

• 中医护理 •
• 论 著 •

隔姜灸对乳腺癌改良根治术后血液高凝状态的干预效果

邓玉燕, 庞永慧, 莫钦国, 韦薇, 何英煜, 谭虹虹, 茅传兰

摘要:目的 探讨隔姜灸治疗乳腺癌改良根治术后血液高凝状态的疗效。方法 将106例行乳腺癌改良根治术患者随机分为对照组($n=54$)和观察组($n=52$)。对照组术后采取常规护理,观察组在对照组的基础上从术后1~7 d在患者双侧血海穴、三阴交穴、足三里穴及太冲穴进行隔姜灸干预,比较两组患者术前1 d及术后7 d凝血功能相关指标。结果 与对照组比较,观察组患者术后7 d凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间显著延长,纤维蛋白原及D-二聚体含量显著降低(均 $P<0.05$);两组均未发现出血征象。结论 隔姜灸可安全有效地改善乳腺癌改良根治术后患者血液高凝状态。
关键词:乳腺癌; 改良根治术; 高凝状态; 隔姜灸; 凝血功能
中图分类号:R248;R473.6 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2020.11.032

Effect of ginger-separated moxibustion on blood hypercoagulability in patients after modified radical mastectomy Deng Yuyan, Pang Yonghui, Mo Qingguo, Wei Wei, He Yingyu, Tan Honghong, Mao Chuanlan. Department of Breast Surgery, Cancer Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of ginger-separated moxibustion on hypercoagulable state of blood in patients after modified radical mastectomy. **Methods** Totally, 106 breast cancer patients after modified radical mastectomy were randomized into a control group of 54 and an intervention group of 52. The control group was given routine care, while the intervention group received ginger-separated moxibustion at both sides of acupoints of Xuehai, Sanyinjiao, Zusanli and Taichong from the postoperative day 1 to day 7. Coagulation parameters were measured at 1 day before the surgery and at postoperative day 7 in both groups. **Results** Compared with the control group, prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were significantly prolonged, fibrinogen and D-dimer concentrations were significantly reduced in the intervention group ($P<0.05$ for all). No patient in both groups had developed bleeding. **Conclusion** Ginger-separated moxibustion can effectively improve the blood hypercoagulability of patients after modified radical mastectomy.

Key words: breast cancer; modified radical surgery; hypercoagulable state; ginger separated moxibustion; coagulation function

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤^[1],占我国女性恶性肿瘤发病的16.51%^[2]。恶性肿瘤患者血液普遍存在高凝状态,高凝状态可从术前的40%提高至术后1周的86%,并且在手术切除后至少持续1个月^[3]。高凝状态不仅增加患者血栓形成的风险,还与肿瘤细胞生长、浸润、转移相关^[4-5]。目前,已有指南建议对外科肿瘤手术患者进行4周的抗凝以预防血栓事件^[6],但在临床工作中,对于乳腺癌术后使用药物抗凝仍存在一定争议,主要是因为抗凝药物会增加出血风险^[7],使乳腺癌患者术后伤口出血概率增加,影响恢复。中医认为,高凝状态属于“血瘀证”范畴,是由于经络痹阻、气滞血瘀、瘀血内停所致,可通过活血化瘀的方法进行治疗^[8]。因此,本研究通过分析隔姜灸对乳腺癌改良根治术后患者凝血功能的影响并观察其安全性,以探讨隔姜灸对乳腺癌术后患者血液

高凝状态的干预效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年11月至2019年12月在广西医科大学附属肿瘤医院乳腺外科行乳腺癌改良根治术的患者为研究对象。纳入标准:①女性,年龄18~70岁;②经病理检查确诊为乳腺癌;③TNM临床分期Ⅰ~Ⅲ期,行乳腺癌改良根治术;④术前未行放、化疗;⑤术前、术后未使用抗凝药物;⑥证候符合《中华人民共和国中医药行业标准——中医证候诊断标准(ZY/T001.1-94)》之乳岩肝郁痰凝型。排除标准:①并存心、肝、肾等重要脏器功能不全及其他严重全身性疾病;②中医辨证分型为实热证或阴虚发热者;③有出血倾向者或并存其他出血性疾病;④乳腺癌由其他部位癌细胞转移而来或已发生肺、肝、骨转移。剔除标准:①术后住院时间少于7 d者;②未能坚持完成整个治疗疗程者。按标准共纳入112例患者,采用随机数字表将患者分为对照组与观察组各56例,其中术后住院时间未及7 d者4例,因不能忍受艾灸时的气味而中途停止治疗2例,最终对照组纳入54例,观察组纳入52例。两组一般资料比较,见表1。

作者单位:广西医科大学附属肿瘤医院乳腺外科(广西 南宁,530021)
邓玉燕:女,硕士在读,护师
通信作者:庞永慧, pangyonghui001@163.com
科研项目:广西壮族自治区中医药局自筹经费科研课题(GZZC2019133);2020年广西中医药适宜技术开发与推广项目立项课题(GZSY20-19)
收稿:2020-01-10;修回:2020-03-05

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄	BMI	手术时间	术中出血量	临床分期(例)			淋巴清扫数
		(岁, $\bar{x}\pm s$)	($\bar{x}\pm s$)	(min, $\bar{x}\pm s$)	(mL, $\bar{x}\pm s$)	I	II	III	(枚, $\bar{x}\pm s$)
对照组	54	51.05±9.15	23.04±2.85	130.70±61.89	62.96±23.28	20	27	7	11.53±4.51
观察组	52	49.73±9.01	22.49±2.48	133.79±50.22	61.54±22.87	17	29	6	11.92±3.10
统计量		$t=0.751$	$t=1.054$	$t=-0.281$	$t=0.318$	$Z=-0.285$			$t=-0.512$
P		0.455	0.294	0.779	0.751	0.776			0.610

1.2 干预方法 对照组根据科室临床路径要求给予乳腺外科术后的常规护理,包括病情观察,营养支持,镇痛护理,早期功能锻炼等。观察组在对照组的基础上进行隔姜灸干预,从术后第 1 天开始至术后第 7 天,每天 1 次,每次 30 min,艾灸时间选择 9:00~11:00。具体操作如下:①选穴,定位。选择双侧血海穴、三阴交穴、足三里穴及太冲穴,根据中华人民共和国国家标准《腧穴名称与定位》(GB/T123456-2006)进行定位。②隔姜灸用品准备。将生姜切成直径 2~3 cm,厚度 1~2 mm 的薄片;用粗针头穿刺数孔,放置容器内备用。选用“敷贴式百岁灸”艾灸器,由三部分组成,包括灸筒,灸筒盖(底部中间含磁针,可将艾柱插入磁针以固定)及相匹配的抗过敏医用胶布。将直径 1.5 cm 的清艾条切割成长约 2.5 cm 的艾柱,每柱燃烧时间 30~40 min。③施灸方法。协助患者取舒适仰卧位并充分暴露施灸部位,准确定位后取生姜片置于相应穴位上,将专用胶布套入灸筒底部,并撕去底纸后粘贴在所施灸腧穴上。用镊子夹取备好的艾柱,用乙醇灯充分点燃后固定于灸筒盖内的磁针上,然后将灸筒盖与灸筒套合。旋转灸筒盖,通过调节进气孔大小控制艾柱的燃烧速度,使施灸温度适中,也可升降灸筒盖调节施灸温度,以患者感到明显的灼热感、艾灸结束后以皮肤出现红晕为宜。完成所有穴位施灸时,对施灸穴位以外的暴露部位进行适当保暖,但不能遮挡艾灸处以免影响其燃烧的效果。艾灸结束,取下艾灸器后姜片继续覆盖穴位上,待干

后移除。④注意事项。施灸过程中注意观察艾柱燃烧的情况,避免因艾柱燃烧不充分而影响施灸效果;施灸过程中注意询问患者施灸部位的热度是否在承受范围内,若过热可旋转灸筒盖调小气孔或升高灸筒盖与皮肤的距离以降低皮肤的感觉温度,避免患者烫伤;施灸结束后,嘱患者适当饮用淡盐水,以补充出汗丢失的水分和钠盐。

1.3 质量控制 所有施灸人员经过培训并考核合格后方可参与此研究,严格按标准筛选受试者,每个受试者的资料由其施灸人员收集,并按要求准确记录研究数据,并双人核对录入电子表格。

1.4 评价方法 ①凝血功能指标。两组均于术前 1 d 清晨及术后 7 d 艾灸治疗结束后检测,包括血小板(PLT)计数、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-dimer)。②出血倾向。干预期间每天观察两组患者术后伤口有无渗血、渗液,皮肤有无出血点,牙龈及口腔黏膜有无出血现象,尿、大便颜色有无变化,以观察隔姜灸使用过程中是否增加患者出血风险,以明确其安全性。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析,行 t 检验及秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组术前 1 d 及术后 7 d 凝血功能指标比较 见表 2。

表 2 两组术前 1 d 及术后 7 d 凝血功能相关指标比较 $\bar{x}\pm s$

时间	组别	例数	PLT($\times 10^9/L$)	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	D-二聚体(mg/L)
术前 1 d	对照组	54	267.90±63.37	11.79±1.35	29.87±4.15	16.41±1.33	3.28±0.70	0.35±0.23
	隔姜灸组	52	259.01±62.36	11.83±1.22	28.52±4.62	16.30±1.35	3.33±0.64	0.32±0.24
	t		0.728	-0.152	1.580	0.423	-0.394	0.644
	P		0.469	0.879	0.117	0.673	0.694	0.521
术后 7 d	对照组	54	280.68±70.20	11.39±1.13	27.88±4.40	15.18±1.34	4.39±1.08	1.30±0.87
	隔姜灸组	52	275.88±65.21	11.83±0.97	29.47±3.42	15.46±1.42	3.99±0.86	0.96±0.51
	t		0.364	-2.170	-2.076	-1.031	2.089	2.482
	P		0.716	0.032	0.040	0.305	0.039	0.015

2.2 两组出血倾向 两组患者干预期间均未出现伤口、皮肤、牙龈、口腔黏膜、泌尿道及消化道出血情况。

3 讨论

3.1 乳腺癌术后血液高凝状态的形成原因及临床表现 研究表明,乳腺癌细胞本身可以释放组织因子及癌性促凝物直接激活凝血系统,而表现血液高凝状

态^[9]。另外,乳腺癌患者纤溶系统抑制剂的增多以及活化剂的减少使纤溶能力降低,进一步促进其高凝状态的产生^[10]。除肿瘤细胞本身释放因子导致血液高凝状态之外,乳腺癌术后患者由于手术过程中损伤了组织及血管内皮,血小板、白细胞易聚集并粘附在损伤的内皮基底层,促使凝血因子、血栓调节蛋白

(TM)、内皮蛋白 C 受体等内皮损伤的标志物增高^[11],这些成分在血液中增多使血液进一步处于高黏、高凝、高聚状态,可使高凝状态从术前的 40% 提高至术后 1 周的 86%,并且在手术切除肿瘤后至少持续 1 个月^[3]。血液高凝状态一般无明显临床症状,主要依赖于实验室检查。相关文献报道,肿瘤患者血液高凝状态主要表现在 PT 和 APTT 缩短,PLT、FIB 及 D-二聚体含量增高^[12]。PT、APTT 分别为外源性及内源性凝血系统筛查常用指标。由于手术可激活患者内源性 & 外源性凝血途径,术后患者 PT 及 APTT 较术前明显缩短,提示血液处于高凝状态^[13]。PLT 是反映凝血功能的常用指标,肿瘤细胞可加强血小板的粘附、聚集、活化而导致高凝状态。FIB 是由肝脏细胞合成和分泌的一种大分子蛋白质,其含量升高,血液凝血功能也随之增强。D-二聚体是交联纤维蛋白经纤维蛋白酶水解后所产生的一种终末降解产物,其升高反映机体凝血和纤溶系统的激活、机体处于高凝状态^[14]。祖国医学认为,恶性肿瘤患者的血液高凝状态与中医的血瘀证相似,是由于经络痹阻、气滞血瘀、瘀血内停所致。乳腺癌改良根治术后患者因手术经络受损、瘀血内阻,可致血脉阻痹、气机运行不畅,营血回流受阻,久之可产生“脉痹”“恶脉”等^[15]血栓症状。

3.2 隔姜灸可有效改善乳腺癌术后血液高凝状态

本研究结果显示,与对照组相比,观察组患者术后 7 d 的 PT、APTT 明显延长,FIB 及 D-二聚体含量明显降低(均 $P < 0.05$)。说明在乳腺癌术后患者双侧血海穴、三阴交穴、足三里穴及太冲穴进行隔姜灸干预,可有效改善患者血液高凝状态。《本草从新》中记载“艾叶苦辛,生温熟热……通十二经,走三阴,理气血”;生姜性辛、温,有温中去湿、活血化瘀等功效。隔姜灸在生姜导热的作用下,使皮下微血管扩张,促进艾绒、生姜的药性经皮渗透吸收,从而达到温经通络、调理气血的作用^[16]。血海穴为足太阴脾经要穴,脾具有生血、统血、活血的作用,为气血生化之源。研究证实,针刺血海穴可促进血液循环,改善血液的“高、凝、聚”状态^[17],从而达到活血化瘀的功效。三阴交乃脾、肝、肾经之交汇处,主阴血。《针灸聚英》指出“经脉虚耗不行者,补之,经脉益盛则通”。因此,艾灸三阴交具有疏通经络、调补气血、活血化瘀的作用。足三里是足阳明胃经的合穴,与血海穴、三阴交穴合用,可激发脾、胃两经的经气,达到疏通经络、健脾益气、活血化瘀之效。文献报道,足三里穴与三阴交穴合用具有调血化瘀的作用,可降低血液凝固性、降低纤维蛋白原及纤维蛋白原降解物^[18]。太冲属足厥阴肝经之穴,具有疏肝理气、活血化瘀的功效,用于乳腺癌患者还具有调节情志,缓解焦虑、抑郁的心理状态,有助于术后恢复。

3.3 隔姜灸用于治疗乳腺癌术后血液高凝状态安全

可靠 目前,国内外常用抗凝药物包括低剂量普通肝素、低分子肝素、磺达肝癸钠、华法林、利伐沙班等^[4,19],但抗凝药物最主要的不良反应就是出血,影响患者预后,甚至威胁生命。有研究表明,乳腺癌患者围手术期应用肝素可使术后出血和血肿形成的风险增加 2~3 倍^[20]。赵梦等^[21]使用抗凝药物治疗乳腺癌患者下肢静脉血栓的研究结果显示,利伐沙班抗凝导致出血不良事件的概率为 16.67%,而低分子肝素联合华法林抗凝导致的出血不良事件的概率高达 32.35%。鉴于抗凝药物不良反应发生率高及危害性大,临床对于使用抗凝药物预防乳腺癌术后血栓形成仍存在争议。乳腺癌作为我国女性最常见的恶性肿瘤,其发生静脉血栓的绝对数量较高,占肿瘤相关静脉血栓的 17%^[22]。因此,抗凝治疗对于预防乳腺癌术后血栓形成具有非常重要的意义。本研究结果显示,隔姜灸可有效延长乳腺癌术后患者的 PT 及 APTT,并降低 FIB 及 D-二聚体含量;且两组患者干预期间均未出现伤口、皮肤、牙龈、口腔黏膜、泌尿道及消化道出血情况。说明隔姜灸可有效改善乳腺癌术后血液高凝状态,不增加出血的风险,安全可靠。

4 小结

本研究结果显示,隔姜灸可有效改善乳腺癌术后患者血液高凝状态且安全可靠,不增加患者出血风险。但本研究样本量偏小,仅在术后 7 d 内进行干预,干预时间较短。后期可增加样本量,延长干预时间并观察长期疗效,以进一步验证隔姜灸对乳腺癌术后患者血液高凝状态的干预效果。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等. 2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1):1-11.
- [3] Thorson C M, Van Haren R M, Ryan M L, et al. Pre-existing hypercoagulability in patients undergoing potentially curative cancer resection[J]. Surgery, 2014, 155(1):134-144.
- [4] Mousa S A. Role of current and emerging antithrombotics in thrombosis and cancer[J]. Drugs Today (Barc), 2006, 42:331-350.
- [5] Rickles F R. Mechanisms of cancer-induced thrombosis in cancer[J]. Pathophysiol Haemost Thromb, 2006, 35(1-2):103-110.
- [6] 马军,秦叔逵,吴一龙,等. 肿瘤相关静脉血栓栓塞症预防与治疗指南(2019 版)[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(13):653-660.
- [7] Oo T H. Management of challenging cases of patients with cancer-associated thrombosis including recurrent thrombosis and bleeding: guidance from the SSC of the ISTH: a rebuttal[J]. J Thromb Haemost, 2014, 2(1):115-116.

- [8] 陈可冀. 血瘀证与活血化瘀治疗的研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2005, 3(11): 10-12.
- [9] Mi X K, Liu Q R, Zhu L, et al. Mechanism of the high coagulation state of breast cancer tissue factor[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(9): 2167-2171.
- [10] Haas S K, Freund M, Heigener D, et al. Low-molecular-weight heparin versus placebo for the prevention of venous thromboembolism in metastatic breast cancer or stage III/IV lung cancer[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 18(2): 159-165.
- [11] 刘明, 周晋, 刘岩, 等. 乳腺癌凝血紊乱机制研究进展[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(8): 10-13.
- [12] 郑洋, 孙需, 董青, 等. 恶性肿瘤高凝状态发病机制与诊断标准探讨[J]. 中国医刊, 2014, 49(5): 16-20.
- [13] 李权义, 孙学超, 孙桂芝, 等. 乳腺癌根治术后患者血液的凝血功能的变化[J]. 实用肿瘤学杂志, 2003, 17(4): 307-308.
- [14] 李晓鸥, 吴雪峰, 李艳, 等. 血浆纤维蛋白原和 D-二聚体检测在肿瘤患者深静脉血栓形成中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(2): 277-279.
- [15] 钱丽燕, 郭勇. 恶性肿瘤高凝状态——血瘀证——活血化瘀的思考[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(4): 856-858.
- [16] 黄琳俐, 苏秀宁. 隔姜灸神阙穴治疗老年骨折患者便秘[J]. 护理学杂志, 2010, 25(18): 59-60.
- [17] 赵淑华, 吉学群, 许洪玲, 等. 血海穴活血化瘀功能的再评价[J]. 中国针灸, 2004(7): 33-36.
- [18] 郭玉梅, 张彦芳, 苏灵林. 空气波压力治疗仪联合手法按摩预防胃癌术后深静脉血栓形成的护理[J]. 护理学报, 2016, 23(16): 56-57.
- [19] Whitlock R P, Sun J C, Fremes S E, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed; American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl): 576-600.
- [20] Bakker X R, Roumen R M. Bleeding after excision of breast lumps[J]. Eur J Surg, 2002, 168(7): 401-403.
- [21] 赵梦, 王峰, 曲更宝, 等. 利伐沙班治疗乳腺癌患者下肢深静脉血栓的临床效果分析[J]. 中国医刊, 2019, 54(10): 1091-1093.
- [22] Paneesha S, McManus A, Arya R, et al. Frequency, demographics and risk (according to tumour type or site) of cancer-associated thrombosis among patients seen at outpatient DVT clinics[J]. Thromb Haemost, 2010, 103(2): 338-343.

(本文编辑 王菊香)

(上接第 26 页)

- [3] Inouye S K, Bogardus S T Jr, Charpentier P A, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients[J]. N Engl J Med, 1999, 340(9): 669-676.
- [4] 林霞, 廖敏, 文婷婷. 住院老人生命计划及预防老年谵妄的研究进展[J]. 护理学杂志, 2018, 33(11): 103-106.
- [5] 梅晓凤, 王云云, 王利, 等. 住院老年患者生活项目-预防谵妄的照护模式[J]. 中国实用护理杂志, 2018, 34(14): 1116-1120.
- [6] 黄艳, 张蒙, 高浪丽, 等. 生活项目干预方案预防住院老年患者谵妄的效果研究[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(6): 855-860.
- [7] Kanis J A, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds[J]. Osteoporos Int, 2001, 12(5): 417-427.
- [8] 廖玉麟, 谢冬梅, 岳蓉蓉, 等. 老年非心脏手术术后谵妄发生率及危险因素分析[J]. 实用老年医学, 2019, 33(2): 115-120.
- [9] Inouye S K, van Dyck C H, Alessi C A, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium[J]. Ann Intern Med, 1990, 113(12): 941-948.
- [10] Yue J, Tabloski P, Dowal S L, et al. NICE to HELP: operationalizing National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines to improve clinical practice[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2014, 62(4): 754-761.
- [11] Kim B G, Lee Y K, Park H P, et al. C-reactive protein is an independent predictor for 1-year mortality in elderly patients undergoing hip fracture surgery: a retrospective analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(43): e5152.
- [12] 中华医学会麻醉学分会. 成人手术后疼痛处理专家共识[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(9): 911-917.
- [13] 李昂, 张春玲, 孙胜男. 疼痛管理对老年髋部骨折患者术后的影响[J]. 护理学杂志, 2013, 28(16): 18-20.
- [14] 葛向煜, 王君俏, 刘邦忠, 等. 渐进式功能锻炼对老年髋部骨折患者术后肢体功能恢复的影响[J]. 护理学杂志, 2009, 24(2): 25-28.
- [15] 田荔珍, 姚青清, 王新亮. 心理支持联合疼痛与睡眠多维度强化护理干预在老年髋部骨折术后谵妄预防中的应用[J]. 全科护理, 2016, 14(2): 127-129.
- [16] 沈煜, 沈惠良, 张文博, 等. 老年髋部骨折术后谵妄状态的临床危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(41): 3276-3279.
- [17] 王利宏, 徐国红, 韦仙姣, 等. 骨科常见手术术后谵妄的危险因素分析[J]. 中华骨科杂志, 2015, 35(6): 650-655.
- [18] 韩梅, 郑珊珊, 李东白. 老年患者术后谵妄与术前焦虑的相关性研究[J]. 医学与哲学, 2015, 36(3): 83-85.
- [19] 胡维, 周明全, 谭祖键, 等. 高龄髋部骨折患者术后谵妄的高危因素分析[J]. 创伤外科杂志, 2014, 16(4): 324-327.
- [20] Chen C C, Li H C, Liang J T, et al. Effect of a modified Hospital Elder Life Program on delirium and length of hospital stay in patients undergoing abdominal surgery: a cluster randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2017, 152(9): 827-834.

(本文编辑 王菊香)