

本文引用: 刘 玮, 段 茜, 刘亚萍, 刘丽娜, 龙 麟, 陈丽娟, 肖 军, 孙 炜. 灵龟八法开穴法联合腕踝针对ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌患者化疗所致恶心呕吐的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(11): 2078–2084.

灵龟八法开穴法联合腕踝针对ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌患者化疗所致恶心呕吐的影响

刘 玮¹, 段 茜¹, 刘亚萍¹, 刘丽娜¹, 龙 麟¹, 陈丽娟¹, 肖 军¹, 孙 炜^{2*}

1. 青岛大学附属青岛市海慈医院(青岛市中医医院)肿瘤中心, 山东 青岛 266000;

2. 青岛大学附属青岛市海慈医院(青岛市中医医院)针推康复中心, 山东 青岛 266000

〔摘要〕目的 探究灵龟八法开穴法联合腕踝针对ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)患者化疗所致恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)的影响。方法 选取 2021 年 10 月至 2022 年 12 月于青岛市中医医院就诊的 190 例ⅢB、Ⅳ期 NSCLC 患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 95 例。通过倾向性评分匹配后,两组分别纳入 40 例。比较两组患者化疗后第 1、4 天 CINV 发生情况以及化疗前后生活质量得分情况;对比分析两组患者化疗前及化疗后第 1、3、5 天的胃动素(motilin, MTL)、胃泌素(gastrin, GAS)、血管活性肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)水平变化;采用广义估计方程评价两组患者治疗前后胃肠激素水平变化情况。结果 化疗后第 1 天,两组患者在恶心呕吐发生率、恶心严重程度和呕吐次数方面差异均无统计学意义($P>0.05$);化疗后第 4 天,观察组患者的恶心呕吐发生率、恶心严重程度和呕吐次数均低于对照组($P<0.05$)。化疗前,两组患者在各项生活质量评分方面差异无统计学意义($P>0.05$);化疗后,观察组患者在生理状态、躯体活动、情感状况、肺癌相关症状以及总分方面均高于对照组($P<0.05$)。化疗前和化疗后第 1 天,两组患者 MTL、GAS、VIP 水平差异均无统计学意义($P>0.05$);化疗后第 3、5 天,观察组 MTL 水平高于对照组、VIP 水平低于对照组($P<0.05$);化疗后第 3 天,观察组 GAS 水平低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗前后 MTL、GAS 及 VIP 水平变化差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论 灵龟八法开穴法联合腕踝针对ⅢB、Ⅳ期 NSCLC 患者 CINV 具有较好的治疗效果,且能够升高 MTL 水平、降低 GAS 和 VIP 水平以调节胃肠激素平衡,在癌症疾病治疗中有重要意义。

〔关键词〕 灵龟八法开穴法;腕踝针;非小细胞肺癌;恶心呕吐;胃动素;胃泌素;生活质量

〔中图分类号〕R246

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.11.020

Effects of eight methods of sacred tortoise combined with wrist-ankle acupuncture on chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with stage ⅢB and Ⅳ non-small cell lung carcinoma

LIU Wei¹, DUAN Xi¹, LIU Yaping¹, LIU Li'na¹, LONG Lin¹, CHEN Lijuan¹, XIAO Jun¹, SUN Wei^{2*}

1. Cancer Center, Qingdao Hiser Hospital of Qingdao University (Qingdao Hospital of Traditional Chinese Medicine), Qingdao, Shandong 266000, China; 2. Acupuncture & Tuina Rehabilitation Center, Qingdao Hiser Hospital of Qingdao University (Qingdao Hospital of Traditional Chinese Medicine), Qingdao, Shandong 266000, China

〔Abstract〕 Objective To investigate the effects of eight methods of sacred tortoise (an acupoint-selecting method according

〔收稿日期〕2023-07-19

〔基金项目〕山东省中医药科技项目(2020Q075);青岛市医药卫生科研计划项目(WJZD047)。

〔通信作者〕* 孙 炜,女,教授,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:13608964351@163.com。

to time) combined with wrist-ankle acupuncture on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients with stage III B and IV non-small cell lung carcinoma (NSCLC). **Methods** A total of 190 patients with stage III B and IV NSCLC who were admitted to Qingdao Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2021 to December 2022 were selected as the study subjects, and were divided into the observation group and control group according to the random number table method, with 95 cases in each group. After the propensity score matching, 40 cases were included in each group. The occurrence of CINV on the 1st and 4th days after chemotherapy, as well as the quality of life scores before and after chemotherapy between the two patient groups were compared; a comparative analysis of changes in motilin (MTL), gastrin (GAS), and vasoactive intestinal peptide (VIP) levels before and on the 1st, 3rd, and 5th days after chemotherapy between the two groups were conducted; the generalized estimating equation was used to evaluate the changes of gastrointestinal hormone levels in the two groups before and after treatment. **Results** On the 1st day after chemotherapy, there were no statistically significant differences in the incidence, severity and frequency of nausea and vomiting between the two groups ($P>0.05$); on the 4th day after chemotherapy, the incidence, severity and frequency of nausea and vomiting in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before chemotherapy, there were no statistically significant differences in quality of life scores between the two groups ($P>0.05$); after chemotherapy, the observation group scored higher than the control group in physical condition, physical activity, emotional status, lung cancer-related symptoms, and total score ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in the levels of MTL, GAS, and VIP between the two groups before chemotherapy and on the 1st day after chemotherapy ($P>0.05$); on the 3rd and 5th days after chemotherapy, the MTL level in the observation group was higher than that in the control group, while the VIP level was lower than that in the control group ($P<0.05$); on the 3rd day after chemotherapy, the GAS level in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The changes of MTL, GAS and VIP levels in the two groups before and after treatment were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Eight methods of sacred tortoise combined with wrist-ankle acupuncture has good therapeutic effects on CINV in patients with stage III B and IV NSCLC. Moreover, it can elevate MTL level, reduce GAS and VIP levels, and thus regulate gastrointestinal hormonal balance, holding great significance in cancer treatment.

[**Keywords**] eight methods of sacred tortoise; wrist-ankle acupuncture; non-small cell lung carcinoma; nausea and vomiting; motilin; gastrin; quality of life

非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)是肺癌的一种类型,其可分为腺癌、鳞状细胞癌、腺鳞癌、大细胞癌、类癌等多种亚型,临床表现有咳嗽、胸闷、气短、发热、血痰等症状,影像学表现为肺部结节、肺块影等^[1-5]。临床上,通常根据确诊分期采取外科手术、放疗或化疗等手段进行干预。在进行相关癌症疾病治疗过程中,化疗所致恶心呕吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)是最为常见的不良反应^[6-8],CINV的反复发作通常会引发肠胃生理改变,进而诱发营养障碍等其他病症^[9-10]。胃肠激素是存在于胃肠道的内分泌细胞分泌的化学物质,具有抑制炎症反应和保护黏膜上皮细胞的作用,有助于防止有害物质对胃肠道黏膜造成损伤。因此,胃肠激素的这种保护功能可能在一定程度上减轻CINV的症状。灵龟八法开穴法是一种将八脉八穴配合九宫数,在根据日时之干代表的数字进行计算配穴的古典取穴方法;腕踝针是在腕部和踝部以特定针刺治疗全身疾病的一种方法,将脏腑与体表不同区域相关联,再将不同体表区域与腕踝

部各个区域相对应。通过刺激腕踝部特定区域,达到治疗相应脏腑疾病的目的。目前,已有多项研究阐述在癌症化疗救治中结合止吐药物或手段能够一定程度上提高治疗效果^[11],但是通过灵龟八法开穴法结合腕踝针治疗CINV的方法还鲜有报道。本研究将基于此,深入探究灵龟八法开穴法结合腕踝针治疗III B、IV期NSCLC患者CINV的影响,为临床上癌症治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年10月至2022年12月于青岛市中医医院就诊的190例III B、IV期NSCLC化疗后患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组95例,其中男105例,女85例,年龄在49~63岁。经倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)后,两组分别纳入40例。匹配后两组患者基线资料各项指标[性别、年龄、体重指数(body

mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、心率、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、红细胞计数、白细胞计数、血小板]比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(审批号:2021HC01LS095)。

表 1 匹配后两组基线资料比较($n=40$)
Table 1 Comparison of baseline data between two groups after matching ($n=40$)

项目	观察组	对照组	t/χ^2 值	P 值
性别/(男/女,例)	25/15	23/17	0.208	0.648
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	57.01 $\pm$ 7.63	57.53 $\pm$ 7.25	0.312	0.756
BMI/(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23.69 $\pm$ 5.18	23.17 $\pm$ 5.15	0.450	0.654
吸烟史/[例(%)]	26(65.00)	28(70.00)	0.228	0.633
饮酒史/[例(%)]	25(62.50)	27(67.50)	0.220	0.639
高血压/[例(%)]	22(55.00)	23(57.50)	0.051	0.822
糖尿病/[例(%)]	19(47.50)	21(51.50)	0.200	0.655
心率/(次/min, $\bar{x}\pm s$)	75.97 $\pm$ 8.61	74.69 $\pm$ 9.15	0.644	0.521
SBP/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	130.82 $\pm$ 19.51	131.77 $\pm$ 16.52	0.235	0.815
DBP/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	76.53 $\pm$ 8.76	76.19 $\pm$ 8.51	0.176	0.861
TC/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.67 $\pm$ 1.13	4.80 $\pm$ 1.25	0.488	0.627
TG/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.38 $\pm$ 0.37	1.42 $\pm$ 0.43	0.446	0.657
ALT/(U/L, $\bar{x}\pm s$)	24.59 $\pm$ 12.39	24.99 $\pm$ 11.67	0.149	0.882
AST/(U/L, $\bar{x}\pm s$)	23.96 $\pm$ 8.35	23.81 $\pm$ 7.61	0.084	0.933
HDL-C/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.17 $\pm$ 0.36	1.09 $\pm$ 0.26	1.139	0.258
LDL-C/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.93 $\pm$ 0.76	3.06 $\pm$ 0.71	0.791	0.432
红细胞计数/($\times 10^{12}$ /L, $\bar{x}\pm s$)	4.31 $\pm$ 0.53	4.34 $\pm$ 0.46	0.270	0.788
白细胞计数/($\times 10^9$ /L, $\bar{x}\pm s$)	5.69 $\pm$ 1.34	5.72 $\pm$ 1.59	0.091	0.928
血小板/($\times 10^9$ /L, $\bar{x}\pm s$)	178.38 $\pm$ 31.21	179.76 $\pm$ 35.25	0.185	0.853

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 (1)肺癌诊断标准:参照中华医学会肺癌临床诊疗指南(2022 版)的标准^[12]。(2)CINV 诊断标准:参照《NCCN 临床实践指南-呕吐篇》中规定的相关诊断标准^[13]。

1.2.2 纳入标准 (1)患者及家属签署知情同意书;(2)年龄在 18~75 周岁;(3)对针灸治疗无排斥者;(4)确诊为ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌者。

1.2.3 排除标准 (1)合并精神类疾病患者;(2)消化道梗阻性呕吐者,肺癌颅内转移或其他病因所致颅高压引起呕吐者;(3)妊娠期或哺乳期女性;(4)患者依从性差、配合度不高,不利于评估治疗效果者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 在化疗后采用常规止吐药:盐酸托烷司琼注射液联合地塞米松针。用法用量:静脉滴注盐酸托烷司琼注射液(批号:国药准字 H20050535,规格:每支 5 mg/2 mL,齐鲁制药有限公司)5 mg+地塞米松注射液(批号:国药准字 H41020036,规格:每支 5 mg/1 mL,国药集团荣生制药有限公司)5~10 mg+0.9%氯化钠注射液(批号:国药准字 H44025125,规格:20 mL:24 g,广州珠江制药厂)100 mL。主治医师可根据实际情况进行用药调整:不同年龄和体重的患者对药物的代谢和反应存在差异,因此需要根据患者的具体情况调整药物剂量;肝肾功能不全的患者需要调整药物剂量,以避免药物在体内蓄积导致不良反应等。

1.3.2 观察组 取穴根据“灵龟八法开穴简表”(表 2)或子午灵龟 App 软件(图 1)推算相应的穴位。具体操作:双侧肢体上下同时取穴,公孙配内关、临泣配外关、后溪配申脉、列缺配照海。先针主穴、后针配穴。患者平卧位,乙醇消毒后,用镊子挟住揲皮内针(四川源泉医疗器械有限公司,规格:0.20 mm $\times$ 1.5 mm),对准腧穴,垂直刺入,使环状针柄平整地留在皮肤上,用胶布固定。每次留针 24 h,在留针期间,每隔 4 h 用手点按埋针处 2 min,以加强刺激。腕踝针(图 2)选取双下 1、左下 2,患者取卧位,乙醇消毒后,进针时使穿刺针与皮肤表面呈 30°,往疼痛区方向刺入皮下。操作完成后固定针柄,保护穿刺点,留针 30 min。以上治疗均每天 1 次。

表 2 灵龟八法开穴简表

项目	乾☰	坎☵	艮☶	震☳	巽☴	离☲	坤☷	兑☱
九宫	六	一	八	三	四	九	二、五	七
八脉交会穴	公孙	申脉	内关	外关	临泣	列缺	照海	后溪

1.4 观察指标

(1)统计化疗后发生恶心、呕吐的人数:化疗后第 1、4 天通过 MASCC 止吐评价工具^[14]评价化疗后患者恶心严重程度及呕吐次数:第 1、3、5、7 条通过二分类变量评定患者是否出现恶心呕吐症状,第 2、6 条记录呕吐次数,第 4、8 条通过视觉模拟评分法



图 1 子午灵龟 APP 软件推算对应时辰所开穴位

Fig.1 The APP of eight methods of sacred tortoise calculates the acupoints corresponding to specific time periods

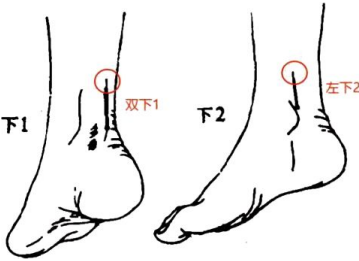


图 2 腕踝针穴位(双下 1、左下 2)

Fig.2 Wrist and ankle acupuncture points (Shuangxia1, Zuoxia2)

(0~10 分)评价患者的恶心严重程度;(2)生活质量评分^[15]:化疗前和化疗后第 10 天,通过肺癌治疗功能量表中文版 4.0,对ⅢB、Ⅳ期 NSCLC 患者生活质量进行评分,包含生理状态、躯体活动、家庭社会状况、情感状况和肺癌相关症状 5 个方面,得分越高表示生活质量越好;(3)化疗前后胃肠激素水平:化疗前及化疗后第 1、3、5 天,清晨抽取肘静脉血,离心后取上清,采用放免法检测胃动素(motilin, MTL)、

胃泌素(gastrin, GAS)、血管活性肽(vasoactive intestinal peptide, VIP);(4)安全性评价:统计治疗过程当中患者出现便秘、头痛、头晕发生情况。

1.5 统计学方法

通过 SPSS 22.0 对收集到的数据进行分析。计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”进行描述,组间比较采用独立样本 t 检验,三组间差异比较采用 F 检验;计数资料以“[例(%)]”的形式描述,组间比较采用 χ^2 检验。采用广义估计方程(generalized estimating equation, GEE)模型分析数据,以不同治疗方法作为因变量,构建 GEE 模型,分析灵龟八法开穴法联合腕踝针对ⅢB、Ⅳ期 NSCLC 患者 CINV 胃肠激素水平的影响。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时期 CINV 发生情况比较

化疗后第 1 天,两组患者在恶心呕吐发生率、恶心严重程度和呕吐次数方面差异均无统计学意义($P > 0.05$);化疗后第 4 天,观察组患者的恶心呕吐发生率、恶心严重程度和呕吐次数均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 3—4。

2.2 两组患者生活质量评分情况比较

化疗前,两组患者在各项生活质量评分方面差异均无统计学意义($P > 0.05$);化疗后第 10 天,观察组患者在生理状态、躯体活动、情感状况、肺癌相关症状以及总分方面评分高于对照组($P < 0.05$),在家庭社会状况方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 5—6。

2.3 两组患者胃肠激素 MTL、GAS、VIP 水平变化的比较

化疗前和化疗后第 1 天,两组患者 MTL、GAS 和 VIP 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);化疗后第 3、5 天,观察组 MTL 水平高于对照组、VIP 水

表 3 化疗后第 1 天两组患者 CINV 发生情况对比($n=40$)

Table 3 Comparison of CINV occurrence between two groups on the 1st day after chemotherapy ($n=40$)

组别	恶心/[例(%)]	呕吐/[例(%)]	恶心严重程度/(分, $\bar{x} \pm s$)	呕吐次数/(次, $\bar{x} \pm s$)
观察组	29(72.50)	26(65.00)	3.58±1.02	3.22±0.93
对照组	33(82.50)	30(75.00)	4.05±1.23	3.58±1.36
χ^2/t 值	1.147	0.952	1.86	1.382
P 值	0.284	0.329	0.067	0.171

表 4 化疗后第 4 天两组患者 CINV 发生情况对比($n=40$)

Table 4 Comparison of CINV occurrence between two groups on the 4th day after chemotherapy ($n=40$)

组别	恶心/[例(%)]	呕吐/[例(%)]	恶心严重程度/(分, $\bar{x}\pm s$)	呕吐次数/(次, $\bar{x}\pm s$)
观察组	15(37.50)	9(22.50)	2.61 $\pm$ 0.66	1.53 $\pm$ 0.74
对照组	25(62.50)	18(45.00)	3.11 $\pm$ 0.57	2.05 $\pm$ 0.65
χ^2/t 值	5.000	4.528	3.626	3.339
P 值	0.025	0.033	0.001	0.001

表 5 化疗前两组患者生活质量评分比较($n=40, \bar{x}\pm s$, 分)

Table 5 Comparison of quality of life scores between two groups before chemotherapy ($n=40, \bar{x}\pm s$, scores)

组别	生理状态	躯体活动	家庭社会状况	情感状况	肺癌相关症状	总分
观察组	25.69 $\pm$ 7.21	32.11 $\pm$ 6.15	33.25 $\pm$ 6.35	36.46 $\pm$ 6.77	33.16 $\pm$ 7.18	162.13 $\pm$ 23.64
对照组	25.77 $\pm$ 6.56	32.43 $\pm$ 5.76	33.83 $\pm$ 6.86	36.52 $\pm$ 6.35	32.87 $\pm$ 7.61	161.88 $\pm$ 25.17
t 值	0.052	0.24	0.392	0.041	0.175	0.137
P 值	0.959	0.811	0.696	0.967	0.861	0.891

表 6 化疗后第 10 天两组患者生活质量评分比较($n=40, \bar{x}\pm s$, 分)

Table 6 Comparison of quality of life scores between two groups after chemotherapy ($n=40, \bar{x}\pm s$, scores)

组别	生理状态	躯体活动	家庭社会状况	情感状况	肺癌相关症状	总分
观察组	29.86 $\pm$ 6.85	36.75 $\pm$ 6.67	35.96 $\pm$ 5.62	41.86 $\pm$ 8.19	37.86 $\pm$ 5.93	175.59 $\pm$ 22.31
对照组	27.19 $\pm$ 5.93	33.73 $\pm$ 5.33	34.26 $\pm$ 5.51	37.79 $\pm$ 7.56	34.23 $\pm$ 7.75	163.87 $\pm$ 22.17
t 值	2.073	2.237	1.366	2.309	2.353	2.357
P 值	0.041	0.028	0.176	0.024	0.021	0.021

平低于对照组($P<0.05$);化疗后第 3 天,观察组 GAS 水平低于对照组($P<0.05$)。详见表 7—9。

表 7 两组患者化疗前后 MTL 水平比较($n=40, \bar{x}\pm s$, ng/L)

Table 7 Comparison of MTL levels between two groups before and after chemotherapy ($n=40, \bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	化疗前	化疗后第 1 天	化疗后第 3 天	化疗后第 5 天
观察组	276.79 $\pm$ 23.61	293.25 $\pm$ 34.23	316.44 $\pm$ 38.46	321.29 $\pm$ 31.18
对照组	278.83 $\pm$ 24.38	281.56 $\pm$ 29.67	296.39 $\pm$ 26.13	297.17 $\pm$ 24.33
t 值	0.380	1.632	2.727	3.857
P 值	0.705	0.107	0.008	<0.001

表 8 两组患者化疗前后 GAS 水平比较($n=40, \bar{x}\pm s$, ng/L)

Table 8 Comparison of GAS levels between two groups before and after chemotherapy ($n=40, \bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	化疗前	化疗后第 1 天	化疗后第 3 天	化疗后第 5 天
观察组	88.34 $\pm$ 12.36	85.49 $\pm$ 10.26	83.02 $\pm$ 5.18	82.37 $\pm$ 8.95
对照组	87.69 $\pm$ 11.06	86.36 $\pm$ 11.23	85.27 $\pm$ 5.19	84.62 $\pm$ 9.16
t 值	0.248	0.362	2.277	1.111
P 值	0.805	0.719	0.025	0.270

表 9 两组患者化疗前后 VIP 水平比较($n=40, \bar{x}\pm s$, ng/L)

Table 9 Comparison of VIP levels between two groups before and after chemotherapy ($n=40, \bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	化疗前	化疗后第 1 天	化疗后第 3 天	化疗后第 5 天
观察组	28.67 $\pm$ 5.72	27.17 $\pm$ 6.65	23.83 $\pm$ 7.13	22.01 $\pm$ 4.35
对照组	29.05 $\pm$ 6.11	28.63 $\pm$ 5.82	26.98 $\pm$ 5.39	24.13 $\pm$ 4.56
t 值	0.287	1.045	2.229	2.218
P 值	0.775	0.299	0.029	0.036

2.4 两组患者治疗前后胃肠激素水平 GEE 回归分析

采用 GEE 评价两组患者化疗前后胃肠激素水平的影响,在校准两组患者性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史等一般基础资料后,将患者化疗前和化疗后第 3 天各项胃肠激素水平纳入 GEE 模型中。结果显示,两组患者治疗前后 MTL、GAS 及 VIP 胃肠激素水平变化差异均具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 10。

表 10 两组患者胃肠激素水平 GEE 模型分析($n=40$)

Table 10 GEE model analysis of gastrointestinal hormone levels in two groups ($n=40$)

指标	组合项	估计值	标准误	95%CI	Z 值	P 值
MTL	治疗前 * 对照组			参照组		
	治疗前 * 研究组	0.53	0.76	-1.05~2.26	0.37	0.315
	治疗后 * 对照组	-2.18	0.65	-2.69~-1.15	-12.86	<0.001
	治疗后 * 研究组	-4.17	0.73	-5.38~-2.45	-22.64	<0.001
GAS	治疗前 * 对照组			参照组		
	治疗前 * 研究组	0.55	0.51	-0.42~1.58	1.66	0.155
	治疗后 * 对照组	2.79	1.25	0.61~5.15	6.34	0.008
	治疗后 * 研究组	4.28	1.27	2.03~6.58	12.89	<0.001
VIP	治疗前 * 对照组			参照组		
	治疗前 * 研究组	0.67	1.05	-1.24~2.75	0.51	0.367
	治疗后 * 对照组	2.19	1.03	1.27~3.44	15.19	<0.001
	治疗后 * 研究组	3.34	0.66	2.39~5.55	30.64	<0.001

2.5 安全性比较

两组患者化疗结束 7 d 后,对照组发生便秘 2 例、头痛 2 例、头晕 1 例,不良反应发生率为 12.5% (5/40);观察组发生便秘 0 例、头痛 1 例、头晕 1 例,不良反应发生率为 5% (2/40)。全程未出现严重不良反应者,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

CINV 是目前癌症临床上较为常见的不良反应,其主要是由于在化疗过程中化学性药物对患者神经中枢和消化系统等造成刺激,导致患者产生胃部不适的症状^[16-17]。这种情况在大多数临床治疗中无法避免,但是可以在治疗中通过一些药物或手段进行干预,从而达到缓解不适、提高疗效的目的。对于ⅢB、Ⅳ期 NSCLC 患者来讲,降低 CINV 发生率会在一定程度上增加患者在治疗过程中的依从度,提高机体代谢、增加进食欲望以提高身体营养等^[18-20]。因此,目前很多学者都在为降低 CINV 的发生率做深入研究。马超等^[21]研究发现,可以通过耳灸联合腕踝针方法,防治肺癌患者化疗后出现的恶心呕吐症状,且通过生活质量评分对比进一步证实该结果。本研究结合前人经验,通过联合灵龟八法开穴法与腕踝针,深入探究该方法对ⅢB、Ⅳ期 NSCLC 患者化疗后 CINV 的干预效果及对胃肠激素水平的影响。

灵龟八法开穴法又称“八法神针”或“奇经纳卦法”,基于《洛书·九宫图》和《灵枢·九宫八风》的方位理论,结合奇经八脉的 8 个穴位,按照日时干支的推演数字变化,采用相加、相除的方法,作出按时取穴

的一种针刺法。该方法选穴少而精,且 8 个穴位均在四肢,临床非常注重针刺后得气。这种方法在治疗多种疾病中显示了其独特的疗效,包括顽固性便秘、失眠、慢性胃炎、偏头痛、颈椎病等。腕踝针疗法有独特的理论支撑,并且不强调得气,其行于体表,针刺于皮下,可通过疏通脉络经气,促进体内气血运行^[22-23]。通过灵龟八法开穴法结合腕踝针选取多个穴位进行治疗,能够进一步调节经络、疏通气血、健脾合胃、矫正胃肠功能紊乱^[24]。在本研究中,化疗后第 1 天,两组患者的 CINV 状况相当,至化疗后第 4 天,这一平衡被打破,观察组患者在恶心呕吐的发生率、恶心的严重程度以及呕吐频次上相对于对照组显著降低;在化疗开始前,两组在各项生活质量指标上均保持相近水平,但化疗后第 10 天,观察组患者在生理状态、躯体活动、情感状况、肺癌相关症状以及生活质量总分等多个维度上,相较于对照组显著提升。以上结果说明,灵龟八法开穴治疗不仅有效缓解患者的 CINV 症状,更在全面提升其生活质量方面发挥了积极作用。

化疗药物导致的胃肠道黏膜损伤可能影响胃肠激素的正常分泌,如 GAS、MTL 等分泌减少或紊乱,进而影响胃肠道的蠕动和消化功能,从而引发恶心、呕吐等症状。胃肠道内的感受器能够感知到化疗药物对黏膜的刺激和损伤,并通过神经反射将信号传递到呕吐中枢,引发恶心、呕吐等反应。这一过程中,胃肠激素可能作为神经递质或调质参与调节。胃肠激素是调节机体消化道分泌、吸收以及细胞营养的重要物质,其中:MTL 可收缩胃平滑肌、促进胃肠蠕动以及加快胃肠对水和电解质的运输^[25];GAS 可以

促进消化道上皮细胞的生长,收缩胃括约肌和食道,加快胃肠运动^[26];VIP 具有舒张血管的作用,可抑制胃液分泌、收缩消化道平滑肌^[27]。在化疗前以及化疗后第 1 天,两组患者的 3 种胃肠激素 MTL、GAS 和 VIP 的水平相近,至化疗后第 3 天,观察组的 MTL 水平相较于对照组出现了显著提升,而 GAS、VIP 水平则明显低于对照组,这一趋势在化疗后第 5 天得以延续,其中观察组的 MTL 水平依然显著高于对照组,VIP 水平则继续维持显著低于对照组。广义估计方程回归分析结果显示,无论是何种治疗方式,对患者 MTL、GAS、VIP 这 3 种胃肠激素水平均产生了显著影响,这表明两种治疗方式在调节胃肠激素平衡方面均展现出积极的效果。

综上所述,灵龟八法开穴法结合腕踝针能够有效抑制ⅢB、Ⅳ期 NSCLC 患者 CINV,同时具有升高 MTL、降低 GAS 和 VIP 等胃肠激素水平的作用。

参考文献

- [1] 钟 慧, 巩贯忠, 王 越, 等. 基于双能 CT 虚拟单能量技术对非小细胞肺癌影像组学特征变化的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30(8): 469-475.
- [2] 黄锦贤, 代海洋, 汪 欣, 等. 非小细胞肺癌程序性死亡配体(PD-L1)表达的临床及 CT 影像学研究[J]. 现代医用影像学, 2024, 33(6): 1014-1017, 1021.
- [3] 孙元昕, 沈蕾蕾, 叶晓丹. 基于医学影像的机器学习预测非小细胞肺癌 EGFR 突变的研究进展[J]. 肿瘤影像学, 2024, 33(3): 323-329.
- [4] 梁俊君, 陈小波, 胡恒肖, 等. 基于增强 CT 影像组学术前预测非小细胞肺癌脏层胸膜侵犯的研究[J]. 国际医学放射学杂志, 2024, 47(3): 260-266, 305.
- [5] 刘佳林, 张 皓. 人工智能和影像组学在免疫检查点抑制剂治疗非小细胞肺癌中的应用进展[J]. 临床肺科杂志, 2024, 29(3): 434-438.
- [6] 魏晓岑. 乳腺癌患者化疗呕吐发生情况及其影响因素分析[J]. 中国医学创新, 2024, 21(6): 142-145.
- [7] 魏晓岑. 乳腺癌患者化疗呕吐发生情况及其影响因素分析[J]. 中国医学创新, 2024, 21(6): 142-145.
- [8] 秦汉林, 胡长路, 赵亚梅, 等. 四联方案预防含顺铂方案多日化疗致恶心呕吐的效果和安全性研究[J]. 天津医药, 2024, 52(8): 835-839.
- [9] 洪 炜, 孟祥悦. 温和灸、隔盐灸联合穴位贴敷防治乳腺癌化疗后恶心呕吐效果及对血清胃蛋白酶原的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2024, 5(4): 4-7.
- [10] 付纹缘, 黄丽梅, 王慧欣, 等. 坎离砂穴位贴敷预防乳腺癌化疗相关性恶心呕吐临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(3): 190-195.
- [11] 何淑峥, 包烨华, 汪 婷, 等. 脐针联合托烷司琼治疗对化疗相关性恶心呕吐的影响[J]. 浙江临床医学, 2024, 26(4): 527-529.
- [12] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2022 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(6): 457-490.
- [13] BERGER M J, ETTINGER D S, ASTON J, et al. NCCN guidelines insights: Antiemesis, version 2.2017.[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2017, 15(7): 883-893.
- [14] 张小娜, 符燕妹, 田 燕, 等. 老年妇科肿瘤患者紫杉醇联合卡铂化疗后 CINV 发生影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(6): 1316-1319.
- [15] 黄丽雯, 吴春丽, 濮家琳. 慢性疾病轨迹干预模式对肺癌患者自我管理效能及生活质量的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(2): 156-159.
- [16] 朱际平, 沈 轶. 耳穴按压对缓解肺癌化疗相关延迟性呕吐作用的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2014, 22(11): 24-25.
- [17] 高 雯, 刘凌翔, 徐 静, 等. 帕洛诺司琼预防肺癌含铂类药物化疗导致恶心、呕吐的临床观察[J]. 江苏医药, 2014, 40(24): 3021-3023.
- [18] 张 昊, 扈有芹. 从肝论治肺癌化疗所致恶心呕吐[J]. 环球中医药, 2024, 17(5): 881-883.
- [19] 武晓彬, 李 康. 自拟生血方联合铂类化疗方案对非小细胞肺癌患者临床症状改善的效果[J]. 癌症进展, 2019, 17(13): 1534-1536, 1547.
- [20] 张玲玲, 王湘漪, 魏 星, 等. 止吐用低频电刺激仪防治非小细胞肺癌患者化疗导致恶心呕吐的回顾性研究[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(8): 776-781.
- [21] 马 超, 李东雅, 彭廷云, 等. 耳灸联合腕踝针防治肺癌患者化疗相关性恶心呕吐的疗效观察[J]. 中医药导报, 2022, 28(12): 131-135.
- [22] 曹津津, 王 洁, 丁红梓, 等. 药学干预对肺癌患者化疗期间恶心、呕吐和生活质量影响的研究[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(6): 558-560.
- [23] 魏会聪, 赵 琴, 李 婵, 等. 腕踝针联合静脉自控镇痛对胸外科手术术后疼痛程度、炎症疼痛介质及应激激素表达的影响研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(4): 400-403.
- [24] 杨丽梅, 李铎夷, 盛彩玲, 等. 灵龟八法临床运用的现状与展望[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(5): 98-101.
- [25] SANGER G J, ANDREWS P L R. Review article: An analysis of the pharmacological rationale for selecting drugs to inhibit vomiting or increase gastric emptying during treatment of gastroparesis [J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2023, 57(9): 962-978.
- [26] 付 璐, 刘 毅, 苏志霞, 等. 卒中急性期并发胃肠功能紊乱中医证型与脑肠肽胃动素、胃泌素的相关性研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(12): 2128-2131.
- [27] 吴燕华, 季雁浩. 胆汁反流性胃炎的中医证候规律与血浆胃动素、血管活性肠肽的相关性研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(11): 2119-2123.

(本文编辑 匡静之)