

• 肿瘤专题

中药熏洗结合针刺治疗白蛋白结合型紫杉醇所致外周神经损伤的临床研究

孙佳¹, 胡佳倩^{1*}, 顾祥², 周娟²

(1. 扬州市江都人民医院中医科; 2. 扬州市江都人民医院肿瘤科, 江苏 扬州 225200)

【摘要】目的 探讨中药熏洗结合针刺治疗白蛋白结合型紫杉醇所致外周神经损伤的效果, 以及对患者神经毒性、神经传导速度的影响。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 9 月扬州市江都人民医院接收的 60 例白蛋白结合型紫杉醇化疗后引起外周神经损伤的患者, 依照随机数字表法分为对照组与观察组, 各 30 例。对照组患者进行度洛西汀治疗, 观察组患者在对照组的基础上进行中药熏洗结合针刺治疗, 两组患者均连续治疗 4 周。比较两组患者临床疗效、周围神经毒性分级、卡氏功能状态标准 (KPS) 评分、神经传导速度。**结果** 治疗后观察组患者临床总有效率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组神经毒性分级为 0 级患者占比均显著升高, 观察组中 2 级患者占比显著降低 (均 $P<0.05$), 但治疗后组间各级患者占比比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 与治疗前比, 治疗后两组患者 KPS 评分均显著升高, 且观察组显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者正中神经、桡神经、腓总神经的运动神经传导速度 (MNCV) 及感觉神经传导速度 (SNCV) 均显著加快, 且观察组显著快于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 中药熏洗结合针刺治疗白蛋白结合型紫杉醇所致外周神经损伤能够有效缓解患者临床症状, 提高临床疗效, 改善神经传导功能与健康状况。

【关键词】 中药熏洗; 针刺; 白蛋白结合型紫杉醇; 外周神经损伤; 周围神经毒性

【中图分类号】 R651.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0025.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.009

白蛋白结合型紫杉醇是一类常见的化疗药物, 虽然可杀灭肿瘤细胞, 但患者服用后易引发周围神经毒性, 出现肢体麻木、感觉异常等症状。度洛西汀是一种 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂, 能够抑制大脑和脊髓的兴奋传递, 提高疼痛阈值, 有效缓解外周神经损伤患者的痛苦, 但对麻木症状的缓解作用十分有限^[1]。中医认为, 外周神经损伤属于“痹症”的范畴, 其病机以血瘀、痰浊阻络为标, 以气虚阴虚为本, 治疗时应坚持活血化瘀、益气养阴的原则^[2]。针灸通过对局部穴位的刺激, 能够激发经络系统, 达到舒筋活络作用; 中药熏洗中含有黄芪、伸筋草等中药, 能够借助水的温热作用及药液熏洗的双重治疗作用达到温通血脉、活血止痛的功效^[3]。基于此, 本研究旨在探讨中药熏洗结合针刺治疗白蛋白结合型紫杉醇所致外周神经损伤的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2021 年 1 月至 2022 年 9 月扬州市江都人民医院接收的 60 例白蛋白结合型紫

杉醇化疗后引起外周神经损伤的患者分为两组, 各 30 例。对照组患者中男性 13 例, 女性 17 例; 年龄 34~63 岁, 平均 (49.12 ± 2.65) 岁; 其中乳腺癌 11 例、肺癌 10 例、食管癌 9 例。观察组患者中男性 14 例, 女性 16 例; 年龄 33~62 岁, 平均 (48.37 ± 2.51) 岁; 其中乳腺癌 11 例、肺癌 10 例、食管癌 9 例。两组患者一般资料经对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合西医《紫杉类药物相关周围神经病变规范化管理专家共识》^[4] 中外周神经损伤及中医《肿瘤中医外治法》^[5] 中“痹症”的相关诊断标准; 首次出现外周神经损伤的表现; 预计生存期长于 3 个月者等。排除标准: 心、肝、肾功能正常者; 正在使用其他可能导致神经系统症状药物者; 糖尿病患者等。所有患者及家属均签署知情同意书, 本研究经院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组患者进行盐酸度洛西汀肠溶片 (上海上药中西制药有限公司, 国药准字 H20061261, 规格: 20 mg/片) 口服, 20 mg/次, 1 次/d。观察组患者在对照组的基础上进行中药熏洗、针刺治疗。其中针刺治疗选

基金项目: 扬州市江都人民医院内科研基金项目 (编号: YNKT202002)

作者简介: 孙佳, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 中医肿瘤学。

通信作者: 胡佳倩, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 针灸学。E-mail: dqj2006@163.com

取肺俞、肝俞、脾俞、肾俞、内关、气海、足三里、三阴交为主穴，取合谷、曲池、陷谷、髀关、伏兔为配穴，若患者手足麻木症状严重，可另加八邪、八风。选穴周围皮肤常规消毒后，使用针灸针（镇江新区长城医疗用品厂，苏械注准 20172200936，规格：0.30 mm×50 mm）进行针刺，采用平补平泄法，得气后留针 30 min，1 次/d，每次治疗共行针 2 次，2 次间隔 10 min，每周治疗 5 d，休息 2 d。中药熏洗治疗组方：黄芪、伸筋草、独活、羌活、桂枝、威灵仙、桃仁、艾叶各 30 g，当归 20 g，制川乌、红花、细辛各 10 g，煎煮前用水浸泡 30 min，倒入煎药锅使用大火加热至水开后小火煎煮 30 min。取汁温热，使用药液浸泡双手、双足至膝关节。熏洗时间 20~30 min，中途药液变凉可重新加温，1 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。其中证候积分减少 $\geq 90\%$ 为痊愈， $70\% \leq$ 证候积分减少 $<90\%$ 为显效， $30\% \leq$ 证候积分减少 $<70\%$ 为有效，证候积分减少 $<30\%$ 为无效^[5]。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。②周围神经毒性分级。评估患者治疗前后周围神经毒性分级情况：无相关神经症状为 0 级；腱反射减弱，轻微麻木感，但不影响其功能为 1 级；感觉缺失或麻木，影响功能但对日常活动影响较小为 2 级；感觉缺失或麻木，影响日常活动为 3 级；长期感觉缺失，影响功能为 4 级^[6]。③功能状态评分。参照卡氏功能状态标准（KPS）^[7]评估患者功能状态，满分 100 分，得分越高，健康状况越好。④神经传导速度。于治疗前后使用肌电图诱发电位仪（珠海市迈康科技有限公司，型号：M-800A）检测患者正中神经、桡神经、腓总神经的运动神经传导速度（MNCV）及感觉神经传导速度（SNCV）。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；使用 S-W 法检验证实计量资料数据均服从正态分布，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后，观察组患者临床总有效率显著高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	6(20.00)	7(23.33)	6(20.00)	11(36.67)	19(63.33)
观察组	30	10(33.33)	10(33.33)	7(23.33)	3(10.00)	27(90.00)
χ^2 值						5.963
P 值						<0.05

2.2 两组患者神经毒性分级比较 与治疗前比，治疗后两组神经毒性分级为 0 级患者占比均显著升高，观察组 2 级患者占比显著降低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）；治疗后观察组 0 级患者占比高于对照组，1、2、3 级患者占比均低于对照组，但差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者功能状态评分比较 对照组患者治疗前 KPS 评分为（76.21 \pm 4.13）分，治疗后为（80.35 \pm 5.46）分；观察组患者治疗前 KPS 评分为（75.96 \pm 4.25）分，治疗后为（85.67 \pm 5.62）分。与治疗前比，治疗后两组患者 KPS 评分均显著升高（ $t_{\text{对照组}}=3.312$ ， $t_{\text{观察组}}=7.548$ ），且观察组显著高于对照组，差异有统计学意义（ $t=3.719$ ， $P < 0.05$ ）。

2.4 两组患者神经传导速度比较 与治疗前比，治疗后两组患者正中神经、桡神经、腓总神经的 MNCV 及 SNCV 均显著加快，且观察组显著快于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

3 讨论

白蛋白型紫杉醇在多种肿瘤化学治疗中占据重要地位，但其能干扰轴突运输、破坏有丝分裂纺锤体微管，进而影响神经元的轴突和胞体，引起神经元死亡，使外周神经损伤的发生率明显升高。度洛西汀能够提高大脑和脊髓中 5-羟色胺与去甲肾上腺素的浓度，提高机体对疼痛的耐受性，进而缓解外周神经损伤症状，但仅能减轻患者痛苦，临床疗效有限^[8]。

中医认为，恶性肿瘤病机是机体虚弱又受外邪侵入，导致气血运行不畅或失调，形成带有肿块状的不良性质疾病，而化疗则会进一步加重气虚血瘀症状，导致肢体端处出现麻木、酸痛等症状，故应以活血化瘀、养血补气为主

表 2 两组患者神经毒性分级比较 [例 (%)]

组别	例数	0 级		1 级		2 级		3 级	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	0(0.00)	6(20.00)*	9(30.00)	10(33.33)	19(63.33)	13(43.33)	2(6.67)	1(3.33)
观察组	30	0(0.00)	10(33.33)*	8(26.67)	9(30.00)	19(63.33)	11(36.67)*	3(10.00)	0(0.00)
χ^2 值		0.000	1.364	0.082	0.077	0.000	0.278	0.000	0.000
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者神经传导速度比较 (m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	正中神经 MNCV		桡神经 MNCV		腓总神经 MNCV	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	45.56±5.34	52.76±5.03*	28.67±4.58	34.66±5.73*	48.46±5.32	54.57±5.13*
观察组	30	45.49±5.23	55.58±5.36*	28.46±4.38	38.69±6.76*	48.71±5.14	58.29±5.37*
t 值		0.051	2.101	0.182	2.491	0.185	2.744
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	腓总神经 SNCV		桡神经 SNCV		正中神经 SNCV	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	39.64±3.86	43.32±6.77*	23.66±3.74	33.46±4.68*	36.75±4.13	42.29±5.34*
观察组	30	39.15±4.11	45.83±6.29*	23.94±3.59	37.69±5.62*	35.35±4.02	46.80±5.12*
t 值		0.476	1.488	0.296	3.168	1.330	3.339
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。MNCV：运动神经传导速度；SNCV：感觉神经传导速度。

要治疗原则。本研究中，针刺肺俞、肝俞、肾俞能够激发机体正气，疏导经络气血，发挥补虚清热、补中益气的功效；脾俞是气血生发之源，针刺能够补脾养血；针刺内关穴、足三里、三阴交能够有效通络止痛、扶正祛邪；气海是生气之源，针刺可起到培元补虚的效用；针刺合谷、曲池、陷谷能够疏散风邪、调和营卫；髀关、伏兔穴能够治疗下肢麻痹疼痛，诸穴配用能够共奏活血理气，通络止痛之效^[9]。中药熏洗组方中黄芪益元气、活血化瘀；伸筋草舒筋活络、祛风除湿功效；独活、羌活、威灵仙祛风除湿、止痛；桂枝温通经脉；桃仁、艾叶活血化瘀；制川乌、红花、细辛、当归祛风除湿、温经止痛，诸药配伍使用能够发挥通络活脉、补益气血之效^[10]。本研究中，治疗后观察组患者治疗总有效率、KPS 评分均显著高于对照组；治疗后两组神经毒性分级为 0 级患者占比均显著升高，观察组 2 级患者占比显著降低，提示中药熏洗结合针刺治疗白蛋白结合型紫杉醇所致外周神经损伤能够有效缓解患者临床症状，更有效提高患者临床疗效，改善患者健康状况。

外周神经损伤临床以该神经所支配部位的运动和感觉肌肉功能障碍为表现，故促进神经功能修复是治疗的主要目标。针刺能够有效改善患者局部微循环状况，纠正其神经缺氧、缺血状态，促进神经生长因子合成，进而为周围神经提供更多营养，增强患者神经传导功能。此外，现代药理研究表明，黄芪、当归等活血化瘀药能调整血液循环，改善血液瘀滞状态，还能提高外周组织耐缺氧能力，改善周围末梢神经缺血、缺氧状态，从而加快神经修复及传导，使周围神经得到更多营养，从而减轻神经损伤^[11]。本研究中，治疗后观察组患者正中神经、桡神经、腓总神经的 MNCV 及 SNCV 显著快于对照组，提示中药熏洗结合针刺治疗白蛋白结合型紫杉醇所致外周神经损伤能够提升患者神经传导速度，改善神经传导功能。

综上，中药熏洗结合针刺治疗白蛋白结合型紫杉醇所致外周神经损伤能够有效缓解患者临床症状，改善神经传导功能，提高临床疗效，改善患者健康状况，值得临床推广。

参考文献

[1] 张洁,王双,彭娜,等.度洛西汀治疗白蛋白结合紫杉醇化疗引起周围神经病变的临床研究[J].医药论坛杂志,2021,42(20):129-132.

[2] 朱成功,李煜俐,邹文君,等.解氏祛浊解毒汤治疗紫杉醇化疗后外周神经毒性的研究[J].实用药物与临床,2023,26(2):136-140.

[3] 谢翠梅,许林杰,钱长晖.中医药对周围神经损伤修复的研究进展[J].中国民族民间医药,2022,31(17):73-78.

[4] 紫杉类药物相关周围神经病变规范化管理专家共识专家委员会.紫杉类药物相关周围神经病变规范化管理专家共识[J].中华肿瘤杂志,2020,42(3):170-179.

[5] 贾立群,李佩文.肿瘤中医外治法[M].北京:中国中医药出版社,2015:151-152.

[6] 陈婷.奥沙利铂所致结直肠癌患者周围神经毒性的中医证候研究[D].广州:广州中医药大学,2021.

[7] 黄凌敏.贝伐单抗对原发性肝癌患者 KPS 评分及血清 AFP 和 CEA 水平的影响[J].当代医学,2021,27(28):133-134.

[8] 周向群,许小燕,诸有华,等.度洛西汀联合自拟温痹方预防紫杉醇所致外周感觉神经障碍的疗效分析[J].当代医学,2017,23(15):133-135.

[9] 王彬.针刺治疗大肠癌患者奥沙利铂化疗后引起周围神经病变的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2011.

[10] 郭芸婷.中药熏洗 1 号方预防奥沙利铂所致周围神经毒性的临床观察[D].南京:南京中医药大学,2015.

[11] 李鑫琦,高耀,李爱平,等.含黄芪方剂组方规律及核心药对“黄芪-当归”分子机制的研究[J].中草药,2019,50(21):5273-5281.