

引用:黎翠玲,李翔,卢园园,等.电针联合刺络放血治疗乳腺癌化疗性周围神经病变临床研究[J].现代中医药,2023,43(4):65-69.

# 电针联合刺络放血治疗乳腺癌化疗性周围神经病变临床研究<sup>\*</sup>

黎翠玲<sup>1\*\*</sup> 李翔<sup>1</sup> 卢园园<sup>2</sup> 鲍春妹<sup>1</sup> 刘群峰<sup>1</sup> 刘玉华<sup>1\*\*\*</sup>

(1.宜昌市中心人民医院枝江分院,湖北 宜昌 430000;

2.宜昌市第二人民医院,湖北 宜昌 443200)

**摘要:**目的 观察电针联合刺络放血疗法治疗乳腺癌化疗性周围神经病变(chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)的临床疗效及安全性。方法 将58例乳腺癌 CIPN 患者随机分为治疗组(29例)和对照组(29例)两组。治疗组采用电针+刺络放血方法治疗,取曲池、合谷、内关、八邪、血海、足三里、太冲、八风等穴位予电针治疗,同时进行手足十宣穴刺络放血治疗;对照组予以甲钴胺片口服。两组均治疗2个疗程,共计20 d。观察两组临床疗效、神经传导速度、VAS疼痛评分改变以及不良反应发生率。结果 治疗组总有效率为89.66%(26/29),高于对照组总有效率62.07%(18/29),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组治疗后的神经传导速度及VAS疼痛评分较治疗前有显著改善( $P < 0.05$ ),且改善程度显著优于对照组( $P < 0.05$ );治疗组不良反应发生率为3.45%(1例),显著低于对照组的不良反应发生率27.59%(8例)( $P < 0.05$ )。结论 电针+刺络放血疗法治疗乳腺癌 CIPN 疗效显著,能明显改善患者神经传导速度及疼痛症状,且副作用少,临床值得推广。

**关键词:**电针;刺络放血;乳腺癌;化疗;周围神经病变

中图分类号:R245.9<sup>+</sup>7 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2023)04-0065-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2023.04.013

乳腺癌是全球女性最常见的癌症,也是女性癌症死亡的主要原因之一。据流行病学调查,2018年全球女性乳腺癌发病率和死亡率分别为46.3/100000和13.0/100000,且均呈上升趋势<sup>[1]</sup>。随着乳腺癌发病率的增高,其治疗成为社会关注热点,目前化疗是国内外公认治疗乳腺癌重要且不可或缺的手段之一,其疗效显著,能有效消灭乳腺癌细胞,防止复发,在临床上广泛应用<sup>[2]</sup>。然而其副作用也不容忽视,特别是化疗后周围神经病变(chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)。这是一种由化疗药物直接损伤周围神经系统所导致的神经毒性病变,呈现药物剂量限制性,常常成为制约化疗药物应用的重要因素<sup>[3,4]</sup>。同时, CIPN 会导致患者出现肢体远端运动或感觉

障碍、疼痛、甚至肌肉萎缩等症状,使患者出现焦虑、恐慌等不良情绪,严重影响患者生活质量,甚至使患者不能耐受药物不良反应而终止化疗<sup>[5]</sup>。

目前 CIPN 的发病机制尚不明确,西医针对 CIPN 尚无特效方法,以对症治疗为主。而在 CIPN 临床治疗中,我们发现应用中医电针和刺络放血疗法能收获较好疗效,在改善 CIPN 患者疼痛、麻木等症状方面效果尤为突出,且副作用少。因此,为验证电针联合刺络放血疗法在乳腺癌 CIPN 治疗中的有效性和安全性,本课题组开展了相关临床研究,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取病人为2020年1月—2021年12月期间,在宜昌市中心人民医院枝江分院甲

\* 基金项目:湖北省卫生健康委2021-2022年指定性科研项目(WJ2021F059)

\*\* 作者简介:黎翠玲,副主任医师。研究方向:中医及康复医学。E-mail:605189610@qq.com

\*\*\* 通讯作者:刘玉华,副主任医师。E-mail:741776318@qq.com

乳外科及肿瘤科住院部及门诊收治的乳腺癌接受化疗且出现周围神经病变患者,根据纳入及排除标准共筛选出 58 例,均为女性。患者按顺序编号,按照随机数字表法随机分为治疗组(29 例)和对照组(29 例)。治疗组平均年龄( $56.9 \pm 6.3$ )岁,CIPN 平均病程( $55.4 \pm 10.7$ )d,其中 CIPN 分级 I 级 10 例,II 级 15 例,III 级 4 例;对照组平均年龄( $57.1 \pm 5.9$ )岁,CIPN 平均病程( $56.1 \pm 9.8$ )d,其中 CIPN 分级 I 级 9 例,II 级 16 例,III 级 4 例。所有病例均完成实验,无脱落病例。治疗组与对照组在性别、年龄、CIPN 病程、神经损伤程度上经统计学分析,差异无统计学意义( $P < 0.05$ ),两组结果具有可比性。

纳入标准:①经组织病理学和(或)细胞病理学证实为乳腺恶性肿瘤,且既往接受过化疗药物治疗,出现四肢末端麻木、感觉减退、疼痛、感觉异常或肌肉无力,甚至瘫痪等周围神经病变症状,且症状持续 2 w 以上未缓解的患者;②符合人民军医出版社出版的《神经系统中毒与代谢性疾病》中的 CIPN 诊断标准<sup>[6]</sup>;③年龄 $\geq 18$ 岁,且 $\leq 75$ 岁;④化疗结束 1 月以上,Karnofsky 评分 $\geq 60$ 分,心、肝、肾功能正常,预计生存期 $\geq 3$ 个月;⑤受试者自愿参加本试验,并签署知情同意书。

排除标准:①由糖尿病并发症、放疗、格林巴利综合征、中毒等其他原因引起的周围神经病变,以及电解质紊乱或其他全身性疾病所致的神经系统疾病;②正在接受可能导致神经毒性的其他药物治疗者;③严重肝、肾、心脑血管功能障碍或严重并发症的患者;④精神疾病或精神障碍不易控制,或依从性差的患者;⑤孕妇或哺乳期妇女;⑥筛选前 2 w 曾服用过治疗或预防周围神经病变的药物,或接受过针灸、刺络放血等中医治疗者。

**1.2 治疗方法** 对照组:予以甲钴胺片口服,每次 0.5 mg,每日 3 次,10 d 为 1 个疗程,共计治疗 2 个疗程。

治疗组:予以电针+刺络放血疗法。电针取双侧曲池、合谷、内关、八邪、血海、足三里、太冲、八风,依据患者临床证候,辨证加减,上述穴位常规消毒后,用一次性无菌针灸针(0.3 mm $\times$ 40 mm)垂直进针,针刺深度为 25~40 mm,行针使患

者穴位局部取得针感后,将合谷、曲池、足三里、太冲穴位的毫针连接电针治疗仪(华佗牌 SDZ-II 型,苏州医疗用品厂有限公司),调节频率为 2~100 Hz,疏密波,每次 30 min,每日 1 次,10 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。每日电针治疗后进行刺络放血治疗,取患者手、足十宣穴,用三棱针点刺放血,每日 1 次,10 d 为 1 疗程,连续治疗 2 疗程。

**1.3 疗效观察指标** CIPN 分级:根据国家癌症研究所(national cancer institute,NCI)的 CIPN 诊断标准<sup>[7]</sup>,CIPN 被分为五个等级。I 级:深部肌腱反射或感觉异常(包括麻木)的丧失;II 级:感觉减退或感觉异常(包括麻木),影响功能但不影响日常活动;III 级:感觉减退或感觉异常,影响日常活动;IV 级:残疾;V 级:死亡。

肌电图:采用肌电图检测器检测病变侧正中神经和腓总神经的运动传导速度(motion conduction vilocity,MCV)和感觉传导速度(sensory conduction vilocity,SCV)。

疼痛评分:采用视觉模拟评分法(visual analogue score,VAS)对患者进行疼痛程度评估。

不良反应:包括皮疹、恶心呕吐、腹痛腹泻等。

**1.4 疗效判定标准** 根据 NCI 的 CIPN 疗效评价标准。显效:与治疗前相比,治疗后 CIPN 分级下降 2 级以上,或降至 0 级;有效:CIPN 分级下降 1 级;无效:CIPN 分级未变化。

**1.5 统计学方法** 数据处理选择 SPSS 27.0 软件。计量资料(神经传导速度、VAS 评分)采用  $t$  检验,以  $\bar{x} \pm s$  形式表示,计数资料(CIPN 分级、不良反应)采用  $\chi^2$  检验,以百分比表示, $P < 0.05$ ,即为存在统计学差异。

## 2 结果

**2.1 临床疗效比较** 由表 1 得知,治疗组总有效率优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 肌电图神经传导速度的比较** 治疗前两组腓总神经及正中神经 SCV、MCV 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组治疗后腓总神经及正中神经 SCV、MCV 均高于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且治疗组治疗后腓总神经及正中神经 SCV、MCV 均明显高于对照组治疗后水平,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 两组乳腺癌 CIPN 患者治疗后临床疗效比较[  $n(\%)$  ]

组别	$n$	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	29	8(27.59)	18(62.07)	3(10.34)	89.66 *
对照组	29	5(17.24)	13(44.83)	11(37.93)	62.07

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

表 2 两组乳腺癌 CIPN 患者治疗前后神经传导速度比较 ( $\bar{x}\pm s,m\cdot s^{-1}$ )

组别	$n$	时间	腓总神经		正中神经	
			SCV	MCV	SCV	MCV
治疗组	29	治疗前	38.45 $\pm$ 1.62	38.24 $\pm$ 1.46	39.41 $\pm$ 1.76	38.31 $\pm$ 2.42
		治疗后	47.62 $\pm$ 3.09 <sup>#▲</sup>	48.17 $\pm$ 3.61 <sup>#▲</sup>	48.07 $\pm$ 3.21 <sup>#▲</sup>	48.31 $\pm$ 3.59 <sup>#▲</sup>
对照组	29	治疗前	38.52 $\pm$ 1.74	38.28 $\pm$ 1.62	39.10 $\pm$ 1.88	38.14 $\pm$ 2.43
		治疗后	42.14 $\pm$ 2.74 <sup>#</sup>	42.03 $\pm$ 2.74 <sup>#</sup>	42.35 $\pm$ 2.41 <sup>#</sup>	42.97 $\pm$ 2.82 <sup>#</sup>

注:同组治疗前后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>▲</sup> $P<0.05$

**2.3 疼痛评分比较** 治疗前两组 VAS 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗后 VAS 评分均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且治疗组治疗后 VAS 评分明显低于对照组治疗后水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 3 两组乳腺癌 CIPN 患者治疗前后 VAS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	时间	VAS 评分
治疗组	29	治疗前	5.52 $\pm$ 1.55
		治疗后	3.17 $\pm$ 1.49 <sup>#▲</sup>
对照组	29	治疗前	5.62 $\pm$ 1.52
		治疗后	4.24 $\pm$ 1.41 <sup>#</sup>

注:同组治疗前后比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>▲</sup> $P<0.05$

**2.4 不良反应比较** 治疗组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 4 两组乳腺癌 CIPN 患者不良反应比较( $n$ )

组别	$n$	头昏头痛	呕吐呕吐	腹痛腹泻	不良反应发生率(%)
治疗组	29	1	0	0	3.45 *
对照组	29	3	3	2	27.59

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

3 讨论

据 2018 年国际癌症研究机构调查的最新数据显示,乳腺癌的发病率位居女性癌症首位,化疗是治疗乳腺癌重要且不可或缺的手段之一。目前常用的化疗药物有蒽环类、紫杉类、铂类等,这些药物在杀死癌细胞的同时,也会无差别地损坏正常

细胞,尤其是对周围神经或自主神经造成损伤,形成 CIPN,严重影响患者生活质量<sup>[8]</sup>。有报道称,约有 90% 癌症患者在化疗期间发生 CIPN,30% 患者在化疗结束后仍出现永久性的神经损伤<sup>[9]</sup>。

目前认为 CIPN 的发生机制与氧化应激反应、细胞核和线粒体 DNA 的损伤、离子通道的紊乱和轴突变性等理论相关<sup>[10]</sup>。美国临床肿瘤学会 2014 年发布的 CIPN 防治指南<sup>[11]</sup>指出,目前尚无一种药物被证明对 CIPN 有确切疗效。然而在临床上,我们发现电针和刺络放血疗法对 CIPN 有比较好的疗效,在改善 CIPN 患者疼痛、麻木等症状方面效果尤为突出,且副作用少<sup>[12-13]</sup>。王斌等<sup>[14]</sup>通过研究发现电针能有效改善铂类化疗药物诱发的 CIPN 患者的生活质量、运动神经及感觉神经症状;杨志新等<sup>[15]</sup>研究发现在气端、十宣放血联合雷火灸能有效治疗化疗后末梢神经损伤。

中医暂无乳腺癌 CIPN 相关病名,但通过患者手足末端麻木、感觉异常和疼痛,严重者后期出现肢体运动功能障碍及肌肉萎缩等症状,可将其归属于中医“痹证”“麻木”“痿证”范畴。《黄帝内经·举痛论篇》曰:“经脉流行不止、环周不休,寒气入经而稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛。”《黄帝内经·痹论篇》曰:“荣卫之行涩,经络时疏,故不通,皮肤不荣,故为不仁。”化疗药物属于有毒之品,其性峻烈,祛邪同时也会耗伤人体正气,长时间使用导致

机体气血亏虚,肌肉脉络失养,出现“不荣”,同时气虚无力行血,血脉瘀阻,导致“不通”,如此则出现麻木、疼痛等一系列症状<sup>[16]</sup>。由此我们认为气血亏虚,经脉失养,血脉瘀阻是 CIPN 的中医病机,电针与刺络放血相结合,可调畅气机,补益气血,通经活络,从而达到治疗目的<sup>[17]</sup>。

电针常选用曲池、合谷、血海、足三里等阳明经要穴<sup>[18]</sup>,阳明经多气多血,《灵枢·根结》曰:“痿疾者取之阳明。”《灵枢·本输》中谓:“大肠、小肠皆属于胃,是足阳明也。”针刺阳明经穴可调理胃肠之经气,使中焦脾胃气机通畅<sup>[19]</sup>,具有气血双补的功效。刺络放血部位以十宣为主。运用十宣刺络放血,通过对十二皮部的刺激,有疏通经络,通调营卫气血,补虚泻实的功效,从而治疗机体因气血、阴阳失调、经络痹阻所引起的病变。手足末端十宣刺络放血可使瘀血去,新血生,也可达到调畅气血、通络荣筋的作用<sup>[20-21]</sup>。从现代研究来看,电针刺激可以激发内源性阿片受体的释放,从而达到止痛效果<sup>[22]</sup>,也可通过疏密波形的刺激使肌肉有节律的收缩,从而改善局部血液循环<sup>[23]</sup>,且针刺疗法在神经保护方面也有自己独特的优势<sup>[24]</sup>。十宣点刺放血可以直接作用于末梢神经,改善局部血液循环,增加末梢供血,促进损伤末梢神经毒素的排出,利于更多营养物质输送到病灶部位<sup>[25-26]</sup>。

本研究围绕电针联合刺络放血疗法治疗乳腺癌 CIPN 展开,证实电针联合刺络放血疗法具有较好疗效,其有效率达 89.66%,显著优于对照组 62.07% ( $P < 0.05$ ),且在提高神经传导速度、减轻疼痛症状方面优于常规对照组 ( $P < 0.05$ ),不良反应相对较少。然而本研究纳入的病例相对较少,存在抽样误差较大,有待进一步大样本量、随机对照多中心研究以验证其疗效和安全性。但从本研究初步结果来看,电针联合刺络放血疗法是一种方便、经济且有效的治疗方法,为乳腺癌 CIPN 患者又提供了一种新的治疗手段。

## 参考文献

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mor-

tality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68(6):394-424.

- [2] 徐明月, 宫鑫, 刘丛洋, 等. 乳腺癌中西医结合治疗研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(6):205-208.
- [3] 张欣萌, 彭湃, 赵天一, 等. 乳腺癌化疗副作用中医药研究进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(2):107-110.
- [4] 孙放, 王如峰, 胡秀华. 中医药在乳腺癌化疗副作用中的临床应用概况[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(12):1757-1760.
- [5] 王春东. 乳腺癌联合化疗毒副作用探讨[J]. 中国保健营养(下半月), 2012(10):4277.
- [6] 何凤生. 神经病学(第12卷):神经系统中毒及代谢性疾病[M]. 北京:人民军医出版社, 2002:174.
- [7] Stubblefield MD, McNeely ML, Alfano CM, et al. A prospective surveillance model for physical rehabilitation of women with breast cancer: chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. Cancer, 2012, 118(8 Suppl):2250-2260.
- [8] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 乳腺癌全身治疗指南(2021年版)[J]. 浙江实用医学, 2021, 26(6):520-535.
- [9] Seretny M, Currie GL, Sena ES, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. Pain, 2014, 155(12):2461-2470.
- [10] 徐革, 连娜琪, 于洋, 等. 化疗药所致周围神经病变发生机制和治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(18):3601-3605, 3611.
- [11] Hershman DL, Lacchetti C, Loprinzi CL. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American society of clinical oncology clinical practice guideline summary[J]. Journal of Oncology Practice, 2014, 10(6):e421-e424.
- [12] Yu JJ, Sun ZR, Min DM, et al. Clinical studies summary of acupuncture in treatment of diabetic peripheral neuropathy in recent ten years[J]. J Clin AcupMox (Chin), 2011, 27(4):64-67.
- [13] 宋晶, 王东岩, 何雷, 等. 放血疗法治疗感觉障碍的研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(11):81-83.
- [14] 王斌, 陈燕荔, 潘玥, 等. 电针治疗铂类化疗药物诱发

周围神经病变的临床疗效初步研究[J]. 河北中医, 2019,41(9):1411-1414.

[15] 杨志新, 尤建良. 气端、十宣放血结合雷火灸治疗化疗后末梢神经损伤 28 例[J]. 中医外治杂志, 2018, 27(5):31-32.

[16] 孙宗洋. 针刺结合井穴刺络放血治疗 2 型糖尿病周围神经病变临床疗效观察[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.

[17] 许炜茹, 花宝金, 侯炜, 等. 针刺治疗化疗药物所致周围神经病变: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2010, 30(6):457-460.

[18] 张奇文, 王斌, 潘玥, 等. 近 10 年针灸治疗化疗所致周围神经病变的临床研究进展[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(9):1025-1029.

[19] 巫燕芬, 刘心悦, 马子骞, 等. 基于数据挖掘探讨针灸治疗化疗所致周围神经病变的取穴规律[J]. 北京中医药, 2021, 40(3):291-295.

[20] 江彬, 杜慧静, 陈峰, 等. 陈峰主任针刺治疗化疗所致周围神经病变经验[J]. 陕西中医药大学学报, 2016, 39(3):50-52.

[21] 秦思茹. 手十二井穴刺络放血改善重型颅脑创伤大鼠神经功能缺损的作用及炎症调控机制研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2021.

[22] 曹晟丞, 钟蕙, 张海盛, 等. 电针防治长春碱类药物所致的周围神经毒性及对生存质量影响的临床观察[J]. 实用肿瘤杂志, 2015, 30(4):374-377.

[23] 栗漩, 巫祖强, 曹雪梅. 不同频率电针对顽固性网球肘患者疗效的影响[J]. 中国针灸, 2010, 30(1):43-45.

[24] 张利达, 高永龙, 蔡兴慧, 等. 近 5 年针刺保护神经作用研究概况[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(4):137-139, 149.

[25] 钟超英. 刺络放血法治疗痛症应用概况[J]. 广西中医药, 2004, 27(3):1-4.

[26] 黄颖. 放血疗法治疗奥沙利铂神经毒性的临床观察[D]. 大连: 大连医科大学, 2017.

(修回日期:2022-11-07 编辑:巩振东)