

艾灸联合当归补血汤预防肿瘤化疗后骨髓抑制 31 例临床研究

张兰会¹ 黄汝芹¹ 张 辉¹ 吴 昊¹ 党媛媛¹ 耿碧竹² 李志成² 郑 瑾¹

(1. 空军军医大学第二附属医院唐都医院, 陕西西安 710038; 2. 陕西中医药大学, 陕西咸阳 712046)

摘 要 目的:探讨艾灸联合当归补血汤预防肿瘤DP方案化疗后骨髓抑制的临床疗效。方法:将62例采用DP方案化疗的肿瘤患者随机分为治疗组和对照组,每组31例。对照组予皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子治疗,治疗组予艾灸联合当归补血汤治疗。比较2组患者化疗前及化疗结束后1周、2周、3周外周血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对数(ANC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)水平及骨髓抑制发生情况,并采用卡氏(KPS)评分表评估2组患者对化疗的耐受性。结果:2组患者化疗结束后1周、2周、3周 WBC、ANC、PLT均呈现先降低后逐渐回升的趋势,治疗组这种变化趋势明显优于对照组($P<0.05$)。治疗组骨髓抑制发生率高于对照组,但组间比较无统计学差异($P>0.05$)。2组患者治疗后KPS评分均较化疗前明显降低($P<0.05$),但治疗组治疗后KPS评分明显高于对照组($P<0.05$)。治疗组不良反应发生情况明显低于对照组($P<0.05$)。结论:艾灸联合当归补血汤预防肿瘤DP方案化疗后骨髓抑制的效果与重组人粒细胞集落刺激因子相似,且能提高患者化疗耐受性,改善生活质量,安全性较高。

关键词 艾灸;当归补血汤;骨髓抑制;抗肿瘤联合化疗方案;化疗毒副反应

中图分类号 R730.53 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2019) 12-0067-03

我国是肿瘤高发国家,每年新增220万例肿瘤患者,约占全球肿瘤患者总数的20%^[1]。DP方案是头颈部鳞癌、宫颈癌、肺鳞癌、食管癌等多种恶性肿瘤的常用化疗方案。据统计,80%患者在肿瘤放化疗过程中会出现骨髓抑制,表现为骨髓中血细胞前体活性减低,出现以外周血白细胞为主的全血细胞减少,容易增加患者机会性感染、发热性中性粒细胞减少症、出血等事件的风险^[2]。目前西医主要采用造血刺激因子或输血等手段对化疗患者进行干预,虽然疗效较好,但维持时间不长,需反复用药,且价格较

贵、副反应较大。近年来我们临床采用艾灸联合当归补血汤治疗肿瘤化疗患者取得较好疗效,现将相关研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年12月我院病房收治的肿瘤患者62例,采用随机信封法分为治疗组和对照组,每组31例。治疗组男18例,女13例;年龄48~75岁,平均年龄(55.37 ± 5.37)岁;病程1~5年,平均病程(2.34 ± 0.23)年;其中肺鳞癌15例,头颈部鳞癌9例,宫颈癌6例,食管

- [2] MA T T, WU X, LIANG F R. Current overseas researches on prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting with acupuncture[J]. Chin Acupunct Moxibustion, 2010, 30 (5): 407.
- [3] 陈冰凝, 章放香, 张竞超, 方华, 赵倩. 针刺对妇科腹腔镜术后患者早期恢复质量的影响: QoR-40量表. 中华麻醉学杂志, 2015 (12): 1428.
- [4] 乐杰. 妇产科学(第六版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 295, 305.
- [5] 徐启明. 临床麻醉学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 11.
- [6] STARK P A, MYLES P S, BURKE J A. Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery

score: the QoR-15[J]. Anesthesiology, 2013, 118 (6): 1332.

- [7] MYLES P S, MYLES D B, GALAGHER W, et al. Minimal clinically important difference for three quality of recovery scales[J]. Anesthesiology, 2016, 125 (1): 39.

第一作者: 李莎(1986—), 医学硕士, 主治医师, 主要从事电针在围术期的应用方面的临床研究。

通讯作者: 季淑娟, 医学学士, 主任医师。
jsg0515@126.com

收稿日期: 2019-07-02

编辑: 强雨叶

癌1例。对照组男16例,女15例;年龄50~74岁,平均年龄(57.21±6.79)岁;病程1~6年,平均病程(2.54±0.47)年;其中肺鳞癌17例,头颈部鳞癌5例,宫颈癌8例,食管癌1例。2组患者一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《临床肿瘤学》^[3]中相关内容拟定,所有患者均经细胞学或病理组织学确诊。

1.3 纳入标准 接受DP方案化疗者;化疗前血常规及心、肝、肾功能均正常者;预计生存期大于3个月者;患者及家属自愿参加本研究,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 同时进行放射性治疗者;对多种药物或食物过敏者;近期有输血史者。

2 治疗方法

所有患者均予DP化疗方案治疗,具体药物:多西他赛(深圳万乐药业有限公司,国药准字:H20060127) 75mg/m²,第1天、第8天静脉滴注;顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字:H37021357) 30~40mg/m²,第1天~第3天静脉滴注。21d为1个化疗周期。

2.1 治疗组 从化疗第1天开始采用艾灸联合当归补血汤治疗。艾灸穴位选择:关元、大椎、足三里、肾俞、脾俞。具体操作:指导患者取合适体位,暴露施灸部位,采用温和灸,常规皮肤清洁消毒后将艾条的一端点燃,固定于腧穴热敏部位,距皮肤1.5~3cm进行熏烤,一般每处灸5~7min,以患者局部有温热感而无灼痛为宜,能耐受为度,1次/d,治疗28d。同时口服当归补血汤,药物组成:生黄芪30g,当归6g,水煎2次,早晚空腹温服,连用28d。

2.2 对照组 化疗周期结束后24h皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子(北海集琦方舟基因药业有限公司,国药准字:S19990028) 75μg/d,连用7d。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 血常规 化疗前及化疗结束后1周、2周、3周使用贝克曼-库尔特LH750血细胞分析仪检测2组患者外周血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对数(ANC)、血红蛋白(Hb)和血小板(PLT),并于化疗结束后2周评估患者骨髓抑制发生情况。骨髓抑制分级标准见表1^[4]。

表1 骨髓抑制分级标准

级别	WBC (×10 ⁹ /L)	ANC (×10 ⁹ /L)	Hb (g/L)	PLT (×10 ⁹ /L)
0度	≥4.0	≥2.0	≥110	≥100
I度	3.0~3.9	1.5~1.9	95~109	75~99
II度	2.0~2.9	1.0~1.4	80~94	50~74
III度	1.0~1.9	0.5~0.9	65~79	25~49
IV度	<1.0	<0.5	<65	<25

3.1.2 卡氏(KPS)评分 分别在化疗前及化疗结束后2周采用KPS量表评估2组患者对化疗的耐受性:0分为死亡;1~10分为病危;11~20分为病情严重,需住院支持治疗;21~30分为丧失生活自理能力;31~40分为生活基本无法自理,需要特殊照顾;41~50分为具备部分生活自理能力,需他人照料;51~60分为多数时间生活可自理,但需他人协助;61~70分为生活能自理,但无法正常工作;71~80分为存在明显的症状体征,勉强能正常活动;81~90分为存在轻微的症状体征,基本能正常活动;100分为完全正常^[5]。

3.1.3 不良反应发生情况 观察比较2组患者化疗过程中及化疗结束后不良反应发生情况,如血细胞减少、呕吐、脱发、肝肾损害、皮疹等。

3.2 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件分析处理数据,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组患者化疗前后血常规指标比较 2组患者化疗前后除Hb无明显变化,WBC、ANC、PLT均呈现先降低后逐渐回升的趋势,治疗组这种变化趋势明显优于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

3.3.2 2组患者骨髓抑制发生情况比较 治疗组骨髓抑制发生率高于对照组,但组间比较无统计学

表2 治疗组与对照组化疗前后血常规指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	WBC (×10 ⁹)	ANC (×10 ⁹)	Hb (g/L)	PLT (×10 ⁹)
治疗组	31	化疗前	5.27±1.14	3.50±0.73	98.47±37.58	215.90±44.73
		化疗结束后1周	2.49±0.66*	2.27±0.58* [#]	95.36±21.48	147.83±37.58 [#]
		化疗结束后2周	3.37±0.71* [#]	2.89±0.84* [#]	94.94±27.69	127.47±30.62* [#]
		化疗结束后3周	4.94±0.64	3.36±0.71	98.90±25.38	196.58±28.57* [#]
对照组	31	化疗前	5.44±1.28	3.45±0.89	101.52±40.73	214.32±39.80
		化疗结束后1周	2.27±0.73*	1.66±0.58*	96.36±36.91	123.84±34.28*
		化疗结束后2周	3.06±0.80*	2.25±0.65*	94.15±37.27	104.25±35.23*
		化疗结束后3周	4.41±0.69*	3.17±0.60	97.69±30.19	166.47±30.94*

注:与本组化疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同时期比较,[#] $P<0.05$ 。

差异 ($P>0.05$);治疗组无病例达到Ⅲ~Ⅳ度,而对照组有2例达到Ⅲ度。详见表3。

表3 治疗组与对照组骨髓抑制发生情况比较 例

组别	例数	0度	I度	II度	III度	IV度
治疗组	31	13	9	9	0	0
对照组	31	16	5	8	2	0

3.3.3 2组患者化疗前后KPS评分比较 见表4。

表4 治疗组与对照组化疗前后 KPS 评分比较 分

组别	例数	化疗前	化疗结束后2周
治疗组	31	69.73±3.47	68.89±3.38 [#]
对照组	31	68.55±6.09	66.49±5.13 [*]

注:与本组化疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组化疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

3.3.4 2组患者不良反应发生情况比较 见表5。

表5 治疗组与对照组不良反应发生情况比较 例(%)

组别	例数	血细胞减少	呕吐	脱发	肝损害	肾损害	皮疹
治疗组	31	3 (9.7) [#]	3 (9.7) [#]	5 (16.1)	2 (6.5) [#]	1 (3.2) [#]	3 (9.7)
对照组	31	16 (51.6)	12 (38.7)	7 (22.6)	8 (25.8)	7 (22.6)	3 (9.7)

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

4 讨论

骨髓抑制是肿瘤患者化疗后出现的严重不良反应,有研究表明,在无支持性疗法时,发热性中性粒细胞减少症的发生率可达到23%~34%^[6]。重组人粒细胞集落刺激因子可促进粒细胞向成熟的嗜中性粒细胞增殖、分化,是目前防治白细胞减少症的常用药物,虽疗效较好,但价格昂贵且作用稳定性差,所以需反复用药,且会引起流感症状、骨痛等不良反应。

中医学将肿瘤归属于“血虚”“虚劳”等范畴。肿瘤患者本身正气亏虚,毒、痰、瘀缠绵不绝,而化疗药物性寒、有毒,属以毒攻毒之法,容易损伤脏腑功能,耗气伤血。正气不足、气血亏虚、肾精不足、脾胃虚弱是肿瘤化疗后患者的主要病机。艾灸是中医特色疗法,具有温经散寒、行气活血、消瘀散结、升阳举陷等功效,历来被用于治疗寒热虚实诸证。本研究艾灸选穴以生发阳气、化生气血为原则,其中关元为任脉要穴,大椎为督脉与六阳经交汇之处,灸此二穴可大补元阳、恢复正气。肾为先天之本,若肾精不足,无以滋养骨髓,则致骨髓空虚无以生化精血;脾为后天之本,脾胃失调,生化乏源,脾气衰则下流乘肾,致使精微不布。肾俞主骨生髓,脾俞主输布排泄,足三里为“足阳明胃经”要穴,可燥化脾湿、生发胃气,灸此三穴能补益脾肾,同补先天后天,促进精

血输布。当归补血汤为补益剂,具有补血之功效,方中重用黄芪大补肺脾之气,以资生血之源;合以当归养血和营,以使阳生阴长,气旺血生。全方共奏温肾健髓、益气养血之效。

本研究结果显示,2组患者化疗结束后1周、2周、3周 WBC、ANC、PLT均呈现先降低后逐渐回升的趋势,治疗组这种变化趋势明显优于对照组 ($P<0.05$);治疗组骨髓抑制发生率高于对照组,但组间比较无统计学差异 ($P>0.05$),治疗组无病例达到Ⅲ~Ⅳ度,而对照组有2例达到Ⅲ度;2组治疗后KPS评分均较化疗前降低 ($P<0.05$),但治疗组治疗后KPS评分明显高于对照组 ($P<0.05$);治疗组不良反应发生情况明显低于对照组 ($P<0.05$)。表明艾灸联合当归补血汤防治肿瘤DP方案化疗后骨髓抑制的效果能达到与重组人粒细胞集落刺激因子相似的效果,且能提高患者化疗耐受性,改善生活质量,安全性较高。中医治疗具有整体性、多靶点的特点,能够通调患者全身机能,实现增效减毒的作用,保证较高的生活质量,且副作用小,价格低廉,容易被患者接受。但因条件有限,本研究只观察了1个化疗周期,其作用维持时间及具体作用机制等尚需进一步研究。

参考文献

- [1] 范奎,代良敏,伍振峰,等.放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J].中华中医药杂志,2017,32(1):210.
- [2] FINN O J.Cancer immunology[J].N Engl J Med,2008,358(25):2704.
- [3] 万德森.临床肿瘤学(第四版)[M].北京:科学出版社,2019.
- [4] 张文婷.1例Ⅳ度骨髓抑制白血病患者毛霉菌感染的口腔护理[J].全科护理,2018,16(19):2428.
- [5] 王贞.Karnofsky活动状态评分在肿瘤患者护理中的应用[J].护士进修杂志,2012,27(9):827.
- [6] DEL GIGLIO A, ENIU A, GANEA-MOTAN D, et al. XM02 is superior to placebo and equivalent to Neupogen in reducing the duration of severe neutropenia and the incidence of febrile neutropenia in cycle 1 in breast cancer patients receiving docetaxel/doxorubicin chemotherapy[J]. BMC Cancer, 2008, 8(1):332.

第一作者:张兰会(1982—),女,医学硕士,主治医师,研究方向为中西医结合诊治肿瘤。

通讯作者:郑瑾,医学博士,副主任医师。
zjddln@163.com

收稿日期:2019-06-03

编辑:强雨叶