

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.12.035

格拉司琼联合隔药灸治疗肝癌介入术后恶心呕吐临床观察*

王 聃 王亚华 李 辉 葛时序 孟 健 申 磊 于 倩[△]

(唐山市中医医院 河北 唐山 063000)

摘要 目的:观察格拉司琼联合隔药灸治疗肝癌介入术后恶心呕吐临床疗效。**方法:**将符合纳入标准的肝癌介入术后恶心呕吐患者72例,分为治疗组与对照组,每组36例,对照组给予注射用盐酸格拉司琼静脉滴注治疗,治疗组在对照组的基础上给予隔药灸治疗。观察两组患者恶心、呕吐症状、胃液引流量及胃管留置时间,统计临床疗效。**结果:**治疗后治疗组在恶心、呕吐症状评分、胃液引流量、胃管留置时间方面明显均低于对照组(均 $P<0.05$)。治疗组、对照组临床疗效总有效率分别为91.67%、72.22%,比较有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**格拉司琼联合隔药灸可以明显改善肝癌介入术后恶心呕吐症状,缩短胃管留置时间,临床疗效显著。

关键词:格拉司琼;隔药灸;肝癌介入术后;恶心呕吐

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)22-2359-04

Clinical Observation of Granisetron Combined with Herb-separated Moxibustion in the Treatment of Nausea and Vomiting after Interventional Therapy for Hepatocellular carcinoma*

WANG Dan, WANG Ya-hua, LI Hui, GE Shi-xu, MENG Jian, SHEN Lei, YU Qian[△]

(Tangshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Tangshan, Hebei, 063000, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy of granisetron combined with Herb-separated moxibustion in the treatment of nausea and vomiting after interventional therapy for hepatocellular carcinoma. **Methods:** 72 patients with nausea and vomiting after interventional therapy for hepatocellular carcinoma were divided into treatment group and control group, 36 cases in each group. The control group was treated with intravenous drip of granisetron hydrochloride for injection, while the treatment group was treated with medication-separated moxibustion on the basis of the control group. Observe the nausea, vomiting symptoms, gastric juice drainage and gastric tube indwelling time of the two groups, and statistics the clinical efficacy. **Results:** After treatment, the scores of nausea, vomiting symptoms, gastric juice drainage and gastric tube indwelling time in the treatment group were significantly lower than those in the control group (all $P<0.05$). The total effective rates of treatment group and control group were 91.67% and 72.22%, respectively, with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion:** Granisetron combined with Herb-separated moxibustion can significantly improve the symptoms of nausea and vomiting after interventional therapy for hepatocellular carcinoma, shorten the time of gastric tube indwelling, and have a significant clinical effect.

Key words: Granisetron; Herbal-separated moxibustion; Hepatocellular carcinoma after interventional surgery; Nausea and vomiting

Chinese Library Classification(CLC): R735.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)22-2359-04

前言

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma)是指肿瘤细胞起源于肝脏的上皮或间叶组织的恶性肿瘤疾病,我国是肝癌高发区,严重影响了患者的生活质量^[1]。肝癌的治疗方法包括手术、肝动脉化疗栓塞、肝动脉结扎、射频、冷冻、激光、及放疗化疗等方法^[2]。肝癌病情处于不同阶段,治疗方案需要选择不同的个体化综合治疗方案,优化治疗方案是提高治疗肝癌疗效的关键。介入治疗对患者损伤比手术创伤小,是目前治疗中晚期肝癌的

首选治疗方案^[3]。介入治疗主要有局部射频消融和经动脉化疗性栓塞疗法。应用经动脉化疗性栓塞疗法治疗肝癌后,最常见的并发症为胃肠道反应,主要表现为恶心、呕吐。现代研究显示介入治疗肝癌后出现恶心呕吐的频率明显高于常规手术治疗^[4]。目前西医治疗肝癌介入术后恶心呕吐的药物为高选择性的5-HT₃受体拮抗剂,主要为格拉司琼。研究显示盐酸格拉司琼可以减轻肝癌介入化疗栓塞术后的恶心呕吐症状,明显提高患者的生活质量^[5]。中医药在减轻肝癌肝癌介入化疗栓塞术后的恶心呕吐症状具有明显优势,副作用小,操作方便^[6]。本文

* 基金项目:河北省中医药管理局中医药类科研计划项目(2019224)

作者简介:王聃(1985-),男,本科,主治医师,研究方向:肿瘤术后并发症的中西医结合治疗

[△] 通讯作者:于倩(1986-),女,主治医师,研究方向:恶性肿瘤及其并发症的中西医结合治疗,

E-mail:254374678@qq.com,电话:13463528660

(收稿日期:2019-12-23 接受日期:2020-01-18)

拟研究格拉司琼联合隔药灸对肝癌介入术后恶心和呕吐等不良反应治疗效果,以期为临床治疗和处理提供一种新的方法。

1 资料与方法

1.1 患者的临床数据

收集 2017 年 3 月到 2019 年 3 月来我院就诊的 72 例进行肝癌介入术的患者作为研究对象。病例纳入标准:(1)符合中国抗癌协会编著的《新编常见恶性肿瘤诊治规范》中的原发性肝癌诊断标准^[7];(2)未有远处转移或肝内弥散性转移;(3)有介入术治疗适应证(4)术后出现Ⅲ度恶心呕吐症状(严重恶心、每日呕吐大于 5 次)。病例排除标准:(1)合并有其他恶性肿瘤患者;(2)吸毒酗酒;(3)肾功能不全患者;(4)合并艾滋病感染;(5)患者拒绝参加本研究。按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 36 例。对照组患者,男 22 例,女 14 例;年龄 42-73 岁,平均年龄(63.46±6.78)岁;Child-pugh 评分为(4.37±1.53)分;肿瘤大小(6.87±3.07)cm;病灶数目(2.21±0.68)个;肿瘤分期,其中ⅡB 期 25 个,ⅢA 期 9 个,ⅢB 期 2 个。治疗组患者,男 21 例,女 15 例;年龄 43-74 岁,平均年龄(63.87 岁(男中)岁;Child-pugh 评分为(4.43-pugh)分;肿瘤大小(6.64 大小(g)cm;病灶数目(2.32(小(g)个;肿瘤分期,其中ⅡB 期 26 个,ⅢA 期 9 个,ⅢB 期 1 个。对比两组患者的临床资料,差异不具有显著的统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 治疗方法

72 例肝癌患者均接受介入治疗,具体介入疗法为经动脉放化疗性栓塞疗法,将 5FRH 导管从一侧股动脉缓慢的插入到肝脏固有动脉,确定肿瘤供血动脉,之后在超声引导下将导管插管到肝左动脉和肝右动脉,缓慢的将栓塞剂注入到肿瘤内,栓塞剂组成为:表阿霉素 (Actavis Italy S.p.A., 批准文号 H20100155)60 mg、顺铂(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H20040813)100 mg 及 40%的碘化油(烟台鲁银药业有限公司,国药准字 H37022398)20 mL。两组患者均给予适当抗生素以防止感染。对照组接受注射用盐酸格拉司琼(宁波市天衡制药有限公司,国药准字 H10970239)3 mg,用 50 mL 的 0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注,每日 1 次,疗程 2 周。治疗组在对

照组的基础上给予隔药灸治疗。选穴:肝俞、期门、章门。药饼制作:温胆汤合活络效灵丹加减(枳实 10 g、竹茹 5 g、陈皮 10 g、姜半夏 10 g、茯苓 10 g、炙甘草 10 g、丹参 15 g、乳香 10 g、没药 10 g、当归 5 g)研磨成粉末,过筛后用姜汁充分的混匀,待混成糊状后,制作为厚约 5 mm,直径约 2.0 cm 的药饼。将药饼轻柔的置于需要治疗的穴位上,将点燃的清艾条(苏州市东方艾绒厂,国药准字 Z32021062)进行悬灸。每个穴位灸 5 min,共灸 30 min。每日 1 次,每周 5 次,共治疗 2 周。

1.3 观察指标

(1)参考《中药新药临床研究指导原则》中的恶心、呕吐症状量化评分标准制定^[8]。症状根据严重程度分为 6 个等级,由轻到重分别给予 0 分、1 分、2 分、3 分、4 分、5 分。分别于治疗前后记录。

(2)胃液引流量及胃管留置时间:观察患者治疗后第 1、3、7 天胃液引流量。观察患者治疗后胃管留置时间。

1.4 疗效判定标准

我们参照《中药新药临床研究指导原则》的标准对治疗效果进行判断^[9]。治愈:患者的主要症状总积分减少大于或者等于 95%;显效:患者主要症状的总积分减少大于或者等于 70%;有效:患者主要症状的总积分减少大于或者等于 30%;无效:患者主要症状的总积分减少低于 30%。

1.5 统计学分析

我们采用 SPSS 23.0 对数据进行整理和分析。计量资料采用均数±标准差进行表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内的比较采用配对 t 检验;计数资料采用率或构成比表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 认为结果的差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者恶心和呕吐评分变化

治疗前,对照组和治疗组患者恶心、呕吐评分比较,差异没有显著的统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组和治疗组患者在恶心和呕吐评分方面均显著低于治疗前($P<0.05$);治疗后,治疗组的恶心和呕吐评分则显著低于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者恶心、呕吐评分比较($\bar{x}\pm s$, mL)

Table 1 Comparison of nausea and vomiting scores between the two groups ($\bar{x}\pm s$, mL)

Groups	N	Pre-treatment	Post-treatment
Treatment group	36	4.88±1.07	0.64±0.05 [°]
Control group	36	4.79±1.01	2.13±0.10 [°]

Notes: [°] $P<0.05$, VS Pre-treatment; [°] $P<0.05$, VS Post-treatment.

2.2 患者不同时段胃液引流量比较

表 2 结果显示:治疗前,对照组和治疗组患者胃液引流量比较,两组之间的差异没有显著的统计学意义($P>0.05$)。治疗

3 天、7 天后,对照组和治疗组患者相对于治疗前,胃液引流量均显著降低($P<0.05$);治疗 3 天、7 天后,治疗组的胃液引流量显著低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者不同时段胃液引流量比较($\bar{x}\pm s$, mL)

Table 2 Comparison of gastric juice drainage in different periods between the two groups ($\bar{x}\pm s$, mL)

Groups	N	Day 1 (Pre-treatment)	Day 3	Day 7
Treatment group	36	688.54±332.18	372.26±120.04 [°]	183.82±88.16 [°]
Control group	36	687.51±335.36	608.47±225.53 [°]	521.55±177.42 [°]

Notes: [°] $P<0.05$, VS Pre-treatment; [°] $P<0.05$, VS Post-treatment.

2.3 患者胃管留置时间的变化 ($P<0.05$)。

表 3 结果显示: 治疗组胃管留置时间明显低于对照组

表 3 两组患者胃管留置时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

Table 3 Comparison of gastric tube retention time between the two groups($\bar{x}\pm s, d$)

Groups	N	Gastric tube retention time
Treatment group	36	8.45±5.96 [°]
Control group	36	12.40±7.90

Notes: [°] $P<0.05$, VS Control group.

2.4 患者临床疗效的比较 有效率分别为 72.22%和 91.67%, 差异具有显著的统计学意义

表 4 结果显示: 在治疗后, 对照组和治疗组临床疗效的总 ($P<0.05$)。

表 4 两组患者临床疗效比较

Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups

Groups	N	Cure	Apparent effective	Effective	Invalid	Total effective
Treatment group	36	9(25.00)	18(50.00)	6(16.67)	3(8.33)	33(91.67) [°]
Control group	36	2(5.56)	9(25.00)	15(41.67)	10(27.78)	26(72.22)

Notes: [°] $P<0.05$, VS Control group

3 讨论

原发性肝癌介入术后恶心呕吐是介入术后常见的胃肠功能障碍, 其发病原因与化疗药物的不良反应或者栓塞剂反流至胃十二指肠的供血动脉导致^[9]。其发病机制为手术操作、麻醉、低血压、疼痛等刺激可诱发神经递质的释放, 5-HT 大量释放, 与 5-HT-3 受体结合引起呕吐。增加感受呕吐刺激腔内脏传入神经的敏感性, 激活后区, 诱发恶心呕吐的发生^[10]。现代研究显示抑制 5-HT 与 5-HT-3 受体结合的格拉司琼可以明显缓解恶心、呕吐症状, 提高患者生活质量^[11]。因此以格拉司琼静脉滴注治疗肝癌介入术后恶心呕吐作为对照组, 更能进一步说明治疗组的科学性。

中医学把肝癌介入术后恶心呕吐归属于 " 呕吐 " 范畴, 其基本病机为脾升降功能失常, 以胃气上逆为主^[12]。原发性肝癌中医病机之标为气滞、痰湿、瘀血互结。原发性肝癌中医病机之本为肝阴血不足。原发性肝癌介入术后阻滞肝脏经脉气, 会加重痰湿、瘀血。

针对上述中医病机, 应该给予化痰祛湿活血为主。本研究采用隔药灸联合格拉司琼治疗方案, 临床治疗效果十分明显, 对照组和治疗组临床疗效的总有效率分别达到了 72.22%和 91.67%, 比较有统计学意义($P<0.05$)。隔药灸联合格拉司琼治疗方案具有化痰祛湿活血作用。可以有效地解决肝癌介入术后的脾升降功能失常。隔药灸所选腧穴为肝俞、期门、章门。肝俞出《灵枢·背俞》, 归属于足太阳膀胱经, 为肝之背俞穴。具有疏肝利胆, 理气止呕作用。现代研究显示针刺肝俞穴可以明显提高患者的消化功能, 改善恶心、呕吐症状^[13]。期门为肝经募穴, 具有健脾疏肝, 理气活血的功效。《甲乙经》: 足太阳、厥阴、阴维之会。现代研究显示刺激期门穴可以改善胃肠功能, 促进消化, 对缓解恶心呕吐疗效显著^[14, 15]。章门出自《针灸甲乙经》。又属足厥阴肝经, 脾之募穴, 八会穴之一(脏会), 具有疏肝健脾, 理气散结, 清利湿热功效。现代研究显示针刺章门可以健脾

降逆, 缓解各种原因导致的恶心呕吐症状^[16, 17]。制作药饼的药物为温胆汤合活络效灵丹组成。温胆汤出自《三因极一病证方论》, 具有理气化痰, 和胃利胆作用。现代研究显示温胆汤可提高含顺铂方案化疗的西药止呕方案的止呕效果, 具有减毒增效作用^[18-20]。活络效灵丹出自《医学衷中参西录》, 具有理气活血, 通络止痛作用, 可以缓解各种癌性疼痛导致的胃肠功能障碍。现代研究显示活络效灵丹能减轻中重度癌性疼痛, 改善疼痛导致的胃肠功能障碍^[21-25]。本研究选择隔药灸, 隔药灸集合了药物、热刺激、腧穴多重作用, 能够更好地发挥其临床疗效。

综上所述, 格拉司琼联合隔药灸治疗肝癌介入术后恶心呕吐既符合古典医籍的记载, 又符合现代临床, 经研究发现其可以明显改善肝癌介入术后恶心和呕吐的症状, 缩短胃管留置时间, 具有十分明显的临床疗效。

参 考 文 献(References)

- [1] 石菊芳, 赵琨, 曲春枫, 等. 肝癌筛查相关卫生技术评估[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(5): 397-400
- [2] 陈世发, 赵礼金. 肝癌发生发展机制的研究进展及其治疗现状[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(7): 910-923
- [3] 刘杰, 邱广平, 涂朝勇. 经动脉导管介入治疗中晚期肝癌患者的近期疗效分析[J]. 中华全科医学, 2017, 15(9): 1509-1512
- [4] 刘炯, 万云燕, 高义, 等. 手术切除与介入栓塞治疗肝癌术后复发患者的临床对比研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(17): 3325-3328
- [5] 寇光. 盐酸格拉司琼预防肝癌患者介入治疗后恶心呕吐的疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2006, 21(1): 79-80
- [6] 范文轩, 王三虎, 黄瑞, 等. 四磨汤口服液治疗原发性肝癌介入化疗栓塞术后胃肠功能障碍 41 例临床观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, (8): 632-633
- [7] 中国抗癌协会. 新编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: 57-58
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002, 349-353
- [9] 贺庆, 官泳松, 杨宁宁, 等. 肝动脉栓塞治疗肝癌最新进展评述[J]. 西

- 部医学, 2017, 29(9): 1185-1193
- [10] 张超, 胡应琼. "止吐膏" 穴位贴敷防治肝癌介入术后患者恶心呕吐临床观察[J]. 山东医药, 2016, 56(4): 64-66
- [11] 马原, 刘杰, 帕洛诺司琼与格拉司琼联合应用对化疗所致恶心、呕吐的防治效果观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 499-501
- [12] 朱建军, 张磊, 李艳, 沈氏达郁汤加减方联合艾司西酞普兰对肝癌介入术后抑郁患者生活质量的影响 [J]. 中西医结合肝部杂志, 2017, 27(4): 217-219
- [13] 叶思柳, 王邦才. 柴胡疏肝散配合针刺治疗功能性消化不良临床研究[J]. 新中医, 2018, 50(11): 180-182
- [14] 刘宝成, 来亚群, 刘永刚. 穴位贴敷对原发性肝癌 TACE 术后恢复的影响[J]. 陕西中医药大学学报, 2016, 39(5): 53-56
- [15] 苏志维, 付莉, 郑华斌, 等. 基于数据挖掘探析古代针灸对肠道运动的双向调节作用[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(6): 2202-2206
- [16] 瞿林柱, 曹洋, 赵媛媛, 等. 温胆汤合丁香柿蒂汤预防含顺铂方案化疗所致恶心呕吐临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(3): 343-347
- [17] 杜亚青. 活络效灵丹辨证辅助治疗对中重度癌性疼痛的镇痛效应研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(10): 1404-1407
- [18] 刘晨霞, 耿锋. 温胆汤对胃癌病患者中医证候积分的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(14): 17-20
- [19] 杨连祥. 黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠症的临床观察[J]. 世界睡眠医学杂志, 2018(5): 572-574
- [20] 陈亚昕, 万红娇, 朱金华, 等. 黄连温胆汤对 2 型糖尿病模型鼠空腹血糖、INS 及肠道菌群变化的影响[J]. 中药药理与临床, 2019(3): 2-7
- [21] 高姗姗, 郝利珍, 朱佳杰, 等. 活络效灵丹对 2 型糖尿病大鼠血管平滑肌细胞表型转化 miRNA-24 表达的影响 [J]. 中医药导报, 2015(3): 4-7
- [22] 袁怡. 活络效灵丹加味联合三黄洗剂治疗糖尿病皮肤溃疡临床研究[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(20): 2410-2412
- [23] 王仁群, 任玉炳, 王文鹤, 等. 活络效灵丹加味治疗不稳定性锁骨骨折的临床疗效[J]. 陕西中医, 2015(12): 1621-1623
- [24] 鄢红玉, 郭剑华, 王建军, 等. 活络效灵丹加味治疗膝关节急性软组织损伤临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2019(6): 640-641
- [25] 杨素清, 杨茜, 王松岩, 等. 王玉玺治疗老年性带状疱疹后遗神经痛经验浅析[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(2): 107-108

(上接第 2341 页)

- [21] Frei B, Mayr J, de Bernardis G, et al. Elastic stabile intramedullary nailing (ESIN) of diaphyseal femur fractures in children and adolescents: A strobe-compliant study [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(14): e15085
- [22] Hulsmans M, van Heijl M, Houwert R, et al. Intramedullary nailing of displaced midshaft clavicle fractures using a TEN with end cap: issues encountered[J]. Acta Orthop Belg, 2018, 84(4): 479-484
- [23] Reisch T, Camenzind RS, Fuhrer R, et al. The first 100 patients treated with a new anatomical pre-contoured locking plate for clavicular midshaft fractures [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019, 20(1): 4
- [24] 马翔宇, 项良碧, 刘兵, 等. 锁骨干骨折微创髓内固定治疗进展[J]. 中华创伤骨科杂志, 2019, 21(5): 450-454
- [25] Tur Martí nez J, Petrone P, Axelrad A, et al. Comparison between thromboelastography and conventional coagulation test: Should we abandon conventional coagulation tests in polytrauma patients[J]. Cir Esp, 2018, 96(7): 443-449
- [26] Wei A, Liao L, Xiang L, et al. Congenital dysfibrinogenemia assessed by whole blood thromboelastography [J]. Int J Lab Hematol, 2018, 40(4): 459-465
- [27] Xu B, Mo C, Lv C, et al. Post-surgical inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase attenuates the plantar incision-induced postoperative pain behavior via spinal Akt activation in male mice[J]. BMC Neurosci, 2019, 20(1): 36
- [28] Min Y, Hui-Yun G, Hou-Cheng Z, et al. The surgical treatment strategies for thoracolumbar spine fractures with ankylosing spondylitis: a case report[J]. BMC Surg, 2019, 19(1): 99
- [29] Gervais JA, Otis C, Lussier B, et al. Osteoarthritic pain model influences functional outcomes and spinal neuropeptidomics: A pilot study in female rats[J]. Can J Vet Res, 2019, 83(2): 133-141
- [30] Otto J, Forstenpointner J, Binder A, et al. Pharmacotherapy of chronic neuropathic pain[J]. Internist (Berl), 2019, 60(7): 711-723