

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.04.010

# 消瘤方加减治疗化疗后正虚痰凝型弥漫大 B 细胞淋巴瘤 60 例临床观察

李捷凯<sup>1</sup>, 鲍计章<sup>2</sup>, 朱文伟<sup>1</sup>, 张福鹏<sup>1</sup>, 周永明<sup>1</sup>✉

1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海市虹口区甘河路 110 号, 200437; 2. 上海中医药大学附属市中医医院

**[摘要]** **目的** 观察消瘤方加减对化疗后正虚痰凝型弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者生活质量、肿瘤负荷情况及机体免疫的影响。**方法** 收集化疗 4~6 个疗程结束临床评估为完全缓解或不确定的完全缓解的 DLBCL 患者 60 例, 随机分为对照组与治疗组各 30 例。两组患者均遵医嘱随访观察定期复查, 入组后每个月进行 1 次随访。治疗组在此基础上予消瘤方加减口服, 2 周为 1 个疗程, 共治疗 6 个疗程。对比两组患者治疗前后中医症状积分、生活质量 (EORTC-QLQ-C30) 评分、KPS 评分、肿瘤负荷指标 [包括乳酸脱氢酶 (LDH)、 $\beta$ 2-微球蛋白 ( $\beta$ 2-MG)]、免疫球蛋白 [包括免疫球蛋白 M (IgM)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)] 水平, 并判定中医证候疗效、生活质量疗效, 计算复发率。**结果** 治疗组中医证候疗效总有效率为 96.67%, 明显优于对照组的 33.3%, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗组无复发, 对照组复发率为 16.67%, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗组生活质量疗效中好转率 (80.00%) 高于对照组 (13.33%), 治疗组恶化率 (0) 低于对照组 (6.67%,  $P<0.01$ )。与本组治疗前比较, 治疗后治疗组疲倦、恶心呕吐、气促、失眠、食欲不振、便秘评分, 中医症状积分, LDH、 $\beta$ 2-MG 水平均明显降低, 社会功能、情绪功能、躯体功能、角色功能、总体健康状况评分, IgA、IgG、IgM 水平均明显升高 ( $P<0.05$ ); 对照组中医症状积分明显降低 ( $P<0.05$ ), 其余指标差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 两组各指标差值比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。**结论** 消瘤方加减可以有效改善化疗后正虚痰凝型 DLBCL 患者中医证候, 提高生活质量及机体免疫力, 有效降低肿瘤负荷指标, 并可减少复发。

**[关键词]** 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 消瘤方; 正虚痰凝; 生活质量; 免疫球蛋白; 肿瘤负荷

非霍奇金淋巴瘤中最常见的是弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (Diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), 具有高度的异质性<sup>[1-2]</sup>。由于传统化疗方案联合抗 CD20 单抗的出现使 DLBCL 可被治愈, 但仍存在约 1/3 的患者出现耐药情况甚至复发, 最终导致死亡<sup>[3-4]</sup>。此外, 主流化疗方案均会对个体免疫造成不同程度的影响, 进而降低疗效与患者生活质量。根据 DLBCL 特有症状表现可归属于中医学“痰毒”“瘰癧”“癥积”“石疽”等范畴。既往研究<sup>[5-6]</sup>发现, 淋巴瘤患者在中药扶正复方的干预下可以改善

由化疗导致的相关贫血症状及机体免疫能力低下, 这表明中医药对于改善化疗导致的免疫功能低下具有很大潜力。消瘤方是我们根据中医“正虚痰毒内结”理论, 结合长期临床观察和经验总结而研制的治疗淋巴瘤的有效验方<sup>[7]</sup>。本研究观察消瘤方对正虚痰凝证 DLBCL 患者中医证候、生活质量、肿瘤负荷情况及机体免疫的影响, 从而判定其临床疗效。本研究通过上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院伦理委员会审查 [批号: (2020) 伦理审查第 (180) 号]。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断及分期标准参照中华医学会血液学分会《中国弥漫大 B 细胞淋巴瘤诊断与治疗指南

**基金项目:** 国家自然科学基金 (81774258); 上海市名老中医学术经验研究工作室建设项目 (SHGZS-2017019); 上海中医药大学名老中医专家学术经验研究工作室建设项目 (SZYMZYGZS4018)

✉ 通讯作者: yongmingz@sohu.com; 18930568162

(2013 年版)》<sup>[8]</sup> 有关 DLBCL 诊断标准, 依靠活检组织病理学和免疫组化分析明确诊断。分期采用 Ann Arbor/Cotswolds 系统。Ⅰ期: 仅有一个淋巴结区域或者结构受累。Ⅱ期: 横膈同侧有两组以上(包括两组)淋巴结受累。Ⅲ期: 膈肌的上下两侧均有受累的淋巴结区域或结构: Ⅲ 1 期, 伴或不伴脾、肺门、腹腔或者门脉淋巴结; Ⅲ 2 期, 伴主动脉旁、髂动脉旁或者肠系膜淋巴结。Ⅳ期: 病变除了累积邻近的结外器官, 其他结外部位也有一个或者多个受累。

中医诊断及辨证标准参照《现代中医肿瘤学》<sup>[9]</sup>、《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup> 拟定痰毒病正虚痰凝证。主症: 肿核质硬, 伴面色无华, 食少纳呆, 语音低微, 乏力倦怠, 大便异常(溏、先硬后溏、硬); 次症: 形体消瘦, 心悸气短, 头晕目眩, 恶风, 自汗或盗汗, 虚烦不眠, 舌质淡或暗, 苔腻或滑, 脉弱或细。具备主症 3 项或主症 2 项加次症 2 项即可诊断。

## 1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断标准并结束 4~6 个疗程化疗, 临床评估达完全缓解或不确定的完全缓解<sup>[8]</sup>者; 2) 符合中医痰毒病正虚痰凝证者; 3) 年龄 18~75 岁, 性别不限; 4) 卡氏评分(KPS)<sup>[11]</sup>  $\geq 60$  分(生活能大部分自理, 但偶尔需要别人帮助); 5) 愿意接受本方案治疗并签署知情同意书。

## 1.3 排除标准

1) 曾经确诊过非霍奇金淋巴瘤之外的恶性肿瘤; 2) 妊娠期或哺乳期妇女; 3) 近 1 个月内使用过其他免疫调节剂; 4) 心、肝、肾等多脏器功能异常; 5) 意识与精神障碍, 缺乏独立判断能力。

## 1.4 脱落标准

1) 受试者依从性差未遵医嘱用药或未按规定接受治疗者; 2) 项目进行过程中发生了严重不良事件及情况或因疾病无法继续本项目研究者; 3) 病例资料不全, 影响疗效判定者; 4) 受试者自行退出; 5) 研究者认为不适合继续参加本研究者。

## 1.5 一般资料

病例均为 2020 年 6 月至 2021 年 1 月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院血液科门诊/住院部就诊的正虚痰凝证 DLBCL 患者。由一位不参与病例收集、数据分析等其他工作的专职医师单独负责随机分组, 随机数字通过 SPSS 22.0 软件生成, 在不透光的信封中保存随机号与分组方案, 按患者

就诊顺序拆开信封, 得到分组情况, 将受试者随机分为治疗组与对照组各 30 例。样本量计算根据前期临床观察及文献查阅<sup>[12-13]</sup>, 预计治疗组有效率 89%, 对照组有效率 56%, 治疗组与对照组按 1:1 安排例数, 采用双侧检验, 按假阳性率  $\alpha=0.05$ , 假阴性率  $\beta=0.2$ , 参照《医学统计学》<sup>[14]</sup> 中两样本率比较所需样本含量估算公式计算得出两组样本量各为 28 例, 考虑样本脱落率为 10%, 最后设置每组 30 例, 共计入组 60 例。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

治疗组给予消瘤方加减口服, 处方: 法半夏 18 g, 麸炒白术 12 g, 夏枯草 15 g, 白芥子 9 g, 玄参 12 g, 浙贝母 18 g, 牡蛎 30 g, 淫羊藿 12 g, 蜀羊泉 15 g, 莪术 15 g, 白花蛇舌草 30 g, 蛇莓 15 g, 薜荔果 15 g, 麸炒枳壳 12 g, 炙甘草 6 g。随证加减: 寒痰凝滞者加肉桂、炮附片、天南星等; 热毒痰结者加用虎杖、栀子、制僵蚕等; 痰瘀互结者加用三棱、莪术、山慈菇等; 正虚明显者加用党参、桑寄生、鳖甲等。上述中药饮片均购自上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院中药房, 经鉴定符合《中华人民共和国药典》<sup>[15]</sup> 的规定。并由中药房代为煎煮, 浓煎 2 次, 每袋 200 ml。每次 1 袋, 每日 2 次, 早晚餐后 30 min 服用。2 周为 1 个疗程, 共治疗 6 个疗程即 3 个月。

对照组不给予任何处理, 仅随访观察。

两组受试者遵医嘱定期随访复查, 入组后每个月进行 1 次随访, 3 个月后进行各项观察指标评估。

### 2.2 观察指标与方法

2.2.1 中医症状积分 两组分别于治疗前后进行中医症状评分, 评分标准参照《现代中医肿瘤学》<sup>[9]</sup>、《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup> 制订。对患者的主症(轻度 2 分, 中度 4 分, 重度 6 分)和次症(轻度 1 分, 中度 2 分, 重度 4 分)进行量化评分, 主症包括肿核质硬、伴面色无华、食少纳呆、语音低微、乏力倦怠、大便异常; 次症包括形体消瘦、心悸气短、头晕目眩、恶风、自汗或盗汗、虚烦不眠。主症与次症所得积分相加得出总积分。

2.2.2 复发率 参照《中国弥漫大 B 细胞淋巴瘤诊断与治疗指南(2013 年版)》<sup>[8]</sup> 有关非霍奇金淋巴瘤疗效评价标准。若两组患者在入组 3 个月后经

同一位医生检查评估后发现以下 3 种情况中至少出现 1 种情况（肝脾肿大或出现新病灶/淋巴结、淋巴结肿块出现新病灶或原病灶扩大/骨髓复发）则定义为病情复发。复发率=（各组复发例数/30）×100%。

2.2.3 卡氏评分（KPS） 两组分别于治疗前后参照 KPS 评分量表<sup>[11]</sup>对患者进行评分，分数越高说明健康状况越好。

2.2.4 生活质量评分 参照欧洲癌症研究与治疗协会生活质量调查问卷中文版（EORTC-QLQ-C30）<sup>[16]</sup>，共分为症状领域（包括疲倦、疼痛、恶心呕吐、气促、失眠、食欲不振、便秘、腹泻）、功能领域（包括经济困难、社会功能、认知功能、情绪功能、躯体功能、角色功能）及总体健康领域三个领域，治疗前及治疗后各评价 1 次。为了方便分析，采用极差化方法将 EORTC-QLQ-C30 量表中的各领域得分进行线性变换，将粗分（RS）转化为 0~100 分的标准化分值（SS），计算方法中 R 为各领域或条目的得分全距。计算方法：功能领域 SS=〔1-（RS-1）/R〕×100；症状领域和总体健康状况领域 SS=〔（RS-1）/R〕×100；在总体健康领域及功能领域，得分与生活质量和人体功能状况呈正相关，即得分越高说明功能状况和生活质量越好；在症状领域，得分与生活质量和人体功能状况呈负相关，即得分越高表明症状或问题越多，生活质量越差。

2.2.5 免疫球蛋白及肿瘤负荷指标测定 治疗前后分别采集患者 10 ml 静脉血，免疫比浊法测定免疫球蛋白 G（IgG，批号：SH-074）、免疫球蛋白 M（IgM，批号：SH-076）、免疫球蛋白 A（IgA，批号：SH-075）、乳酸脱氢酶（LDH，批号：SH-019）、血 β2-微球蛋白（β2-MG，批号：SH-080），所有试剂盒均为上海广慈医学高科技公司产品。治疗前后各测定 1 次。

2.2.6 安全性指标及不良反应 治疗后检测患者血常规、肝功能、肾功能，同时观察研究期间有无出现胸闷不适、胃肠道反应等不良情况。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 中医证候疗效评价标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>制定。临床痊愈：临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少率≥95%；显效：临床症状、体征明显改善，证候积分减少率≥70%但<95%；有效：临床症状、体征均

有好转，证候积分减少率≥30%但<70%；无效：临床症状、体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减少率<30%。证候积分减少率=〔（治疗前中医症状积分-治疗后中医症状积分）÷治疗前中医症状积分〕×100%。

2.3.2 生活质量疗效标准 参照 KPS 功能状态评分标准<sup>[11]</sup>：治疗前后 KPS 评分增加≥10 分为好转，增加或减少均<10 分为稳定，减少≥10 分为恶化。

2.4 统计学方法

运用 SPSS 22.0 软件处理数据。计数资料采用卡方检验。计量资料符合正态分布者以均数±标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，采用两样本独立 t 检验；不符合正态分布者以中位数（M）〔四分位数（P25，P75）〕表示，采用非参数秩和检验。P<0.05 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者基线资料比较

研究过程中病例无脱落。表 1 示，治疗组与对照组性别、年龄、临床分期、国际预后指数（IPI）评分<sup>[8]</sup>及卡氏评分比较差异均无统计学意义（P>0.05），具有可比性。

表 1 两组正虚痰凝型弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者基线资料比较

| 项目                   |      | 治疗组（30 例）   | 对照组（30 例）   |
|----------------------|------|-------------|-------------|
| 年龄/岁， $\bar{x}\pm s$ |      | 62.26±10.66 | 55.40±10.89 |
| 性别/例                 | 男    | 14          | 8           |
|                      | 女    | 16          | 22          |
| 临床分期/例               | I    | 4           | 2           |
|                      | II   | 8           | 10          |
|                      | III  | 8           | 4           |
|                      | IV   | 10          | 14          |
| IPI 评分/例             | 0 分  | 2           | 4           |
|                      | 1 分  | 5           | 9           |
|                      | 2 分  | 12          | 7           |
|                      | 3 分  | 8           | 6           |
|                      | 4 分  | 1           | 1           |
| 卡氏评分/例               | 5 分  | 2           | 3           |
|                      | 60 分 | 1           | 0           |
|                      | 70 分 | 3           | 7           |
|                      | 80 分 | 17          | 10          |
|                      | 90 分 | 9           | 13          |

注：IPI：国际预后指数。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 30 例中临床痊愈 1 例，显效 8 例，有效 20 例，无效 1 例，总有效率 96.67%；对照组 30 例

中分别为临床痊愈 0 例、显效 2 例、有效 8 例、无效 20 例，总有效率 33.33%。两组总有效率比较，差异有统计学意义 ( $P=0.001$ )。

### 3.3 两组患者中医症状积分比较

表 2 示，两组患者治疗前中医症状积分比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后两组中医症状积分较治疗前明显降低 ( $P<0.05$ )，两组治疗后及差值比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

### 3.4 两组患者治疗前后免疫球蛋白水平比较

表 2 示，除 IgG 外，两组患者治疗前 IgA、IgM 比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗组治疗后 IgA、IgG、IgM 水平均高于治疗前 ( $P<0.05$ )；对照组治疗前后差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗组治疗后 IgM 水平显著高于对照组 ( $P<0.05$ )，两组治疗前后 IgA、IgG、IgM 水平差值比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

### 3.5 两组患者治疗前后肿瘤负荷指标水平比较

表 2 示，两组患者治疗前  $\beta 2$ -MG 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )，LDH 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与本组治疗前比较，治疗后治疗组 LDH、 $\beta 2$ -MG 水平明显下降 ( $P<0.05$ )，对照组 LDH、 $\beta 2$ -MG 水平差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，治疗组治疗后 LDH 水平显著低于对照组 ( $P<0.05$ )，且两组治疗前后差值比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

### 3.6 两组患者复发率比较

治疗组无复发，对照组患者 5 例复发，复发率为 16.67%，两组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

### 3.7 两组患者生活质量疗效比较

治疗组 30 例中好转 24 例、稳定 6 例，恶化 0 例；对照组 30 例分别为 4 例、24 例、2 例。治疗组好转率 (80.00%) 高于对照组 (13.33%)，治疗

组恶化率 (0) 低于对照组 (6.67%)，差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ )。

### 3.8 两组患者治疗前后生活质量评分比较

两组患者治疗前后均无疼痛、腹泻、经济困难。表 3 示，两组治疗前气促、失眠、便秘、社会功能、情绪功能、躯体功能、角色功能差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )，其余各项目比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与本组治疗前比较，治疗组治疗后疲倦、恶心呕吐、气促、失眠、食欲不振、便秘评分均明显降低，社会功能、情绪功能、躯体功能、角色功能、总体健康状况评分均明显升高 ( $P<0.05$ )，对照组各指标差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )，两组差值比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

### 3.9 不良反应及安全性评价

治疗组与对照组均未出现严重不良反应。治疗组出现 2 例胃肠不适 (均为胃脘胀闷，询问得知与服药方式不当有关，嘱饭后慢服后明显改善)；对照组胸闷心悸 1 例 (患者因家事情绪波动后出现，嘱其休息及对其进行心情疏导后好转)，肝功能异常 1 例 (丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶较前上升，经保肝治疗后得以控制)，血常规异常 1 例 (血红蛋白轻度下降，经治疗得以控制)。

## 4 讨论

恶性淋巴瘤病机总属本虚标实，整体为虚，局部为实，多见正虚痰凝之证，DLBCL 是最常见的恶性淋巴瘤之一<sup>[7]</sup>。消瘤方遵循攻补兼施的治疗原则，方中以法半夏燥湿化痰，蛇莓解毒散结，主治痰毒为君药；麸炒白术健脾运化精微，淫羊藿补肾温运水湿，以扶正达邪祛生痰之源；配以夏枯草、白芥子、浙贝母、牡蛎、蜀羊泉、白花蛇舌草、薜荔果等清热解毒、化痰散结，共为臣药；佐以炒枳壳、莪术行气活血去除积滞，玄参清热滋阴以防半

表 2 两组正虚痰凝型弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者治疗前后中医症状积分及免疫球蛋白、肿瘤负荷指标水平比较

[ ( $\bar{x}\pm s$ ) / M (P25, P75) ]

| 组别  | 时间  | 例数 | 中医症状积分/分                         | IgA/g·L <sup>-1</sup>   | IgG/g·L <sup>-1</sup>           | IgM/g·L <sup>-1</sup>     | LDH/U·L <sup>-1</sup>                  | $\beta 2$ -MG/mg·L <sup>-1</sup> |
|-----|-----|----|----------------------------------|-------------------------|---------------------------------|---------------------------|----------------------------------------|----------------------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 30 | 7.50(6.00, 13.25)                | 1.08±0.66               | 7.55(5.78, 9.19) <sup>a)</sup>  | 0.53±0.38                 | 265.00(214.75, 348.75)                 | 2.48±0.62 <sup>a)</sup>          |
|     | 治疗后 | 30 | 3.00(2.00, 6.25) <sup>a)b)</sup> | 1.63±0.90 <sup>b)</sup> | 9.00(7.35, 13.98) <sup>b)</sup> | 0.81±0.55 <sup>a)b)</sup> | 238.00(202.50, 245.00) <sup>a)b)</sup> | 1.72±0.49 <sup>b)</sup>          |
|     | 差值  |    | 5.00(4.00, 7.00) <sup>c)</sup>   | 0.55±0.55 <sup>c)</sup> | 1.21(1.08, 2.68) <sup>c)</sup>  | 0.29±0.23 <sup>c)</sup>   | -26(-116.00, -7.25) <sup>c)</sup>      | -0.76±0.61 <sup>c)</sup>         |
| 对照组 | 治疗前 | 30 | 7.50(6.00, 14.25)                | 1.76±0.53               | 10.02(8.40, 11.83)              | 0.72±0.41                 | 242.00(204.75, 267.50)                 | 1.79±0.59                        |
|     | 治疗后 | 30 | 7.00(5.00, 10.25) <sup>b)</sup>  | 1.86±0.66               | 10.54(8.39, 12.00)              | 0.73±0.39                 | 242.00(219.25, 292.75)                 | 2.12±0.67                        |
|     | 差值  |    | 2.00(1.00, 4.00)                 | 0.10±0.34               | 0.55(-0.61, 1.48)               | 0.01±0.20                 | 6.50(-4.00, 25.00)                     | 0.33±0.42                        |

注：IgA，免疫球蛋白 A；IgG，免疫球蛋白 G；IgM，免疫球蛋白 M；LDH，乳酸脱氢酶； $\beta 2$ -MG，血  $\beta 2$ -微球蛋白。

a) 与对照组同时间比较  $P<0.05$ ；b) 与本组治疗前比较  $P<0.05$ ；c) 与对照组差值比较  $P<0.05$ 。

表3 两组正虚痰凝型弥漫大B细胞淋巴瘤患者治疗前后生活质量评分比较 [分,  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 项目       | 治疗组(30例)                             |                                          |                                     | 对照组(30例)                |                         |                       |
|----------|--------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|
|          | 治疗前                                  | 治疗后                                      | 差值                                  | 治疗前                     | 治疗后                     | 差值                    |
| 疲倦       | 33.33 (11.11, 44.44)                 | 5.56 (0.00, 22.22) <sup>a) b)</sup>      | -22.22 (-44.44, 0.00) <sup>c)</sup> | 22.22 (22.22, 33.33)    | 33.33 (11.11, 44.44)    | 0.00 (-13.89, 22.22)  |
| 恶心呕吐     | 16.67 (0.00, 20.83)                  | 0 <sup>a) b)</sup>                       | -16.67 (-16.67, 0.00) <sup>c)</sup> | 0.00 (0.00, 16.67)      | 0.00 (0.00, 16.67)      | 0                     |
| 气促       | 33.33 (0.00, 41.67) <sup>a)</sup>    | 0.00 (0.00, 16.67) <sup>a) b)</sup>      | -25.00 (-33.33, 0.00) <sup>c)</sup> | 0                       | 33.33 (0.00, 41.67)     | 33.33 (0.00, 41.67)   |
| 失眠       | 33.33 (0.00, 66.67) <sup>a)</sup>    | 0.00 (0.00, 33.33) <sup>a) b)</sup>      | -16.67 (-33.33, 0.00) <sup>c)</sup> | 0.00 (0.00, 33.33)      | 16.67 (0.00, 66.67)     | 0.00 (0.00, 33.33)    |
| 食欲不振     | 11.11 (0.00, 33.33)                  | 0 <sup>a) b)</sup>                       | 0.00 (-33.33, 0.00) <sup>c)</sup>   | 0.00 (0.00, 16.67)      | 0.00 (0.00, 33.33)      | 0.00 (0.00, 8.33)     |
| 便秘       | 0.00 (0.00, 33.33) <sup>a)</sup>     | 0 <sup>a) b)</sup>                       | 0.00 (-33.33, 0.00) <sup>c)</sup>   | 0.00 (0.00, 33.33)      | 0.00 (0.00, 33.33)      | 0                     |
| 社会功能     | 100.00 (66.67, 100.00) <sup>a)</sup> | 100.00 (100.00, 100.00) <sup>a) b)</sup> | 0.00 (0.00, 33.33) <sup>c)</sup>    | 100.00 (100.00, 100.00) | 91.67 (66.67, 100.00)   | -8.34 (-33.33, 0.00)  |
| 认知功能     | 100.00 (100.00, 100.00)              | 100.00 (100.00, 100.00)                  | 0                                   | 100.00 (100.00, 100.00) | 100.00 (100.00, 100.00) | 0                     |
| 情绪功能     | 95.83 (83.33, 95.83) <sup>a)</sup>   | 100.00 (100.00, 100.00) <sup>a) b)</sup> | 4.17 (0.00, 16.67) <sup>c)</sup>    | 100.00 (100.00, 100.00) | 91.67 (83.33, 100.00)   | -5.84 (-16.67, 0.00)  |
| 躯体功能     | 76.67 (71.67, 86.67) <sup>a)</sup>   | 93.33 (86.67, 93.33) <sup>a) b)</sup>    | 13.33 (6.67, 20.00) <sup>c)</sup>   | 93.33 (86.67, 93.33)    | 73.33 (71.67, 86.67)    | -13.33 (-20.00, 0.00) |
| 角色功能     | 83.33 (66.67, 100.00) <sup>a)</sup>  | 100.00 (100.00, 100.00) <sup>a) b)</sup> | 8.33 (0.00, 33.33) <sup>c)</sup>    | 100.00 (100.00, 100.00) | 83.33 (66.67, 100.00)   | -16.67 (-33.33, 0.00) |
| 总体健康状况评分 | 66.67 (66.67, 75.00)                 | 83.33 (83.33, 91.67) <sup>a) b)</sup>    | 16.67 (16.67, 27.09) <sup>c)</sup>  | 66.67 (66.67, 66.67)    | 66.67 (66.67, 75.00)    | 0.00 (0.00, 10.42)    |

注: a) 与对照组同时间比较 $P<0.05$ ; b) 与本组治疗前比较 $P<0.05$ ; c) 与对照组差值比较 $P<0.05$ 。

夏、白芥子等药温化伤阴;炙甘草调和诸药、顾护脾胃乃为使药,全方共奏健脾补肾、化痰解毒之功,补虚而不壅滞,攻邪而不伤正,化痰而不耗气,解毒而不碍胃。

一直以来,利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松(R-CHOP)化疗方案是治疗DLBCL传统的一线治疗方案,约60%~70%经治疗后可以治愈<sup>[3]</sup>,但此类方案在使用过程中往往伴随着免疫功能紊乱等问题,易于导致感染性疾病的发生,影响患者的生活质量<sup>[17]</sup>。本研究运用消瘤方加减治疗正虚痰凝型DLBCL化疗后完全缓解或不确定的完全缓解患者获得了良好的中医证候疗效,治疗组总有效率96.67%,对照组总有效率33.33%,治疗组中患者中医症状显著改善;治疗组复发率为0,对照组复发率为16.67%;比较两组治疗前后生活质量疗效,治疗组好转率高于对照组,同时恶化率低于对照组。说明消瘤方加减可以改善化疗后患者正气虚损的情况,并能减少DLBCL的复发。

本课题研究过程中针对弥漫性大B细胞淋巴瘤患者生活质量的评价是通过EORTC-QLQ-C30生活质量量表实现的,该表具有较高的可信度与有效度<sup>[18]</sup>。本项研究发现在消瘤方加减的干预下,治疗组的疲倦、气促、失眠、恶心呕吐、食欲不振及便秘症状均较对照组有显著改善;社会功能、情绪功能、躯体功能、角色功能及总体健康状况治疗组的改善也均显著优于对照组。以上结果提示消瘤方加减可以显著提高正虚痰凝型DLBCL患者的生活质量。同时我们发现疲倦症状及躯体功能异常是影响患者生活质量最常见的两个因素。

治疗组在消瘤方治疗后免疫球蛋白的水平均比之前明显上升,而对照组随访前后比较差异无统计学意义。由此提示患者的免疫功能在消瘤方加减的干预下显著改善,免疫紊乱也得到了调整。肿瘤相关负荷指标方面,治疗组治疗后LDH、 $\beta$ 2-MG水平显著下降,对照组LDH、 $\beta$ 2-MG水平无明显变化,由此提示消瘤方的干预下可以减少人体肿瘤负荷,侧面反映有可能在抑制肿瘤的生长。

综上所述, 消瘤方加减可以有效改善化疗后正虚痰凝型 DLBCL 患者健康状况及生活质量。同时消瘤方能够有效改善化疗后 DLBCL 患者的机体免疫能力、降低肿瘤负荷指标并减少复发。这对于中西医结合治疗新途径的发现与发展具有指导性。本研究观察周期较短, 样本量较少, 后续将延长随访周期、加大样本量观察消瘤方能否改善 DLBCL 患者无病生存期、总生存期, 并对消瘤方治疗 DLBCL 的作用靶点, 相关信号通路进行深入研究。

### 参考文献

- [1] LI S, YOUNG KH, MEDEIROS LJ. Diffuse large B-cell lymphoma[J]. Pathology, 2018, 50(1):74-87.
- [2] LIU Y, BARTA SK. Diffuse large B-cell lymphoma: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and treatment[J]. Am J Hematol, 2019, 94(5):604-616.
- [3] COIFFIER B, SARKOZY C. Diffuse large B-cell lymphoma: R-CHOP failure-what to do?[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2016, 2016(1):366-378.
- [4] BARTLETT NL, WILSON WH, JUNG SH, et al. Dose-adjusted EPOCH-R compared with R-CHOP as frontline therapy for diffuse large B-Cell lymphoma: clinical outcomes of the phase III Intergroup Trial Alliance/CALGB 50303[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(21):1790-1799.
- [5] 王永敏, 郑雪梅, 刘英, 等. 益髓补肾方对恶性淋巴瘤化疗后免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(27):3014-3016.
- [6] 王永敏, 郑雪梅, 刘英, 等. 益髓补肾方改善恶性淋巴瘤化疗患者相关性贫血及对免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19):188-193.
- [7] 杜美莲, 周永明. 周永明教授治疗恶性淋巴瘤经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(3):103-104.
- [8] 李军民, 管忠震, 沈梯, 等. 中国弥漫大 B 细胞淋巴瘤诊断与治疗指南(2013 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(9):816-819.
- [9] 陈锐深. 现代中医肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:729.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1995:329-381.
- [11] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:996.
- [12] 张素平. 昆藻逆瘤汤加味治疗初治弥漫大 B 细胞淋巴瘤(气郁痰凝型)的临床疗效观察[D]. 郑州:河南中医药大学, 2018.
- [13] 连粉红. 抑瘤消核方联合 R-CHOP 方案治疗弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学, 2019.
- [14] 孙振球, 徐勇勇. 医学统计学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2014:575.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2015:1088.
- [16] GIESINGER JM, LOTH FLC, AARONSON NK, et al. Thresholds for clinical importance were established to improve interpretation of the EORTC QLQ-C30 in clinical practice and research[J]. J Clin Epidemiol, 2020, 118:1-8. doi: 10.1016/j.jclinepi. 2019. 10. 003.
- [17] 方杰, 王琼, 江瑞, 等. 加用利妥昔单抗对 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者免疫系统的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(14):61-62.
- [18] NOLTE S, LIEGL G, PETERSEN MA, et al. General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15, 386 persons across 13 European countries, Canada and the United States [J]. Eur J Cancer, 2019, 107(11):153-163.

### Modified Xiaoliu Formula (消瘤方) for Treatment of 60 Cases of Diffuse Large B-cell Lymphoma after Chemotherapy with Healthy Qi Deficiency and Phlegm Coagulation Pattern

LI Jiekai<sup>1</sup>, BAO Jizhang<sup>2</sup>, ZHU Wenwei<sup>1</sup>, ZHANG Fupeng<sup>1</sup>, ZHOU Yongming<sup>1</sup>

1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200437; 2. Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine

**ABSTRACT Objective** To observe the effect of Modified Xiaoliu Formula (消瘤方) on quality of life, tumor burden and body immunity of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) patients with healthy qi deficiency and phlegm coagulation pattern after chemotherapy. **Methods** Sixty DLBCL patients who have been evaluated as complete remission (CR) or uncertain complete remission (CRU) after chemotherapy (4 to 6 treatment courses) were randomly divided into control group and MXF group, with 30 cases in each group. All the patients were required to take follow-up appointment once a month after enrollment. In addition, the patients in the treatment group were given Xiaoliu Formula orally, for six courses with two weeks as a course. The traditional Chinese medicine (TCM) symptoms scores, European

Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30 (EORTC-QLQ-C30) scores, Karnofsky performance status (KPS) scores, tumor burden indicators including lactate dehydrogenase (LDH),  $\beta$ 2-microglobulin ( $\beta$ 2-MG), and immunoglobulin levels including immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin A (IgA) were measured before and after the treatment and compared between groups; the effective rates regarding TCM symptoms and quality of life, as well as the recurrence rate were assessed. **Results** The effective rate regarding TCM symptoms in the MXF group was 96.67%, significantly better than 33.3% in the control group, with significant differences ( $P < 0.05$ ). No patient relaps in the treatment group, while the recurrence rate was 16.67% in the control group ( $P < 0.05$ ). The improvement rate regarding quality of life was 80.00% in the treatment group, higher than 13.33% in the control group; and the deterioration rate was 0.00%, lower than 6.67% of the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, scores of fatigue, nausea, vomiting, shortness of breath, insomnia, loss of appetite and constipation, level of LDH and  $\beta$ 2-MG decreased significantly, while scores of social function, emotional function, physical function, role function and overall health status, as well as level of IgA, IgG, IgM increased significantly ( $P < 0.05$ ). In the control group, scores of TCM symptom decreased after treatment ( $P < 0.05$ ), while changes of other indexes was not significant ( $P > 0.05$ ), and the differences within each group was significantly different ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xiaoliu Formula can effectively improve the TCM symptoms, quality of life, and body immunity of DLBCL patients with healthy *qi* deficiency and phlegm coagulation pattern after chemotherapy, and can reduce tumor burden indicators and recurrence of DLBCL.

**Keywords** diffuse large B-cell lymphoma; Xiaoliu Formula (消瘤方); healthy *qi* deficiency and phlegm coagulation; quality of life; immunoglobulin; tumor burden

(收稿日期: 2021-08-11; 修回日期: 2021-11-25)

[编辑: 叶晨]

## · 信 息 窗 ·

### 《2020年中医药事业发展统计提要报告》出炉—中医药人员总数突破八十万

近日, 国家中医药管理局办公室印发《2020年中医药事业发展统计提要报告》(以下简称《报告》)。《报告》指出, 2020年中医类医疗卫生机构数增幅达9.9%, 中医总诊疗量达10.6亿人次, 中医药人员总数为830 627人, 基层医疗卫生机构中医药服务可及性不断增强, 中医药教育稳步发展, 中医药科研产出持续增长。

在中医医疗资源方面, 2020年医疗卫生机构中中医类医疗卫生机构(包括中医类医院、中医类门诊部、中医类诊所及隶属于卫生部门的中医类研究机构)达到72 355个, 比2019年增加了6546个, 增幅为9.9%。2020年全国中医类医院总计5482个, 比2019年增加了250个。全国卫生机构中, 中医药人员总数为830 627人, 比2019年增加了63 388人, 增幅8.3%。2020年, 全国中医总诊疗量10.6亿人次, 比上年减少1.1亿人次, 与新冠肺炎疫情有关; 中医总诊疗量占全国总诊疗量的16.8%, 较2019年上升0.4%。2020年提供中医服务的社区卫生服务中心、社区卫生服务站、乡镇卫生院、村卫生室分别为7201个、10 868个、34 068个、423 492个, 所占同类机构比重分别为99.0%、90.6%、98.0%、74.5%。2020年设置治未病科的中医类医院2851个, 占52%, 比2019年增长0.6个百分点; 治未病人次数达2087.3万人次。

《报告》显示, 2020年全国高等中医药院校44所, 设置中医药专业的高等西医药院校150所, 设置中医药专业的高等非医药院校250所。2020年全国高等中医药院校毕业生数211 303人。全国中医药科研机构重点发展学科数共计188个, 与2019年相比增加了13个。在财政拨款方面, 2020年中医机构财政拨款981.9亿元, 与2019年相比增长了408.3亿元, 增幅为71.2%, 占卫生健康部门财政拨款13 331.5亿元的7.4%, 比2019年的6.5%有所增加。在中医药文化方面, 2020年全国中医药健康文化知识普及水平保持高位, 普及率达94.2%, 较2019年增长了1.7%; 阅读率达92.6%, 较2019年增长了2.5%; 信任率达92.9%, 较2019年增长了1.9%; 行动率达62.2%, 较2019年增长了4.0%。2020年中国公民中医药文化素养水平达到了20.7%, 较2019年增长了5.1%。

(本文来源于《中国中医药报》)