

火针四花穴对晚期非小细胞肺癌化疗患者 IL-6、TNF- α 的影响

李树成¹, 张英², 林丽珠², 林国华², 王宇皓²

1. 佛山市中医院, 广东 佛山 528000; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405

[摘要] 目的: 观察火针四花穴对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)化疗患者免疫功能的影响。方法: 将60例患者随机分为2组各30例, 2组均采用TP、GP方案化疗(紫杉醇联合顺铂或吉西他滨联合顺铂), 治疗组在化疗同时配合火针四花穴治疗1周。分别于化疗前1天、化疗后第21天, 评估患者的Karnofsky(KPS)体力状况评分, 并检测其血清白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。结果: 化疗后2组患者IL-6、TNF- α 水平均较化疗前降低, 差异均有显著性意义($P < 0.05$); 但治疗组IL-6、TNF- α 下降水平均较对照组更明显, 2组化疗后比较, 差异均有显著性意义($P < 0.05$)。化疗后2组KPS体力状况评分均下降, 与化疗前比较, 差异均有显著性意义($P < 0.05$); 但治疗组KPS体力状况评分高于对照组, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。结论: 火针四花穴可调节晚期NSCLC化疗患者的IL-6、TNF- α 水平, 增强机体免疫功能, 改善患者生存质量。

[关键词] 非小细胞肺癌(NSCLC); 晚期; 化疗; 火针; 对穴; 四花穴; IL-6; TNF- α

[中图分类号] R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)05-0170-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.05.066

肺癌, 是全世界发病率最高的恶性肿瘤之一, 非小细胞肺癌(NSCLC)占原发性肺癌的80%以上, 初诊时半数以上的患者处于Ⅰ、Ⅱ期。化疗是中晚期肺癌的主要治疗手段, 但化疗在杀死癌细胞的同时, 胃肠道反应、骨髓抑制、神经毒性等毒副作用也十分突出。资料显示, 大多数患者经3~4个周期化疗后, 再出现不断增长的治疗益处十分有限^[1]。提高机体免疫力与抗癌疗效及化疗副反应关系密切。本研究通过观察火针四花穴对晚期NSCLC患者血清白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响, 研究火针结合有效对穴(四花穴)对晚期NSCLC化疗患者免疫功能的影响, 探讨其作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例均为2012年12月~2013年10月佛山市中医院肿瘤科及广州中医药大学第一附属医院肿瘤科住院的晚期NSCLC患者, 共60例。采用随机数字表法分为2组各30例。治疗组男21例, 女9例; 年龄40~70岁, 平均(55.5±11.2)岁;

组织学分类: 鳞癌14例, 腺癌12例, 其他类型4例; TNM分期: a期4例, b期8例, c期18例; Karnofsky(KPS)评分60~90分, 平均(78.46±4.98)分。对照组男24例, 女6例; 年龄40~70岁, 平均(52.4±12.3)岁; 组织学分类: 鳞癌16例, 腺癌10例, 其他类型4例; TNM分期: a期3例, b期11例, c期16例; KPS评分60~90分, 平均(77.68±4.23)分。2组性别、年龄、组织学分类、TNM分期、KPS评分等临床资料比较, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 所有病例诊断符合中华人民共和国卫生部医政司编写的《常见恶性肿瘤诊治规范》^[2]中原发性支气管肺癌的诊断标准。按照国际抗癌协会1997年修订的《肺癌TNM国际分期方法》^[3]的诊断标准, 符合a、b、c期的非小细胞肺癌患者, 并由佛山、广州市级以上三级甲等医院经过影像学、病理学确诊。

1.3 纳入标准 符合诊断标准, TNM分期为a、

[收稿日期] 2014-01-14

[基金项目] 广东省中医药局建设中医药强省科研项目(编号: 106005); 广东省科技计划项目(编号: 20120314); 广东省中医药局科研课题(编号: 20131059)

[作者简介] 李树成(1964-), 男, 副主任医师, 研究方向: 脊柱疾病及神经损伤疾病。

[通讯作者] 林国华, E-mail: temlin-801@163.com。

b、期；估计生存期超过3月；一般状况KPS评分 ≥ 60 分；年龄40~70岁；各项检查指标符合化疗适应症；为住院患者，且签署知情同意书并愿意接受本方案治疗。

1.4 排除标准 无明确的肿瘤病灶；已接受其它和本研究措施相类似的治疗，可能影响本研究的效应指标观测者；半年内曾接受放疗或化疗者；合并严重的心脑血管疾病，糖尿病或精神障碍等疾病；伴有发热患者；依从性差者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用TP、GP方案化疗。TP方案：紫杉醇(百时美施贵宝, 30 mg/瓶)135 mg/m²，静脉滴注，第1天；顺铂(南京制药, 20 mg/支)75 mg/m²，静脉滴注，第1~3天。GP方案：吉西他滨(法国礼来, 1 g/瓶)1 000 mg/m²，静脉滴注，第1、8天；顺铂75 mg/m²，静脉滴注，第1~3天。每21天重复1次。化疗期间给予充分水化，常规应用预防化疗毒副作用药物治疗：地塞米松(天津力生, 0.75 mg/片)，每次5 mg，口服，每天2次(隔天)；昂丹司琼注射液(齐鲁制药, 4 mg/支)，每次4 mg，静脉滴注，每天2次(给予化疗药物前、后)。第21天评定疗效。

2.2 治疗组 采用TP、GP方案化疗配合火针疗法治疗，化疗方案同对照组。

火针疗法：取穴定位：四花穴(膈俞、胆俞)按照国家技术监督局发布的《中华人民共和国国家标准·经穴部位》中的穴位定位取穴。操作方法：患者俯卧位，定位取穴后，用2.5%碘酒棉球消毒，然后用75%酒精棉球脱碘，待酒精干后，再涂上一层薄薄的万花油(广州敬修堂药业，国药准字Z44017598)。点燃酒精灯，右手执笔式持针(4 cm \times 0.8 mm 贺氏火针)，将针体下3分烧红至发白，垂直快速点刺穴位，深度约0.1 mm。每穴点3下，点完用棉球按压针孔片刻，并再涂上一层薄薄的万花油。治疗时间：从化疗第1天开始火针治疗，每天1次，1周为1疗程，第21天评定疗效。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 KPS体力状况评分：分别于治疗前1天、治疗后第21天进行评估。免疫指标：分别于治疗前1天、治疗后第21天取血清标本，观察指标为血清IL-6及TNF- α 水平，采用酶联免疫吸

附法(ELISA方法)检测，试剂盒品牌neobioscience。

3.2 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件。计数资料采用 χ^2 检验；计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验。

4 治疗结果

4.1 2组患者化疗前后血清IL-6及TNF- α 水平比较 见表1。化疗后2组患者血清IL-6、TNF- α 水平均较化疗前降低，差异均有显著性意义($P < 0.05$)；但治疗组血清IL-6、TNF- α 下降水平均较对照组更明显，2组化疗后比较，差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

表1 2组患者化疗前后血清IL-6及TNF- α 水平比较 $(\bar{x} \pm s)$ pg/mL

组别	时间	n	IL-6	TNF- α
对照组	化疗前	30	206.51 \pm 47.35	200.97 \pm 43.65
	化疗后	30	175.48 \pm 54.11	172.61 \pm 31.83
治疗组	化疗前	30	208.60 \pm 60.36	219.99 \pm 31.59
	化疗后	30	131.00 \pm 37.30	147.81 \pm 32.82

与化疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组同期比较，② $P < 0.05$

4.2 2组患者化疗前后KPS体力状况评分比较 见表2。化疗后2组KPS体力状况评分均下降，与化疗前比较，差异均有显著性意义($P < 0.05$)；治疗组KPS体力状况评分高于对照组，差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表2 2组患者化疗前后KPS体力状况评分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

组别	n	化疗前	化疗后
治疗组	30	79.00 \pm 6.78	75.45 \pm 7.56
对照组	30	78.36 \pm 6.72	65.53 \pm 6.56

与化疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组同期比较，② $P < 0.05$

5 讨论

IL-6和TNF- α 是细胞因子中的重要成员，能介导机体的抗感染免疫和自身免疫，且影响肿瘤的生长与转移，它们协同其它细胞因子对维护机体内环境的稳定具有十分重要的作用。研究显示，肺癌患者存在免疫功能紊乱，肺癌患者血清中IL-6与TNF- α 的水平均高于正常对照组^[4]。TNF- α 是由单核-巨噬细胞产生的内源性细胞因子，具有调节免疫应答和促进细胞生长分化的多种生物学活性，是迄今为止发现的具有抗肿瘤作用最强的生物因子，是机体重要

的防御机制之一，与机体炎症免疫反应有关^[5]。TNF- α 的生物学作用与其水平的关系密切，低水平TNF- α 可增强机体免疫力，高水平TNF- α 可致免疫力降低、内稳态失衡，并引起一系列病理损伤^[6-7]。研究结果显示，肺癌能刺激单核-巨噬细胞分泌更多的TNF- α ；另一原因可能与肿瘤自分泌较多的TNF- α 有关^[8]。IL-6是一种多功能的生物活性多肽物质，主要来源于单核-巨噬细胞，部分来自T淋巴细胞、B淋巴细胞、成纤维细胞和血管内皮细胞，某些肿瘤细胞也能产生IL-6。具有免疫活性的肺癌细胞可引起局部强烈的炎症反应，从而诱导淋巴细胞和单核-巨噬细胞产生IL-6。此外，肺癌细胞本身也能产生IL-6^[9-10]。IL-6对肺癌细胞的生长有多种调控作用^[11-12]，可通过自分泌方式对某些肺癌细胞生产促进作用，而对某些肺癌细胞生产抑制作用，这种调控作用与肺癌细胞的自身特异性和宿主体内环境有关。此外，IL-6具有扩增LAK细胞的生成和提高其杀伤力的作用^[13]，起间接抗癌作用。当IL-6及其受体平衡失调时，会影响机体内环境的稳定，进而导致免疫功能紊乱，诱导肿瘤的发生发展。可见，肺癌患者体内高水平IL-6和TNF- α ，与肺癌患者内环境及肺癌细胞的自分泌机制有关。IL-6和TNF- α 共同参与了肺癌的发病机制，并与肺癌的进展和预后密切相关。

在本研究中，单纯化疗和火针四花穴配合化疗均可使肺癌化疗患者血清中IL-6和TNF- α 水平较化疗前降低，其原因可能是化疗后患者肿瘤细胞部分被杀灭，肺癌细胞分泌IL-6、TNF- α 减少，但化疗在减轻肿瘤负荷的同时，对机体免疫系统也进行非选择性攻击，抑制机体的免疫功能。火针四花穴配合化疗组较单纯化疗组的IL-6、TNF- α 水平降低幅度更大，使机体更加趋于细胞免疫的平衡状态，说明通过火针四花穴的扶正补虚作用可改善肺癌化疗患者的内环境，调节细胞免疫，增强机体免疫功能。

肺癌是一种以虚为本，实为标，全身属虚，局部属实的疾病。化疗在中医学属于攻邪范畴，其峻猛的药性加重了脏腑元气耗损、精血亏虚，而导致一系列虚劳症状。用药后常可出现体倦乏力、恶心呕吐、嗝气呃逆、腹痛腹胀、腹泻或便秘、纳差消瘦、腰膝酸痛、耳鸣、脱发等症状，在化疗祛邪的同时也损伤正气。四花穴为膈俞与胆俞组成的对穴。两穴相配，在

功能上相互协调，具有宽胸利膈、调节气血、扶正补虚等作用。有研究证实，针刺胆俞有增强机体免疫功能的作用^[14]。火针疗法是中医学传统疗法的重要组成部分，火针集毫针激发经气、火气温阳散寒的功于一。具有温阳散寒、化气利水，温经通络、祛瘀止痛，补养气血、升阳举陷，清热解毒、引邪外达，消癥散结、生肌敛疮的功^[15]。有研究发现，火针通过对内分泌系统及细胞因子TNF- α 、IL-1的调节，能增强机体的细胞与体液的免疫功能，促进代谢与细胞修复^[16]。在化疗基础上加上火针治疗，以热引热，引动癌毒及化疗药物的热毒之邪外出，同时扶正补虚，使其攻补兼施，标本兼治，以提高肺癌患者免疫力，减少化疗对KPS体力状况评分的影响，从而提高患者的生存质量。

[参考文献]

- [1] 刘嘉湘, 潘敏求, 黎月恒, 等. 金复康口服液治疗原发性非小细胞肺癌临床研究[J]. 肿瘤, 2001, 21(6): 463-465.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司. 常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 773-781.
- [3] Mountain CF. Reversions in the international system for staging lung cancer[J]. Chest, 1997, 111: 1710-1717.
- [4] 许启霞, 徐凤珍, 刘超. 肺癌患者IL-6与TNF- α 测定及临床意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2002, 9(4): 38.
- [5] 黄宏, 蒋建新, 朱佩芳, 等. 肿瘤坏死因子 α 、干扰素 γ 刺激对肺泡巨噬细胞表面主要模式识别受体表达的影响[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(11): 740-744.
- [6] Locksley RM, Killeen N, Lenardo MJ. The TNF receptor superfamilies[J]. Cell, 2001, 104(4): 487-501.
- [7] 王俊杰, 李忠钢, 杨建良, 等. 肿瘤患者血清TNF- α 变化的临床意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 1999, 6(3): 15.
- [8] 王艳召. 肺癌患者化疗前后SIL-2R和TNF检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2003, 16(6): 328.
- [9] Arias Diaz J, Vara E, Torres-Melero J, et al. Nitrite/nitrate and cytoline levels in bronchoalveolar lavage fluid of lung cancer patients [J]. Cancer, 1994, 74(5): 1546-1551.
- [10] 李平, 译(日文). 肺癌细胞产生IL-6的可能性[J]. 国外

- 医学情报, 1996, 17(2): 2.
- [11] Takizawa H, Ohtoshi T, Ohta K, et al. Growth inhibition of human lung cancer cell lines invitro: a possible role in tumor growth via an autocrine mechanism [J]. Cancer Res, 1993, 53 (18): 4175-4181.
- [12] 付坚, 方伟岗, 郑杰, 等. 自泌性白细胞介素 - 6 对人肺腺癌细胞系 PAa 生长的影响[J]. 中华肿瘤杂志, 1997, 19(1): 45-47.
- [13] 孙涓, 田志刚, 张建华, 等. rIL-6 抗癌机理初探():
- rIL-6 对小鼠 LAK 细胞体内外调节效应[J]. 中国免疫学杂志, 1996, 12(2): 98-100.
- [14] 李儋如, 董润生, 朱现民. 针灸新知识辞典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 250.
- [15] 林国华, 李丽霞. 火针疗法[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 5-6.
- [16] 韩润霞, 杨晶, 张天生, 等. 火针对类风湿性关节炎大鼠血清白介素 -1 和肿瘤坏死因子的影响[J]. 针刺研究, 2012, 37(2): 114.
- (责任编辑: 黎国昌)

新伤药粉外敷治疗急性踝关节内翻扭伤 50 例临床观察

傅林炳, 季程, 方煜丽, 黄洪田

诸暨市红十字医院骨伤科, 浙江 诸暨 311800

[摘要] 目的: 观察新伤药粉外敷治疗急性踝关节内翻扭伤的临床疗效。方法: 将 101 例急性踝关节内翻扭伤患者随机分为治疗组 50 例和对照组 51 例。2 组均首先采用弹力绷带外固定, 治疗组弹力绷带外固定后采用新伤药粉外敷, 对照组采用传统 RICE 法治疗。记录治疗前、治疗后 3 天、7 天 AOFAS 评分、疼痛及肿胀程度评分, 比较 2 组的临床疗效。结果: 2 组治疗第 3、7 天 AOFAS 评分均治疗前上升 ($P < 0.01$), 治疗组在第 3、7 天 AOFAS 评分均高于对照组, 差异均有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。治疗第 3、7 天 2 组疼痛、肿胀程度评分均较治疗前下降 ($P < 0.01$), 治疗组在第 3、7 天疼痛及肿胀程度评分均低于对照组, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。总有效率治疗组为 96.08%, 对照组为 80.39%, 治疗组优于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 新伤药粉外敷治疗急性踝关节内翻扭伤能快速减轻患者疼痛、肿胀, 促进踝关节功能的恢复, 优于传统 RICE 法, 值得临床推广使用。

[关键词] 急性踝关节内翻扭伤; 新伤药粉; AOFAS 评分; 临床观察

[中图分类号] R684.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 05-0173-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.05.067

踝关节急性扭伤是运动系统疾病中的常见病、多发病, 而以踝关节内翻扭伤最为常见^[1]。急性踝关节内翻扭伤是由于踝关节紊乱、外侧韧带的撕裂而导致踝关节出现以肿胀、疼痛、活动受限等临床症状的病症^[2]。本科采用自行研制的新伤药粉外敷治疗急性踝关节内翻扭伤取得良好的临床效果, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入 2012 年 1 月~2013 年 6 月本院骨科患者 101 例, 按随机对照试验原则分为 2 组, 治疗组 50 例, 男 34 例, 女 16 例; 年龄 15~43 岁, 平均(20±13)岁; 右踝关节 39 例, 左踝关节 11 例; 发病时间 30 min~24 h, 平均(19.5±2.5)h。对照组

[收稿日期] 2014-01-02

[作者简介] 傅林炳 (1977-), 男, 主治医师, 主要从事骨科临床工作。