# 止吐膏穴位贴敷辅助治疗化疗后恶心呕吐的临床观察△

袁 敏\*,胡陵静\*,彭 莉,傅 敏,肖用兰(重庆市中医院,重庆 400011)

中图分类号 R283.621;R730.53 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)23-3241-03 **DOI** 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.23.24

摘 要 目的:观察止吐膏穴位贴敷辅助治疗化疗后恶心呕吐的临床疗效。方法:选取  $\Pi/\Pi$  期非小细胞肺癌接受紫杉醇+顺铂 (TP)化疗方案化疗的患者90例,按抽签法随机分为止吐膏组、甲氧氯普胺组和对照组各30例。对照组于化疗前30 min 常规静脉注射盐酸昂丹司琼8 mg;止吐膏组在此基础上,于化疗第1~4天用药前30 min 加用止吐膏穴位贴敷;甲氧氯普胺组在对照组治疗基础上,于化疗第1~4天用药前30 min 加用甲氧氯普胺穴位注射。观察3组患者化疗过程中和化疗结束后3d的临床疗效。结果:止吐膏组(93.33%)和甲氧氯普胺组(90.00%)化疗后恶心呕吐总控制率明显高于对照组(66.67%),差异有统计学意义(P<0.01或P<0.05);止吐膏组(90.00%)和甲氧氯普胺组(83.33%)化疗后中医证候总有效率明显高于对照组(60.00%),差异有统计学意义(P<0.01或P<0.05)。止吐膏组与甲氧氯普胺组疗效相当,差异无统计学意义(P>0.05),但甲氧氯普胺组有8例患者诉注射部位胀痛明显,基本能耐受。结论:止吐膏穴位贴敷联合静脉注射昂丹司琼治疗 $\Pi/\Pi$  期非小细胞肺癌化疗后恶心呕吐的疗效明显、操作简便,无痛苦、瘢痕和后遗症,患者更易接受。

关键词 止吐膏;穴位贴敷;甲氧氯普胺;穴位注射;昂丹司琼;化疗;恶心呕吐

# Clinical Observation of Acupoint Application of Antiemetic Cream in the Treatment of Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting

YUAN Min, HU Ling-jing, PENG Li, FU Min, XIAO Yong-lan (Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400011, China)

OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of acupoint application of antiemetic cream in the treatment of che-ABSTRACT motherapy-induced nausea and vomiting. METHODS: 90 cases of non-small cell lung cancer (NSCLC) (stage II to III) treated by chemotherapy (taxol+cisplatin) were randomly divided into antiemetic cream group, Weifuan group and control group, with 30 cases in each groupby drawing lots. Control group was given intravenous injection of ondansetron hydrochloride 8 mg 30 min before chemotherapy; antiemetic cream group was additionally given acupoint application of antiemetic cream 30 min before medication on first-forth day on the basis of control group; Weifuan group was additionally given acupoint injection of metoclopramide (brand name: Weifuan) 30 min before medication on first-forth day on the basis of control group. The clinical efficacy of 3 groups were observed during and 3 days after chemotherapy, RESULTS: After chemotherapy, the total control rates of antiemetic cream group (93.33%) and Weifuan group (90.00%) were apparently higher than the control group (66.67%), with statistical significance (P <0.01 or P < 0.05); The total effective rates of TCM syndrome in antiemetic cream group (90.00%) and Weifuan group (83.33%) were apparently higher than in control group (60.00%), with statistical significance (P < 0.01) or P < 0.05. Therapeutic efficacy of antiemetic cream group was similar to Weifuan group, without any statistical significance (P>0.05). However, 8 patients had obviously pain at the injection site in Weifuan group, but tolerated to the drugs basically. CONCLUSIONS: The acupoint application of antiemetic cream combined with intravenous injection of ondansetron is effective and easy to operate in the treatment of nausea and vomiting induced by chemotherapy for stage II to III of NSCLC without pain, scar and sequela, and easy to be accepted by patients.

**KEYWORDS** Antiemetic cream; Acupoint application; Metoclopramide; Acupoint injection; Ondansetron; Chemotherapy; Nausea and vomiting

化疗是目前恶性肿瘤的主要治疗手段之一,但其导致的 恶心呕吐等胃肠道反应也是恶性肿瘤患者最为恐惧的不良反 应之一,如不能有效控制该症状往往还会产生一系列的相关 并发症,如营养缺乏、脱水、电解质失衡等,降低患者对治疗的 依从性,使患者不愿或不能耐受既定化疗疗程。临床上防治化疗所致恶心呕吐的方法很多,如心理护理、饮食指导、药物治疗等□。前期研究中,阎宁□报道甲氧氯普胺双足三里穴位注射联合格拉司琼ivgtt在防治化疗所致恶心呕吐中的有效率达93.3%。本研究中,笔者采用止吐膏穴位贴敷联合昂丹司琼iv治疗Ⅱ/Ⅲ期非小细胞肺癌化疗后所导致的恶心呕吐,取得了满意的效果。

# 1 资料与方法

# 1.1 研究对象

Δ基金项目:重庆市卫生局中医药科技项目(No.ZY20132118)

<sup>\*</sup>副主任护师。研究方向:肿瘤护理。电话:023-63832518。E-mail:13228605993@163.com

<sup>#</sup>通信作者:主任中医师。研究方向:中医肿瘤。电话:023-63832518。E-mail:a023zy@163.com

选取2013年7月-2014年12月我院确诊为非小细胞肺癌 II/III期、经紫杉醇与顺铂(TP)联合方案化疗的90例患者,按抽签法随机分为止吐膏穴位贴敷联合昂丹司琼iv组(止吐膏组)、盐酸甲氧氯普胺注射液穴位注射联合昂丹司琼iv组(甲氧氯普胺组)、单纯iv昂丹司琼组(对照组),每组各30例。本研究方案获得了我院医学伦理委员会的批准,研究过程中患者均知情同意并签署知情同意书。

纳入的90例患者中,男性69例,女性21例,年龄最小者41岁,最大者71岁,平均年龄(57.9±8.6)岁,未发生脱落病例和剔除病例。统计学分析结果显示,3组患者的性别、年龄具有良好的可比性。其中对照组30例(男:女=24:6),止吐膏组30例(男:女=22:8),甲氧氯普胺组30例(男:女=23:7),3组患者性别分布差异无统计学意义( $\chi^2$ =0.373,P=0.830)。对照组、止吐膏组、甲氧氯普胺组患者的平均年龄分别为(56.74±8.52)、(57.93±8.57)、(58.33±8.71)岁,3组患者平均年龄差异无统计学意义(F=0.147,P=0.904)。

#### 1.2 入组标准

(1)经中医辨证,属邪客胃腑、胃失和降证者;(2)所有患者血、尿常规,肝、肾功能,心电图均正常,无化疗禁忌;(3)卡氏(KPS)评分≥70分,自愿接受TP方案化疗的患者;(4)自愿接受治疗后随访的患者。

### 1.3 排除标准

(1)不符合上述人组标准者;(2)存在恶心呕吐但中医辨证属其他证者;(3)化疗前有消化道症状的患者;(4)化疗前24h内用过止吐药者;(5)既往有神经性呕吐、梅尼埃病、脑转移瘤、颅内高压的患者;(6)皮肤过敏体质者;(7)精神异常患者。

# 1.4 治疗方法

1.4.1 药物制备 将姜半夏、黄连、吴茱萸、柿蒂、苏梗、丁香、白术、党参各37.5g,烘干,粉碎成超细粉,加入冰片、凡士林、香油、生姜汁调剂成膏剂,即为止吐膏。将止吐膏(5g)平摊于医用敷贴内圈(3 cm×3 cm×0.5 cm),用于本研究。

1.4.2 治疗方法 对照组患者在化疗前30 min常规iv盐酸昂丹司琼(齐鲁天和惠世制药有限公司,批准文号:国药准字H10970065,规格:4 mg:2 ml)8 mg。止吐膏组患者在此基础上,选择双侧内关、中脘、神阙穴,用温水清洁穴位皮肤,于化疗第1~4天用药前30 min,每天每穴位贴敷1剂,每贴持续8h,连续贴敷4d。甲氧氯普胺组患者在对照组治疗基础上,于化疗第1~4天用药前30 min,取双侧足三里穴,常规消毒后用2 ml注射器抽取甲氧氯普胺(上海禾丰制药有限公司,批准文号:国药准字H31021522,规格:10 mg/ml)10 mg垂直刺入穴位1.5~2 cm深,待患者针感有酸、麻、胀、重后抽回血,若无回血再缓慢注入药物,每穴5 mg,qd,连续用药4d。从化疗开始之日观察至化疗结束后3d,并进行疗效评价。

#### 1.5 疗效标准

1.5.1 恶心呕吐控制效果标准<sup>图</sup> 完全控制(CR):无恶心呕吐;部分控制(PR):呕吐 $1\sim2$ 次/d;轻微控制(MR):呕吐 $3\sim5$ 次/d;未控制(F):呕吐>5次/d。以CR+PR计算总控制率。

1.5.2 中医证候积分疗效评定标准<sup>[3]</sup> 1)中医证候诊断及积分标准:①主证:恶心呕吐、时发时止、食后加重、不思饮食、肢软乏力。正常:0分;轻度:2分;中度:4分;重度:6分。②次

证: 脘腹胀闷、肠鸣腹泻、舌质淡红、苔薄白或白腻, 脉濡缓。正常: 0分; 轻度: 1分; 中度: 2分; 重度: 3分。2)由积分进行疗效评定(%), 计算公式(尼莫地平法)为[(治疗前积分—治疗后积分)/治疗前积分]×100%。中医证候积分疗效评定标准详见表1。以痊愈+显效+有效计算总有效率。

#### 表1 中医证候积分疗效评定标准

Tab 1 Evaluation criteria of TCM syndrome score and therapeutic efficacy

疗效	评定内容
痊愈	症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%
显效	症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%
有效	症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%
无效	症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%

# 1.6 统计学方法

采用 SAS 8.1 软件进行统计学分析。计量资料满足正态分布的以 $\bar{x} \pm s$  表示,不满足正态分布的以中位数和四分位数间距表示,组间比较采用t 检验、方差分析或秩和检验;计数资料以率表示,组间比较采用卡方检验(校正)或 CMH 卡方检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

# 2 结果

# 2.1 患者恶心呕吐控制效果比较

治疗结束后,对照组、止吐膏组、甲氧氯普胺组患者的恶心呕吐总控制率分别为66.67%、93.33%、90.00%。统计学分析结果显示,止吐膏组优于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2$ =6.66,P=0.009);甲氧氯普胺组优于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2$ =4.81,P=0.028);止吐膏组与甲氧氯普胺组之间比较,差异无统计学意义( $\chi^2$ =0.00,P=1.00)。3组患者恶心呕吐控制效果比较见表2。

表2 3组患者恶心呕吐控制效果比较(例)

Tab 2 Comparison of the effect of nausea and vomiting control among 3 groups (case)

分组	n	CR	PR	MR	F	总控制率,%
对照组	30	9	11	9	1	66.67
止吐膏组	30	22	6	2	0	93.33**
甲氧氯普胺组	30	19	8	2	1	90.00*

注:与对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01

Note: vs. control group,  ${}^*P < 0.05$ ,  ${}^*P < 0.01$ 

#### 2.2 患者中医证候临床疗效比较

治疗后,对照组、止吐膏组、甲氧氯普胺组患者的中医证候总有效率分别为60.00%、90.00%、83.33%。统计学分析结果显示,止吐膏组优于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2$ =7.21, P=0.007);甲氧氯普胺组优于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2$ =4.80,P=0.042);止吐膏组与甲氧氯普胺组之间比较,差异无统计学意义( $\chi^2$ =0.14,P=0.70)。3组患者中医证候临床疗效比较见表3。

# 2.3 不良反应

本研究中,甲氧氯普胺组有8例患者(26.66%)诉注射部位胀痛明显,但患者基本能忍受并坚持完成试验;对照组、止吐膏组患者未出现任何不良反应。甲氧氯普胺组患者不良反应发生率与其他两组比较,差异有统计学意义(χ²=12.32,P=0.0004)。

表3 3组患者中医证候临床疗效比较(例)

Tab 3 Comparison of the clinical efficacy of TCM syndrome among 3 groups (case)

分组	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
对照组	30	1	12	5	12	60.00
止吐膏组	30	5	18	4	3	90.00**
甲氧氯普胺组	30	3	17	5	5	83.33*

注:与对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01 Note: vs. control group,\*P<0.05,\*\*P<0.01

# 3 讨论

肺癌是目前常见的恶性肿瘤之一,发病率呈逐年上升趋势,而且诊断发现时多属晚期,因此化疗是其主要治疗手段。非小细胞肺癌常用紫杉醇与顺铂(TP)联合化疗方案。其中,顺铂属细胞周期非特异性药物,具有细胞毒性,可抑制癌细胞的 DNA 复制过程,并损伤其细胞膜上结构,有较强的广谱抗癌作用,对多种实体肿瘤均有较好疗效,因而是肺癌患者最常用的化疗药物。但其以恶心呕吐为主的消化道不良反应发生率近乎100%<sup>[4]</sup>,主要原因是该药容易导致消化道黏膜损伤,尤其是回肠黏膜损伤,而黏膜损伤易导致肠上皮嗜铬细胞释放5-羟色胺(5-HT<sub>3</sub>),刺激传入迷走神经的5-HT<sub>3</sub>受体,从而兴奋呕吐中枢引起呕吐,或通过兴奋化学感受器传递至呕吐中枢引起呕吐的引起呕吐,或通过兴奋化学感受器传递至呕吐中枢引起呕吐<sup>[6]</sup>。目前,对于化疗所致恶心呕吐的治疗多根据《美国国立综合癌症网络(NCCN)止吐临床实践指南》进行,5-HT<sub>3</sub>受体拮抗药包括格拉司琼、昂丹司琼等,临床观察表明该类药物具有良好的止吐作用<sup>[6-7]</sup>。

中医学认为,恶性肿瘤多为虚实夹杂、寒热互结,若予以 化疗,药毒易伤气血津液,造成脏腑失调、脾胃受损、脾失健 运、胃失和降则呕吐。

中药穴位贴敷疗法是通过渗透作用,将药之气味透过肌肤直达经脉,融化于津液之中,从而发挥药物归经之功效。止吐膏中姜半夏、黄连、吴茱萸、柿蒂、苏梗、丁香等具有降逆止呕的作用,与具有健脾益气功效之党参、白术合用,共奏健脾和胃、降逆止呕之功。内关穴系厥阴心包经的络穴,通阴维脉,具有安神宁心、和中降逆、宽胸理气等功能;神阙,又名脐中,是人体任脉上的要穴,位于命门穴平行对应的肚脐中,通过刺激该穴,可达到"阴平阳秘,精神乃治"的目的;中脘位于任脉,为胃之募穴,可疏通气机,有调节脾胃升降的功能。采用止吐膏贴敷内关、神阙、中脘穴能达到宽胸理气、降逆止吐的目的[8-9]。

穴位注射是根据中医理论采用小剂量药物注入穴位治疗疾病的一种方法。药物通过经脉的运输作用,能较快地到达靶细胞,而且当穴位主治作用与穴位注射药物药理作用一致时,会呈现穴效、药效"叠加效应"[10]。足三里穴为足阳明胃经合穴,对胃肠蠕动、胃肠功能及胃酸分泌等有双向调节作用,还能镇痛及提高机体免疫功能,对胃肠黏膜损伤和中枢性胃肠道反应具有较好的防治功效。甲氧氯普胺可通过阻滞多巴胺受体而作用于延脑催吐化学感应区,从而产生中枢镇吐作用。甲氧氯普胺在足三里穴位注射既发挥了其止呕效应,避免

了大剂量使用药物引起的椎体外系反应,又发挥了足三里穴位 在足阳明胃经中的要穴作用,两者相互协同,止呕效果佳。

本研究发现,止吐膏穴位贴敷联合昂丹司琼iv、甲氧氯普胺穴位注射联合昂丹司琼iv对防治 II/III 期非小细胞肺癌化疗后恶心呕吐的总控制率、中医证候总有效率均明显高于单用昂丹司琼的对照组。由此可知,中医治疗联合昂丹司琼iv能有效缓解患者化疗中恶心呕吐、食后加重、肢软乏力等不适症状。在本研究中还发现,止吐膏穴位贴敷与甲氧氯普胺穴位注射分别联合昂丹司琼iv防治化疗后恶心呕吐的疗效比较差异无统计学意义(P>0.05),治疗过程中甲氧氯普胺组有8例患者诉注射部位胀痛明显,而止吐膏组无痛苦、瘢痕和后遗症,具有操作简便、经济、安全可靠的特点,患者易于接受,更优于甲氧氯普胺穴位注射。

综上所述,止吐膏穴位贴敷辅助治疗Ⅱ/Ⅲ期非小细胞肺癌化疗后所致恶心呕吐,安全、有效,与甲氧氯普胺穴位注射比较效果更优。但由于本研究纳入观察的样本量有限,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

# 参考文献

- [1] 楼唯薇,徐玉萍. 生姜口含及穴位贴敷防治化疗副反应 的临床观察[J].护理实践与研究,2012,9(19):31.
- [2] 阎宁.穴位注射甲氧氯普胺防治化疗致恶心呕吐 30 例 [J].陕西中医,2014,35(9):1 240.
- [3] 莫艳芳.中药穴位贴敷联合格拉司琼治疗43例肿瘤化疗 所致呕吐[J]. 中国民间疗法,2008,16(10):37.
- [4] 李刚,程晓春,张世荣,等.穴位贴敷防治顺铂所致恶心及呕吐 65 例临床观察[J].西南国防医药,2010,20(3):296.
- [5] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,2007:288-289.
- [6] Tian W, Wang Z, Zhon J, et al. Randomized, double-blind, crossover study of palonosetron compared with granise-tron for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in a Chinese population[J]. Med Oncol, 2011,28(1):71.
- [7] Tsukuda M, Ishitoya J, Mikami Y, et al. Antiemetic effects of granisetron and dexamethasone combination therapy during cisplatin-containing chemotherapy for head and neck cancer: dexamethasone dosage verification trial[J]. Int J Clin Oncol, 2009, 14(4):337.
- [8] 申翔.穴位贴敷疗法治疗乳腺癌化疗后胃肠道反应60例 [J].云南中药杂志,2012,33(8):48.
- [9] 易海燕.穴位贴敷配合穴位注射对肺癌化疗后恶心呕吐的护理干预[J].湖南中医杂志,2014,30(3):94.
- [10] 吴育梅,嵇冰.氟哌利多穴位注射对肺癌患者化疗反应及 生存质量的影响[J].中国药房,2013,24(12):1858.

(收稿日期:2015-03-27 修回日期:2015-05-06) (编辑:胡晓霖)