

加味交泰丸配合耳穴压豆治疗非小细胞肺癌心肾不交型失眠患者临床疗效观察

乔大伟, 江杰雯, 纪红娟, 陶玉华

(江苏省南通市中医院 肿瘤内科, 江苏 南通 226000)

摘要: **目的** 观察加味交泰丸配合耳穴压豆治疗非小细胞肺癌心肾不交型失眠患者的临床疗效。**方法** 将142例非小细胞肺癌心肾不交型失眠病人随机分为对照组和观察组, 对照组给予阿普唑仑治疗, 观察组在对照组治疗的基础上, 加用加味交泰丸配合耳穴压豆治疗, 观察并分析两组患者临床治疗总有效率、匹茨堡睡眠质量指数 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 量表评分、中医证候积分、睡眠时间。**结果** 经4周治疗后, 观察组临床治疗总有效率87.32% (62/71) 高于对照组69.01% (49/71) ($P<0.05$)。两组治疗后PSQI评分、中医证候积分较治疗前均明显下降 ($P<0.05$), 睡眠时间较治疗前均明显增多 ($P<0.05$), 其中观察组PSQI评分、中医证候积分均低于对照组 ($P<0.05$), 观察组睡眠时间长于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 加味交泰丸配合耳穴压豆治疗非小细胞肺癌心肾不交型失眠患者效果显著, 可明显改善患者的临床症状。

关键词: 失眠; 心肾不交; 非小细胞肺癌; 加味交泰丸; 耳穴压豆

中图分类号: R73 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.015.014

本文引用格式: 乔大伟, 江杰雯, 纪红娟, 等. 加味交泰丸配合耳穴压豆治疗非小细胞肺癌心肾不交型失眠患者临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(015): 71-75.

Clinical Observation of Jiawei Jiaotai Pill Combined with Auricular Point Pressing Beans in the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer Patients with Insomnia of the Heart-kidney Incompatibility

QIAO Da-wei, JIANG Jie-wen, JI Hong-juan, TAO Yu-hua

(Department of Oncology, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nantong Jiangsu 226000)

ABSTRACT: Objective To observe the clinical efficacy of Jiawei Jiaotai Pill combined with auricular acupoint pressing beans in the treatment of non-small cell lung cancer patients with insomnia of the heart-kidney disjoint type. **Methods** One hundred and forty-two patients with non-small cell lung cancer with insomnia with heart-kidney incompatibility were randomly divided into control group and observation group. Auricular acupoint pressing beans were used to observe and analyze the total effective rate of clinical treatment, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scale score, TCM syndrome score, and sleep time of the two groups of patients. **Results** After 4 weeks of treatment, the total effective rate of clinical treatment in the observation group was 87.32% (62/71) higher than 69.01% (49/71) in the control group ($P<0.05$). After treatment, the PSQI scores and TCM syndrome scores of the two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the sleep time was significantly increased ($P<0.05$). The scores were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the sleep time in the observation group was longer than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Modified Jiaotai Pills combined with auricular acupoint pressing beans has a significant effect in the treatment of non-small cell lung cancer patients with insomnia of the heart-kidney non-communication type, and can significantly improve the clinical symptoms of the patients. **KEY WORDS:** insomnia; heart-kidney incompatibility; non-small cell lung cancer; Jiawei Jiaotai Pills; ear acupoint pressing beans

基金项目: 江苏省南通市卫生健康委员会科研课题 (QB2020004)。

作者简介: 乔大伟 (1993-), 男, 汉族, 江苏沭阳人, 硕士研究生, 住院中医师, 研究方向: 肿瘤中西医结合防治。

0 引言

肺癌是起源于肺部支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤，是全世界癌症死亡的主要原因之一，在中国，肺癌发病率和死亡率居首位^[1]，其中男性肺癌发病率和死亡率占所有恶性肿瘤的第1位，女性肺癌发病率和死亡率占第2位。癌症患者最常见的症状之一是失眠，与其他癌症相比，肺癌患者伴有睡眠相关问题发生率相对较高，肺癌患者失眠发生率已上升至68.4%^[2]，肺癌伴有失眠严重影响整体生活质量，甚至影响癌症的预后^[3]。因此，肺癌相关性失眠是亟待解决的重要问题。目前，药物治疗是治疗肺癌失眠最常见的治疗方法，如苯二氮卓类药物（如氯硝西泮、阿普唑仑等）和非苯二氮卓类药物（如扎来普龙、唑吡酮等）。虽然药物治疗显示出良好的短期疗效，但由于耐药性、心理依赖、身体依赖等原因^[4]，许多患者拒绝使用。由于中草药和中医适宜技术治疗癌症失眠确有独特疗效，在临床上逐渐广泛应用。笔者团队在临床中运用加味交泰丸配合耳穴压豆治疗非小细胞肺癌心肾不交型失眠患者，取得了较好的效果，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取南通市中医院2021年3月至2022年3月期间门诊或住院诊治的非小细胞肺癌心肾不交型失眠患者，共142例，随机分成两组：对照组71例，其中男42例，女29例，年龄27~79岁，平均 (65.38 ± 10.38) 岁；观察组71例，其中男40例，女31例，年龄32~79岁，平均 (65.30 ± 11.92) 岁；两组患者一般资料对比差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ ，具有可比性。该研究得到南通市中医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

(1)符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南

(2022版)》^[5]中非小细胞肺癌诊断标准，有明确的病理诊断。

(2)符合《中国成人失眠诊断与治疗指南》^[6]和《中国民族医药治疗成人失眠的专家共识》^[7]中失眠诊断标准：必须同时符合1~5项标准：①睡眠异常症状：符合1项或以上下述症状：a.入睡困难；b.维持睡眠困难；c.比期望起床时间更早醒来；d.在适当时间不愿上床睡觉；e.无照顾者干预难以入睡。②日间症状标准：符合1项或以上下述症状：a.萎靡不振或疲劳；b.记忆力、注意力、专注力下降；c.家庭、社交、学业或职业等功能损害；d.情绪易激动或烦躁；e.日间思睡；f.行为问题（如：多动、攻击性或冲动）；g.工作主动性或动力、精力下降；h.易发生错误与事故；i.对自己睡眠质量不满意或非常关切。③频率标准： ≥ 3 次/周。④病程标准： ≥ 3 月。⑤环境（如黑暗、安静、安全、舒适的环境）或非不合适的睡眠机会（如充足的睡眠时间）所导致的失眠。且上述睡眠困难及相关日间症状不能被其他睡眠障碍解释。

(3)符合《中医内科学》^[8]和《中医诊断学》^[9]中不寐，心肾不交型中医诊断标准。主症：不寐，心悸、心烦，多梦；次症：神疲乏力，头晕健忘，气短汗出，腰膝酸软，纳食欠佳。舌脉：舌红少苔，脉细数或沉细无力。符合主症加1~2项次症，结合舌脉可辨为心肾不交型失眠。

1.3 纳入标准

①符合上述西医及中医诊断标准；②KPS评分 > 60 分，预计生存期 ≥ 3 个月；③依从性好，签署知情同意书。

1.4 排除标准

①哺乳或妊娠期；②有严重危及生命的心、脑、肝、肾和造血系统等疾病；③参加其他临床试验；④对本研究中的药物过敏。

1.5 治疗方法

对照组予阿普唑仑（江苏恩华药业股份有

限公司, 国药准字H32020215, 0.4mg/片), 睡前口服1~2片。观察组在对照组基础上, 加用加味交泰丸配合耳穴压豆治疗。具体药物组成: 黄连、肉桂、熟地黄、山茱萸、山药、泽泻、茯苓、牡丹皮、生龙骨等组成。采用江苏天江药业的中药颗粒剂, 每日一贴, 水冲400mL, 早晚分服, 治疗期间注意清淡饮食, 忌食辛辣之品。耳穴压豆: 选择耳穴: 心、肾、脑、神门、交感、皮质下。将王不留行籽贴在0.6cm³胶布中间, 用75%的酒精局部消毒, 对准穴位进行贴敷, 用手指按压, 每日3~5次, 每次3分钟, 贴敷1次维持4天。两组均连续治疗4周。

1.6 疗效评定及观察指标

1.6.1 疗效评价

治愈: 失眠相关症状消失, PSQI评分 ≤ 7 分, 中医证候积分减少 $\geq 75\%$; 显效: 失眠相关症状明显好转, $50\% \leq$ PSQI评分减少 $< 75\%$, $50\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 75\%$; 有效: 失眠相关症状改善, $25\% \leq$ PSQI评分减少 $< 50\%$, $25\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 50\%$; 未愈: 失眠相关症状未见改善或加重, 中医证候积分及PSQI评分减少 $< 25\%$ 。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6.2 观察指标

①采用匹茨堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)量表对患者睡眠质量进行评估: 睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物与日间功能障碍, 每个成分记分为0~3分, 总分0~21分, 以7分为正常界值, 分值越高, 表明睡眠质量越差。②中医证候评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]: 按照不寐多梦, 神疲乏力, 头晕健忘, 心悸心烦, 气短汗出, 腰膝酸软, 纳食欠佳7个主症积分, 按照严重程度分为4个等级, 无, 轻、中、重度。(1)不寐多梦: 无(0分); 轻度(2分): 睡眠时间5~6.5小时, 少寐早醒; 中度(4分): 睡眠时

间3~5小时, 入寐困难, 多梦易醒, 醒后不寐; 重度(6分): 睡眠时间不足3小时, 甚至彻夜难眠。(2)神疲乏力: 无(0分); 轻度(2分): 偶尔发生; 中度(4分): 有时发生; 重度(6分): 时常发生。(3)头晕健忘: 无(0分); 轻度(2分): 偶尔发生; 中度(4分): 有时发生; 重度(6分): 时常发生。(4)心悸心烦: 无(0分); 轻度(2分): 偶尔发生; 中度(4分): 有时发生; 重度(6分): 时常发生。(5)气短汗出: 无(0分); 轻度(2分): 偶尔发生; 中度(4分): 有时发生; 重度(6分): 时常发生。(6)腰膝酸软: 无(0分); 轻度(2分): 偶尔发生; 中度(4分): 有时发生; 重度(6分): 时常发生。(7)纳食欠佳: 无(0分); 轻度(2分): 较平素减少25%; 中度(4分): 较平素减少25%~50%; 重度(6分): 较平素减少75%以上。③记录两组患者用药前后睡眠时间。

1.7 统计方法

采用SPSS 22.0进行统计分析, 计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 单因素两组比较采用独立样本 t 检验, 组内采用配对样本 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 所有结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

临床治疗总有效率观察组87.32%(62/71), 高于对照组69.01%(49/71), 差异具有统计学意义($\chi^2=8.509, P < 0.05$), 详见表1。

2.2 两组患者PSQI评分比较

两组患者治疗前组间比较, PSQI评分差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后组间比较, PSQI评分观察组低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 对照组组内比较, PSQI评分治疗后低于治疗前, 差异具有统计

表 1 两组患者临床治疗总有效率情况比较 [n(%)]

	治愈	显效	有效	未愈	总有效
对照组 (n=71)	11 (0.12)	17 (0.25)	21 (0.35)	22 (0.28)	43 (0.72)
观察组 (n=71)	19 (0.20)	23 (0.43)	20 (0.25)	9 (0.12)	53 (0.88)
χ^2					8.509
<i>P</i>					0.037

学意义 ($P < 0.05$)，观察组组内比较，PSQI 评分治疗后低于治疗前，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表2。

表 2 两组患者 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组 (n=71)	16.27 ± 2.04	11.83 ± 4.77	11.349	0.000
观察组 (n=71)	16.38 ± 2.00	9.94 ± 3.45	20.810	0.000
<i>t</i>	-0.333	2.703	/	/
<i>P</i>	0.740	0.008	/	/

2.3 两组患者中医证候积分比较

两组患者治疗前组间比较，中医证候积分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗后组间比较，中医证候积分观察组低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，对照组组内比较，中医证候积分治疗后低于治疗前，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，观察组组内比较，中医证候积分治疗后低于治疗前，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表3。

表 3 两组患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组 (n=71)	24.90 ± 7.96	16.31 ± 9.63	16.804	0.000
观察组 (n=71)	24.99 ± 8.15	12.17 ± 9.59	19.983	0.000
<i>t</i>	-0.062	2.567	/	/
<i>P</i>	0.95	0.011	/	/

2.4 两组患者睡眠时间比较

两组患者治疗前组间比较，睡眠时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗后组间比较，睡眠时间观察组长于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，对照组组内比较，睡眠时间治疗后长于治疗前，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，观察组组内比较，睡眠时间治疗后长于治疗前，差异具有统计学意义

($P < 0.05$)。详见表4。

表 4 两组患者睡眠时间比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组 (n=71)	4.99 ± 1.19	5.49 ± 1.34	-9.776	0.000
观察组 (n=71)	5.01 ± 1.19	6.07 ± 1.31	-15.779	0.000
<i>t</i>	-0.141	-2.624	/	/
<i>P</i>	0.888	0.010	/	/

3 讨论

近几十年，现代医学飞速发展，肺癌诊断、治疗手段不断优化，患者生存期得到极大延长。然而，治疗的同时也带来相应副作用，患者经常经历身体和心理上的痛苦，其中睡眠质量差，常常被患者和医生忽视^[11]。失眠已成为全世界常见的睡眠障碍，有人报道睡眠时间过长 (≥ 8 小时) 或不足 (≤ 6.5 小时) 与肺癌发病率相关^[12]，然而，失眠的特征不仅在于睡眠时间不足，还在于入睡困难和睡眠障碍。目前西医以镇静助眠口服药物为主，由于其耐药性、心理依赖、身体依赖等原因，给治疗带来困难。大量研究表明，中医药可以减轻癌症患者的症状（例如失眠、疲劳、慢性疼痛、厌食），提高他们的生活质量^[13]。

中医学上并无癌症失眠详细论述，可将其归于“不寐”范畴。中医学认为肺癌患者或因年老体衰、久病，或因精神压力，或因手术、放化疗等治疗，致气血阴阳失和，脏腑功能失调，从而导致不寐。临床上肺癌患者不寐多以心肾不交型为主，其病位主要在心，与肺、脾、肝、肾等脏器密切相关^[14]。其病机在于或因年老体衰、久病，或因精神压力，或因手

术、放化疗等治疗,致肾阴亏损,肾水不足,不能上济于心阴;或因情志抑郁,心火内炽,不能下交于肾,心肾失交,心火亢盛,心阴渐耗,虚火扰神,心神不安,阳不入阴,因而不寐。交泰丸是治疗心肾不交的著名中药方剂,出自明朝·韩懋所著的《韩氏医通》,其中对其描述为:“黄连生用为君,佐官桂少许,煎百沸,入蜜,空心服,能使心肾交于顷刻”。服用此药,可以交通天地,交通心肾,肾水上济,心火下交,水火相济,名曰“交泰”。本研究中,在交泰丸基础上,加用滋阴补肾、重镇安神中药,其中黄连清心降火,肉桂引火归元;熟地黄、山茱萸、山药滋补肝肾,填精益髓;泽泻、茯苓、牡丹皮健脾渗湿,清泄相火;生龙骨重镇安神,全方共奏滋阴降火,交通心肾之效。而耳穴压豆^[15],通过对耳穴刺激达到运行气血,调整脏腑阴阳的作用。取加心、肾以加强交通心肾的作用;神门、脑起到调节大脑皮层兴奋与抑制作用,对于人体能够起到益气养血安神功效;皮质下可调节大脑皮质功能,具有补髓益脑、止痛安神作用,对改善失眠多梦等症具有良好功效;交感穴可调节自主神经功能,有舒筋活络、宁心安神的作用。因此,本研究观察组使用加味交泰丸配合耳穴压豆可达到协同作用。本研究结果显示,经过4周的治疗后,两组PSQI评分、中医证候积分、睡眠时间均较治疗前均明显改善,其中观察组明显优于对照组。

综上所述,在西医常规治疗基础上给予加味交泰丸配合耳穴压豆治疗改善非小细胞肺癌失眠症患者睡眠质量的疗效优于单纯西医常规治疗疗效,充分发挥了中医药优势,在临床上值得推广应用。下一步研究拟增加病例数,同时进行随访,并对其进行相关机制研究。

参考文献

- [1] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States,2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl),2022,135(5):584–590.
- [2] Wei T, Chen X, Hou Y, et al. Relationship between cancer-related insomnia and relevant symptoms of tumor in patients with lung cancer during chemotherapy[J]. Chin Gen Pract,2015,18(21):2564–2567.
- [3] Yue H, Zhou S, Wu H, et al. Efficacy and safety of electro-acupuncture (EA) on insomnia in patients with lung cancer: study protocol of a randomized controlled trial[J]. Trials,2020,21(1):788.
- [4] Hirst A, Sloan R. Benzodiazepines and related drugs for insomnia in palliative care[J]. Cochrane Database Syst Rev,2013,11(4):CD003346.
- [5] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2022版)[J].中华肿瘤杂志,2022,44(06):457–490.
- [6] 张鹏,李雁鹏,吴惠涓,等.中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J].中华神经科杂志,2018,51(05):324–335.
- [7] 唐启盛,孙文军,曲淼.中国民族医药治疗成人失眠的专家共识[J].北京中医药大学学报,2022,45(01):21–28.
- [8] 周仲英.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2007:149.
- [9] 李灿东,吴承玉.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2012:195.
- [10] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:345–347.
- [11] Mercadante S, Valle A, Cartoni C, et al. Insomnia in patients with advanced lung cancer admitted to palliative care services[J]. Int J Clin Pract,2021,75(10):e14521.
- [12] Shen J, Zhou H, Liu J, et al. Genetic Liability to Insomnia and Lung Cancer Risk: A Mendelian Randomization Analysis[J]. Front Genet,2021,12:756908.
- [13] Zhang X, Qiu H, Li C, Cai P, Qi F. The positive role of traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy for cancer[J]. Biosci Trends,2021,15(5):283–298.
- [14] 陈旦妃,陈高峰,张念华,等.自拟固本安神汤治疗肺癌伴失眠的疗效观察[J].中医药导报,2017,23(11):65–67.
- [15] 肖艳平.耳穴压豆法治疗心肾不交型睡眠障碍临床研究[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(15):106–108.