温针灸治疗肝癌靶向药物所致药疹体会

邵洁，万旭英

海军军医大学第三附属医院中西医结合科，上海 201805

［摘要］药疹是肝癌靶向药物治疗的常见不良反应，严重影响肝癌患者的治疗及生活质量。温针灸是针刺与艾灸结合运用的一种疗法，既能发挥艾灸的透热于外、温煦扶正功效，又有针刺的疏经通络作用。临床实践发现采用温针灸治疗由肝癌靶向药物所致药疹能取得良好疗效，能够在不影响患者的基础治疗上，减轻患者皮疹症状，患者临床接受度高。笔者结合自身的临床体会，分别从中医对肝癌靶向药物所致药疹的认识、艾灸对药疹的作用、老姜油和艾叶油的涂抹作用、温针灸取穴、温针灸操作手法等方面总结了温针灸治疗肝癌靶向药物所致药疹的经验，以飨同道。

［关键词］药疹；肝癌；靶向药物；温针灸

［中图分类号］R758.25 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）03-0172-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.038

Experience of Treating Drug Eruption Caused by Targeted Drugs for Liver Cancer by Warming-Needle Moxibustion

SHAO Jie, WAN Xuying

Abstract: Drug eruption is a common adverse reaction caused by targeted drugs for liver cancer and it imposes great effects on the treatment and quality of life of patients with liver cancer. The therapy of warming-needle moxibustion combines acupuncture with moxibustion, which thus gives a full play to the effects of venting heat to the outside and warm-reinforcing healthy qi of moxibustion as well as dredging and unlocking the channels and collaterals of acupuncture. It is found that warming-needle moxibustion has a good clinical effect on drug eruption caused by targeted drugs for liver cancer in actual practices. This therapy can well mitigate the symptoms of drug eruption of patients with no effects on their treatment and is highly acceptable in clinical. In addition to their own clinical experience, the authors combed and summarized the experience of treating drug eruption caused by targeted drugs for liver cancer by warming-needle moxibustion after deeply studying the introductions to the drug eruption caused by targeted drugs for liver cancer in traditional Chinese medicine, the effect of moxibustion on drug eruption, the smearing effects of old ginger oil and Blumea oil and the point locating and manipulations of warming-needle moxibustion, so that they can provide some guidelines for other phycicans.

Keywords: Drug eruption; Liver cancer; Targeted drugs; Warming-needle moxibustion

皮疹是靶向药物治疗肝癌的常见的不良反应之一，其轻者影响患者的生活质量，重者致肝癌患者终止药物治疗[1]。目前临床多用抗生素、抗组胺类、类固醇等药物予以治疗，但疗效欠佳，且不良反应

［收稿日期］2022-05-13
［修回日期］2022-11-24
［基金项目］上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目［ZY(2018-2020)-ZYJS-27］
［作者简介］邵洁（1992-），女，硕士，住院医师，E-mail：septemberrunes@hotmail.com。
［通信作者］万旭英（1971-），女，副主任医师，E-mail：wanxuying@126.com。

较大。笔者临床上发现温针灸对于由肝癌靶向药物所致药疹有较好的疗效，能够有效减轻患者症状，降低药疹对靶向药物治疗的干扰。现结合笔者自身临床体会，分享笔者运用温针灸治疗肝癌靶向药物所致药疹的经验，以飨同道。

1 中医对肝癌靶向药物所致药疹的认识

中医认为药疹的病机主要是禀赋不耐，药毒积聚所致[2]。肝癌患者肝内癌毒内伏，邪盛正消，日益虚损，再经药物、放疗等治疗手段进一步耗伤正气，导致身体亏虚，此时若药毒侵袭毛窍则可见皮疹。当药毒与癌毒内侵肝脏，肝阴肝阳俱损，肝气郁滞，横犯脾胃，中焦受困，湿邪内生，脾湿凝滞，与邪毒相合，发诸体外，则见瘙痒，甚则搔抓形成流滋。药物之毒持续攻伐机体，正气益虚，湿毒益盛，在体内化热，湿热交织，夹毒郁滞于肌肤黏膜，使疹势更严峻，见疹色鲜红，还可现水泡、口腔黏膜溃破等。湿热伤阴，阴虚燥热，耗伤阴津，虚热郁蒸于肌肤，无法濡润肌表，出现斑疹持续加重、瘙痒难耐、皮肤皲裂疼痛、毛发脱落等症状。因此本病病性虚实夹杂，本虚以肝脾为主，并伴虚热，实邪多为湿热。故，治疗须先止痒以缓解症状，同时化湿清里、健脾疏肝、扶正祛邪以治本，并增强药物耐受性。

2 温针灸治疗药疹

温针灸又称针柄灸、传热灸，是将针刺入人体穴位后，在针柄上插入艾炷或艾段，或者先套上姜、蒜等物后，再插艾条，让燃烧的艾产生的热力能通过针的热传导来调节患者脏腑气血功能，促进人体内阴阳平衡的一种中医疗法。温针灸具有针刺的机械刺激与艾灸的温热刺激双重疗效，既能发挥艾灸的透热于外、温煦扶正功效，又有针刺的疏经通络作用。笔者从艾灸的作用、临床辨证取穴、操作手法等方面来阐述温针灸对于药疹的治疗思路。

2.1 艾灸对药疹的作用 艾灸临床上常用于寒证、虚证治疗，但也可治疗热证，如《理瀹骈文》曰：“若夫热症可以用热者，一则得热则行也，一则以热能引热，使热外出也，即从治之法也。”《医学入门》云：“虚者灸之，使火气以助元阳也；实者灸之，使实邪随火气而散也；寒者灸之，使其气之复温也；热者灸之，引郁热之气外发。”艾灸可引热外达、透毒外出，从而治疗热证。临床上常借助艾灸的温热作用刺激穴位，宣透邪气，可将深藏体内的邪热、药毒透达于表，散邪于外，使皮疹消退。同时艾灸具有温补燥湿之功，《本草纲目》载：“艾叶苦辛，生性温，熟性热，通十二经，走三阴，理气血，逐寒湿，止诸血，温中开化，以之灸火，能调诸经而除百病。”加之透热之效，可湿热同调。此外，肝癌靶向药物导致药疹的患者多素体亏虚，癌毒与药毒交织，深伏体内，使正气无力驱邪。艾叶芳香透散，使药力深透，直达经络，施治以艾灸可温经通络，补气活血，使患者正气得健。中医认为药疹患者初期常湿热侵扰，后期伤津耗液，易转为虚热，故可利用艾灸的透热之功，祛湿之力，补虚之效，以引热外出，化湿固本以消皮疹。研究发现，人体中的温度敏感型瞬时受体电位通道(TRP)参与温度有关的疼痛、瘙痒等的产生，其中瞬时受体电位香草素-1(TRPV1)与局部瘙痒、疼痛觉的发生有密切关系，可被有毒温度(＞43 ℃)激活[3-4]。当使用 TRPV1 受体激动剂-辣椒素能够延长或重复刺激皮肤感觉神经，能中断皮肤神经信号传导，产生神经脱敏或去功能化，达到抗炎、止痛、止痒效果[5-8]，还可使白细胞介素-1β、肿瘤坏死因子-α升高，调节相关的神经-非神经网络等[9]。而艾灸可以产生类辣椒素反应，激活 TRPV1，从而止痒、消炎，改善皮疹。

2.2 老姜油和艾叶油的涂抹作用 油可滋润肌肤，润肤止痒，辅以外涂，可直接地将药效作用于皮肤表面。“膏药热者易效”，故而选用热性中药油外涂以达显效和透热之效。姜可温中，健脾胜湿，研究发现姜油可抗炎，干姜及其挥发油有类可的松作用[10]；艾叶可透诸经，以热制热，驱热外达，现代药理发现艾叶油有抗炎、抗过敏，抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、变形杆菌等细菌生长等作用[11]。因此将姜油、艾叶油涂抹于肌肤上发挥止痒、抑菌，防止皮损处因搔抓引起继发性感染。

2.3 思辨取穴 药疹与一般皮疹的不同在于其诱因明确且较难避免，治疗药疹的目的在于使患者减轻症状而又不影响肿瘤的治疗。因此在治疗上应针对机体的虚、药物的毒、皮疹的热及湿选取相应的穴位，并加以调理五脏，从内而外、内外结合，以整体观为基准，总体把握疾病的特点，从而加以施治。对于肝癌靶向药物所致的药疹，应关注肝癌对

机体的影响，靶向药物的作用及皮疹的特点，再根据个体的不同佐以加减。

中医将肝癌归属于癥瘕范畴，认为肿块伏聚肝内，致使素体禀赋不耐，癌毒深聚，劫夺肝阴，耗伤肝阳，肝气疏泄失常，妨害肝脏生理活动所致，因此选用肝俞调补肝脏。同时治疗过程中注意药物对机体连续攻伐，可致耗气伤精，久之则五脏俱虚。中医认为肾主藏精，脾胃为气血生化之源，故尤以肾脾胃为甚，应益肾健脾。足三里能培补正气、温养气血；肾为先天之本，其背俞穴肾俞可助养肾气，养血益精；太溪穴为肾经原穴，可补肾阴。五脏之中肺与皮毛的关系更密切，在病理上也相互影响。靶向药物作用于机体，毒邪经药物的攻伐联合药物毒性通过肺气的宣发外泛于皮毛肌表，使皮毛失养、气血失和，发为药疹。通过肺俞调节肺脏阴阳，引邪外出，使邪毒外泄，不与肺脏交争，使肺内可安，皮疹亦可缓解。另外皮疹有其特定的症状，如瘙痒、流滋、斑丘疹等，这多由于体内湿、热、风邪作祟，三者常相互交织，选穴时也应顾及三者之间的传变，清热、化湿、祛风可兼而有之。委中为膀胱经合穴，气血旺盛，刺委中可活血行气，血行风自灭，又可泻去邪热，从而改善瘙痒症状。“痒自风来，止痒必先疏风”，且患者肝病日久，极易阴虚风动，因此宜祛风以止痒，另外，风善行，性开泄，善开腠理，可将机体内湿邪驱于肌表而消散。取大椎以清热祛风除湿。脾虚易生湿，刺脾俞可健脾祛湿。刺心俞凉血止痒。涌泉穴为肾经井穴，位于足底，为阳气聚集之处，刺之引热下行、滋阴清热。诸穴共用，针对药疹的虚、毒、湿、热联合调节，以祛疹褪斑止痒，改善药疹。

2.4 操作手法 患者取俯卧位，常规消毒。将艾叶油和老姜油以1∶1比例混合调制，用棉球蘸取少许，于患者皮损处涂抹，片刻后患者自觉全身温热。取穴大椎，双侧肺俞、心俞、肝俞、脾俞、肾俞、委中、足三里、太溪、涌泉穴位，用50 mm×0.3 mm的针灸针直刺，采用平补平泻法，使患者于局部感受到酸麻重胀，有得气之感后，取长约2.0 cm，直径为1.2 cm的艾炷固定于针柄，点燃艾炷，燃尽即止。每天1次，一周为1个疗程，以患者症状减轻为止。

3 病案举例

患者，男，56岁，因“肝癌术后1年，反复皮肤瘙痒2个月”于2021年4月6日入院。患者2019年发现乙肝，2020年4月23日因右肝占位行切除术，术后病理示肝细胞癌。2020年9月7日复查肝脏MRI示肝S4段异常信号结节0.8 cm。甲胎蛋白(AFP)125 ng/mL。2020年9月底开始使用卡瑞利珠单抗治疗5个疗程，2020年10月上旬联合仑伐替尼治疗。期间检测AFP逐步升高，约500 ng/mL，肝脏MRI提示肝内结节无明显变化。2021年1月改用瑞格非尼，用药约1个月后出现皮疹，伴瘙痒，无疼痛，无破损。发病以来曾多次于外院求医，诊疗过程不详，但症状未见明显好转。现患者因全身皮疹、瘙痒严重来海军军医大学第三附属医院中西医结合科求诊，以求缓解。就诊时可见患者全身密布鲜红色斑丘疹，以躯干、项部、头皮为甚，部分见苔藓样变，多处搔抓痕，可见搔抓后结痂，皮肤干燥伴脱屑，下肢显著，无药食过敏史。患者诉皮疹瘙痒剧烈，影响睡眠，难以缓解，伴烦躁，面红目赤，尿黄，大便难，纳差，口干，形体肥胖，舌红苔黄，脉细数。国家癌症研究所-常见不良反应术语评定标准(NCI-CTCAE)(4.0版)标准分级皮疹为3级，特应性皮炎评分(SCORAD)18分。问诊过程中，患者数次搔抓胸腹部皮损，瘙痒难耐，情绪急躁，极度不适。西医诊断：药疹。中医诊断：药疹(湿热蕴肤、肝阳上亢证)。治则：清热、祛湿、镇肝、扶正。治疗方案如下：取大椎，双侧肺俞、心俞、肝俞、脾俞、肾俞、委中、足三里、太溪、涌泉穴位，将艾叶油和老姜油以1∶1比例混合调制，用棉球蘸取少许，于患者皮损处涂抹。用50 mm×0.3 mm的针灸针直刺上述穴位，采用平补平泻法，得气后，取长约2.0 cm，直径为1.2 cm的艾炷固定于针柄，点燃艾炷，燃尽即止。每天1次，1周连续治疗5 d，停2 d。治疗过程中患者未停用靶向药物，亦未使用其他药物治疗药疹。一诊后患者诉症状较前有明显改善。经过5次治疗，可见患者皮损好转，破损处已有结痂，大部分斑疹由鲜红色变为淡红色，丘疹面积减小约50%，皮肤干燥脱屑也减轻，须略微辨认才可见皮肤上的脱屑处。经治后患者NCI-CTCAE分级为2级，SCORAD评分11分。

按：患者的病史显示肝癌病情反复，说明癌毒在肝内伏聚较深，正虚邪盛，无法压制邪毒，但同时患者声高语粗、急躁亢奋，说明其肝阳上亢，正气内虚，应镇肝、滋阴、扶正，选用肝俞、肾俞、足三里、太溪等调肝固本。患者皮疹色红、瘙痒，面红，尿黄，口干，乃湿热在体的表现，宜清热、祛湿，取得委中、大椎、涌泉，考虑到药疹与五脏的关系，加用肺俞、心俞、脾俞调节。患者热证较明显，温针灸引热外达，驱邪于外。经过数次治疗，症状得到改善。

4 小结

温针灸疗法补泻结合，针对靶向药物所致药疹虚实交杂的特点和皮疹本身的特性，以透热、祛湿、除风、补虚，缓解患者症状，减轻皮疹。然而药疹的表现形式多样，希望今后能将温针灸运用到更复杂的病情中，以消减患者的痛苦，降低原发病治疗的阻碍。

[参考文献]

[1] 崔明，欧志莲，詹剑玲. 肿瘤靶向药物不良反应发生率的Meta分析[J]. 中国药物经济学，2021，16(3)：50-54.

[2] 陈红风. 中医外科学[M]. 2版，北京：人民卫生出版社，2012：205.

[3] CATERINA M J，LEFFLER A，MALMBERG A B，et al. Impaired Nociception and Pain Sensation in Mice Lacking the Capsaicin Receptor[J]. Science，2000，288(5464)：306-313.

[4] STEINHOFF M，STANDER S，SEELIGER S，et al. Modern aspects of cutaneous neurogenic inflammation[J]. Arch Dermatol，2003，139(11)：1479-1488.

[5] SZOLCSANYI J. Forty years in capsaicin research for sensory pharmacology and physiology[J]. Neuropeptides，2004，38(6)：377-384.

[6] BIRO T，MAURER M，MODARRES S，et al. Characterization of Functional Vanilloid Receptors Expressed by Mast Cells[J]. Blood，1998，91(4)：1332-1340.

[7] GOUIN O，L′HERONDELLE K，LEBONVALLET N，et al. TRPV1 and TRPA1 in cutaneous neurogenic and chronic inflammation：pro-inflammatory response induced by their activation and their sensitization[J]. Protein Cell，2017，8(9)：644-661.

[8] 谢志强. 温度敏感型瞬时受体电位通道与皮肤神经源炎症和瘙痒[J]. 浙江大学学报(医学版)，2009，38(4)：409-414.

[9] STEINHOFF M，BIENESTOCK J，SCHMELZ M，et al. Neurophysiological，neuroimmunological，and neuroendocrine basis of pruritus[J]. J Invest Dermatol，2006，126(8)：1705-1718.

[10] 顾琦，魏旭超，刘露，等. 基于网络药理学探讨辛热中药挥发油外用的药效物质基础及潜在分子机制[J]. 中草药，2021，52(5)：1383-1392.

[11] 顾蘅，余晓玲，张毅. 艾叶的现代研究及临床新用[J]. 中医临床研究，2016，8(22)：58-60.

(责任编辑：冯天保，沈崇坤)