

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2026.14.028

耳穴联合荆防败毒散加味干预对中晚期非小细胞肺癌患者EGFR-TKI治疗所致相关性皮疹发生率及生活质量的影响

张蓝方, 许进秀, 张明娟, 杨君田, 李升云, 陈玉, 李珊

(威海市立医院肿瘤医学中心, 山东 威海 264200)

[摘要]目的 观察耳穴联合荆防败毒散加味干预对中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者表皮生长因子受体-酪氨酸酶抑制剂(EGFR-TKI)治疗所致相关性皮疹发生率以及生活质量的影响。方法 选取2018年1月-2025年12月在威海市立医院收治的60例EGFR-TKI治疗中晚期NSCLC患者,按照随机数字表法分为A组($n=15$)、B组($n=24$)、C组($n=21$)。A组采用常规调护,B组加用耳穴调护,C组加用耳穴联合荆防败毒散加味,比较三组皮疹发生率与严重程度、生活质量、抗肿瘤疗效。结果 B组、C组皮疹发生率均低于A组($P<0.05$);B组、C组皮疹严重程度均低于A组($P<0.05$);B组、C组皮疹发生率、皮疹严重程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);三组治疗2周后皮肤病学生活质量指数调查表(DLQI)评分均低于皮疹发作时,B组、C组皮疹发作时与治疗2周后DLQI评分均低于A组($P<0.05$);三组抗肿瘤疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 荆防败毒散加味联合耳穴治疗可有效预防中晚期NSCLC患者EGFR-TKI相关皮疹,降低皮疹严重程度,改善患者生活质量,值得临床应用。

[关键词] 耳穴; 荆防败毒散; 非小细胞肺癌; 表皮生长因子受体抑制剂; 皮疹

[中图分类号] R734.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2026)14-0115-04

Effect of Auricular Point Therapy Combined with Modified Jingfang Baidu Powder on EGFR-TKI-related Rash Rate and Quality of Life in Patients with Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer

ZHANG Lanfang, XU Jinxiu, ZHANG Mingjuan, YANG Juntian, LI Shengyun, CHEN Yu, LI Shan

(Cancer Medical Center, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, Shandong, China)

[Abstract]Objective To observe the effect of auricular point therapy combined with modified Jingfang Baidu powder on epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor(EGFR-TKI)-related rash rate and quality of life in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** A total of 60 patients with locally advanced or metastatic NSCLC receiving EGFR-TKI treatment admitted to Weihai Municipal Hospital from January 2018 to December 2025 were selected, and they were divided into group A($n=15$), group B($n=24$) and group C($n=21$) by the random number table method. Group A received conventional care, group B received additional auricular point therapy, and group C received auricular point therapy combined with modified Jingfang Baidu powder. The rash rate and severity, quality of life and anti-tumor efficacy were compared among the three groups. **Results** The incidence of rash in group B and group C was lower than that in group A($P<0.05$). The severity of rash in group B and group C was lower than that in group A($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of rash and the severity of rash between group B and group C($P>0.05$). After 2 weeks of treatment, the scores of dermatology life quality index(DLQI) in the three groups were lower than those at the time of rash onset, and the DLQI scores of group B and group C were lower than those of group A at the time of rash onset and after 2 weeks of treatment($P<0.05$). There was no significant difference in anti-tumor efficacy among the three groups($P>0.05$). **Conclusion** Auricular point therapy combined with modified Jingfang Baidu powder can effectively prevent EGFR-TKI-related rash, reduce rash severity, and improve quality of life in patients with locally

基金项目: 威海市中医药科技项目(编号: 2021 II-09)

第一作者: 张蓝方(1986.6-), 女, 山东威海人, 博士, 主治医师, 主要从事肿瘤内科治疗方向研究

通讯作者: 许进秀(1968.12-), 女, 山东威海人, 硕士, 主任医师, 主要从事中西医结合肿瘤临床方向研究

advanced or metastatic NSCLC, which is worthy of clinical application.

[Key words] Auricular point; Jingfang Baidu powder; Non-small cell lung cancer; Epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor; Rash

表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 是非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 中最常见的基因突变位点, 已成为表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKI) 治疗 NSCLC 的重要手段^[1]。EGFR 除了在肺癌组织中异常表达, 在皮肤及其附属结构上也有表达, 因此, EGFR-TKI 治疗后也易引起皮疹等皮肤不良反应^[2]。国内共识中的防治方法主要涉及宣教、局部护理、药物、三氧治疗等, 预防及治疗效果有限^[3, 4], 尚缺乏特异性治疗药物。中医药具有简、便、廉、验特点, 其中耳穴可调脏腑、通经络, 荆防败毒散具有清热解毒、祛风止痒之功效。现有研究多采用中药外用、内服的方式来治疗靶向治疗相关皮疹^[5-7], 而以耳穴干预为切入点的研究相对较少。本研究以应用 EGFR-TKI 治疗的中晚期 NSCLC 患者为研究对象, 探索耳穴联合荆防败毒散加味治疗在 EGFR-TKI 所致皮疹中的应用效果, 旨在为临床相关治疗提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2018年1月-2025年12月在威海市立医院就诊并应用EGFR-TKI治疗的60例中晚期NSCLC患者为研究对象, 按随机数字表法分为A组 ($n=15$)、B组 ($n=24$)、C组 ($n=21$)。A组男10例, 女5例; 年龄49~87岁, 平均年龄 (66.73 ± 10.03) 岁。B组男14例, 女10例; 年龄49~76岁, 平均年龄 (65.58 ± 7.33) 岁。C组男9例, 女12例; 年龄41~84岁, 平均年龄 (62.14 ± 9.61) 岁。三组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 研究可比。本研究经医院伦理委员会批准 (审批号: 2021130), 所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: ①临床确诊为Ⅲ~Ⅳ期NSCLC^[7], 具有实性病灶可测量; ②符合EGFR-TKI治疗适应证并采用EGFR-TKI治疗; ③东部肿瘤协作组体力状态评分0~3分, 预计生存期>3个月; ④距末次放化疗时间间隔>4周; ⑤无器官功能障碍、严重感染、常规辅助检查异常。排除标准: ①因1周内病情变化停止治疗中途退出试

验导致无法获得随访; ②依从性差; ③参与其他试验研究; ④存在治疗所用药物禁忌证。

1.3 方法 所有患者均采用EGFR-TKI单药治疗至少2个月。患者服用EGFR-TKI首日同步开始接受皮疹的干预治疗, 干预周期为8周。研究涉及药品如下 (每位患者仅应用一种药物治疗): 吉非替尼 [齐鲁制药 (海南) 有限公司, 国药准字H20163465, 规格: 250 mg/片], 250 mg/次; 厄洛替尼 (上海罗氏制药有限公司, 国药准字HJ20170143, 规格: 150 mg/片), 150 mg/次; 奥希替尼 (AstraZeneca AB, 国药准字H20170167, 型号: 80 mg/片), 80 mg/次; 阿美替尼 (江苏豪森医药集团有限公司, 国药准字H20200004, 规格: 55 mg/片), 110 mg/次, 均为1次/d。

1.3.1 A组 采用常规调护方法: 包括严格防晒、温和清洁、使用成分简单的保湿霜/乳液。

1.3.2 B组 在A组基础上给予耳穴贴压: 选穴肺、脾、风溪、耳尖、肾上腺、内分泌、神门、交感、肿瘤区、耳中。辨证施治: 风热型: 配大肠、神皮; 风湿型: 配三焦、膀胱、肾。随症加减: 烦躁: 加肝、肝阳、枕; 忧郁: 加身心、兴奋; 纳少: 加胃、皮质下、胰腺。用75%酒精棉球清洁耳廓, 将粘贴王不留行籽的胶布贴于对应穴位, 拇指食指对压, 双耳交替按压; 4~6次/d, 3~5 min/次, 每3 d更换王不留行籽。中度以上皮疹加用耳尖放血; 全耳及相应部位刮痧。

1.3.3 C组 在B组基础上给予荆防败毒散加味方剂治疗: 组方为甘草9 g, 防风、荆芥、桔梗各10 g, 川芎12 g, 枳壳、白术、紫草、赤芍、紫花地丁15 g, 生地、茯苓、北沙参各20 g, 薏米、刺蒺藜、金银花、生黄芪各30 g。头煎加冷水1000 ml 浸泡30 min, 二煎加冷水600 ml, 大火煮沸后转小火煎煮20 min, 两次均滤取药液200 ml混合, 早晚两次饭后30 min口服, 200 ml/次, 隔日1剂。发生2级以上皮疹配合外洗, 上方加黄柏20 g、生大黄15 g, 加水1000 ml, 大火煮沸小火煎30 min, 滤取药液600 ml, 晾至32℃使用, 15 min/次, 2次/d。皮疹发作后7 d为1个疗程, 第1个疗程有效续用第2个疗程, 皮疹完全消退后继续巩固治疗3 d。

1.4 观察指标

1.4.1 观察三组皮疹发生率与严重程度 参考皮肤毒性分级 (NCI-CTCAE 3.0简化版) 判定为3个等级。Ⅰ级 (轻度): 范围较局限, 几乎无主观症状, 对日常生活无影响, 无继发感染征象; Ⅱ级 (中度): 范围较广泛, 主观症状轻, 对日常生活有轻微影响, 无继发感染征象; Ⅲ级 (重度): 范围广泛, 主观症状严重, 对日常生活影响较大, 有继发感染可能; 若无以上情况则判定为未发生皮疹。

1.4.2 评估三组生活质量 采用皮肤病生活质量指数调查表 (DLQI)^[9] 评价患者皮疹发作时、治疗2周后生活质量, 总分0~30分, 分数越高, 生活质量受损越严重。

1.4.3 评价三组抗肿瘤疗效 按RECIST疗效评价标准^[10] 分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、疾病稳定 (SD)、疾病进展 (PD)。

1.5 统计学方法 应用SPSS 26.0统计学软件进行数

据处理, 计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 两组间比较行 χ^2 检验, 等级资料行秩和检验; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较行 t 检验, 多组间比较行 F 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组皮疹发生率与严重程度比较 三组皮疹发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); B组、C组皮疹发生率均低于A组 ($P < 0.05$)。B组、C组皮疹严重程度均低于A组 ($P < 0.05$), B组、C组皮疹发生率、皮疹严重程度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表1。

2.2 三组生活质量比较 三组治疗2周后DLQI评分均低于皮疹发作时, B组、C组皮疹发作时与治疗2周后DLQI评分均低于A组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 三组抗肿瘤疗效评价比较 三组抗肿瘤疗效评价比较, 差异无统计学意义 ($H = 2.596$, $P = 0.273$), 见表3。

表1 三组皮疹发生率与严重程度比较 [$n(\%)$]

组别	n	皮疹发生率	皮疹严重程度		
			轻度	中度	重度
A组	15	11 (73.33)	5 (33.33)	4 (26.67)	2 (13.33)
B组	24	10 (41.67)*	6 (25.00)	4 (16.67)	0*
C组	21	8 (38.10)*	5 (23.81)	3 (14.29)	0*
统计值		$\chi^2 = 5.063$		$H = 6.404$	
P		0.080		0.041	

注: 与A组比较, * $P < 0.05$ 。

表2 三组生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	皮疹发作时	治疗2周后
A组	11	14.36 ± 5.80	$11.45 \pm 5.24^{\#}$
B组	10	$9.10 \pm 3.00^{\#}$	$6.40 \pm 2.67^{*\#}$
C组	8	$8.88 \pm 1.96^{\#}$	$4.88 \pm 1.13^{*\#}$
F		5.753	8.767
P		0.009	0.001

注: *与A组比较, $P < 0.05$; 与同组皮疹发作时比较, $^{\#}P < 0.05$ 。

表3 三组抗肿瘤疗效评价比较 [$n(\%)$]

组别	n	CR	PR	SD	PD
A组	15	1 (6.67)	3 (20.00)	8 (53.33)	3 (20.00)
B组	24	3 (12.50)	10 (41.67)	7 (29.17)	4 (16.67)
C组	21	3 (14.29)	9 (42.86)	6 (28.57)	3 (14.29)

3 讨论

EGFR-TKI相关皮疹在中医称为“药疹”，气阴两虚、风湿瘀热毒间杂是主要病机^[11, 12]。本研究发现，B组、C组皮疹发生率和皮疹严重程度均低于A组（ $P < 0.05$ ），且在保证抗肿瘤疗效的前提下改善了患者生活质量，表明耳穴干预可有效防治EGFR-TKI相关皮疹，且B组、C组因皮疹改善后抗肿瘤治疗依从性好，抗肿瘤治疗效果有所提升，但三组整体抗肿瘤疗效评价数据未见统计学差异（ $P > 0.05$ ），说明中医药干预治疗不影响靶向药物的抗肿瘤治疗效果。分析其原因为，耳穴作为全身各系统组织的缩影，肺、脾治本之穴为君穴，肺主皮毛，刺激肺穴可调节皮肤局部免疫炎症，修复皮肤屏障，以此减轻免疫炎症引发的皮肤损伤；刺激脾穴可健脾祛湿、益气养血，滋养肌肉皮肤，可促进已有皮肤屏障损伤的修复。风溪、耳尖、耳中等臣穴具有祛风止痒、抗过敏之功。刺激肾上腺、内分泌、交感佐穴可调节神经体液免疫功能、抗炎、稳定内环境。使穴：神门、肿瘤区，可安神定志，兼顾原发病。配合刮痧，达到疏通经络、调节脏腑、祛邪解毒之功；耳尖放血可快速降低局部毛细血管通透性和炎症反应^[13]。诸穴合用同时祛除致病因素，可提高机体及皮肤免疫功能，以此控制皮疹发展进程并促进患处皮肤损伤恢复，进一步达到控制病情、减轻皮疹症状以及提升疗效的目的，进而提升患者生活质量。

本研究亦发现在耳穴基础上同步加用荆防败毒散加味的C组皮疹发生率、严重程度、生活质量改善效果为三组中最优，且不影响EGFR-TKI抗肿瘤疗效，表明在耳穴防治的基础上，荆防败毒散加味的联用进一步提升了皮疹防治及生活质量改善的效果。分析其机制为方中君药荆芥、防风为疏风止痒国药，既可止痒，又能疏浚皮肤腠理，引药入表，有利于气血覆布体表，营养皮肤；紫草、金银花、紫花地丁具有清热解毒、凉血透疹止痒作用；生地、川芎、赤芍、刺蒺藜有活血祛风、凉血止痛之功效；黄芪、白术、茯苓、薏米可益气健脾利湿；桔梗、北沙参则能养阴润肺，诸药合用可有效改善患者皮疹的瘙痒症状，进一步提升患者的疗效和生活质量^[15]。国内也有研究^[13]认为可以通过“中药内服调理”与“耳穴外治”相结合，实现“减毒增效”的中医治疗优势。但本研究样本量较少，未来研究可扩大样本进行验证。

综上所述，耳穴加减荆防败毒散加味内服可促进中晚期NSCLC患者EGFR-TKI相关皮疹快速消退，改善患者生活质量，且不影响抗肿瘤效果，值得临床应用。

【参考文献】

- [1] 马圣, 刘维婷, 石秀艳. EGFR-TKI联合贝伐珠单抗对晚期非小细胞肺癌免疫功能和生存期的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(1): 132-134.
- [2] 贾立群, 王锡山. 酪氨酸激酶抑制剂相关不良反应诊治手册[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2023.
- [3] 周淑杰, 肖恒, 王海东, 等. 晚期非小细胞肺癌患者EGFR-TKI治疗效果及预后分析[J]. 山西医科大学学报, 2024, 55(1): 24-28.
- [4] 赵昕, 闵旭红. IMRT联合EGFR-TKI靶向治疗EGFR突变的晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(11): 1548-1551.
- [5] 刘泽鸿, 李艳, 陈亚栋, 等. 消疹减毒方联合红霉素软膏治疗EGFR-TKI相关性皮疹的疗效观察[J]. 中医肿瘤学杂志, 2022, 4(2): 20-24.
- [6] 吴璐璐, 吕秀玮. 基于网络药理学初探EGFR突变非小细胞肺癌与TKI相关皮疹的关联机制及潜在中药预测[J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(8): 1005-1015.
- [7] 牛莉莉, 衡永清, 顾瞻, 等. 靶向II方延缓非小细胞肺癌患者EGFR-TKI耐药的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(10): 2464-2469.
- [8] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(4): 549-570.
- [9] 李慎秋, 陈兴平, 周礼义. 皮肤病性病诊疗指南[M]. 北京: 科学出版社, 2013.
- [10] 李进. 肿瘤内科诊治策略[M]. 北京: 科学出版社, 2019.
- [11] 李后地, 胡陵静. EGFR-TKIs相关皮疹中医证候文献回顾[J]. 中医文献杂志, 2022, 40(3): 90-93.
- [12] 黄挺, 叶知锋, 杨雪飞, 等. 分阶段中药内服联合外洗治疗晚期非小细胞肺癌EGFR-TKIs相关皮疹的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(12): 1354-1357, 1361.
- [13] 瞿毅, 龚新月, 汪谭. 扶正祛邪养阴方联合耳穴贴压对气阴两虚型晚期非小细胞肺癌患者VEGF水平及生活质量的影响[J]. 中医肿瘤学杂志, 2025, 7(3): 31-38.
- [14] 李唱, 翟梦洋, 王丹妮. 李发枝治疗艾滋病相关皮肤瘙痒经验[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(6): 2652-2655.
- [15] 折秀. 清营汤治疗非小细胞肺癌EGFR-TKI相关性皮疹(热毒证)的临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2025.

收稿日期: 2026-6-23 编辑: 张孟丽