doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.04.013

❖临床研究❖

胃周围刺联合甲地孕酮对进展期肺癌患者食欲、营养状况及 T 淋巴细胞亚群的影响

王连美[1],张荣媛[2]
(北京中医药大学房山医院,1. 肿瘤科;2. 针灸科,北京 100036)

【摘要】**目的:** 探讨胃周"围刺"联合甲地孕酮对进展期非小细胞肺癌患者食欲、营养状况及 T 淋巴细胞亚群的影响。**方法:** 根据治疗方法不同将 70 例进展期肺癌患者分为对照组与治疗组,每组各 35 例。对照组给予醋酸甲地孕酮分散片口服治疗;治疗组在对照组的基础上联合胃周"围刺"治疗。治疗两周后,比较两组患者食欲及营养状况、免疫功能、生活质量。**结果:** 治疗后,两组功能评估问卷(FAACT)各维度均提高,且治疗组功能状况、情感状况及附加关注状况维度评分均高于对照组($P<0.05$)。治疗后,治疗组血清前白蛋白(PA)、$CD4^+$ 水平均高于对照组($P<0.05$);欧洲癌症治疗研究组织生命质量-核心量表(EORTC QLQ-C30)中躯体功能、情绪功能及认知功能评分均高于对照组($P<0.05$)。**结论:** 胃周"围刺"联合甲地孕酮有利于促进进展期肺癌患者食欲恢复,改善营养状况及免疫功能,提高生活质量。

【关键词】进展期肺癌;胃周围刺;甲地孕酮;食欲;营养状况;T 淋巴细胞亚群
【中图分类号】R734.2 【文献标志码】A

Effects of perigastric surround needling combined with progesterone on appetite, nutritional status, and T lymphocyte subsets in patients with advanced lung cancer

WANG Lian-mei[1], ZHANG Rong-yuan[2]
(1. *Department of Oncology*; 2. *Department of Acupuncture and Moxibustion*, *Fangshan Hospital*, *Beijing University of Chinese Medicine*, *Beijing* 100036, *China*)

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the effects of perigastric surround needling combined with megestrol on appetite, nutritional status and T lymphocyte subsets in patients with advanced non-small cell lung cancer. **Methods**: 70 patients with advanced lung cancer were selected and divided into a control group and a treatment group according to different treatment methods, with 35 cases in each group. The control group was treated with oral medroxyprogesterone acetate dispersible tablets, while the treatment group was treated with a combination of perigastric surround needling on the basis of the control group. After 2 weeks of treatment, the appetite and nutritional status, immune function, and quality of life were compared between the two groups. **Results**: After treatment, the Functional assessment of anorexia/cachexia therapy (FAACT) in both groups showed improvement in all dimensions, and the functional, emotional, and additional attention in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum prealbumin (PA), and $CD4^+$ levels in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The scores of physical functioning, sentiment functioning and cognitive functioning in the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30) were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The combination of perigastric surround needling and medroxyprogesterone is beneficial for promoting appetite recovery, improving nutritional status and immune function, and improving quality of life in patients with advanced lung cancer.

【**Key words**】Advanced lung cancer; Perigastric surround needling; Methylprogesterone; Appetite; Nutritional status; T lymphocyte subpopulation

我国肺癌相关发病率和死亡率逐年上升,可能与诊断技术进步、人口老龄化等因素密切相关[1-2]。因肺癌早期患者典型症状缺乏,部分患者确诊时即处于中晚期阶段,多采取化疗等非手术方式进行治疗[3]。癌性厌食是进展期癌症常见症状的一种,患者食欲减退可引起营养摄入不足,不但导致免疫力

基金项目: 北京市优秀人才培养资助青年骨干个人项目(2018000077606G482)
作者简介: 王连美(1985-),女,硕士,主治医师。E-mail:wlm7030@163.com

下降还会降低患者对治疗的耐受性,影响治疗效果[4]。甲地孕酮属于半合成孕激素,用于癌性厌食的一线治疗,有利于改善恶性肿瘤食欲与营养状况、提升机体免疫力与体质量,但长期服用可引起突破性出血、恶心、头晕、倦怠、皮疹、体液潴留以及静脉血栓等不良反应,应用受限[5]。中医学将癌性厌食纳入“虚劳”“痞满”“纳呆”等范畴,认为其机制与病后体虚、饮食不调及情志不畅导致的脾胃运化功能减弱相关,其治疗应以“扶正纠偏”“平调阴阳”为主[6]。在甲地孕酮的基础上联合中医手段有利于改善癌症患者食欲、提升营养状况及生活质量[7-8]。中医“围刺”手法,是指在病灶周围进行针刺的手法,有利于促进局部气血运行。胃周“围刺”采用毫针针刺胃部周围多个穴位,有利于缓解恶性肿瘤相关食欲不振[9]。本研究拟探讨胃周围刺联合甲地孕酮对进展期肺癌患者食欲、营养状况及免疫功能的影响。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取 2018 年 7 月至 2022 年 6 月北京中医药大学房山医院收治的 74 例进展期肺癌患者作为研究对象。纳入标准:(1)明确诊断为进展期非小细胞肺癌;(2)年龄 18 ~ 85 岁;(3)卡氏评分 ≥40 分;(4)近 1 个月未接受放射治疗、化学治疗、靶向治疗或生物治疗;(5)预计生存期 >3 个月;(6)临床资料完整。排除标准:(1)患严重精神类疾病;(2)严重心血管疾病、肝肾不全、肠梗阻、胃切除、消化道出血胃及胃周转移瘤或胃肠穿孔者;(3)合并严重感染者;(4)血栓栓塞、凝血功能障碍者;(5)针刺治疗不耐受者;(6)合并其他恶性肿瘤者。按照治疗方式不同将患者分为对照组与治疗组,每组各 37 例。对照组患者在研究过程中因失访而致脱落有 1 例,因未按要求服药脱落而致脱落 1 例,最终完成 35 例;治疗组中 2 例患者因未按时完成胃周“围刺”治疗而脱落,最终完成 35 例。两组一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。见表 1。

表 1　两组患者治疗前一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	男/女(例)	AJCC 分期(Ⅲ期/Ⅳ期,例)	病理类型(腺癌/鳞癌/腺鳞癌,例)
对照组($n=35$)	59.61 ± 12.35	20/15	23/12	11/10/4
治疗组($n=35$)	60.36 ± 14.20	22/13	24/11	10/12/3
t/χ^2 值	0.236	0.238	0.065	0.300
P 值	0.814	0.626	0.799	0.584

1.2　方法

1.2.1　治疗方案　对照组:醋酸甲地孕酮分散片(青岛国海生物制药有限公司)治疗,口服,160 mg/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上联合胃周“围刺”治疗:取穴中脘、建里、腹哀、大横、章门,采用酒精行穴周皮肤消毒,以 75 mm 毫针刺入,进针得气后缓慢深入并施以大幅度捻转,留针 15 min,1 次/d;另辨证加用远治腧穴:均加足三里平补平泻,肝气犯胃者,加太冲;气滞血瘀者,加膈俞;脾胃虚寒者,加脾俞、关元、气海、胃俞;胃阴不足者,加内庭、三阴交。配穴按补虚泻实操作。两组均连续治疗 2 周。

1.2.2　观察指标　(1)食欲状况:采用厌食/恶液质综合征治疗的功能评估问卷(functional assessment of anorexia/cachexia therapy, FAACT)测定,该问卷包含生理、功能、情感、社会/家庭、附加关注状况 5 个部分,各部分依次包含 7、7、6、7、12 个条目,各条目均采用 0 ~ 4 分 5 级评分法。(2)营养状况:选择 AU5800 全自动血液生化分析仪(美国,贝克曼库尔特)测定患者血清总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)及前白蛋白(prealbumin, PA)水平。(3)免疫功能:借助 CytoFLEX 流式细胞仪(美国,贝克曼库尔特)对 T 淋巴细胞亚群 $CD8^+$、$CD4^+$ 水平测定,并计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。(4)生活质量:选择欧洲癌症治疗研究组织生命质量-核心量表(European organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire-core 30, EORTC QLQ-C30)测定,本研究选择该量表内的其中 5 个功能型维度(躯体、角色、情绪、认知、社会)进行调查,分数越低,功能越差。

1.3　统计学分析

采用 SPSS23.0 软件进行统计分析。计量资料分布呈正态且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者治疗前后食欲状况比较

治疗前,两组 FAACT 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组 FAACT 量表中功能状况、情感状况及附加关注状况评分均高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.2　两组患者治疗前后营养情况比较

治疗前,两组血清 TP、ALB、PA 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组血清 PA 水平高于对照组($P<0.05$);两组血清 TP、ALB 水平无

统计学差异($P>0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较

治疗前,两组 T 淋巴细胞亚群水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组 $CD4^+$ 水平高于对照组($P<0.05$);两组 $CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$ 无统计学差异($P>0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者治疗前后生活质量比较

治疗前,两组 EORTC QLQ-C30 各维度评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组的情绪、认知、躯体功能评分均高于对照组($P<0.05$);两组角色、社会功能评分无统计学差异($P>0.05$)。见表 5。

表 2 两组患者治疗前后 FAACT 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

FAACT 评分	对照组($n=35$)	治疗组($n=35$)	t 值	P 值
治疗前				
生理状况	6.54±1.82	6.60±1.83	0.131	0.896
功能状况	7.49±1.09	7.46±1.22	0.103	0.918
情感状况	7.69±1.02	7.57±1.07	0.458	0.648
社会/家庭状况	7.06±1.55	6.74±1.38	0.896	0.374
附加关注状况	13.77±2.43	13.83±2.55	0.096	0.924
治疗后				
生理状况	8.71±1.64*	8.91±1.48*	0.536	0.594
功能状况	8.60±1.22*	9.57±1.09*	3.513	0.001
情感状况	9.26±1.09*	10.43±1.22*	4.230	<0.001
社会/家庭状况	7.69±1.39*	8.00±1.21*	0.995	0.323
附加关注状况	15.97±2.49*	17.34±2.15*	2.463	0.016

*$P<0.05$,与同组治疗前比较。

表 3 两组患者治疗前后营养指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TP(g/L)		ALB(g/L)		PA(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=35$)	48.60±5.83	53.65±5.40*	33.82±2.20	34.73±2.02	219.74±18.79	238.25±17.42*
治疗组($n=35$)	49.60±6.06	54.29±6.12*	33.96±2.04	35.08±2.23*	223.20±18.26	247.07±16.90*
t 值	0.703	0.464	0.280	0.688	0.781	2.150
P 值	0.485	0.644	0.781	0.494	0.438	0.035

*$P<0.05$,与同组治疗前比较。

表 4 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	$CD4^+$(%)		$CD8^+$(%)		$CD4^+/CD8^+$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=35$)	40.14±7.86	42.15±7.10	32.15±6.32	30.50±5.93	1.29±0.32	1.43±0.37
治疗组($n=35$)	40.50±8.06	45.92±7.80*	31.54±6.12	30.96±6.73	1.32±0.33	1.63±0.60*
t 值	0.190	2.115	0.408	0.303	0.451	1.679
P 值	0.850	0.038	0.685	0.763	0.653	0.098

*$P<0.05$,与同组治疗前比较。

表 5 两组患者治疗前后 EORTC QLQ-C30 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

EORTC QLQ-C30 评分	对照组($n=35$)	治疗组($n=35$)	t 值	P 值
治疗前				
躯体功能	57.61±9.43	57.12±8.66	0.226	0.822
角色功能	65.36±11.24	64.97±11.59	0.143	0.887
情绪功能	60.33±8.73	60.85±7.96	0.260	0.795
认知功能	61.69±12.20	62.17±12.95	0.160	0.874
社会功能	70.36±10.26	70.47±10.17	0.045	0.964
治疗后				
躯体功能	63.17±10.30*	68.71±10.96*	2.179	0.033
角色功能	69.21±11.30	70.80±11.92*	0.573	0.569
情绪功能	68.72±9.27*	75.59±9.88*	3.000	0.004
认知功能	65.81±13.44	72.47±13.84*	2.042	0.045
社会功能	73.19±8.89	74.87±8.02*	0.830	0.409

*$P<0.05$,与同组治疗前比较。

3 讨论

超过 80% 的癌症晚期患者存在厌食的情况,长期厌食可导致体质量下降、营养不良,甚至死亡风险也在一定程度提高[10]。甲地孕酮可改善恶性肿瘤患者食欲,与癌性厌食患者体重增加相关[11-12],但该药物所引起的不良反应同剂量相关,且单一药物疗效受限。中医认为,癌性厌食与“七情失和、脾胃虚弱”所致中焦气机升降失常相关,并主张其治疗应以“扶正固本、软坚散结、醒脾开胃”为主,中药治疗癌症恶病质疗效确切,但部分患者仍存在服药困难、服药后恶心呕吐等情况[13-14]。针刺有利于改善食欲,促进胃肠功能恢复。“围刺”属于多针刺法,可通过增强刺激病变局部,发挥“疏通经脉、激发经气、松解粘连、宣散气血”等功效,从而有利于改善气血运行、调整气血阴阳,进而促进食欲恢复,增强机体免疫力[15]。

本研究发现,治疗组患者治疗两周后 FAACT 量表中功能、情感、附加关注等状况评分高于治疗前及对照组,血清 PA 水平高于治疗前及对照组,$CD4^+$ 高于治疗前及对照组,EORTC QLQ-C30 量表中躯体功能、情绪功能、认知功能评分同样高于治疗前及对照组,提示在口服醋酸甲地孕酮分散片的基础上联合胃周“围刺”疗法有利于改善进展期肺癌患者食

欲及营养状况,提高免疫功能与生活质量。中脘穴与建里穴同属奇经八脉中的任脉,也是胃腑疾病的反应穴位,自中脘穴的地部经水抵达建里穴后,经水循建里穴的地部孔隙进入体内,发挥"调理脾胃、通调腑气"之功效[16-17]。腹哀与大横属足太阴脾经,章门属足厥阴肝经,上述穴位主针对腹痛,便秘,痢疾,泄泻,消化不良等[18],与中脘穴与建里穴均为中医治疗消化系统疾病的常见穴位。本研究应用的胃周"围刺"以芒针沿胃围刺融合了现代医学的解剖学知识,沿胃体表投影边缘围刺,重点刺激中脘、建里、腹哀、大横、章门等胃周穴位,可将胃迅速排空、产生饥饿感,食欲快速增加,食欲增加后有助于缓解营养不良的状况,促进体能恢复、提升机体免疫力;此外,合理饮食能够在一定程度上发挥稳定情绪、促进智力发育的作用。杨海宁等[19]指出,温通针刺中脘穴可延缓胃癌化疗患者病情发展、降低恶心呕吐等不良反应风险;马克[20]以痞满属脾胃虚弱证患者为研究对象,发现针刺建里、手三里、足三里等穴位有利于缓解其临床症状;王正等[10]以癌性厌食患者为研究对象,提出在甲地孕酮的基础上联合针灸中脘穴等穴位,有利于改善其厌食症状与营养状况;徐大钊等[21]以结直肠癌腹膜转移患者为研究对象,指出针刺中脘、天枢等穴位有利于改善其营养不良。

综上,胃周"围刺"联合甲地孕酮有利于促进进展期肺癌患者食欲恢复,改善营养状况及免疫功能,提高生活质量。

参考文献

[1] Zheng R, Zhang S, Wang S, *et al*. Lung cancer incidence and mortality in China: updated statistics and an overview of temporal trends from 2000 to 2016[J]. Journal of the National Cancer Center, 2022, 2(3): 139-147.

[2] Liu Y, Chen Q, Guo LW, *et al*. Incidence and mortality of lung cancer in 2018 and the temporal trends from 2010 to 2018 in Henan Province, China: a population-based registry study[J]. Annals of Translational Medicine, 2022, 10(18): 1005.

[3] 王玉霞,高梦捷,刘建峰,等. 四君子汤加减治疗对肺脾气虚证中晚期肺癌化疗患者疗效[J]. 现代科学仪器,2023,40(4):167-170,179.

[4] Hunter CN, Abdel-Aal HH, Elsherief WA, *et al*. Mirtazapine in cancer-associated anorexia and Cachexia: a double-blind placebo-controlled randomized trial[J]. Journal of Pain and Symptom Management, 2021, 62(6): 1207-1215.

[5] Xu Z, Yang B, Guan J, *et al*. Comparison of the effect of oral megestrol acetate with or without levonorgestrel-intrauterine system on fertility-preserving treatment in patients with early-stage endometrial cancer: a prospective, open-label, randomized controlled phase II trial (ClinicalTrials. gov NCT03241914)[J]. Journal of Gynecologic Oncology, 2023, 34(1): e32.

[6] 蔡亚芳,谢飞宇,毛昀,等. 基于数据挖掘的癌性发热中医验案的用药规律研究[J]. 海南医学院学报,2021,27(24):1905-1909,1915.

[7] 高文侠,葛小栋,王建桥,等. 自拟健脾益气汤联合甲地孕酮对结肠癌食欲不振-恶病质综合征的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志,2023,9(3):192-196.

[8] 马千里,张秀,宗岩,等. 和胃降逆法联合甲地孕酮对癌性厌食患者食欲、营养指标及生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,8(16):2281-2284,2325.

[9] 赵伟鹏,李晶,李鹤,等. 胃周"围刺"治疗肿瘤患者食欲减退的疗效观察[J]. 现代中医临床,2021,28(6):19-23.

[10] 王正,沈永奇,韦莉,等. 甲地孕酮联合针灸改善癌性厌食的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(15):1632-1636.

[11] Saeteaw M, Sanguanboonyaphong P, Yoodee J, *et al*. Efficacy and safety of pharmacological cachexia interventions: systematic review and network meta-analysis[J]. BMJ Supportive & Palliative Care, 2021, 11(1): 75-85.

[12] 张振华,喻永龙,朱西平,等. 甲地孕酮对晚期恶性肿瘤化疗镇吐以及血凝功能影响[J]. 医学研究杂志,2022,51(5):114-117.

[13] 郭东霖,覃凤飞,邓凯烽,等. 中药汤剂治疗癌症恶病质疗效的 meta 分析[J]. 重庆医学,2020,49(22):3823-3828.

[14] 赵若含,杨振芳,闫伟,等. 中医治疗癌性恶病质研究进展[J]. 西部中医药,2023,36(5):148-151.

[15] 杨姝瑞,周钰点,王雅媛,等. 从食欲调控论针刺干预肥胖的机制[J]. 华中科技大学学报(医学版),2021,50(4):544-547.

[16] Liu M, Shen J, Liu C, *et al*. Effects of moxibustion and acupuncture at Zusanli (ST 36) and Zhongwan (CV 12) on chronic atrophic gastritis in rats[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 40(5): 827-835.

[17] 李长模. 沿皮下透刺四穴治疗腹痛症[J]. 陕西中医,1984,5(10):34.

[18] 罗绪,尚献会. "八卦推拿法"联合四磨汤预防痔术后便秘随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2018,32(3):56-58.

[19] 杨海宁,陈科,李爽,等. 温通针刺中脘联合常规针刺对胃癌化疗后恶心呕吐的预防效果[J]. 辽宁中医杂志,2023,50(1):159-163.

[20] 马克. 针刺手三里足三里建里组穴治疗脾胃虚弱型痞满临床观察[J]. 光明中医,2023,38(3):512-515.

[21] 徐大钊,胡妮娟,李佳,等. 针刺改善结直肠癌腹膜转移患者营养不良的临床研究[J]. 现代中医临床,2023,30(3):21-26.

(**收稿日期**:2023-10-12　　**修回日期**:2023-12-04)