

# Progress of Research on Acupuncture and Moxibustion for Treating Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy

She Shi<sup>1</sup>, Tingting Zhang<sup>1</sup>, Shendong Fan<sup>1</sup>, Hao Chen<sup>2</sup>, Le Kuai<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Acumox and Tuina, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai

<sup>2</sup>Department of Integrative Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai

Email: \*happykuai2004@msn.com

Received: Nov. 5<sup>th</sup>, 2018; accepted: Nov. 20<sup>th</sup>, 2018; published: Nov. 27<sup>th</sup>, 2018

## Abstract

Literatures on acupuncture and moxibustion treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in the recent five years were searched in the databases of CNKI, Wanfang, VIP, Springer, *et al.* The inclusion criteria of the literature were chemotherapy-induced peripheral neuritis or chemotherapy-induced peripheral neuropathy or neurotoxicity on clinical trials or animal experiments. The general situation was comprehensively analyzed and reviewed from experimental design, treatment method, efficacy evaluation, mechanism research and so on. The results showed that acupuncture has a certain effect on the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy, which can alleviate the side effects and improve the quality of patients' life. However, the mechanism of action is still unclear, and needs further research and exploration to provide the more scientific basis for treatment in the future.

## Keywords

Acupuncture and Moxibustion, Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, Progress of Research

# 针灸治疗化疗所致末梢神经炎研究进展

施 舍<sup>1</sup>, 章婷婷<sup>1</sup>, 范神栋<sup>1</sup>, 陈 颢<sup>2</sup>, 蒯 乐<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>上海中医药大学针灸推拿学院, 上海

<sup>2</sup>复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科, 上海

\*通讯作者。

Email: happykuai2004@msn.com

收稿日期: 2018年11月5日; 录用日期: 2018年11月20日; 发布日期: 2018年11月27日

## 摘要

通过检索CNKI、万方、维普、Springer等数据库, 对近5年针灸治疗化疗所致末梢神经炎的相关文献进行检索, 文献的纳入标准为化疗所致末梢神经炎或化疗所致周围神经病变或神经毒性的临床试验或动物实验研究, 并从实验设计、治疗方法、疗效评价、机制研究等方面进行综合分析。结果表明针灸治疗化疗所致末梢神经炎具有一定疗效, 能缓解其副作用, 改善患者生活质量。但是其作用机制不明确, 有待进一步临床试验和动物实验研究, 为未来提供更科学的治疗依据。

## 关键词

针灸, 化疗所致末梢神经炎, 研究进展

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

化疗是目前临床上抗肿瘤的有效手段[1], 但随着治疗肿瘤的化疗药物的应用日益广泛, 抗肿瘤疗效提高的同时也出现了许多化疗不良反应, 成为肿瘤临床难治的并发症[2]。其中化疗所致周围神经病变是目前肿瘤临床常见的不良反应, 是以末梢神经炎为特征的周围性感觉神经病变[3], 其诊断标准参照《神经病学》[4]末梢神经炎的诊断, 病因为化疗所致, 临床表现为: 末梢型感觉障碍, 下运动神经元性轻度瘫痪, 自主神经障碍; 症状可见: 肢体远端对称性的麻木, 冷痛以及无力感, 呈手套、袜套型感觉减退、缺失或过敏[5], 神经传导速度减慢, 这种神经毒性在停药后多可恢复, 但也可长期存在[6], 给患者带来了巨大的身体和心理痛苦。这种现状为针灸治疗周围神经毒性提供了发展空间, 近年来关于这方面的报道也越来越多, 现将近5年的临床和动物研究文献综述如下。

## 2. 临床试验

### 2.1. 针刺法

#### 2.1.1. 毫针刺法

吴勇[7]等将接受含奥沙利铂(Oxaliplatin, OXA)方案化疗患者随机分为3组。针刺治疗组(针刺+化疗组)于化疗前1d接受针刺治疗, 选取双侧曲池、内关、合谷、血海、足三里、三阴交穴, 随症加减, 留针30min, 每10min行针1次, 1次/d, 6次/周, 为1个疗程; 西药对照组(甲钴胺+化疗组)于化疗同时予甲钴胺注射液0.5mg静注治疗, 1次/d, 连续3d为1个疗程。结果针刺治疗组的神经毒性发生率和神经毒性分级与单纯化疗组相比, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。陈为斌[8]等将行OXA化疗后引起周围神经病变患者随机分2组。针刺观察组选取足三里、气海、太白、合谷、曲池、太冲、八邪、八风穴等, 随症加减, 平补平泻法, 以“得气”为度, 留针30min, 治疗5d休息2d; 甲钴胺对照组单用甲钴胺注射液0.5mg肌注, 3次/周。两组均以14d为1个疗程。结果观察组神经病变总有效率70.00% (28/40),

高于对照组的 47.50% (19/40) ( $P < 0.05$ )；治疗后周围神经毒性分级比较，观察组 1 级例数多于对照组，2 级的例数更少，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Keiko Ogawa [9]等将因使用紫杉醇或 OXA 而引起周围神经病变的患者给予针刺治疗，选取中脘、天枢、关元、然谷穴，且通过化疗药物不良反应(CTCIE-veision4)和生活质量(FACT-GOG-Ntx)量表进行治疗前后的严重程度评估，结果 4 例患者的癌痛明显减轻，1 例通过 2 次针刺治疗后下肢疼痛消失且能正常行走，并继续接受化疗。

### 2.1.2. 针刺结合药物

刘宇龙[10]将因使用化疗药物紫杉醇或 OXA 而引起周围神经病变的患者应用针刺配合痛痹汤内服外洗治疗毒副反应。中药 1 剂/d，水煎服，2 次/d，药渣加水 5000 mL，煎药 2000 mL 浸泡手足 20 min，1 个月为 1 个疗程；针刺取曲池、合谷、外关、神门、足三里、解溪、血海、三阴交、太冲、阳陵泉、悬钟穴、“八风八邪”，平补平泻，留针 30 min，2 次/周，8 次为 1 个疗程，共 3 个疗程。结果疗效满意，总有效率为 78.26%。

## 2.2. 灸法

### 2.2.1. 艾灸法

贺菊芳[11]等将行胃癌化疗后患者随机分为 2 组，化疗周期为 2~8 周期。甲钴胺对照组于化疗后予甲钴胺 500 mg 肌注，1 次/d，5~7d 为 1 个疗程，隔日一次；艾灸+甲钴胺观察组在对照组的基础上加艾灸曲池、内关、外关、合谷穴，1 次/d，每次 30 min，温度 40℃~42℃，连用 3~5d 为 1 个疗程。结果观察组感觉神经毒性分级较对照组明显低，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。王成枫[12]等将接受 OXA 方案化疗后出现外周神经毒性的患者随机分为 2 组。艾灸组在出现副作用后 1d 即选取足三里、悬钟、手三里、手五里、外关穴或患处采取艾灸盒艾灸，1 次/d；对照组予弥可保(甲钴胺) 500 μg 皮下注射 qd，两组均至症状缓解，疗程最长不超过 1 周。结果艾灸组神经毒性反应较对照组明显降低，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.2.2. 灸法结合药物

黄征宙[13]等将接受 OXA 方案化疗并出现外周神经毒性的患者随机分为 2 组。研究者入组 1d 用开始用罂粟汤熏洗双足，放入药液中浸泡 20 min，每晚临睡前 1 次，同时配合艾条温和灸，取双侧足三里穴，灸 20 min，至皮肤潮红为度，1 次/d；对照组口服弥可保(甲钴胺片) 1 次/片，3 次/d，两组均以 21d 为 1 个疗程。结果研究组神经毒性改善率为 91.4%，对照组改善率为 54.3%，两组患者改善率比较，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。吴婷婷[14]等将恶性肿瘤患者随机分为 3 组。A 组(逆时针灸+中药治疗)从化疗前 1d 开始给予逆时针灸+黄芪桂枝五物汤治疗，取双侧合谷、太冲穴，得气后将艾柱插在针柄上，点燃施灸，共 2 段艾柱，时间为 30 min，1 次/d，连续 7d，第 8~21d 为间歇期，中药方水煎 2 次/d，连续 7d，21d 为 1 个疗程，治疗 2 个疗程；B 组(中药汤剂口服)给予黄芪桂枝五物汤口服；C 组(单纯化疗组)给予单纯化疗。B、C 组治疗周期和疗程同 A 组。结果 A 组和 B 组的周围神经毒性反应与 C 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 2.3. 腧穴特种疗法

### 2.3.1. 电针

曹晟丞[15]等将肿瘤患者随机分为电针治疗组和针刺对照组。两组均取双侧合谷、太冲穴，从化疗前 1d 开始针刺治疗，连续 7d，1 次/d，30 次/min，8~20d 为间歇期，21d 为 1 个疗程，共 2 个疗程。电针组选疏密波，强度以患者能忍受为度；针刺组以得气为度。结果电针治疗组周围神经毒性的发生率为 60.0% (18/30)，而针刺对照组为 90.0% (27/30)，两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.3.2. 穴位注射结合药物

王华中[16]等将行 FOLFOX4 化疗方案的患者随机分为 2 组, 14d 为 1 个化疗周期, 共 4 个周期。治疗组于化疗 1d 开始使用温经活血通络汤泡洗手足, 药液温度 35℃~42℃, 30 次/min, 早晚各 1 次, 每 2d 更换药液, 同时予维生素 B<sub>12</sub> 1 mg 足三里穴位注射, 1 次/d, 左右交替; 对照组(化疗+甲钴胺组)于化疗 1d 起口服甲钴胺片 0.5 mg, 3 次/d。结果治疗组神经毒性的发生率为 25.00%, 对照组为 56.25%, 两组比较差异有统计学意义(P < 0.05)。

## 3. 动物试验

Seo-Yeon Yoon [17]等将 OXA 诱导双侧后肢机械性异常疼痛小鼠给予蜂毒(BVA) (0.1 mg/kg)足三里穴皮下注射, 共 2 周, 结果治疗后小鼠机械性疼痛减轻。Woojin Kim [18]等将 OXA 诱导的神经性疼痛的小鼠给予不同剂量的 BVA 足三里穴注射单独或联合吗啡腹腔注射, 结果显示中等剂量的 BVA (1 mg/kg) 联合吗啡(2 mg/kg)注射对于 OXA 诱导的神经性疼痛具有更强更持久的镇痛作用。Heera Yoon[19]、Ji-Hye Lee [20]等将 OXA 诱导的冷异常性疼痛的大鼠给予 BVA (0.25 mg/kg)腰阳关穴皮下注射, 结果显示 BVA 处理能激活烟碱乙酰胆碱和 5-羟色胺受体, 从而对大鼠的冷异常性疼痛有抑制和缓解作用。崔光卫[21]等将 OXA 诱导的神经毒性大鼠分为 4 组, 模型组单次腹腔注射 OXA 溶液 6 mg/kg, 空白对照组单次腹腔注射等体积 5%葡萄糖溶液。造模后 4 d, 以电针治疗足三里穴或假针刺治疗, 设置经电针模式, 2 Hz/2 mA, 30 min/次, 1 次/d, 连续 5 d。结果治疗前和治疗后 1 d, 模型组、假针刺组和电针组大鼠抬足百分率均高于空白对照组(P < 0.01), 且组间无统计学差异; 治疗后 2~5 d, 电针组低于模型组和假针刺组(P < 0.01), 模型组和假针刺组大鼠神经传导速度均低于空白对照组(P < 0.01); 而电针组高于模型组和假针刺组(P < 0.01, P < 0.05), 对空白对照组无统计学差异。

## 4. 结语

化疗所致末梢神经炎在中医典籍中无明确记载, 但在辨证理论的指导下, 本病相当于中医“痹症”、“血痹”等病范畴[22]。《圣济总录》曰: “血痹之状, 形体肌肤, 如被微风所吹者是也。盖血为阴, 邪入于血而痹, 故谓之血痹。宜先针引阳气, 后以药治之”, 其病机在于气血不和, 营卫阻滞。

从干预时间点方面看, 本文首次出现“逆针灸”的方法, 所谓“逆针灸”, 就是应用针灸的方法来治未病, 《针灸聚英》中曰: “无病而先针灸曰逆。逆, 未至而迎之也” [23], 本质上讲属于一种刺激的方法, 根据现代应激学说, 可归为应激原的一种类型, 它通常以机械刺激、热刺激、药物刺激、电刺激、光刺激等物理化方法, 在机体特定的时期刺激人体相关的腧穴, 达到激发经络之气, 协调阴阳、调节机体功能的目的[24], 这对治疗化疗所致周围神经毒性有一定的发展前景。

从选穴方面来看, 本文纳入的文献中, 选用足三里、曲池、合谷、太冲穴等为多, 其中以足三里穴使用频次最高(33.3%)。其中足三里和曲池穴均有通经活络的作用, 对于治疗肢体痿痹具有较好的疗效, 两者都为阳明经脉穴位, 具有多气多血的特点, 是后天濡养肌肉的主要经脉。合谷和太冲穴合为四关穴, 具有通经活络、消痹止痛的作用, 《标幽赋》曰: “寒热痹痛, 开四关而已之。”痹者, 闭也, 气血凝滞不行, 多由邪气壅闭经络所致。四关, 是气血阴阳外内出入的要道, 两穴一气一血、一阳一阴、一升一降, 相互为用, 协同作用较强。

从治疗方式方面来看, 本文选用了毫针刺法、灸法、电针法、穴位注射法等, 或单独治疗、或结合药物来治疗化疗所致末梢神经炎, 并且都取得了较好的疗效。针灸具有疏通经络、调和阴阳、扶正祛邪的功效, 提高化疗患者的整体免疫机能, 从而改善患者化疗所致的四肢麻木不仁、痿痹无力的症状。

从动物实验方面来看, 在以上论述中可以看出针灸治疗化疗所致末梢神经炎在动物实验中利用蜂毒针刺和电针来刺激穴位, 观察内在受体与外在行为学指标之间的关联, 为临床试验的观察做了很好的铺垫。

## 5. 展望

虽然近年来针灸治疗化疗所致末梢神经炎方面的研究取得了一定的进展,能够改善化疗患者的神经毒性反应,但是其机理仍不十分明确,也存在诸多的问题。目前,仍缺少高质量的临床随机对照试验,实验设计仍需不断完善,不同疗法之间以及穴位的配伍等缺乏比较研究,从而导致基线不齐,这些都严重影响了文献的质量。同时,大多数文献的观察指标仅仅用一些弹性量表,没有得到国际公认,缺少客观性,因此试验结果可能存在偏倚,使得文献研究的循证医学证据级别相对不高[25],有待开展进一步深入研究,从而制定出较标准化的治疗方案,以提高临床疗效。此外,动物实验研究仍为数不多,治疗手段使用了蜂刺疗法和电针,其他治疗方法在动物实验研究中仍缺乏,同时造模成功的判定方法可以进一步明确,并且可以结合穴位特异性进行相关的机制研究,为化疗后的干预提供更科学的实验依据,同时也为临床提供更安全、有效、可行的治疗方案。

## 基金项目

国家自然科学基金委员会项目(81874506),上海市科学技术委员会科研计划引导项目(17401930700)。

## 参考文献

- [1] 琚皇进, 罗莉, 龙奉玺, 等. 中医药改善化疗毒副作用的临床运用概况[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(1): 179-181.
- [2] 柯丹丹, 贾立群, 娄彦妮. 奥沙利铂致周围神经病变的中医外治研究进展[J]. 中日友好医院学报, 2014, 28(1): 56-58.
- [3] 贺菊芳, 张彩云, 陈瑞睿, 等. 穴位艾灸治疗配合艾盐包热熨治疗奥沙利铂化疗所致外周神经毒性疗效观察[J]. 中西医结合护理(中英文), 2018, 4(5): 74-76.
- [4] 王维治. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 6-8.
- [5] 高音, 冯利. 浅谈针灸在治疗肿瘤化疗副反应中的应用[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(11): 1008-1009.
- [6] 田洪昭, 孙忠人, 荀文臣. 针灸防治化疗所致周围神经病变的临床研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(2): 80-83.
- [7] 吴勇, 曾永蕾, 冷玉玲. 围化疗期针刺防治奥沙利铂神经毒性临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(4): 725-728.
- [8] 陈为斌. 针刺对大肠癌患者奥沙利铂化疗引起周围神经病变的临床观察[J]. 中医中药, 2018, 18(5): 144-145.
- [9] Ogawa, K., Ogawa, M., Nishijima, K., et al. (2013) Efficacy of Contact Needle Therapy for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 4, 697-715.
- [10] 刘宇龙. 针刺加痛痹汤治疗化疗神经毒副反应疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 34(6): 36-37.
- [11] 贺菊芳, 张桃花, 姚晓泉, 等. 艾灸对奥沙利铂致外周神经毒性的疗效观察[J]. 甘肃医药, 2018, 37(2): 120-122.
- [12] 王成枫, 余养生, 何燕珠. 改良艾灸对奥沙利铂外周神经毒性的疗效观察[J]. 海峡药学, 2016, 28(8): 104-106.
- [13] 黄征宙, 段培蓓, 刘沈林. 蠲痹汤熏洗配合艾灸足三里治疗奥沙利铂所致外周神经毒性 35 例[J]. 河南中医, 2016, 36(10): 1767-1769.
- [14] 吴婷婷, 金燕, 钟慧, 等. 黄芪桂枝五物汤联合逆针灸对恶性肿瘤患者化疗后周围神经毒性和免疫功能的影响[J]. 山东医药, 2015, 55(33): 1-4.
- [15] 曹晟丞, 钟慧, 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.
- [16] 王华中, 吴玉华, 欧阳灿. 温经活血通络汤泡洗合用维生素 B<sub>12</sub> 穴位注射预防奥沙利铂周围神经毒性 32 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(10): 67-68.
- [17] Yoon, S.Y., Yeo, J.H., Han, S.D., et al. (2013) Diluted Bee Venom Injection Reduces Ipsilateral Mechanical Allodynia in Oxaliplatin-Induced Neuropathic Mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 36, 1787-1793. <https://doi.org/10.1248/bpb.b13-00469>
- [18] Kim, W., Kim, M.J., Go, D., et al. (2016) Combined Effects of Bee Venom Acupuncture and Morphine on Oxaliplatin-



tin-Induced Neuropathic Pain in Mice. *Toxins*, **8**, 33.

- [19] Yoon, H., Kim, M.J., Yoon, I., *et al.* (2015) Nicotinic Acetylcholine Receptors Mediate the Suppressive Effect of an Injection of Diluted Bee Venom into the GV3 Acupoint on Oxaliplatin-Induced Neuropathic Cold Allodynia in Rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **38**, 710-714. <https://doi.org/10.1248/bpb.b14-00797>
- [20] Lee, J.-H., Li, D.X., Yoon, H., *et al.* (2014) Serotonergic Mechanism of the Relieving Effect of Bee Venom Acupuncture on Oxaliplatin-Induced Neuropathic Cold Allodynia in Rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **14**, 471.
- [21] 崔光卫, 程怀锦, 陈颢, 等. 电针对大鼠奥沙利铂所致周围神经毒性的缓解作用[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2670-2672.
- [22] 魏国利, 霍介格, 王小宁. 奥沙利铂所致外周神经毒性中医防治研究[J]. 吉林中医药, 2013, 33(5): 465-467.
- [23] 袁慧, 李忠仁. 针灸“治未病”的应用及展望[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(7): 167-169.
- [24] 李晓泓, 李辉, 翟景慧. 逆针灸在治未病中的意义及其应用特点[J]. 中医药学刊, 2003, 21(5): 651-652.
- [25] 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.

#### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-6067, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [tcm@hanspub.org](mailto:tcm@hanspub.org)