

耳穴压豆法防治妇科恶性肿瘤化疗后不良反应临床观察

黄黛苑, 刘群

广东省中医院, 广东 广州 510120

[摘要] 目的: 观察耳穴压豆疗法对妇科恶性肿瘤患者化疗引起恶心呕吐的治疗作用及其对血清 5-羟色胺 (5-HT) 的影响。方法: 将 70 例行化疗的妇科恶性肿瘤患者随机分为 2 组, 2 组均给与常规的处理, 对照组不予其他任何止呕治疗, 观察组在基础支持的基础上加用耳穴压豆法治疗。观察 2 组恶心呕吐反应情况, 并检测患者血清 5-HT 水平。结果: 治疗后, 观察组出现恶心呕吐者 22 例, 对照组出现恶心呕吐者 30 例, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组急性恶心呕吐程度情况比较, 第 1 天、第 2 天时 2 组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 但 2 组其他观察时点情况比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。化疗后, 2 组 5-HT 值均较化疗前有所升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组化疗后血清 5-HT 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 耳穴压豆能有效减轻化疗所致延迟性恶心呕吐, 但尚不能证实其能降低血清 5-HT。

[关键词] 恶心呕吐; 化疗后; 妇科; 恶性肿瘤; 耳穴压豆; 血清 5-羟色胺 (5-HT)

[中图分类号] R442.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 06-0110-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.06.038

Clinical Effect Observation of Pressing Ear Acupoints with Beans Therapy on Prevention and Cure for Post-Chemotherapy Adverse Reaction of Gynecologic Malignant Tumor

HUANG Daiyuan, LIU Qun

Abstract: Objective: To observe the effect of pressing ear acupoints with beans therapy on post-chemotherapy nausea and vomiting of Gynecologic malignant tumor patients, and its effect on serum 5-hydroxytryptamine (5-HT). Methods: Selected 70 post-chemotherapy patients with gynecologic malignant tumor, and divided them into two groups randomly. The two groups were both given routine treatment, and the control group was not given other treatment for antiemetic, while the observation group was given pressing ear acupoint with beans therapy based on the routine treatment. Observed nausea and vomiting, and detected serum 5-HT level of the two groups. Results: After treatment, there were 22 cases and 30 cases occurred nausea and vomiting in the observation group and the control group respectively, the difference being significant ($P < 0.05$); Compared degree of acute nausea and vomiting of the two groups, the difference in the first day and the second day both being significant ($P < 0.01$); But the difference of other occasions was not significant ($P > 0.05$). After chemotherapy, score of 5-HT of the two groups were both higher than those before treatment, the difference being significant ($P < 0.05$); and the difference was not significant when the score of the two groups were compared ($P > 0.05$). Conclusion: Pressing ear acupoints with beans can relieve delayed nausea and vomiting effectively, but it has not been prove if it can reduce 5-HT.

Keywords: Nausea and vomiting; Post-chemotherapy; Gynecologic; Malignant tumor; Pressing ear acupoints with beans; Serum 5-hydroxytryptamine (5-HT)

妇科恶性肿瘤的发病率呈逐年上升趋势, 且呈年轻化, 严重影响妇女生殖健康和生存质量^[1]。化疗是目前妇科恶性肿瘤综合治疗中不可或缺的方法之一, 恶心呕吐(CINV)是肿瘤患者化疗过程中最常见的不良反应之一, 严重的恶心呕吐不仅会导

致患者营养缺乏、脱水和电解质失衡, 降低患者化疗的依从性, 甚至中止化疗, 严重影响临床疗效^[2]。5-羟色胺(5-HT)是与化疗所致恶心呕吐相关的神经递质之一, 国外已有文献报道 5-HT 受体拮抗剂在临床上具有应用价值^[3], 对急性呕吐有效

[收稿日期] 2017-02-26

[基金项目] 广东省中医药局科研课题 (20142055)

[作者简介] 黄黛苑 (1973-), 女, 主管护师, 主要从事妇科临床护理工作。

率可达50%~70%，但对延迟性呕吐的疗效较差，反复给药也难以控制，且容易导致便秘^[4]。中医外治法耳穴压豆是一种防治CINV的非药物疗法，此法简便、价廉、安全，受到患者的认可^[5]。然而目前国内研究多为耳穴压豆联合5-HT拮抗剂方案，尚无单一耳穴压豆防治CINV的研究。因此，本研究选用单一耳穴压豆疗法，研究其对妇科恶性肿瘤患者化疗所致恶心呕吐的防治作用，并探讨其对患者血清5-HT的影响。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照NCCN指南，经病理或细胞学确诊为恶性肿瘤。

1.2 纳入标准 ①符合诊断标准的妇科恶性肿瘤，需行化疗综合治疗的患者。②化疗方案中至少含以下1种呕吐反应强烈的药物：紫杉醇135~175 mg/m²、氟尿嘧啶0.5 mg/m²、顺铂100 mg/m²、卡铂0.3g~0.4 g/m²、草酸铂125 mg/m²。③患者年龄18~65岁。④同意接受本治疗方案并签署知情同意书者。

1.3 排除标准 ①恶性肿瘤晚期出现恶液质，极度衰弱者。②严重的心脑血管疾病、肝、肾、脑、肺等合并严重疾病者或多脏器功能不全者。③精神病患者。④对治疗药物过敏者。⑤不愿加入本试验、未按规定接受治疗，无法判断疗效者。⑥1月内不止进入一项研究者。⑦其它因素所致呕吐，如消化道梗阻、颅内压增高、特殊体质等原因。⑧化疗前24 h内发生呕吐或服用过止吐药物。⑨耳部皮肤有受损者或有疤痕组织严重者。

1.4 剔除标准 ①进行统计处理前，经核查违背研究方案者。②与诊断纳入标准不符者。

1.5 脱落与剔除标准 ①主动退出或中途失访者。②发生意外情况不能坚持接受治疗者。③临床研究过程中依从性差，资料不完整者。

1.6 一般资料 观察病例为2015年4月—2016年9月本科室行化疗的妇科恶性肿瘤患者，共70例，采用PEMS3.1统计软件包，选择随机分配模块，输入样本含量70及分组数2，输出随机分配结果，制备随机卡片及随机信封，临床实施时将符合纳入标准的患者按进入临床的先后顺序对应随机信封上的序号，拆封取卡，按卡片上分配实施患者签署知情同意书及进行分组治疗。分为观察组35例及对照组35例。共有4例在治疗过程中退出研究，作为剔除数据，不列入统计结果。最终纳入观察的病例66例，观察组34例；平均年龄(52.09±8.76)岁；卵巢癌23例，子宫内膜癌6例，宫颈癌3例，输卵管癌2例；TC方案31例，BEP方案1例，DC方案1例，奈达铂+紫杉醇方案1例；平均化疗(3.12±1.53)次。对照组32例，平均年龄(48.12±13.91)岁；卵巢癌19例，子宫内膜癌11例，宫颈癌1例，输卵管癌1例；TC方案31例，奈达铂+紫杉醇方案1例，平均化疗(3.42±1.95)次。2组年龄、肿瘤类型、化疗方案、化疗次数等一般资料比较，差异均无统计

学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 观察组 于化疗前1天及化疗后第2天给予双耳穴压豆。取穴：胃(贛门)、肝、小肠、神门、内分泌。具体操作：将王不留行籽按上述穴位贴于双耳内，轻微按压至有疼痛感，耳廓微红更佳，嘱患者每天按压6~10次，每次1~3 min。疗程：每期化疗时在化疗前1天及化疗后第2天进行贴压，每侧连续贴压3天，共6天，然后自行取下。不良反应及处理：患者觉某些穴位受压疼痛难忍，影响睡眠，可把该耳贴去除即可。王不留行籽耳贴由上海泰成科技发展有限公司提供。

2.2 对照组 给予与观察组相同的基本化疗方案及支持治疗，不再做任何止呕治疗。

2.3 异常情况处理 治疗过程中异常情况及其处理，2组治疗中患者呕吐无法耐受者可使用盐酸格拉司琼片，每次3 mg，静脉推注，治疗1次，并记录。腹泻或便秘需要治疗者分别予蒙脱石散及乳果糖治疗。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察患者化疗前1天及化疗后4天出现恶心呕吐的情况，进行分级。恶心呕吐情况：按WHO相关标准观察记录2组恶心、呕吐发生情况及分度。恶心、呕吐分级：无恶心、呕吐为0度；恶心为1度；暂时性呕吐为2度；频繁呕吐需治疗为3度；难控制的呕吐为4度。②检测治疗前后血清5-HT的水平(5-HT酶联免疫检测试剂盒购自上海邦奕生物科技有限公司出品的DRE10191试剂盒)

3.2 统计学方法 应用SPSS17.0软件包建立数据库及统计分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组内比较采用配对 t 检验(或配对符号秩和检验)，组间比较采用 t 检验(或秩和检验)；计数资料采用百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验(或Fisher)。

4 治疗结果

4.1 2组恶心呕吐情况比较 见表1。治疗后，观察组出现恶心呕吐者22例，对照组出现恶心呕吐者30例，2组恶心呕吐发生率比较，经 χ^2 检验， $\chi^2=8.32$ ， $P=0.034$ ，差异有统计学意义($P<0.05$)，提示对照组发生恶心呕吐的比例高于观察组。

表1 2组恶心呕吐情况比较

组别	<i>n</i>	恶心呕吐	无	发生率(%)
观察组	34	22	12	64.71 ^①
对照组	32	30	2	93.75

与对照组比较，^① $P<0.05$

4.2 2组化疗后各观察时点恶心呕吐程度比较 见表2。观察组急性恶心呕吐程度情况比较，第1天、第2天时2组比较，差异均有统计学意义($P<0.01$)；但2组其他观察时点情况比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4.3 2组化疗前后血清5-HT情况比较 见表3。化疗前，2组血清5-HT比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比

性。化疗后,2组5-HT值均较化疗前有所升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);2组化疗后血清5-HT比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

观察时点	分组	0度	1度	2度	3度	4度	Z值	P值
第0天	对照组	16(50.0)	2(6.3)	12(37.5)	1(3.1)	1(3.1)	0.27	0.79
	观察组	16(47.1)	6(17.6)	5(14.7)	7(20.6)	0		
第1天	对照组	4(12.5)	23(71.9)	4(12.5)	1(3.1)	0	3.11	<0.01
	观察组	18(52.9)	13(38.2)	2(5.9)	1(2.9)	0		
第2天	对照组	13(40.6)	16(50.0)	1(3.1)	2(6.3)	0	3.67	<0.01
	观察组	29(85.3)	4(11.8)	1(2.9)	0	0		
第3天	对照组	29(90.6)	3(9.4)	0	0	0	1.09	0.28
	观察组	33(97.1)	1(2.9)	0	0	0		
第4天	对照组	31(96.9)	1(3.1)	0	0	0	0.04	0.97
	观察组	33(97.1)	1(2.9)	0	0	0		

组别	n	化疗前	化疗后	前后差值	Z值	P值
对照组	32	871.40±738.95	994.49±738.72	123.09±354.16	2.16	0.03
观察组	34	656.92±471.01	904.93±607.16	248.01±540.76	2.47	0.01
Z值		0.82	0.14	0.59		
P值		0.41	0.89	0.56		

5 讨论

化疗药物诱发恶心呕吐的机制复杂,目前,多项研究表明,与细胞毒药物损伤胃肠道黏膜,导致黏膜上的嗜铬细胞释放5-HT,与5-HT₃受体结合产生神经冲动传入呕吐中枢导致呕吐^[6]。CINV通常根据呕吐出现的时间分为3类^[7]:急性呕吐、迟发性呕吐及预期性呕吐。目前,临床常用的止呕药物5-HT拮抗剂如昂丹司琼主要通过选择性阻断5-HT对5-HT₃受体的结合而起作用,并不能减少5-HT的产生和释放,用于控制急性呕吐,对迟发性呕吐效果不理想,反复应用可能发生头痛、心动过缓、直立性低血压等不良反应^[8]。

中医学认为,化疗后呕吐是药毒引起的呕吐。化疗呕吐是由于肿瘤治疗中化疗药物的毒副作用,或恐惧,情绪紧张抑郁不畅,复杂的病机演变损伤了脾胃,导致运化功能紊乱,升降失常,浊阴不能顺降,败损于内,正气虚损,寒热虚实相杂于中焦,故脾气不升,胃气不降,浊阴上逆,发生恶心呕吐^[9]。《灵枢·口问》曰:“耳者,宗脉之所聚也。”全身各大脉络汇聚于耳,使耳与全身脏腑发生密切的联系。《灵枢·邪气脏腑病形》载:“二十二经脉,三百六十五络,其气皆上于面,而走空窍……其别气走于耳……”。《厘正按摩要术》曰:“耳珠属肾,耳轮属脾,耳上轮属心,耳皮肉属肺,耳背玉楼属肝。”耳廓是人整体的缩影,人体各部分在耳廓上的对应点或区域,其分布似倒置在母体子宫中的胎儿,头朝耳垂下缘,

脚朝耳垂上缘,躯体居中^[10]。耳穴是人体内脏器官、四肢躯干的反应点,在这些反应点上进行针刺,可以治疗相关部位的病症。耳穴贴压法是通过对人体各个部分在耳廓上的对应点或反射区的刺激,来改善系统器官功能。本研究方选胃、肝、小肠、神门、内分泌为主穴可以理气宽中,降逆止吐,尤其是胃是止吐要穴,耳穴肝可舒肝、调畅气机;耳穴肝、胃、小肠穴有调节胃肠道功能的作用,起到调中焦、和脾胃、理气降逆,健脾和胃的作用。耳穴中的神门是调节大脑皮层兴奋与抑制的要穴,起到益气、养血安神、止吐作用,内分泌穴亦有调节大脑皮层和内分泌功能。诸穴相配,起到调整脏腑功能,降逆止呕,镇静止吐的目的。

本研究为前瞻性研究,随机对照设计,证实了耳穴压豆能有效减低化疗迟发性呕吐的发生,并降低急性呕吐发生的程度,其作用机理目前尚不明确,不能证实其与减轻5-HT产生或释放有关。此外,耳穴压豆治疗无痛苦、操作简便,临床值得应用。

[参考文献]

- [1] 沈镇宙,邵志敏. 乳腺肿瘤学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005.
- [2] 董爽,于世英. 肿瘤化疗所致恶心呕吐现状调查[J]. 中国循证医学杂志,2013,13(6):687-691.
- [3] 王淼,曾柏荣. 中医药防治化疗所致恶心呕吐的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2012,28(4):161-163.
- [4] 任景丽. 耳穴压豆配合穴位按摩预防化疗后恶心呕吐临床观察[J]. 新中医,2015,47(12):207-208.
- [5] 魏岩. 耳穴埋豆防治肿瘤化疗所致恶心呕吐的临床效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(7):74-78.
- [6] 张晓静,张频. 肿瘤化疗所致恶心呕吐的发生机制和药物治疗的研究进展[J]. 癌症进展,2006,4(4):348-354.
- [7] Jordan K, Kasper C, Schmoll HJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Current and new standards in the antiemetic prophylaxis and treatment[J]. Eur J Cancer, 2005, 41:199.
- [8] 高纯颖,童晓青,徐峰. 5-HT₃受体拮抗剂抑制化疗致吐的研究进展[J]. 沈阳药科大学学报,2007,24(4):254-258.
- [9] 刘包欣子,邹玺,周锦勇,等. 中医药在肿瘤化疗呕吐中的优势之刍议[J]. 时珍国医国药,2012,23(11):2835-2836.
- [10] 奚永江. 针法灸法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1988:78.

(责任编辑:刘淑婷)