

# 基于子午流注理论的耳穴压豆在晚期肺癌免疫治疗患者中的应用效果

于微微

山东省肿瘤医院 山东 济南 250000

**【摘要】**目的：探讨基于子午流注理论的耳穴压豆对晚期肺癌免疫治疗患者症状负担的影响。方法：选取2021年3月~2022年10月在山东省某三甲肿瘤医院接受免疫治疗的200例晚期肺癌住院患者，随机分为观察组与对照组各100例。对照组根据出现的症状给予临床规范治疗与护理，观察组在此基础上实施子午流注理论指导下的耳穴压豆治疗。比较两组患者的症状得分。结果：干预后观察组患者的症状得分明显优于对照组（ $P<0.05$ ）。结论：基于子午流注理论的耳穴压豆能够缓解晚期肺癌免疫治疗患者的症状负担。

**【关键词】**：子午流注理论；肺癌；免疫治疗；耳穴压豆；症状

DOI:10.12417/2811-051X.26.10.088

肺癌的发病较为隐匿，多数患者在诊断时就已然处于晚期阶段，预后较差。免疫治疗在晚期肺癌患者的治疗中是一种有效的治疗方式，一线尽早使用免疫治疗可激活患者免疫系统，以稳定患者机体内免疫环境，从而改善患者预后，延长其生存期。程序性细胞死亡蛋白1抑制剂(programmed death 1, PD-1)、程序性细胞死亡蛋白配体1抑制剂(programmed deathligand 1, PD-L1)这两个在临床上使用较多的药物，均属于免疫检查点抑制剂，其通过增强T细胞抗肿瘤效应作用于自身免疫细胞为靶点，进而产生抗肿瘤效果<sup>[1]</sup>。然而，免疫检查点抑制剂（ICIs）在阻断T细胞负性调控信号，增强免疫系统抗肿瘤作用的同时，也可能引起正常免疫反应的过度激活，导致免疫系统耐受失衡，从而出现免疫相关不良反应(immune-related adverse events, irAEs)，耳穴压豆为常用中医护理技术，是在经络理论指导下用王不留行籽刺激对应耳穴从而达到调节脏腑、疏通经络等目的的方法，可改善患者恶心、呕吐等症状<sup>[2]</sup>，而子午流注理论认为人体功能受时日、气候变化等影响呈现一定的规律，根据此规律进行治疗或护理可以获得较好的效果<sup>[3]</sup>。本研究在子午流注理论的基础上，采用耳穴压豆联合常规护理操作，探讨其对晚期肺癌免疫治疗患者的症状的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2021年3月~2022年10月在山东省某三甲肿瘤专科医院接受免疫治疗的200例晚期肺癌住院患者为研究对象。本研究已通过医院伦理委员会批准同意（SDTHEC2021007007）。参与者被明确告知本研究的目的、过程、可能发生的风险、受益等，然后决定是否自愿参加本研究。所有参与者签署书面知

情同意配合本研究进展，同时参与者可以随时退出研究。本研究收集到的信息均保密，仅用于学术研究和科学分析。

**纳入标准：**（1）病理学诊断为肺癌，按照国际TNM分期为III~IV期；（2）正在接受免疫治疗者，包括单纯免疫、免疫联合其他治疗方案；（3）无耳穴压豆禁忌证者；（4）年龄>18周岁，知情同意后自愿加入本研究者。

**排除标准：**（1）患精神疾病、认知和言语表达功能障碍者及癫痫患者；（2）治疗期间接受外科手术者；（3）合并严重全身感染及其他恶性肿瘤。

由不参与本研究的一位研究者编写序列号，根据计算机随机生成的200位数字与序列号一一对应，将随机数字放入密封的信封内，并由纳入的患者随机抽取信封，按照信封内对应的序列号将患者随机分为2组（1~100为对照组，101~200为干预组）。

### 1.2 干预方法

（1）观察组：在常规基础上采取依据子午流注理论的耳穴压豆治疗。具体步骤如下：先将75%的酒精对一侧耳穴进行消毒，待干后，将中药王不留行籽贴敷于耳穴上。整个研究周期长度为3个周期（3个免疫治疗疗程），连续2个周期间隔21天，每周从接受免疫治疗的前一天开始耳穴压豆，每周耳穴压豆留置5天。每天分别在上午9点，中午12点、下午3点、晚上6点进行按压，每个穴位按压0.5~2钟，每次以耳穴部位产生酸、胀、痛、热的感觉为宜。

（2）对照组：入院后对患者进行全面评估，针对免疫治疗常见不良反应，给予患者相关皮肤、胃肠道、呼吸系统、内

分泌系统等健康指导，联合化疗用药的患者，应用化疗药前给予预防用药，根据出现的症状给予对症治疗。

1.3 评价指标

(1) 症状负担：评估工具为中文版安德森症状评估量表-肺癌模块，美国德克萨斯大学安德森癌症中心在 2000 年研制[4,5]。量表的第 1 部分包括 19 个条目，主要评估肺癌患者过去 24 h 中症状的发生率及严重程度[6]；第 2 部分共 6 个条目，主要评估症状对患者一般活动、情绪、工作、走路等日常生活的干扰程度，各条目均采用 0~10 分计分，0 表示“无症状”，10 表示“症状极其严重”。总量表的 Cronbach'  $\alpha$  系数为 0.922，水平内容效度指数平均值为 0.944，具有良好的信效度。

1.4 统计学处理

应用 SPSS22.0 软件进行数据分析，两组干预前行基线较，定量资料采用独立样本 t 检验，定性资料采用  $\chi^2$  检验；两组干预前后症状得分采用均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 进行描述，组内、组间比较采用配对 t 检验或重复测量方差分析。若时间和分组两因素的交互作用不具有统计学意义，则关注两因素的主效应，若交互作用存在统计学意义，则分析两因素的单独效应，事后两两比较采用 Bonferroni 法。所有分析以  $P<0.05$  为具有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和观察组患者基本情况分析

本研究共纳入患者 200 例，即对照组、观察组各 100 例，因部分患者中途长时间未入院或中期更换治疗方案后退出，最终研究纳入患者 166 例，对照组 83 例，观察组 83 例，对照组男 57 例，女 26 例，年龄 ( $59.93$  岁 $\pm 9.27$  岁) 40 岁~81 岁，观察组男 64 例，女 19 例，年龄 ( $60.57$  岁 $\pm 10.55$  岁) 32 岁~80 岁。分别对两组患者入组时的性别、年龄、体重指数、文化程度、婚姻状况、既往史、吸烟史、病理分类、病理分期、治疗方案、免疫药分类等情况进行组间比较，均无明显差异 ( $P>0.05$ )。

2.2 两组症状得分比较 (见表 1)

干预前对照组和观察组的症状得分比较无明显差异 ( $P>0.05$ )。干预后两组的症状评分显著降低，但观察组得分显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。安德森症状量表重复测量方差分析结果为时间效应、组间效应、交互效应均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

表 1 两组干预前后症状得分结果

| 项目   | 分组  | 干预前   | 干预后   |       |       | F 时间   | F 组间   | F 交互   |
|------|-----|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
|      |     |       | 1 周期  | 2 周期  | 3 周期  |        |        |        |
| 一般症状 | 对照组 | 15.66 | 16.31 | 15.95 | 15.99 | 8.137* | 5.787* | 9.045* |
|      |     | $\pm$ | $\pm$ | $\pm$ | $\pm$ |        |        |        |
| 症    | 观察组 | 16.54 | 16.89 | 17.04 | 19.08 |        |        |        |
|      |     |       |       |       |       |        |        |        |

|                                 |     |                     |                     |                     |                     |             |            |             |
|---------------------------------|-----|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------|------------|-------------|
| 状                               | 观察组 | 13.88<br>±<br>18.38 | 11.23<br>±<br>15.59 | 8.88<br>±<br>12.49  | 6.45<br>±<br>8.63   |             |            |             |
|                                 | T 值 | 0.621               | 1.901               | 2.877               | 3.919               |             |            |             |
|                                 | P 值 | 0.536               | 0.059               | 0.005               | 0.000               |             |            |             |
|                                 | 对照组 | 9.82<br>±<br>11.54  | 9.73±<br>11.51      | 9.46<br>±<br>12.02  | 9.03<br>±<br>12.25  | 8.271<br>*  | 8.214<br>* | 2.726       |
| 症<br>状<br>干<br>扰<br>程<br>度      | 观察组 | 6.57<br>±<br>9.50   | 5.59±<br>7.45       | 4.51<br>±<br>5.86   | 3.73<br>±<br>5.22   |             |            |             |
|                                 | T 值 | 1.875               | 2.594               | 3.180               | 3.423               |             |            |             |
|                                 | P 值 | 0.063               | 0.010               | 0.002               | 0.001               |             |            |             |
|                                 | 对照组 | 5.35<br>±<br>6.84   | 5.50±<br>6.86       | 5.50<br>±<br>7.11   | 5.32<br>±<br>7.55   | 15.91<br>1* | 5.204<br>* | 15.84<br>6* |
| 肺<br>癌<br>特<br>异<br>性<br>症<br>状 | 观察组 | 5.65<br>±<br>7.75   | 4.24±<br>6.18       | 2.07<br>±<br>2.79   | 1.24<br>±<br>2.13   |             |            |             |
|                                 | T 值 | 0.247               | 1.171               | 3.865               | 4.474               |             |            |             |
|                                 | P 值 | 0.805               | 0.243               | 0.000               | 0.000               |             |            |             |
|                                 | 对照组 | 34.78<br>±<br>32.94 | 35.68<br>±<br>33.32 | 36.67<br>±<br>35.17 | 36.58<br>±<br>38.61 | 14.07<br>0* | 8.204<br>* | 11.92<br>3* |
| 总<br>分                          | 观察组 | 28.87<br>±<br>32.15 | 22.41<br>±<br>25.44 | 16.46<br>±<br>19.41 | 11.99<br>±<br>13.86 |             |            |             |
|                                 | T 值 | 1.67                | 2.856               | 4.585               | 5.461               |             |            |             |
|                                 | P 值 | 0.794               | 0.004               | 0.000               | 0.000               |             |            |             |

注：\*表示  $P<0.05$

3 讨论

3.1 基于子午流注理论的耳穴压豆改善晚期肺癌免疫治疗症状负担的作用机制

早期的肺癌患者主要是通过手术切除病灶来延长生存时间，但是因为症状相似和个体差异的问题，多数患者在确诊时癌症已经发展为局部晚期或者转移。对于这部分患者，肿瘤细胞已突破原发病灶范围，单纯依靠局部治疗难以实现长期疾病控制，治疗目标也逐渐由根治性切除转向延长生存期、控制肿

瘤进展及改善生活质量。简言之,此时就需要配合放化疗方案巩固手术治疗效果。但是,随着临床研究增加和药物发展,细胞毒性T淋巴细胞相关蛋白4(Cytotoxic T-cell lymphocyte 4,CTLA-4)、PD-1、PD-L1抑制剂的出现,晚期肺癌患者的治疗正在发生较大改变。但免疫治疗在给患者带来受益的同时常引起一系列免疫相关不良反应(immune related adverse event, irAE)。irAE主要集中在与免疫相关的器官与组织中,其中皮肤、消化道、内分泌器官、肝脏和肺不良反应更加常见<sup>[7]</sup>。《黄帝内经》中提出的子午流注理论,提出根据人体气血脏腑经络的开穴规律,配合天干、地支、阴阳、五行、五腧穴联合组成的一种逐日按时开穴治病的方法。子午流注理论表示,人体五脏所对应经络的气血循环在某特定时辰达到最盛,在此时辰内辨证施治,可通过穴位刺激与相应经络的共振强度从而加强耳穴压豆的干预效果。肺癌患者因其病在肺,涉及肾、脾、胃、内分泌等脏腑,而耳穴与脏腑经络关系密切,各脏腑功能在耳穴均有相应反应点,通过对穴位施加压力刺激经络,可以影响神经递质的释放,沿着神经元传递信号,调节内分泌和脏器功能,最终缓解不适症状<sup>[8]</sup>。根据子午流注理论,本研究分别于肺经气寅时(3:00-5:00)最旺、申时(15:00-17:00)最弱时,对晚期肺癌免疫治疗患者进行耳穴压豆。观察组通过有规律的

按压耳穴,可有调理肺脏、补益气血、扶正补虚、改善疲劳之效。

### 3.2 基于子午流注理论耳穴压豆对晚期肺癌免疫治疗患者症状负担的影响

本研究表明,观察组症状改善要明显优于对照组( $P < 0.05$ ),尤其对肺癌患者特异性症状(咳嗽、咳痰、咯血、胸闷、便秘)有一定治疗效果。另有研究表明,中药穴位贴敷联合耳穴压豆有助于减轻功能性便秘患者的排便困难程度,从而提高患者的舒适程度及整体生活质量<sup>[9]</sup>。

## 4 结论

随着分子生物学的不断突破,免疫治疗有效地改善了晚期肺癌患者的治疗疗效,治疗的同时也会出现免疫相关不良反应,从而增加患者的症状负担。本研究针对晚期肺癌免疫治疗患者从基于子午流注理论出发,通过针对性的耳穴压豆穴位刺激与相应经络的共振效应。结果表明,基于子午流注理论的耳穴压豆干预后观察组患者的症状得分明显优于对照组( $P < 0.05$ )。

综上所述,基于子午流注理论的耳穴压豆具有中医特色护理与中医时间治疗联合的独特优势,可以有效改善晚期肺癌患者症状负担,且操作简易、效果显著、价格低廉、使用安全的特点,易被患者接受。

## 参考文献:

- [1] 赵书娅,付朝红,杨长永,等.《PD-1抑制剂治疗:黑色素瘤护理计划小组关于管理不良事件的共识声明》解读[J].护理研究,2020,34(13):2245-2248.
- [2] 吉晶,魏国利,尹国文,等.耳穴压豆治疗原发性肝癌TACE术后不良反应临床观察[J].西部中医药,2020,33(10):124-126.
- [3] 周瑾,廖荣荣,蔡剑虹,等.艾灸联合子午流注治疗肿瘤相关性失眠的方法及效果[J].解放军护理杂志,2019,36(03):78-81.
- [4] Wang X S,Wang Y,Guo H,et al.Chinese version of the M.D.Anderson Symptom Inventory:validation and application of symptom measurement in cancer patients[J].Cancer,2004,101(8):1890-1901.
- [5] Cleeland C S,Mendoza T R,Wang X S,et al.Assessing symptom distress in cancer patients:the M.D.Anderson Symptom Inventory[J].Cancer,2000,89(7):1634-1646.
- [6] 臧瑜.安德森症状评估量表肺癌模块的修订及肺癌患者症状群研究[D].南方医科大学,2013.
- [7] 李多,林丽珠,陶岚婷,等.免疫检查点抑制剂相关免疫不良反应的研究进展[J].癌症进展,2022,20(20):2065-2069.
- [8] Liu M,Tong Y,Chai L,et al.Effects of Auricular Point Acupressure on Pain Relief:A Systematic Review[J].Pain Manag Nurs,2021,22(3):268-280.
- [9] 王丽慧.中药穴位贴敷联合耳穴压豆在功能性便秘患者中的应用效果[J].慢性病杂志 2022,23(10):1560-1562+1565.