

# 来复汤加减治疗小儿神经母细胞瘤化疗后疲乏临床观察

李永春<sup>1</sup>, 周念莹<sup>1</sup>, 吕英<sup>2</sup>

1. 南方医科大学研究生学院, 广东 广州 510515; 2. 南方医科大学南方医院, 广东 广州 510515

[摘要] 目的: 观察来复汤加减治疗小儿神经母细胞瘤化疗后疲乏的临床疗效。方法: 将 60 例患者随机分为治疗组及对照组各 30 例, 治疗组在日常生活除正常作息外以来复汤治疗 2 周, 对照组予以休息为主, 并安慰剂治疗 2 周。以生活质量评分表、Piper 疲乏量表、中医症状量表进行问卷调查, 统计 2 组患者干预前后疲乏评分。结果: 治疗组治疗后的躯体功能、疲劳、总体生活质量评分均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。2 组治疗前疲乏症状程度比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 2 组疲乏症状程度变化比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 2 周后, 治疗组疲乏、多汗症状积分变化情况与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 情绪低落、失眠症状积分较治疗前有所改善, 但差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 而对照组疲乏、情绪低落、失眠、多汗症状积分变化情况治疗前后比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 来复汤治疗小儿化疗后疲乏有显著疗效, 从而提高患者生存质量。

[关键词] 神经母细胞瘤; 化疗; 来复汤; 疲乏

[中图分类号] R739.4 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 06-0226-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.06.108

## Clinical Observation of Modified *Laifu* Decoction for Treatment of Post- chemotherapy Fatigue in Children with Neuroblastoma

LI Yongchun, ZHOU Nianying, LYU Ying

Abstract: Objective: To observe the clinical curative effect of modified *Laifu* Decoction for the treatment of fatigue after chemotherapy in children with neuroblastoma. Methods: Sixty patients were randomly divided into treatment group and control group, 30 cases in each group. Both groups led routine daily life. The treatment group was treated with modified *Laifu* Decoction and the control group received a placebo for 2 weeks. Quality of life scale, the Piper fatigue scale, and the Chinese medical symptom questionnaire were applied to record fatigue scores of both groups before and after intervention. Results: The scores of physical function, fatigue, and overall quality of life in the treatment group after treatment were superior to those in the control group ( $P < 0.05$ ). The difference of fatigue symptoms degree between the 2 groups before treatment was not significant ( $P > 0.05$ ), while the difference between the 2 groups after treatment was significant ( $P < 0.05$ ). The scores of fatigue and sweating symptoms after treatment in the treatment group was improved, the difference being significant ( $P < 0.05$  compared with before treatment). The scores of depression and insomnia symptoms after treatment in the treatment group was also improved, but the differences were insignificant ( $P > 0.05$  compared with before treatment). In the control group, the differences of the scores of fatigue, sweating and depression, insomnia symptoms before and after treatment were insignificant ( $P > 0.05$ ). Conclusion: There is a significant effect of *Laifu* Decoction is effective in treating fatigue after chemotherapy in children with neuroblastoma, and can improve the quality of life of the patients.

Keywords: Neuroblastoma; Chemotherapy; *Laifu* Decoction; Fatigue

神经母细胞瘤是一种儿童常见的实质性恶性肿瘤, 发病率在儿科肿瘤中位列第三。目前治疗手段主要有化疗、外科手

术、放疗以及干细胞移植, 以化疗配合维甲酸为主要方法<sup>[1-2]</sup>, 但临床发现患者化疗后出现疲乏、汗多、情绪低落等, 生活质

[收稿日期] 2015-01-03

[作者简介] 李永春 (1987-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 小儿肿瘤。

[通讯作者] 吕英, E-mail: lvying1966@163.com。

量受到严重影响。为了探讨来复汤治疗小儿神经母细胞瘤化疗后疲乏的临床效果,对本院古中医门诊2012年12月—2014年3月的60例患儿进行分组对照研究,结果报道如下。

## 1 临床资料

1.1 病例选择 选择上述时期在南方医院古中医科就诊的神经母细胞瘤患儿;经病理学诊断神经母细胞瘤患者,完成化疗6疗程;消化道无明显障碍,预计生存期大于3月,可自行填写或在他人帮助下填写观察表者;符合第十次国际疾病分类修订会议ICD-10关于癌因性疲乏(Cancer-related Fatigue, CRF)的诊断标准。

1.2 排除标准 依从性差者;未能按要求服药者;因各种原因被迫中断者。

1.3 一般资料 共收集符合条件者60例,随机分成2组:治疗组30例,对照组30例。2组性别、年龄、病因、病情、临床分期及卡氏评分经统计学处理,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 给予复合维生素片(爱维乐)作为安慰剂治疗,口服,每天2次,每次1片。

2.2 治疗组 采用来复汤进行治疗,处方:山萸肉30g,生晒参、生龙骨、生牡蛎、炙甘草、白芍各15g。每天1剂,每剂加水900mL,文火煎煮1h,煮取200mL,分2次饭后1h服

用。

1周为1疗程,2疗程后评价疗效。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 采用欧洲癌症治疗与研究组织的生活质量问卷(EORTC-QLQ-C30)对患者的生活质量进行评价。治疗前对患者进行基线评价,2周后进行最终评价。干预前后采用中文版Piper疲乏量表对患者的疲乏情况进行测评。所测的疲乏程度一般分成3个等级:0~3分为无疲乏或轻度疲乏,4~6分为中度疲乏, $\geq 7$ 分为重度疲乏。中医症状评分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>中气虚证标准,拟定临床症状评分标准。根据患者主诉症状制定中医症状观察量表,采用问卷方式,结合患者就诊时的主诉症状,整理出临床最常见的4项主要症状,如疲乏、情绪低落、失眠、多汗等,再根据症状性质程度、出现频率、持续时间,将各个症状分为无、轻、中、重4个等级,分别以0、1、2、3代表各等级分值,各单项分数累计为总积分。

3.2 统计学方法 应用SPSS19.0软件包进行统计学分析,计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 4 治疗结果

4.1 2组生活质量评分变化比较 见表1。治疗组治疗后的躯体功能、疲劳、总体健康状况评分均优于对照组( $P<0.05$ )。

表1 2组生活质量评分变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗组( $n=30$ )			对照组( $n=30$ )			
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	
功能型	躯体功能	49.78± 12.83	65.78± 10.17	16.00± 15.32 <sup>①</sup>	46.44± 11.14	54.67± 12.31	8.22± 9.38
	角色功能	34.44± 15.74	55.00± 18.65	20.56± 17.33	37.22± 17.88	57.22± 16.19	20.00± 17.18
	认知功能	54.44± 15.12	73.89± 13.62	19.44± 18.09	55.56± 19.25	73.33± 17.83	17.78± 20.96
	情感功能	56.67± 11.87	65.00± 10.59	8.33± 10.50	58.61± 16.00	66.39± 12.47	7.78± 11.14
	社会功能	71.11± 20.96	76.11± 17.33	5.00± 15.26	74.44± 20.40	78.89± 15.12	4.44± 12.33
	疲劳	68.89± 8.95	27.78± 13.29	- 41.11± 16.80 <sup>①</sup>	57.04± 15.09	45.19± 13.67	- 11.85± 13.35
	恶心呕吐	55.00± 16.46	30.56± 13.90	- 24.44± 17.90	48.33± 21.15	26.67± 16.72	- 21.67± 19.65
症状型	疼痛	35.00± 12.65	20.56± 13.62	- 14.44± 27.99	35.00± 12.65	22.22± 13.37	- 12.78± 14.31
	气促	47.78± 20.87	33.33± 27.68	- 14.44± 27.24	31.11± 21.32	17.78± 20.96	- 13.33± 20.72
	失眠	31.11± 17.36	18.89± 16.80	- 12.22± 16.34	44.44± 20.22	31.11± 24.66	- 13.33± 25.67
	食欲丧失	54.44± 16.34	28.89± 14.47	- 25.56± 20.87	44.44± 23.71	22.22± 22.03	- 22.22± 28.14
	便秘	22.22± 22.03	13.33± 16.61	- 8.89± 24.66	34.44± 33.31	24.44± 23.05	- 10.00± 23.41
	腹泻	47.78± 18.94	30.00± 20.25	- 17.78± 25.87	50.00± 31.26	36.67± 22.06	- 13.33± 24.13
	经济困难	66.67± 21.44	48.89± 24.34	- 17.78± 28.68	60.00± 29.56	45.56± 23.95	- 14.44± 29.92
总体健康状况	64.72± 11.09	78.61± 13.07	13.89± 17.82 <sup>①</sup>	60.28± 12.12	65.83± 10.80	3.06± 5.99	

与对照组比较, ① $P<0.05$

4.2 2组疲乏程度变化比较 见表2。2组治疗前疲乏症状程度比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后2组疲乏症状程度变化比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

4.3 2组治疗前后症状积分变化情况比较 见表3。治疗2周后,治疗组疲乏、多汗症状积分变化情况与治疗前比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );情绪低落、失眠症状积分较治疗前

有所改善,但差异均无统计学意义( $P>0.05$ );而对照组疲乏、情绪低落、失眠、多汗症状积分变化情况治疗前后比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

5 讨论

神经母细胞瘤来源于未分化的交感神经节细胞,恶性程度高,主要发生于肾上腺,易发生转移,预后差,以 ~

表2 2组疲乏程度变化比较

组别	n	时 间	无或轻度疲乏	中度疲乏	重度疲乏
治疗组	30	治疗前	8	17	5
		治疗后	22	5	3
对照组	30	治疗前	10	16	4
		治疗后	14	14	2

与对照组比较, ① $P<0.05$

表3 2组治疗前后症状积分变化情况比较

症状	组 别	无		轻		中		重		P
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
疲乏	治疗组	5	18	3	4	17	5	5	3	<0.01
	对照组	3	4	7	10	16	14	4	2	
情绪低落	治疗组	3	4	12	15	10	8	5	3	>0.05
	对照组	4	4	7	11	13	9	6	6	
失眠	治疗组	6	7	14	16	8	6	2	1	>0.05
	对照组	3	3	7	13	16	8	4	3	
多汗	治疗组	4	10	6	13	15	5	5	2	<0.05
	对照组	5	5	3	7	16	13	6	5	

期为著。部分患者具有自行消退和体外诱导分化成熟的特点<sup>[4-5]</sup>。2012年美国国家综合癌症网络(NCCN)将癌因性疲乏(CRF)定义为:患者持续性痛苦地主观感觉身体、情感和(或)认知状态的疲乏或虚脱,与肿瘤或肿瘤治疗相关,而与近期活动度不成比例。<sup>[6]</sup>根据CRF的定义以及患者的主诉,化疗后的疲乏属于中医虚劳的范畴,汉代张仲景在《金匱要略·虚劳篇》中指出五脏气血虚损成劳,治疗上重视补益脾胃二脏。现代中医多认为化疗药物属“火热邪毒”,化疗后患者主要以气阴两虚、气血两虚多见<sup>[7]</sup>。

本研究发现,来复汤对改善CRF有较好的疗效,尤其在改善其精神、多汗方面有明显疗效。化疗在神经母细胞瘤治疗应用广泛,但临床观察发现,大多化疗后的患儿都有疲乏、情绪低落、失眠以及多汗等症状。因化疗杀灭的是有丝分裂速度较快的细胞,从中医的观点来看,这伤伐了物的升发之气,对应六气中的厥阴,对应五行中的木气,对应五脏的肝,可用张锡纯“元气之萌芽”来理解。“凡人元气之脱,皆脱在肝”。来复汤出自张锡纯《医学衷中参西录》,其中以山萸肉一味,张氏独有发挥:盖萸肉之性,不独补肝也,凡人身五脏气血阴阳将脱皆能敛之,收涩之中,兼具条畅之性,可敛正气而不敛邪气。萸肉救脱之功,较参术芪尤甚。此为古今本草专著未道出之特性,李可老中医将其应用于自创破格救心汤中,救治三衰,功效显著<sup>[7]</sup>。故应用来复汤治疗小儿神经母细胞瘤化疗后的疲乏、多汗颇为对症,以其萌芽蓄健之力受损,来复汤可恢复其蓄健之力。现代药理研究亦证实,山萸肉中的主要成分有单糖、多糖、有机酸、苷类、环烯醚萜类、皂苷、黄酮、萜

醌、甾体、三萜、内酯等,具有免疫调节、降血糖、抗氧化及抗癌等作用<sup>[8]</sup>。来复汤中用生晒参(原方采用党参),可固护患者气液,亦可补中气,因木能克土,故与炙甘草同用亦可防山萸肉酸味太过而伐患者中气。同时加用龙骨、牡蛎固摄肾精,收敛肾气;白芍、炙甘草合为芍药甘草汤,酸甘化阴,缓急止痛,亦可降甲木(彭子益语),甲木一降,乙木(肝气)自生,故萌芽蓄健有力,疲乏症状得以恢复。诸药合用,收敛精气,固护气液,而又兼具条畅之性,故对疲乏、多汗有显著疗效。

来复汤可改善化疗患儿的疲乏、多汗,从而能够提高肿瘤患者的生存质量,增强其继续接受治疗的信心,值得对其进行进一步研究。

[参考文献]

- [1] 田海萍,杨永琴.神经母细胞瘤临床及病理分析[J].宁夏医学杂志,2014,36(5):449.
- [2] 张国锋,侯广军,耿宪杰,等.45例儿童神经母细胞瘤临床分析[J].中国实用医药,2014,9(21):8.
- [3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [4] 汤静燕,潘慈,陈静,等.45例儿童神经母细胞瘤预后因素分析[J].中华儿科杂志,2006,44(10):770-773.
- [5] 高晓宁,唐锁勤,林季.晚期儿童神经母细胞瘤的临床和预后分析[J].中国当代儿科杂志,2007,9(4):351-354.
- [6] 王晓戎,李平,吴志立.肿瘤化疗后中医症候学特征调

- 查研究[J]. 山东中医杂志, 2006, 25(1): 18.
- [7] 李可. 李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M]. 山西: 山西科学技术出版社, 2002: 1.
- [8] 于淼, 王晓先. 山茱萸的药理作用研究进展[J]. 东南国防医药, 2010, 12(3): 240.
- (责任编辑: 骆欢欢)

## 九味消瘤散辅助治疗恶性肿瘤疗效观察

邹旭晓, 沈丹

浙江省嘉善县第一人民医院, 浙江 嘉善 314100

[摘要] 目的: 观察九味消瘤散辅助治疗恶性肿瘤临床疗效。方法: 将 186 例恶性肿瘤者按照随机数字表法分为 2 组各 93 例, 对照组在基础治疗上给予消癌平片治疗; 观察组在对照组基础上给予九味消瘤散治疗。2 组治疗前后中医证候积分变化、中医疗效、肿瘤进展情况、生活质量及不良反应。结果: 中医证候积分总有效率观察组为 86.0%, 对照组为 61.3%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组中医证候积分较治疗前均改善 ( $P < 0.05$ ), 且观察组改善较对照组明显 ( $P < 0.05$ )。肿瘤控制有效率观察组为 82.8%, 对照组为 79.6%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。生活质量有效率观察组为 93.5%, 对照组为 72.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 九味消瘤散辅助治疗恶性肿瘤疗效肯定、安全。

[关键词] 恶性肿瘤; 九味消瘤散; 中西医结合疗法

[中图分类号] R73 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 06-0229-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.06.109

恶性肿瘤是一种全身性难治性疾病, 随着临床医学及药物不断研究, 使得该疾病治疗效果得到极大提高。但单纯西药治疗不良反应较多, 患者难以耐受, 甚至中断或放弃治疗。中医药治疗具有毒副作用少及疗效显著的优点。笔者采用九味消瘤散辅助治疗恶性肿瘤, 现将结果报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 将 2012 年 5 月—2014 年 11 月本院治疗的 186 例恶性肿瘤患者按随机数字表法分为 2 组各 93 例, 男 100 例, 女 86 例; 年龄 49~75 岁, 平均(60.5±1.5)岁; 病程 0.2~1.0 年, 平均(0.7±0.1)年; 疾病类型: 食道癌 20 例, 肺癌 80 例, 肠癌 40 例, 子宫癌 20 例, 乳腺癌 11 例, 其他类型肿瘤 15 例。2 组一般资料经统计学处理, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.2 诊断标准 经细胞学检查或组织病理切片检查确诊; 符合《中医内科学》<sup>[1]</sup>中气虚血瘀证辨证标准。主症: 面色淡白、腰酸、头晕眼花、疼痛、咳嗽、气短声怯、口唇紫暗、脉细等。次症: 失眠、懒言、食欲不振等。

1.3 排除标准 心、肝、肾等器质性疾病, 过敏体质、精神

疾病、手术切除或放疗者, 放、化疗治疗 <2 月者。

### 2 治疗方法

2.1 对照组 给予基础治疗, 水溶性维生素(国药准字 H20055735, 北京利祥制药有限公司), 复方氨基酸注射液(国药准字 H20070381, B.Braun Melsungen AG); 同时给予消癌平片(国药准字 Z22022495, 通化神源药业有限公司, 每片 0.63g)治疗, 每次 4 片, 每天 2 次。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予九味消瘤散治疗, 处方: 蚤休、红参、冬凌草、白花蛇舌草各 20g, 山慈姑 15g, 半枝莲 40g, 炙穿山甲、龙葵各 10g。每天 1 剂, 水煎, 取汁 200 mL, 分早晚 2 次口服。

2 组以 15 天为 1 疗程, 治疗 2 疗程。

### 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 比较 2 组治疗前后中医证候积分变化、中医疗效、肿瘤进展情况、生活质量及不良反应。中医证候积分: 0 分: 正常; 异常记 1 分, 每周记录 1 次。疗效指数 = [(治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分] × 100%。采用腹部 B 超或 CT 检测来评价其肿瘤变化情况。采用 KS 评分评价其生活质

[收稿日期] 2015-01-11

[作者简介] 邹旭晓 (1970-), 女, 主治中医师, 研究方向: 中西医结合治疗肿瘤。