

# 基于真实世界数据的“半夏牡蛎汤”辨体质加减辅助治疗淋巴瘤 79 例近远期疗效研究

代兴斌<sup>1</sup> 孔德丽<sup>2</sup> 王鑫研<sup>2</sup> 周强<sup>2</sup> 付佳玉<sup>2</sup> 周居立<sup>2</sup> 徐祖琼<sup>1</sup> 庞洁<sup>1</sup> 马邦云<sup>1</sup>  
姜鹏君<sup>1</sup> 孙雪梅<sup>1</sup> 王志清<sup>3</sup>

(1. 南京中医药大学附属医院, 江苏省中医院, 江苏南京 210029; 2. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南京 210023;  
3. 江南大学附属医院, 江苏无锡 214122)

**摘要** 目的: 观察以证素分析为指导辨病拟方结合辨体质化裁辅助治疗淋巴瘤的有效性。方法: 采用证素分析方法对淋巴瘤的现代临床文献进行分析, 总结淋巴瘤病位、病性等证素的分布规律, 据此拟定基本方, 临证结合辨体质加减辅助治疗淋巴瘤患者。选择 2018 年 6 月至 2022 年 12 月南京中医药大学附属医院、江南大学附属医院治疗的淋巴瘤患者, 所有患者均根据年龄、体力状态、脏器功能等采取 R-CHOP 方案或 R-miniCHOP 方案行免疫化疗, 根据患者意愿, 愿意加用中药(基本方结合辨体质化裁)治疗者为治疗组, 仅接受化疗者为对照组, 最终纳入分析的治疗组有 79 例, 对照组有 74 例, 2 组一般资料均衡。2 组患者均以完成 1 个化疗周期(21 d)为 1 个疗程, 均规律完成 3~4 个周期化疗, 治疗组患者同期连续服用中药汤剂。比较 2 组患者完成 3~4 个疗程后的近期临床疗效、化疗期间 3~4 级不良反应发生率, 所有患者随访至 2023 年 5 月 31 日, 比较组间生存时间及生存率。结果: 通过文献检索, 纳入 26 篇文献报道的 290 例淋巴瘤患者进行分析, 其中病位证素出现总频次为 287 次, 脾、肾病位出现频率分别为 26.13%、25.09%, 分列前 2 位; 病性证素出现总频次为 481 次, 其中邪实因素 343 次, 正虚因素 138 次, 邪实因素中出现频率大于 20% 的因素依次为痰湿、血瘀, 正虚因素中出现频率大于 30% 的因素依次为气虚、阴虚、血虚。根据文献研究结果, 拟定具有化痰散结、祛瘀解毒作用的半夏牡蛎汤治疗淋巴瘤, 并根据患者体质类型进行加减以兼顾正虚证素。基于真实世界数据的统计结果表明, 治疗组近期总有效率为 86.08%, 明显优于对照组的 72.97% ( $P=0.045$ ); 治疗组患者 3~4 级恶心呕吐、便秘、口腔溃疡发生率明显低于对照组 ( $P<0.05$ ); 随访结束时, 治疗组患者平均生存时间为 50.535 个月, 对照组平均生存时间为 26.482 个月, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论: 基于文献对淋巴瘤患者进行证素分析, 拟定具有化痰散结、祛瘀解毒作用的半夏牡蛎汤并结合体质化裁辅助治疗淋巴瘤具有较好的近期疗效, 能减轻化疗造成的恶心呕吐、便秘、口腔溃疡等不良反应, 具有较好的增效减毒作用。

**关键词** 淋巴瘤; 半夏牡蛎汤; 证素; 辨病; 近期疗效; 化疗; 不良反应; 生存率

**基金项目** 全国中医药创新骨干人才培养项目(2019-128); 中华中医药学会血液系统疾病课题(202169-004)

淋巴瘤是起源于淋巴系统的高度异质性恶性肿瘤, 虽然治疗手段越来越多, 但仍属于不能治愈的疾病, 且并发症多, 预后差, 属于疑难重症。邓铁涛、朱良春、张琪、周仲瑛、路志正、颜德馨等国医大师一致认为, 诊治疑难重病时, 应学会把握深层次的核心病机, 重视辨病论治, 提高临床疗效<sup>[1]</sup>。笔者临床发现, 部分初诊淋巴瘤的患者除浅表淋巴结肿大以外, 缺乏对辨证有明确或充分意义的四诊资料, 因此开展辨证论治缺乏可操作性, 考虑此时应采取辨病治疗的方法。虽然中医对淋巴瘤的诊治积累了很多经验, 但由于从事该病诊疗的中医临床医师基数大、分布广, 同时中医临床一贯强调辨证论治, 导致缺乏系统的流行病学证据和诊治规范性, 目前仍未形成系统的理论体系, 缺少应用广泛、疗效确切的专方专药。

证素和证素辨证是近代中医学的新体系和研究热点, 证素是根据证候而辨识的病变本质<sup>[2]</sup>, 从辨别疾病的本质出发, 证素辨证可以更好地揭示辨证的普遍规律, 有利于中医辨证研究的规范和统一<sup>[3]</sup>。为尝试解决上述问题, 课题组首先采用证素分析的方法对淋巴瘤的临床文献进行分析, 统计淋巴瘤的病位、病性等证素, 然后提炼淋巴瘤的核心病机, 由中医专家组据此制定基本方药, 于临证时根据患者体质类型进行加减用药, 最后通过真实世界的临床研究观察该方辅助治疗淋巴瘤的有效性, 现将相关结果报道如下。

## 1 证素研究

1.1 文献来源 中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库和万方数据资源系统建库至 2018 年 3 月收录的期刊论文。

1.2 研究方法

1.2.1 检索方法 以主题“淋巴瘤”和主题“中医”或“证”进行检索,由课题组2人独立完成文献检索。

1.2.2 纳入标准 研究主题明确涉及淋巴瘤的辨证治疗、证候研究、专方(法)或基本方(法)治疗、中西医结合治疗的文献;描述淋巴瘤临床具体辨证分型的文献;针对综述性文献,根据参考文献查找原始数据,按照原始文献进行纳入,如不能查及原始文献,则按照综述的描述进行纳入。

1.2.3 排除标准 辨证分型不规范或不明确的文献;文献形式不同,但内容相同或同一内容从不同角度发表的重复性文献,按1篇计算。

1.2.4 统计学方法 使用SPSS 17.0软件建立数据库,由2人分别独立进行数据输入,经2次检验,再由另外2人分别进行校正,保证2份数据资料的一致性。对文献中的病理因素、病位、病性等进行频次统计分析。

1.3 研究结果 共检索到519篇文献,经逐篇下载、阅读筛选,最终筛选出合格文献26篇,共报道290例淋巴瘤患者,从患者证型中提取病位、病性证素。证素统计结果表明:290例淋巴瘤患者统计得到病位证素287频次,病位分布于脾、肾、肝、肺、胃、心,各脏腑频次及频率分布见表1;290例淋巴瘤患者病性证素总频次为481次,其中邪实证素为343次,正虚证素为138次,具体分布见表2。

表1 290例淋巴瘤患者中医病位证素分布情况

病位	频次	频率/%
脾	75	26.13
肾	72	25.09
肝	52	18.12
肺	50	17.42
胃	32	11.15
心	6	2.09

注:频率(%)=(频次/总频次)×100%。

表2 290例淋巴瘤患者中医病性证素分布情况

病性	频次	频率/%	
邪实	痰湿	98	28.57
	血瘀	76	22.16
	毒邪	60	17.49
	气滞	35	10.20
	寒凝	30	8.75
	火热	25	7.29
	风燥	12	3.50
	血燥	7	2.04
正虚	气虚	48	34.78
	阴虚	46	33.33
	血虚	42	30.43
	阳虚	2	1.45

注:频率(%)=(证素出现频次/所属正虚或邪实出现总频次)×100%。

2 临床研究

2.1 临床资料

2.1.1 一般资料 纳入研究者均为2018年6月至2022年12月南京中医药大学附属医院、江南大学附属医院收治的弥漫大B细胞淋巴瘤、高级别滤泡性淋巴瘤初诊患者,所有患者均拟行免疫化疗,根据患者意愿,愿意同时接受中药治疗者入治疗组,仅接受化疗者入对照组,最终纳入分析的治疗组有79例,对照组有74例。2组患者性别、年龄、病理类型、分期、国际预后指数(IPI)评分、体力活动状态(PS)评级等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表3。本研究经南京中医药大学附属医院伦理委员会审核通过(2021NL-KS033)。

表3 治疗组与对照组患者一般资料比较

一般资料	治疗组(n=79)	对照组(n=74)	$\chi^2/Z$ 值	P值
性别/例(%)			0.061	0.806
男	40 (50.63)	36 (48.65)		
女	39 (49.37)	38 (51.35)		
年龄[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]/岁	64 (59, 74)	59 (51, 71)	0.938	0.432
病理类型/例(%)			2.150	0.158
弥漫大B细胞淋巴瘤	73 (92.41)	64 (86.49)		
高级别滤泡性淋巴瘤	6 (7.59)	10 (13.51)		
分期/例(%)			1.409	0.703
I-II期	23 (29.11)	23 (31.08)		
III-IV期	56 (70.89)	51 (68.92)		
国际预后指数评分/例(%)			3.013	0.391
0-2分	43 (54.43)	40 (54.05)		
3-5分	36 (45.57)	34 (45.95)		
体力活动状态分级/例(%)			1.823	0.161
0-1级	71 (89.87)	59 (79.73)		
2-3级	8 (10.13)	15 (20.27)		

2.1.2 诊断标准 根据2016年世界卫生组织(WHO)关于淋巴瘤的诊断和分类标准<sup>[4]</sup>。

2.1.3 纳入标准 符合淋巴瘤诊断标准并经病理学检查确诊为弥漫大B细胞淋巴瘤、高级别滤泡性淋巴瘤;除淋巴结肿大以外,无其他典型症状、体征(包括B症状),难以进行辨证分型;年龄16~75岁;入组时均为初诊;PS评级在0~3级,预计生存期在3个月以上;患者自愿参加本研究并签署知情同意书。

2.1.4 排除标准 原发或继发中枢神经系统淋巴瘤患者;合并其他恶性肿瘤者;同时接受放射治疗者;对本研究治疗药物过敏者;有严重心功能或肝肾功能损害者;精神病患者;3个月内参加过其他临床试验者;1个月内接受过重大手术且经研究者判断不适合参加本试验者;治疗依从性较差者。

2.2 治疗方法

2.2.1 对照组 根据年龄、体力状态、脏器功能等采用R-CHOP方案或R-miniCHOP方案进行免疫化疗。

R-CHOP方案:利妥昔单抗 600 mg静滴, d0;环磷酰胺 750 mg/m<sup>2</sup>静滴, d1;表柔比星 60 mg/m<sup>2</sup>静滴, d1;长春地辛 4 mg静滴, d1;地塞米松 10 mg, 静滴d1-5。R-miniCHOP方案:利妥昔单抗 600 mg静滴, d0;环磷酰胺 350 mg/m<sup>2</sup>静滴, d1;表柔比星 30 mg/m<sup>2</sup>静滴, d1;长春地辛 2 mg静滴, d1;地塞米松 10 mg静滴, d1-5。在利妥昔单抗使用前予甲强龙注射液 40 mg静推、异丙嗪注射液 25 mg肌肉注射预防输注相关反应。化疗时给予常规止吐、护胃、保肝、保护胃黏膜、碱化、水化等支持治疗;乙型肝炎病毒表面抗原或e抗原阳性的患者口服恩替卡韦 (0.5 mg/d) 预防乙型肝炎病毒激活;骨髓抑制期给予重组人粒细胞刺激因子、输血、抗感染等最佳支持。

2.2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上同时加用中药汤剂半夏牡蛎汤并根据体质化裁。半夏牡蛎汤由淋巴瘤中医专家组 (2名主任中医师, 3名副主任中医师) 根据上述文献研究的病位、病性证素结果协商确定。半夏牡蛎汤药物组成:法半夏 15 g, 生牡蛎 15 g, 醋三棱 10 g, 醋莪术 10 g, 山慈菇 10 g, 半枝莲 10 g, 白僵蚕 10 g, 土鳖虫 5 g, 云茯苓 10 g, 炙甘草 5 g。参照 2009年 3月 26日中华中医药学会发布的《中医体质分类与判定》<sup>[5]</sup>标准对患者的体质进行辨识, 并对中药处方做相应化裁:气虚质加炙黄芪 15 g、生白术 10 g;血虚质加熟地黄 10 g、全当归 10 g;阴虚质加天花粉 10 g、北玄参 10 g;阳虚质加肉桂 5 g、盐杜仲 10 g;湿热质加淡黄芩 10 g、虎杖 10 g;气郁质加春柴胡 10 g、广郁金 10 g;特禀质加防风 10 g;平和质不进行加味。中药汤剂水煎, 每日 1剂, 分早晚餐后 1 h温服。

化疗周期为 21 d, 如骨髓抑制或感染持续时间较长, 适当推迟下一疗程治疗。所有患者均以完成 1个化疗周期为 1个疗程, 均规律完成 3~4个周期化疗, 治疗组患者同期连续服用中药汤剂。

## 2.3 观察指标

2.3.1 近期临床疗效 2组患者均于规律完成 3~4个周期化疗后评价疗效, 近期临床疗效评价标准参照 Cheson 2014 淋巴瘤疗效评估标准<sup>[6]</sup>。完全缓解 (CR): 淋巴结肿大以及肝、脾、骨髓等所有病灶证据均消失; 部分缓解 (PR): 淋巴结缩小, 6个最大病灶或淋巴结肿块最长径和与之垂直的最长径乘积之和 (SPD) 缩小  $\geq 50\%$ , 所有病灶SPD缩小  $\geq 50\%$ , 如果治疗前没有新病灶, 没有其他淋巴结增大, 肝脾没有增大, 阳性不做判断; 稳定 (SD): 达不到CR或PR, 治疗前氟-18标记的葡萄糖摄取 (FDG) 高亲和性或正电子发射断层扫描 (PET) 阳性, 治疗后原病灶仍为PET阳性, CT或PET显示没有新病灶; 进展 (PD): 任何新增加的病

灶, 出现最大径  $> 1.5$  cm新病灶, 病灶SPD增大  $\geq 50\%$  或病灶直径增大  $\geq 50\%$  或多个病灶SPD增大  $\geq 50\%$ 。总有效率 (%) = [(CR例数+PR例数)/总例数]  $\times 100\%$ 。

2.3.2 化疗不良反应 按美国国立癌症研究所 (NCI) 发布的“抗癌药物常见毒副反应分级标准”<sup>[7]</sup> 统计 2组患者化疗期间出现的 3~4级不良反应, 并做组间比较。

2.3.3 生存分析 治疗后 2组患者均每 3个月随访 1次, 随访截止日期为 2023年 5月 31日。比较 2组患者平均生存时间, 做生存率曲线并进行组间统计学比较。随访截止日期前确认死亡的患者生存时间定义为从治疗开始到发生死亡的时间; 随访时失联的患者生存时间定义为从治疗开始到末次随访时的时间; 随访截止时未死亡的患者生存时间定义为从治疗开始到随访截止时的时间。

2.4 统计学方法 使用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料用例数及百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。符合正态分布的计量资料采用均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 不符合正态分布的计量资料采用中位数 (四分位数) [M (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)] 表示, 组间比较采用曼-惠特尼秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。生存曲线使用 Kaplan-Meier 绘制, 应用 Log-Rank 检验分析组间差异。

## 2.5 结果

2.5.1 2组患者近期疗效比较 2组完成 3~4个周期化疗后, 治疗组总有效率为 86.08%, 明显高于对照组的 72.97% ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 治疗组与对照组患者近期临床疗效比较

组别	例数	CR/例 (%)	PR/例 (%)	SD/例 (%)	PD/例 (%)	总有效率/%
治疗组	79	54 (68.35)	14 (17.72)	5 (6.33)	6 (7.59)	86.08*
对照组	74	36 (48.65)	18 (24.32)	10 (13.51)	10 (13.51)	72.97

注: \*与对照组比较,  $\chi^2=8.059, P=0.045$ 。

2.5.2 2组患者化疗不良反应发生情况比较 2组患者化疗期间 3~4级不良反应发生情况见表 5。治疗组恶心呕吐、便秘、口腔溃疡发生率明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表 5 治疗组与对照组患者 3~4级化疗不良反应发生情况比较

不良反应	治疗组 (n=79)	对照组 (n=74)	$\chi^2$ 值	P 值
中性粒细胞减少/例 (%)	63 (79.75)	61 (82.43)	0.542	0.065
贫血/例 (%)	10 (12.66)	8 (10.81)	0.426	0.073
血小板减少/例 (%)	3 (3.80)	7 (9.46)	3.641	0.058
感染/例 (%)	10 (12.66)	13 (17.57)	1.342	0.059
恶心呕吐/例 (%)	3 (3.80)	10 (13.51)	7.115	0.044
便秘/例 (%)	6 (7.59)	22 (29.73)	2.260	0.022
口腔溃疡/例 (%)	4 (5.06)	12 (16.22)	5.602	0.041
肝损害/例 (%)	1 (1.27)	4 (5.41)	0.176	0.676

2.5.3 2组患者生存情况分析 截至最终随访时间,治疗组死亡21例,对照组死亡24例,治疗组的平均生存时间为50.535个月,对照组的平均生存时间为26.482个月,组间比较 $\chi^2=1.168, P=0.284$ 。2组患者生存曲线见图1,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

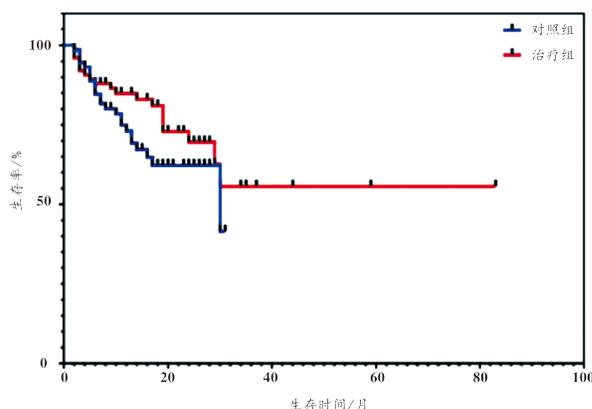


图1 治疗组与对照组患者生存曲线

### 3 讨论

目前中医对淋巴瘤的演变规律、临床核心病机尚未形成明确共识,不仅为辨病治疗造成困扰,而且有碍相关中医药理论的发展。证素辨证能提高辨证的准确性、规范性和可重复性,从而提高临床诊疗水平<sup>[8]</sup>。自从2004年朱文锋教授提出创立证素辨证体系以来<sup>[9]</sup>,证素研究被应用于各科疾病的诊疗研究,但目前主要集中于对疾病证素挖掘和分析的理论研究阶段,尚缺乏以证素研究结果为导向的临床转化应用研究。有学者通过梳理文献,针对目前中医证候诊断规范研制的现状进行分析认为,在文献分析、临床调查、专家问卷的基础上形成的证候诊断标准,需要在临床实践中进行验证,才能最终建立符合临床实际的证候诊断标准,也是进行中医证候规范化研制的可行之路<sup>[10]</sup>。临床验证是判断建立的标准是否有临床应用价值的关键,是推广应用的前提<sup>[11]</sup>。

为了探索淋巴瘤的辨病治疗之路,本研究首先运用证素分析的方法,对淋巴瘤相关的现代临床文献进行分析,揭示了淋巴瘤病位证素及病性证素的分布规律。结果显示,最常见的病位证素是脾、肾、肝,最常见的病性证素是痰湿、血瘀、毒邪、气虚、阴虚和血虚,这一研究结果与林波的临床调查结果基本一致<sup>[12]</sup>。

为验证淋巴瘤证素研究的价值,并探索淋巴瘤的专病专方,课题组基于证素研究结果进行组方用药,并进一步于初诊淋巴瘤患者的临床辨病治疗中评价其疗效。初诊淋巴瘤患者多仅仅表现为无痛性淋巴肿大或局部占位,包括正虚在内的其他证候不明显,出现无证/症可辨或有证/症难辨的情况。证素分析显示,痰湿、瘀血、毒邪为淋巴瘤患者主要的

病理因素,是淋巴瘤疾病过程中所形成的病理产物,滞留体内而不去,又可成为新的致病因素,作用于机体,引起各种新的病理变化,导致疾病缠绵难愈,而这些病理产物的形成主要责之于肾失气化、脾失健运、肝失疏泄等脏腑功能异常。因此,燥湿化痰、活血化瘀、解毒散结在淋巴瘤的中医治疗中至关重要,而补肾、健脾、疏肝是杜绝疾病的根本。课题组根据证素分析结果,结合自身长期临床经验,同时借鉴消瘿丸、小金丹等经典方剂精小而专一的组方特点,拟方半夏牡蛎汤,用于淋巴瘤的辨病治疗。方中法半夏、生牡蛎为君,辛开散结,咸以软坚,为治痰核之主药。其中半夏入脾、胃经,《药性论》云其能“消痰涎,开胃,健脾……气虚而有痰气加而用之”<sup>[13]</sup>;牡蛎,味咸,性平,化痰软坚,善“消痞瘕积块,瘰疬结核”<sup>[14]</sup>,且入足少阴肾经,《海药本草》谓其“主男子遗精,虚劳乏损,补肾正气……能补养,安神……久服轻身”<sup>[15]</sup>。山慈菇(古籍文献中也称山茨菰),味甘、微辛,性凉,可解毒散结消肿,兼具化痰之功,《本草新编》言“此物玉枢丹中为君,可治怪病。大约怪病多起于痰,山茨菰正消痰之圣药,治痰,而怪病自可除也。或疑山茨菰非消痰之药,乃散毒之药也。不知毒之未成者为痰,而痰之已结者为毒,是痰与毒,正未可二视之也”<sup>[16]</sup>。半枝莲,味辛,性平,《泉州本草》谓其善“清热解毒、祛风、散血行气、利水通络、破瘀止痛”<sup>[17]</sup>,目前广泛用于癥瘕痞块、瘰疬癭瘤。醋莪术、醋三棱相须为用,前者为肝经气分药,后者为肝经血分药,既为化瘀血之要药,善开至坚之结,又开胃健脾,使脾胃强壮,自能运化药力,以达病所。上四味为臣药,与君药协同,能治一切凝结停滞有形之坚积,瘰疬自易消散也。佐以白僵蚕、土鳖虫,化痰逐瘀,入里入络,松透病根;又佐以云茯苓健脾渗湿,健脾以杜生痰之源,渗湿以助化痰之力,且恐脾胃弱者,久服有碍,《神农本草经疏》告诫后人:“盖积聚癥癖,必由元气不足,不能运化流行致之。欲其消也,必借脾胃气旺,能渐渐消磨开散,以收平复之功。如只一味专用克削,则脾胃之气愈弱,后天之气益亏,将见故者不去,新者复至矣。戒之哉!”<sup>[18]</sup>炙甘草调和诸药为使,使全方合力祛邪,《神农本草经疏》又言:“老癖癥瘕积聚结块,未有不由血瘀、气结、食停所致,苦能泄而辛能散,甘能和而入脾,血属阴而有形,此所以能治一切凝结停滞有形之坚积也。”<sup>[18]</sup>全方具备化痰散结、祛瘀解毒功效,着眼于痰、瘀、毒三端,切中痰核本质,与国医大师朱良春治疗淋巴瘤的理念不谋而合<sup>[19]</sup>。

体质是先天和后天长期共同作用下形成的身体内环境,体质的“偏态”会增加患同质疾病的倾向,即中

医所言之“质化”“从化”理论<sup>[20]</sup>。正虚邪实是公认的淋巴瘤病机总特征,正虚被认为是淋巴瘤发病的始发因素,但正虚的内涵比较丰富、广泛。同时文献分析寒凝、火热、风燥、血燥也是少数淋巴瘤的病理因素,虽然初诊淋巴瘤患者无证/症可辨或有证/症难辨,但我们推测疾病进展到一定程度必定表现出典型的四诊证候,而体质可能是重要影响因素。因此我们在临床实践中以半夏牡蛎汤为基本方联合辨体质化裁。

本研究结果显示,在常规化疗基础上加用上述中医治疗方案治疗初诊淋巴瘤可以提高近期临床总有效率,显著降低化疗相关消化道不良反应的发生率,同时显示出延长患者平均生存时间的趋势,但得出有统计学差异的数据可能尚需要延长随访时间或增加样本量。

随着各种先进检测手段的应用,越来越多的淋巴瘤在未出现症状或体征时已被确诊,临床经常遇到无证/症可辨或有证/症难辨的情况,“辨证论治”的局限性逐渐显现,尤其是缺乏病种特异性与针对性而降低治疗的可操作性,也不能满足现代医学疗效评价体系的要求<sup>[21]</sup>。证素辨证是对其他原有各种辨证方法的高度概括和总结,有利于对临床进行规范和统一<sup>[3]</sup>,但缺乏临床验证。本研究首先采用证素分析方法对淋巴瘤的相关文献进行分析,总结出淋巴瘤的病位、病性证素,据此拟定了半夏牡蛎汤,并结合患者体质进行加减,最后通过真实世界的临床对照研究验证了该辨病治疗方案的确切有效性和安全性。该研究的设计思路是对中医辨病治疗思路的初步实践,首次通过临床实践证实了证素辨证的实用性和科学性,为淋巴瘤特异性治法和方药研究提供了有益探索。但本研究纳入的文献数量过少,且未对不同病理类型的淋巴瘤进行分类,临床观察病例数量也有限。后续将纳入大规模真实世界的淋巴瘤患者证素数据,并进一步完善半夏牡蛎汤组方,推广其临床应用,以丰富淋巴瘤的临床辨治体系。

## 参考文献

- [1] 潘峰,郭建文,朱良春,等.辨治疑难重病应重视核心病机与辨病论治[J].中医杂志,2011,52(14):1173.
- [2] 朱文锋,张华敏.“证素”的基本特征[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(1):17.
- [3] 李建超,彭俊,彭清华,等.证素及证素辨证研究的思考[J].湖南中医药大学学报,2016,36(2):3.
- [4] SWERDLOW S H, CAMPO E, PILERI S A, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms[J].Blood, 2016, 127(20):2375.
- [5] 中华中医药学会.中医体质分类与判定[S].北京:中国中医药出版社,2009.
- [6] CHESON B D, FISHER R I, BARRINGTON S F, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification[J].J Clin Oncol, 2014, 32(27):3059.
- [7] ARBUCK S G, IVY S P, SETSER A, et al. The revised common toxicity criteria: version 2.0[EB/OL]. (1999-04-30) [2024-01-25].<http://ctep.info.nih.gov>.
- [8] 朱文锋,晏峻峰.证素辨证新体系的内容及科学意义[C].中华中医药学会中医诊断学分会.中华中医药学会中医诊断学分会成立暨学术研讨会论文集.2006:4.
- [9] 朱文锋.创立以证素为核心的辨证新体系[J].湖南中医学院学报,2004(6):38.
- [10] 春柳,谢洋,赵虎雷,等.基于文献的中医证候诊断规范研制现状分析[J].中医杂志,2021,62(2):169.
- [11] 吴秀艳,王天芳,赵燕,等.中医证候临床流行病学调查研究中的几个关键环节[J].中医杂志,2007,48(7):649.
- [12] 林波.初诊惰性与侵袭性B细胞非霍奇金淋巴瘤中医证素比较研究[D].广州:广州中医药大学,2020.
- [13] 甄权,著.药性论[M].尚志钧,辑校.芜湖:皖南医学院科研科,1983:33.
- [14] 李时珍,著.本草纲目[M].朱斐,王杰,何国浓,等,译注.南昌:二十一世纪出版社,2014:294.
- [15] 李珣,原著.海药本草:辑校本[M].尚志钧,辑校.北京:人民卫生出版社,1997:76.
- [16] 陈士铎,著.本草新编[M].文红旗,裴效华,张姣兰,等,点校.太原:山西科学技术出版社,2011:158.
- [17] 泉州市科学技术委员会,泉州市卫生局,泉州市医学科学研究所,合编.泉州本草:第一集[M].泉州:泉州报印刷厂,1961:41.
- [18] 缪希雍,撰.神农本草经疏[M].夏魁周,赵瑗,校注.北京:中国中医药出版社,1997:134.
- [19] 何峰,舒鹏,朱婉华.朱良春辨治恶性淋巴瘤学术经验管窥[J].中医杂志,2018,59(20):1726.
- [20] 张晓芳,廖凌虹.对中医“无证可辨”的探讨[J].中医杂志,2019,60(9):801.
- [21] 仝小林.论辨症、辨病、审因与辨证论治在临床中的应用[J].中医杂志,2013,54(2):93.

第一作者:代兴斌(1981—),男,医学博士,副主任中医师,从事血液病的中西医结合临床与基础研究。

通讯作者:王志清,医学博士,副主任中医师。  
aizhongyi2005@163.com

修回日期:2024-01-14

编辑:吴宁