷玉琨, 等. 针灸治疗顺铂化疗相关恶心呕吐的研究概况 [J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(4): 906 - 908.
- [8] 王生, 耿良. 中医辨证针刺治疗不同证型患者化疗所致恶心呕吐临床研究 [J]. *中医学报*, 2017(10): 1853 - 1856.
- [9] 徐因, 程永波, 刘莉宁, 等. 老十针防治顺铂化疗引起消化道症状的临床观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(2): 359 - 361.
- [10] 郭骏仪, 朱艳华, 张洪亮. 腕踝针改善含顺铂化疗后呕吐的临床观察 60 例 [J]. *新疆中医药*, 2016, 34(5): 38 - 40.
- [11] 程协枝. 针刺足三里、内关防治胃肠肿瘤化疗致胃肠道反应 [J]. *实用中西医结合临床*, 2016, 16(11): 38 - 39, 63.
- [12] 招彩彬. 针灸配合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 2(17): 133 - 134.
- [13] 刘丽荣, 白建平, 李勇, 等. 针灸配合旋复代赭汤治疗含顺铂方案化疗后顽固性呃逆疗效观察 [J]. *成都中医药大学学报*, 2016, 39(3): 74 - 76, 89.
- [14] 冯秀梅. 针刺联合穴位按摩治疗乳腺癌患者化疗胃肠道反应的临床疗效 [J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 25(18): 2922 - 2925.
- [15] 王一红. 针刺联合贴脐法防治铂类化疗所致迟发性呕吐的临床疗效评价 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2017.
- [16] 田夏, 柴倩云, 张丽娟, 等. 不同医生辨证与针刺处方差异的临床研究 [J]. *中医杂志*, 2017, 58(6): 498 - 501, 510.
- [17] 柴倩云. 技能型随机对照试验在针刺临床疗效评价中应用的方法学探讨 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [18] 李梦琳. 腹针防治化疗相关性恶心呕吐的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [19] 刘丹. 薄氏腹针治疗乳腺癌化疗后急性胃肠道副反应的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [20] 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, 32(12): 1046 - 1048.
- [21] 刘红, 徐天舒. 麦粒灸防治含顺铂方案化疗所致恶心呕吐的临床研究 [J]. *针灸临床杂志*, 2016, 32(11): 4 - 7.
- [22] 金咏梅, 赵滨, 杨静. 子午流注择时温灸联合中药敷脐防治化疗所致胃部不良反应的临床研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2015, 49(12): 50 - 51, 55.
- [23] 华群娣. 隔姜灸防治化疗病人呕吐临床效果观察 [J]. *黑龙江医学*, 2014, 38(5): 588.
- [24] 张璐. 隔姜灸治疗恶性肿瘤化疗后胃肠道反应的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [25] 马原驰, 左川弋, 侯庆, 等. 艾灸中脘穴治疗化疗引起恶心呕吐 30 例临床观察 [J]. *湖南中医杂志*, 2015, 31(11): 95 - 96.
- [26] 闫江华, 文谦, 易成, 等. 电针预防铂类化疗药物所致恶心呕吐的研究 [J]. *中国中医急症*, 2017, 26(2): 195 - 197, 215.
- [27] 徐妍. 电针刺激耳迷走神经防治恶性肿瘤化疗后恶心、呕吐的临床观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [28] 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.
- [29] 王宇皓. 火针四花穴对恶性肿瘤化疗毒副反应的影响 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [30] 芦殿荣, 芦殿香, 柏大鹏, 等. 电热针防治含顺铂方案化疗所致恶心呕吐: 随机对照试验 [J]. *中国针灸*, 2017, 37(4): 355 - 359.
- [31] 闫岩. 双侧足三里穴位注射盐酸甲氧氯普胺预防化疗致吐的疗效观察 [J]. *中国医药指南*, 2017, 15(20): 88.
- [32] 张波. 胃复安足三里穴位注射预防顺铂引起的恶心呕吐 40 例 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(30): 5964 - 5965.
- [33] 龙泉先, 梁嵘, 胡晓桦. 盐酸托烷司琼联合胃复安穴位注射预防化疗所致恶心呕吐的临床研究 [J]. *中国现代药物应用*, 2014, 8(9): 137 - 138.
- [34] 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, 29(10): 33 - 38.
- [35] 鲍丽自. 足三里穴位注射胃复安联合静脉注射格拉司琼防治顺铂引起呕吐的临床研究 [J]. *江苏中医药*, 2013, 45(7): 46 - 47.
- [36] 程艳. 维生素 B<sub>6</sub>、胃复安足三里穴位注射防治顺铂化疗致呕吐的观察及护理 [J]. *中国实用医药*, 2013, 8(7): 247.
- [37] 黄银凤, 李薇薇. 针灸联合穴位注射预防化疗呕吐临床研究 [J]. *中医学报*, 2013, 28(12): 1936 - 1937.

收稿日期: 2017 - 10 - 30