

揞针疗法防治软组织肉瘤患儿化疗所致 恶心呕吐的效果

白志媛¹ 王 巍¹ 蒋文娇¹ 尤圣杰² 胡 艳²

(1. 国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院护理部, 北京 100045; 2. 国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院中医科, 北京 100045)

【摘要】目的 观察揞针疗法防治软组织肉瘤 (soft tissue sarcoma, STS) 患儿化疗所致恶心呕吐 (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) 的效果。**方法** 选取 2021 年 5 月—2022 年 5 月首都医科大学附属北京儿童医院肿瘤内科病房收治的 STS 患儿 74 例, 按照随机数字表法将患儿分为试验组和对照组各 37 例。2 组均接受长春新碱+阿霉素+环磷酰胺 (vincristine+ doxorubicin+ cyclophosphamide, VDC) 方案化疗, 试验组在上述化疗基础上加揞针治疗。对比 2 组化疗第 1、2 天 CINV 发生情况和生活功能指数量表 (functional living index-emesis, FLIE) 评分。**结果** 与对照组比较, 试验组化疗第 1、2 天恶心、呕吐严重程度更低 ($P < 0.05$), 化疗期间 FLIE 评分高 ($P < 0.05$)。**结论** 揞针疗法可减少 STS 患儿化疗所致 CINV 的发生, 提高患儿化疗期间的生活质量。

【关键词】 软组织肉瘤; 儿童; 揞针; 化疗; 恶心呕吐

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2024.03.007

软组织肉瘤 (soft tissue sarcoma, STS) 是指一大类具有间质细胞分化特征的恶性肿瘤^[1]。流行病学研究发现, 儿童 STS 的年发病率为 2.5/10 万~5/10 万, 占儿童恶性肿瘤年发病率的 15%^[2]。化疗是 STS 重要而有效的治疗手段, 但化疗在杀伤肿瘤细胞的同时对人体正常细胞产生伤害, 其中化疗所致恶心呕吐 (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) 是儿童肿瘤治疗过程中常见的不良反应^[3-4]。目前儿科临床常用止吐药物为 5-HT₃ 受体拮抗剂 (5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists, 5-HT₃RAs) 昂丹司琼注射液, 此药物通过与消化道黏膜 5-HT₃ 受体相结合而发挥止吐作用。尽管使用止吐药, 但化疗所致的 CINV 发生率仍为 61%, 37% 的患儿日常生活会受到严重影响^[5-6]。儿童的耐受力相较于成人低, CINV 的发生一定程度上影响了患儿对治疗的依从性及治疗进度。研究显示, 中医外治揞针疗法对成人乳腺癌、肺癌、胃癌、大肠癌等防治恶性肿瘤 CINV 有显著疗效^[7-8]。揞针又名皮内针 (皮下埋针), 是将特

制的小型针具固定于腧穴部位的皮部, 通过较长时间留针, 给人体对应部位以微弱且持久的刺激, 以达到治疗的目的^[9]。但揞针疗法对 STS 儿童 CINV 的防治作用鲜有报道, 本研究对此进行了探讨, 现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 样本量计算

预试验显示, 对照组 CINV 发生率为 61%, 试验组改善后 CINV 发生率为 30%, 设定假设检验的 I 类错误 α 为 0.05, II 类错误 β 为 0.2, 试验组与对照组样本量比例为 1:1 时, 根据样本量计算公式:

$$n_2 = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \left[\frac{p_1(1-p_1)}{k} + P_2(1-P_2) \right]}{(P_1 - P_2)^2},$$
 得

到各组样本量为 37 例, 共计 74 例。因本课题研究对象无需随访, 用即时评价就可完成, 故不需要考虑因随访造成的病例脱落。

1.2 一般资料

选取 2021 年 5 月—2022 年 5 月首都医科大学附属

基金项目:北京市中医管理局项目中医小儿脾胃病重点学科(京中重 I 18);首都医科大学附属北京儿童医院护理专项(YHL202004)

作者简介:白志媛,女,48岁,大学本科,主管护师。研究方向:儿科疾病的中西医结合护理。

通信作者:胡艳,E-mail:huyan1302@sina.com

引用格式:白志媛,王巍,蒋文娇,等.揞针疗法防治软组织肉瘤患儿化疗所致恶心呕吐的效果[J].北京中医药,2024,43(3):261-264.

属北京儿童医院肿瘤内科病房收治的 STS 患儿 74 例, 按照随机数字表法将患儿分为试验组和对照组各 37 例。试验组中男 26 例, 女 11 例; 年龄 (9.95±2.19) 岁; 体质量 (42.62±16.06) kg; 身高 (137.16±15.06) cm; 病理类型: 横纹肌肉瘤 15 例, 非横纹肌肉瘤 12 例, 尤文氏肉瘤 10 例。对照组: 男 25 例, 女 12 例; 年龄 (9.92±2.49) 岁; 体质量 (41.19±14.03) kg; 身高 (136.68±13.95) cm; 病理类型: 横纹肌肉瘤 14 例, 非横纹肌肉瘤 12 例, 尤文氏肉瘤 11 例。2 组一般资料具有可比性 ($P>0.05$)。本研究已通过首都医科大学附属北京儿童医院伦理委员会审批 (2021-K-2)。

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断: 根据《儿童及青少年横纹肌肉瘤诊疗规范 (2019 版)》^[10]《儿童及青少年非横纹肌肉瘤类软组织肉瘤诊疗规范 (2019 版)》^[11]及《儿童和青少年尤文肉瘤诊疗规范 (2019 版)》^[12]确诊为 STS。

1.3.2 中医辨证: 参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[13], 符合脾虚湿困、胃气上逆的中医证候: 面色苍白, 精神疲倦, 全身失于温养, 四肢欠温, 指纹淡, 舌淡苔白腻, 脉迟缓无力或伴右关脉滑。

1.4 纳入标准

接受长春新碱+阿霉素+环磷酰胺 (vincristine+doxorubicin+ cyclophosphamide, VDC) 方案化疗; 年龄 6~13 岁, 男女不限; 既往无胃肠疾患史; 化疗前无恶心、呕吐; 预计生存时间>6 个月。

1.5 排除标准

治疗依从性差、语言交流障碍; 穴位处皮肤有红肿、破损、感染等; 合并严重的心、肺、脑、肾等功能障碍; 有其他肿瘤病史; 过敏体质, 对不锈钢过敏。

1.6 剔除标准

病情恶化需停止揸针治疗; 不能按规定方案进行治疗, 无法判断疗效或资料不全者。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

2 组患儿均接受 VDC 方案化疗。第 1 天, 盐酸昂丹司琼注射液 5 mg/m² 静脉注射, 长春新碱 1.5 mg/m²、环磷酰胺 1 200 mg/m²、阿霉素 30 mg/m² 连续静脉输注; 第 2 天, 盐酸昂丹司琼注射液 5 mg/m² 静脉注射, 阿霉素 30 mg/m² 静脉输注。

试验组在上述化疗基础上加揸针治疗。选用一次性揸针 (日本清铃株式会社生产, 直径 0.2 mm, 长 0.9 mm), 选择双侧足三里、双侧内

关、双侧合谷, 用 2% 醋酸氯己定常规消毒穴位局部皮肤, 用镊子夹取针柄处, 垂直刺入穴位, 按压背膜使其粘贴牢固, 指压揸针以局部有酸胀感为宜。分别于化疗前 1 h、化疗药物开始输注时、输注中每 1 h 及输注结束后 1 h 进行按压, 每穴每次按压 1 min, 按压深度 0.5 cm。从揸针埋入穴位开始至本次化疗结束, 治疗满 48 h。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 CINV 分级: 根据 WHO 化疗药物急性及亚急性毒性反应分级标准将恶心症状分为 0~IV 级, 0 级: 无恶心; I 级: 一过性恶心, 不影响进食; II 级: 明显恶心, 影响进食; III 级: 严重恶心, 无法进食, 需要治疗; IV 级: 难控制性恶心。将呕吐症状分为 0~IV 级, 0 级: 无呕吐; I 级: 呕吐 1~2 次/d, 不影响进食; II 级: 明显呕吐 3~5 次/d, 影响进食; III 级: 频繁呕吐, 无法进食, 需要治疗; IV 级: 难控制性呕吐。

2.2.2 生活功能指数量表 (functional living index-emesis, FLIE) 评分: 治疗第 2 天填写 FLIE, FLIE 评分包括恶心、呕吐 2 个维度, 每个维度各有 9 个条目。采用 Likert 7 级评分法, 1 分代表严重影响, 7 分代表无影响。FLIE 评分内部一致性信度为 0.79, 结构效度 0.74~0.97, 具有良好的信度、效度^[14]。

2.3 质量控制方法

所有参与研究人员均经过统一培训, 操作揸针人员为经过中国针灸学会皮内针临床应用培训的护士。研究期间将不同组的患儿分别放置于不同病室内, 以减少干扰。经患儿及家长同意后, 研究人员向患儿及家长详细讲解观察表内容及调查形式, 观察表由年长患儿或家长自行填写; 对于文化程度低的患儿及家长, 则由研究人员逐条解释清楚, 协助完成填写。

2.4 统计学方法

使用 Excel 录入数据, 运用 SPSS 26.0 进行数据分析。恶心、呕吐的严重程度以等级资料表示, 采用频数 (n) 和构成比 (%) 进行描述, 采用 Wilcoxon 秩和检验进行组间比较; FLIE 评分符合正态分布, 采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 进行描述, 组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组化疗期间的恶心、呕吐发生情况比较

与对照组比较, 试验组化疗第 1、2 天恶心、呕吐发生的严重程度较低 ($P<0.05$)。见表 1。

3.2 2 组化疗期间的 FLIE 评分比较

对照组、试验组化疗期间的 FLIE 评分分别为

表 1 2 组化疗期间的恶心、呕吐发生情况比较[例(%)]

| 恶心/呕吐 | 对照组(n=37) | | | | | 试验组(n=37) | | | | | Z 值 | P 值 |
|---------|-----------|-----------|----------|----------|---------|-----------|-----------|----------|---------|------|-------|-------|
| | 0 级 | I 级 | II 级 | III 级 | IV 级 | 0 级 | I 级 | II 级 | III 级 | IV 级 | | |
| 恶心 | | | | | | | | | | | | |
| 化疗第 1 天 | 10(27.03) | 12(32.43) | 8(21.62) | 5(13.51) | 2(5.41) | 17(45.95) | 15(40.54) | 5(13.51) | 0 | 0 | -2.61 | <0.01 |
| 化疗第 2 天 | 13(35.14) | 13(35.14) | 6(16.22) | 5(13.51) | 0 | 22(59.46) | 11(29.73) | 4(10.81) | 0 | 0 | -2.46 | 0.01 |
| 呕吐 | | | | | | | | | | | | |
| 化疗第 1 天 | 12(32.43) | 8(21.62) | 9(24.32) | 8(21.62) | 0 | 17(45.95) | 14(37.84) | 5(13.51) | 1(2.70) | 0 | -2.30 | 0.02 |
| 化疗第 2 天 | 10(27.03) | 13(35.14) | 8(21.62) | 6(16.22) | 0 | 16(43.24) | 17(45.95) | 4(10.81) | 0 | 0 | -2.48 | 0.01 |

(99.32±5.26)、(103.24±5.63) 分。与对照组比较, 试验组化疗期间 FLIE 评分高 ($P<0.05$)。

4 讨论

VDC 化疗方案含有大剂量环磷酰胺和阿霉素等化疗药物, 均属于高度催吐风险等级药物, 在一定程度上促进了 CINV 的发生^[15]。CINV 不仅影响患儿的生活质量, 降低其对治疗的依从性, 还可造成体内代谢紊乱、营养失调等不良反应, 从而影响治疗进度。昂丹司琼注射液是高强度、高选择性的 5-HT₃ 受体拮抗剂, 为临床中首选预防和治疗的止吐药, 但其存在不同程度的不良反应, 如头痛、便秘、转氨酶升高、心律不齐等, 且疗效也不令人满意。化疗药物在中医学中属于苦寒毒药, 进入机体与脉道运行之气血相搏, 使脾胃受损, 升降功能失调, 运化失司, 出现乏力、食欲差、CINV、呃逆、胃胀或腹胀、便秘等脾胃气虚症状^[16]。小儿脏腑娇嫩, 脾常不足, 加上肿瘤侵袭, 再予性属寒凉毒邪的化学药物治疗, 必然导致脾脏功能进一步损伤, 脾阳不足, 脾虚运化无力, 水湿内蕴, 继而影响胃的受纳与和降, 引起胃气上逆, 出现 CINV 等症状。临床发现, STS 患儿在接受 VDC 化疗方案过程中, 食入即吐、呕吐频繁、呕声低微, 呕吐物多为不消化食物残渣或清稀痰水, 常伴有面色苍白、精神倦怠、乏力、喜卧、四肢欠温、舌淡苔白腻、脉沉无力等, 符合中医脾虚湿困、胃气上逆的证型表现。

中医外治法治疗多以中医经络理论为指导, 通过一定的方法刺激经络, 达到调整阴阳、益气养血、调理脏腑、改善机体状态的目的^[17]。中医外治法以起效快、操作便捷、不良反应小等特点, 在预防治疗 CINV 方面优于内服中药, 更适用于儿童肿瘤患者。中医外治法包括针灸治疗、穴位贴敷、按摩等治疗措施, 揞针疗法属于传统针灸法里面的浮刺或浅刺, 是一种浅刺长留针的中医外治方法。通过给皮部以微弱而较长时间、持续而稳定的刺激, 可不断地促进经络气血的有序

运行, 达到治疗的目的。皮部是十二经脉及其络脉在体表的分布及反应区, 以揞针刺刺激相应穴位的皮部, 通过皮部-经脉-脏腑沟通人体内外, 调整机体功能状态, 最终到达促进患者胃肠功能恢复的目的^[18]。本研究利用揞针疗法, 施针于患儿足三里、合谷、内关三穴, 健脾化湿、行气通络、降逆止呕, 从而降低 CINV 的发生率。足三里穴是足阳明胃经的主要穴位之一, 其与手阳明大肠经相通, 具有健脾和胃、升降气机、扶正祛邪的功效, 可以调节脾胃功能。有研究表明, 足三里穴揞针治疗, 可有效减轻接受胃镜检查时患者的恶心、呕吐、呃逆等症状^[19]。内关穴是八脉交会穴, 擅治内脏疾病的要穴, 功能宽胸疏肝和中, 临床上常用于治疗呕吐等症。研究表明针刺内关有调整胃肠功能作用, 对胃酸分泌有抑制作用, 对肠的运动有调整作用^[20]。合谷穴属手阳明大肠经, 为大肠经之原穴, 可宽中理气、通经络、行气血、清滞瘀。三穴相合, 补之益气理中, 泻之升降降浊, 可达到预防治疗 CINV 的目的。

本研究结果显示, 与对照组相比, 加用揞针治疗的试验组化疗第 1、2 天恶心、呕吐的发生均明显减少, 且化疗期间的 FLIE 评分明显升高。提示揞针疗法明显减少了 STS 儿童 VDC 化疗方案 CINV 的发生, 改善患儿化疗期间的生活功能状态。

综上所述, 中医外治揞针疗法可明显降低 STS 患儿 CINV 的发生, 提高患儿生活质量。本研究由于样本量有限, 研究对象均为住院期间的学龄期患儿, 可能造成一定的选择偏倚。因此, 未来研究将根据儿童恶性肿瘤的特性, 增加样本量, 进一步验证本结论。

参考文献

- [1] 刘佳勇, 方志伟. 2011 版《美国综合癌症网络软组织肉瘤临床实践指南》解读[J]. 中华骨科杂志, 2011, 31(6): 726-728.
- [2] 黄闪, 刘炜, 刘江华, 等. 儿童软组织肉瘤的临床分析[J]. 河南医学研究, 2020, 29(32): 5975-5979.

- [3] 郭凤丽, 苏玲, 赵婧, 等. 恶性实体瘤患儿化疗期间癌因性疲乏状况的调查[J]. 解放军护理杂志, 2019, 36(6): 21-25.
- [4] 张滨, 李晓玲. 儿童化疗所致恶心呕吐预防方案的研究进展[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(3): 339-344.
- [5] HAIDERALI A, MENDITTO L, GOOD M, et al. Impact on daily functioning and indirect/direct costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a US population[J]. Support Care Cancer, 2011, 19(6): 843-851.
- [6] TOTADRI S. Prophylaxis and management of antineoplastic drug induced nausea and vomiting in children with cancer[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2016, 1(3): 50-55.
- [7] 唐倩, 廖大忠, 李修元. 皮内针联合西药治疗肿瘤化疗后恶心呕吐的临床研究[J]. 中医药学报, 2018, 46(5): 54-57.
- [8] 周瑾, 廖荣荣, 吴秀梅, 等. 揸针治疗肿瘤化疗所致恶心、呕吐的应用效果[J]. 解放军护理杂志, 2021, 38(7): 90-92.
- [9] 柏林, 杨洋, 吕姝婷. 揸针疗法的临床应用[J]. 中国实用医药, 2019, 14(10): 192-193.
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童及青少年横纹肌肉瘤诊疗规范(2019版)[EB/OL]. (2019-09-04) [2023-07-02]. <https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-11/15/5452452/files/617e6f7bcd8e4022b3e9de4b004867ee.pdf>.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童及青少年非横纹肌肉瘤类软组织肉瘤诊疗规范(2019版)[EB/OL]. (2019-09-04) [2023-07-02]. <https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-11/15/5452452/files/e02943aaccad42789c0b359594e65f9d.pdf>.
- [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童及青少年尤文肉瘤诊疗规范(2019版)[EB/OL]. (2019-09-04) [2023-07-02]. <https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-11/15/5452452/files/e02943aaccad42789c0b359594e65f9d.pdf>.
- [13] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社出版社, 2014: 249-524.
- [14] MARTIN AR, PEARSON JD, CAI B, et al. Assessing the impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on patients' daily lives: a modified version of the Functional Living Index-Emesis (FLIE) with 5-day recall[J]. Support Care Cancer, 2003, 11(8): 522-527.
- [15] 于世英, 印季良, 秦叔逵, 等. 肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(3): 263-273.
- [16] 李俊魁, 韩慧. 肿瘤化疗后重视脾胃功能的综述[J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(4): 108-110.
- [17] 郭敏. 中医外治法治疗肿瘤化疗呕吐的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(3): 77-79.
- [18] 费宗奇, 陈德轩, 姚天琦, 等. 揸针刺激胃、大肠、小肠下合穴对腹腔镜胆囊切除术后胃肠功能恢复的影响[J]. 北京中医药, 2022, 41(3): 326-328.
- [19] 朱海亮. 足三里穴揸针针刺减轻胃镜检查所致恶心、呕吐效果观察[J]. 北京中医药, 2018, 37(5): 461-462.
- [20] 李琦玮, 于明薇, 王笑民. 针灸治疗化疗相关性恶心呕吐的国内外研究进展[J]. 北京中医药, 2015, 34(11): 910-913.

Efficacy of subcutaneous embedding acupuncture therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with soft tissue sarcoma

BAI Zhiyuan¹, WANG Wei¹, JIANG Wenjiao¹, YOU Shengjie², HU Yan²

(1. Department of Nursing, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Children's Medical Center, Beijing 100045, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Children's Medical Center, Beijing 100045)

ABSTRACT Objective To explore the efficacy of subcutaneous embedding acupuncture therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting in children with soft tissue sarcoma (STS). **Methods** 74 children with STS who were admitted into the Oncology ward of our hospital from May 2021 to May 2022 were selected and were divided into control group and experimental group by random number table. All children underwent vincristine+ doxorubicin+ cyclophosphamide (VDC) treatment. The control group (37 cases) was treated with routine western medicine ondansetron hydrochloride injection with intravenous injection for antiemetic treatment. The experimental group (37 cases) was treated with external treatment of traditional Chinese medicine for subcutaneous embedding acupuncture therapy on the basis of western medicine antiemetic treatment in the control group. The chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) on day 1 and day 2 and functional living index-emesis (FLIE) of 2 groups before and after intervention were collected and compared. **Results** Compared with the control group, the severity of nausea, vomiting in the experimental group on chemotherapy d1 and d2 were significantly reduced ($P < 0.05$). Compared with the control group, the FLIE of the experimental group during chemotherapy was significantly higher ($P < 0.05$). **Conclusion** Subcutaneous embedding acupuncture therapy can significantly reduce the occurrence of CINV and improve FLIE in children with soft tissue sarcoma.

Keywords Soft tissue sarcoma; children; subcutaneous embedding acupuncture; chemotherapy; nausea and vomiting

(收稿日期: 2023-08-02)