

石龙解毒方辅助化疗对弥漫大 B 细胞淋巴瘤预后和生活质量的影响

肖汇颖, 胡冬菊, 王永敏, 霍东杰(河北省中医院血液病科, 河北 石家庄 056006)

摘要: **目的** 评价石龙解毒方辅助化疗对弥漫大 B 细胞淋巴瘤预后和生活质量的影响。**方法** 将 96 例患者随机分为对照组和治疗组各 48 例。对照组采用 CHOP 方案(环磷酰胺+表柔比星+长春地新+强的松), 21 d 为 1 个疗程, 共 6 个疗程; 治疗组在对照组的基础上加服石龙解毒方, 与化疗同期服用, 并于化疗结束后再继续服用 3 个月(或至疾病进展)。治疗前和化疗结束后采用 CT 或 PET-CT 测量瘤体, 并评价化疗后客观缓解率(ORR)和疾病控制率(DCR); 化疗结束后, 每 3 个月进行 1 次随访, 连续随访 2 年, 记录 2 年内无进展生存率、2 年总生存率和无进展生存期(PFS); 化疗前后评价欧洲生命质量协作组癌症核心量表(EORTC QLQ-C30)、美国国家综合癌症网络国际预后指数(NCCN-IPI)和中医症状; 比较化疗前后可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2r)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞与单核细胞计数比值(LMR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)等预后分子标志物。**结果** (1)治疗后, 治疗组 ORR 为 89.58%(43/48), 高于对照组的 72.92%(35/48) ($\chi^2=4.376, P<0.05$); 治疗组 DCR 为 95.83%(46/48), 高于对照组的 89.58%(43/48) ($\chi^2=0.616, P>0.05$)。 (2)治疗后, 对照组患者 EORTC QLQ-C30 的社会功能、认知功能、情绪功能、角色功能、躯体功能和整体生存质量等维度评分均降低($P<0.01$), 治疗组各维度变化无统计学意义($P>0.05$), 且治疗组 EORTC QLQ-C30 以上各维度评分均高于对照组($P<0.01$)。 (3)治疗后, 两组患者 NCCN-IPI 和中医症状评分均降低($P<0.01$); 且治疗组 NCCN-IPI 和中医症状评分均低于对照组($P<0.01$)。 (4)治疗后, 两组患者 sIL-2r、NLR、PLR 降低($P<0.01$), LMR 升高($P<0.01$); 且治疗组 sIL-2r、NLR、PLR 均低于对照组($P<0.01$), LMR 高于对照组($P<0.01$)。 (5)治疗组 PFS 为(17.32±2.14)个月, 长于对照组的(14.86±2.27)个月; 治疗组 2 年内无进展生存率为 79.17%(38/48), 高于对照组的 60.42%(29/48) ($\chi^2=4.015, P<0.05$); 两组患者 2 年总生存率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 石龙解毒方联合 CHOP 方案治疗弥漫大 B 细胞淋巴瘤可减轻临床症状, 提高生活质量, 近期可提高 ORR, 远期可提高 2 年内无进展生存率和 PFS, 明显改善了患者的预后, 值得临床使用。

关键词: 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 石龙解毒方; 生活质量; 无进展生存率; 无进展生存期; 预后

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2022)01-0126-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2022.01.018

Effect of *Shilong Jiedu* Prescription with Adjuvant Chemotherapy on the Prognosis and Quality of Life of Diffuse Large B-Cell Lymphoma

XIAO Huiying, HU Dongju, WANG Yongmin, HUO Dongjie (Department of Hematology, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 056006 Hebei, China)

Abstract Objective To evaluate the effect of *Shilong Jiedu* prescription adjuvant chemotherapy on the prognosis and quality of life of diffuse large B-cell lymphoma. **Methods** Ninety-six patients were randomly divided into a control group and a treatment group with 48 cases each. In the control group, the CHOP (cyclophosphamide + epirubicin + vindesine + prednisone) regimen was used for 21 days as a course of treatment, a total of 6 courses. In the treatment group, *Shilong Jiedu* prescription was added on the basis of the control group, during the chemotherapy, and continued for 3 months after the chemotherapy (or until the disease progresses). The CT or PET-CT was used to measure the tumor before and after chemotherapy to evaluate the objective response rate (ORR) and disease control

收稿日期: 2021-06-25

作者简介: 肖汇颖, 副主任医师, 研究方向: 血液系统疾病。Email: xiaohuiying98@126.com。通信作者: 王永敏, 副主任医师, 硕士, 研究方向: 血液系统疾病。Email: Doctorwym@126.com。

基金项目: 河北省中医药管理局计划项目(2017034)。

rate (DCR) after chemotherapy. After chemotherapy is over, follow-up was conducted every 3 months for 2 consecutive years, and the 2-year progression-free survival rate, 2-year overall survival rate, and progression-free survival (PFS) were recorded. The European quality of life collaborative group cancer core scale (EORTC QLQ-C30), national comprehensive cancer network international prognostic index (NCCN-IPI) and symptoms of Chinese medicine before and after chemotherapy were evaluated. The prognostic molecular markers such as soluble interleukin 2 receptor (sIL-2r), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte count ratio (LMR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), etc., were compared before and after chemotherapy. **Results** (1) After treatment, the ORR of the treatment group was 89.58% (43/48), and the control group was 72.92% (35/48) ($\chi^2=4.376$, $P<0.05$). The DCR of the treatment group was 95.83% (46/48), and the control group was 89.58% (43/48), the difference was not statistically significant ($\chi^2=0.616$, $P>0.05$). (2) After treatment, the social function, cognitive function, emotional function, role function, physical function, and overall quality of life scores of EORTC QLQ-C30 in the control group decreased ($P<0.01$), while the changes in the dimensions of the treatment group were not statistically significant ($P>0.05$); and after treatment, the scores of all dimensions above EORTC QLQ-C30 in the treatment group were higher than those of the control group ($P<0.01$). (3) After treatment, the NCCN-IPI and TCM symptom scores of the two groups of patients were reduced ($P<0.01$); and after treatment, the NCCN-IPI and TCM symptom scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P<0.01$). (4) After treatment, the sIL-2r, NLR, and PLR of the two groups decreased ($P<0.01$), and the LMR increased ($P<0.01$). Besides, the sIL-2r, NLR, and PLR of the treatment group were lower than those of the control group ($P<0.01$), and the LMR was higher than that of the control group ($P<0.01$). (5) The PFS of the treatment group was (17.32±2.14) months, which was longer than the PFS of the control group [(14.86±2.27) months]. The progression-free survival rate within 2 years of the treatment group was 79.17% (38/48), higher than that of the control group 60.42% (29/48) ($\chi^2=4.015$, $P<0.05$). There was no significant difference in the 2-year overall survival rate between the two groups of patients ($P>0.05$). **Conclusion** *Shilong Jiedu* prescription combined with CHOP regimen in the treatment of DLBCL can reduce clinical symptoms, improve quality of life, enhance the ORR in the short term, and improve progression-free survival and PFS within 2 years in the long term. It significantly improved the prognosis of patients and was worthy of clinical use.

Keywords: Diffuse large B-cell lymphoma; *Shilong Jiedu* prescription; quality of life; progression-free survival rate; progression-free survival; prognosis

弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma, DLBCL) 是非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 常见类型, 具有侵袭性较强, 生长迅速的特点, 严重危害健康, 联合化疗是本病最主要的治疗手段。CHOP 方案 (环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+强的松) 是治疗 DLBCL 的一线化疗方案, 可使 50% 患者预后改善, 但存在复发率高, 耐药性高, 再次治疗后的缓解率低等不足, 总体疗效仍有待提高, 且化疗药物毒副反应重, 严重影响着患者的生活质量^[1-2]。DLBCL 可归属于中医“恶核”“瘰疬”“阴疽”“失荣”等范畴, 为本虚标实之证, 虚、毒、痰、热、瘀为主要病理要素, 临床多采用扶正与祛邪兼顾之法进行治

疗^[3-5]。中医药配合 CHOP 方案的获益体现在改善临床症状、提高免疫功能、减轻化疗药物的毒副反应及延长无进展生存期 (PFS) 等方面^[3-5]。本课题组在长期临证中认识到恶性淋巴瘤发生与正气虚损, 特别是脾肾不足密切相关, 化疗药物在“以毒攻毒”的同时会损伤阴阳气血及脏腑, 加重虚损。临床以益髓补肾方配合 CHOP 方案治疗收效显著^[6-7]。结合 DLBCL 正虚标实的特点, 本课题组以扶正补益为主, 兼予祛邪, 在前期益髓补肾方基础上研制出了石龙解毒方用于 DLBCL 的辅助治疗, 可提高化疗患者的免疫力、促进骨髓造血, 起到减毒增效的作用^[4, 8-9], 但前期研究均缺乏对远期预后的随访。本研

究拟进一步评价石龙解毒方联合 CHOP 方案治疗 DLBCL 的近期缓解率和对生活质量的影响, 并进行 2 年的随访, 以观察石龙解毒方对 DLBCL 远期预后 [无进展生存率、总生存率和无进展生存期(PFS)] 的影响, 为石龙解毒方的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 本研究经河北省中医院伦理委员会批准(批准号: 2017120503)。选取 2016 年 6 月至 2019 年 6 月河北省中医院血液科住院的 96 例符合要求的患者作为观察对象, 采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 DLBCL 诊断标准 参照《中国淋巴瘤诊治专家共识》(2017 版)^[10]制定, 对受累淋巴结或淋巴结外肿瘤组织器官进行病理检查确诊, 且免疫组化证实为弥漫大 B 细胞淋巴瘤。

1.2.2 中医诊断标准 参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[11]和《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]制定脾肾不足、痰瘀互结证诊断标准。主证: 颈项、耳下、腋下、鼠蹊部有多个肿核, 质地坚硬, 局部肿、痛。次证: 面色苍白, 神疲乏力, 腰膝酸软, 眩晕耳鸣, 失眠健忘, 口干咽燥, 形体消瘦, 潮热盗汗, 骨蒸发热。舌红, 苔少, 脉细涩。

1.3 纳入标准 ①经组织病理学确诊的初治 DLBCL 者, 且至少一个可测量病灶; ②美国国家综合癌症网络国际预后指数(NCCN-IPI)评分^[10]为 2~8 分; ③符合中医脾肾不足、痰瘀互结证辨证; ④年龄 18 岁~80 岁, 性别不限; ⑤患者预计生存期超过 4 个月; ⑥卡氏评分 ≥ 70 分; ⑦谷丙转氨酶和谷草转氨酶 ≤ 2.5 倍正常值上限(ULN), 总胆红素 ≤ 1.5 倍 ULN, 活化部分凝血活酶时间 ≤ 1.5 倍 ULN, 白细胞计数 $\geq 3.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞计数 $\geq 1.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 血小板 $\geq 75 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 血红蛋白 $\geq 100 g \cdot L^{-1}$, 血清肌酐 ≤ 1.5 倍 ULN, 左心室射血分数 $\geq 50\%$; ⑧同意采用 CHOP 化疗方案, 患者依从性良好, 并取得书面知情同意书者。

1.4 排除标准 ①DLBCL 复发者、低危型 DLBCL 者、已经转化为淋巴瘤白血病者; ②合并严重心、肝、肾等重要脏器疾病者, 或合并其他肿瘤者, 或合并其他血液系统疾病者; ③妊娠期和哺乳期妇女; ④严重的或未控制的感染者; ⑤意识障碍, 沟通或认知功能障碍者; ⑥中枢神经系统受累者或合并癫痫、精神障碍者; ⑦对本研究已知药物有使用

禁忌者或已知的耐药者或过敏者。

1.5 治疗方法 对照组采用 CHOP 方案: 环磷酰胺 $750 mg \cdot m^{-2}$, 第 1 天; 长春地辛 4 mg, 第 1 天; 表柔比星 $70 mg \cdot m^{-2}$, 第 1 天; 强的松 $60 mg \cdot m^{-2}$, 第 1~5 天。21 d 为 1 个疗程, 共 6 个疗程。化疗期间常规给予水化、碱化、护胃、护肝、护心、护肾、止吐、升白、抗感染等对症、支持治疗措施。治疗组在对照组治疗的基础上服用石龙解毒方。处方组成: 熟地黄 20 g, 山萸肉 15 g, 菟丝子 20 g, 黄精 15 g, 阿胶 12 g(烊化), 龟板胶 12 g(烊化), 女贞子 15 g, 黄芪 20 g, 龙葵 15 g, 白花蛇舌草 30 g, 卷柏 15 g, 石见穿 12 g, 砂仁 6 g(后下), 陈皮 12 g。每日 1 剂, 水煎 2 次, 取汁 300 mL, 分早晚两次温服。疗程: 化疗同期服用, 化疗结束后再继续服用 3 个月或至疾病进展。

1.6 观察指标

1.6.1 瘤体大小 治疗前和化疗结束后采用 CT 或 PET-CT 测量瘤体, 记录瘤体大小、有无新病灶等病情变化。

1.6.2 无进展生存情况 化疗结束后, 每 3 个月进行 1 次随访, 连续随访 2 年, 记录 2 年内无进展生存率、2 年总生存率和无进展生存期(PFS)。PFS 指从治疗开始至疾病进展、复发或死亡的时间。

1.6.3 生活质量 采用欧洲生命质量协作组癌症核心量表(EORTC QLQ-C30)^[12]进行评价。抽取其中的 5 个功能维度(社会功能、认知功能、情绪功能、角色功能、躯体功能)和 1 个整体生存质量维度进行评价, 得分越高说明患者功能状况越好。治疗前和化疗结束后各评价 1 次。

1.6.4 预后指数 采用 NCCN-IPI 评分^[10], 分值有 0~8 分, 得分越高表示危险分层越高, 预后越差, 治疗前和化疗结束后各评价 1 次。

1.6.5 分子标志物检测 包括可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2r)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞与单核细胞计数比值(LMR)和血小板/淋巴细胞比值(PLR)指标。治疗前和化疗结束后各评价 1 次。

1.6.6 中医症状评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]对各症状按无、轻、中、重进行分级与评分, 分别记 0、1、2、3 分。治疗前和化疗结束后各评价 1 次。

1.7 疗效标准 实体瘤疗效评价标准^[10], 完全缓解(CR): 靶病灶长径 ≤ 1.5 cm, 无淋巴结外病灶, 增大的器官退至正常。部分缓解(PR): 靶病灶最大垂直直径乘积之和减少 50%以上, 部分病灶消失, 且无

新发病灶。稳定(SD): 未能达到 CR 或者 PR 标准。进展(PD): 至少一个病灶增长 50%及以上或出现新发病灶或复发骨髓受累。客观缓解率(ORR)=(CR+PR)/总病例数×100%; 疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)/总病例数×100%。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。计数资料以率或构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 DLBCL 患者基线资料比较 两组患者的性别、年龄分布、Ann Arbor 分期、NCCN-IPI、Hans 分型等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

2.2 两组 DLBCL 患者 ORR 和 DCR 比较 治疗后, 治疗组 ORR 为 89.58% (43/48), 对照组为 72.92% (35/48), 差异有统计学意义($\chi^2=4.376, P < 0.05$); 治疗组 DCR 为 95.83% (46/48), 对照组为 89.58% (43/48), 差异无统计学意义($\chi^2=0.616, P > 0.05$)。见表 2。

2.3 两组 DLBCL 患者 EORTC QLQ-C30 评分比较 治疗后, 对照组患者 EORTC QLQ-C30 的社会功能、认知功能、情绪功能、角色功能、躯体功能和整体生存质量等维度评分均降低($P < 0.01$), 治疗组各维度变化无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组

EORTC QLQ-C30 量表以上各维度评分均高于对照组($P < 0.01$)。见表 3。

表 1 两组弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data of two groups of DLBCL patients

基线指标	对照组(48 例)	治疗组(48 例)
性别[例(%)]	男	29(60.42)
	女	19(39.58)
年龄[例(%)]	>75 岁	3(6.25)
	60~75 岁	17(35.42)
	40~60 岁	19(39.58)
	≤40 岁	9(18.75)
Ann Arbor 分期 [例(%)]	I~II 期	23(47.92)
	III~IV 期	25(52.08)
NCCN-IPI [例(%)]	低-中危(2~3 分)	16(33.33)
	高-中危(4~5 分)	26(54.17)
	高危(6~8 分)	6(12.5)
Hans 分型 [例(%)]	生发中心型(GCB)	14(29.17)
	非生发中心型(non-GCB)	34(70.83)

表 2 两组弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者 ORR 和 DCR 比较[例(%)]

Table 2 Comparison of ORR and DCR between two groups of DLBCL patients [cases(%)]

组别	例数/例	CR	PR	SD	PD	ORR/%	DCR/%
对照组	48	16(33.33)	19(39.58)	8(16.67)	5(10.42)	72.92	89.58
治疗组	48	21(43.75)	22(48.33)	3(6.25)	2(4.17)	89.58*	95.83

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

表 3 两组弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者 EORTC QLQ-C30 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of EORTC QLQ-C30 scores between the two groups of DLBCL patients($\bar{x} \pm s$, scores)

组别	例数/例	时间	社会	认知	情绪	角色	躯体	整体生存质量
对照组	48	化疗前	65.73±8.12	68.42±8.64	56.47±6.39	63.12±7.27	56.32±7.38	58.47±6.60
	48	化疗后	55.24±7.58*	60.16±7.27*	41.26±5.23*	54.46±6.87*	48.92±5.64*	43.16±5.25*
治疗组	48	化疗前	64.26±7.84	67.37±8.52	58.07±6.78	62.47±7.31	57.07±7.44	57.36±6.73
	48	化疗后	66.71±9.15 [#]	71.26±9.36 [#]	62.59±7.45 [#]	64.08±7.74 [#]	60.36±8.25 [#]	61.27±8.60 [#]

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$, 与治疗组对照组比较, [#] $P < 0.01$

2.4 两组 DLBCL 患者 NCCN-IPI 和中医症状评分比较 治疗后, 两组患者 NCCN-IPI 和中医症状评分均降低($P < 0.01$); 治疗组 NCCN-IPI 和中医症状评分均低于对照组($P < 0.01$)。见表 4。

2.5 两组 DLBCL 患者 sIL-2r、NLR、PLR 和 LMR 比较 治疗后, 两组患者 sIL-2r、NLR、PLR 降低($P < 0.01$), LMR 升高($P < 0.01$); 治疗组 sIL-2r、

NLR、PLR 均低于对照组($P < 0.01$), LMR 高于对照组($P < 0.01$)。见表 5。

2.6 两组 DLBCL 患者 2 年内无进展生存率和 2 年总生存率比较 治疗组的随访时间为 9~38 个月, 中位随访 22.4 个月(95%CI 为 14.5~25.5 个月); PFS 为 (17.32±2.14) 个月。对照组的随访时间为 10~36 个月, 中位随访 22.9 个月(95%CI 为 14.2~24.8 个

表 4 两组弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者 NCCN-IPI 和中医症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of NCCN-IPI and TCM symptom scores between two groups of DLBCL patients($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	NCCN-IPI/分	中医症状评分/分
对照组	48	化疗前	4.94±0.58	24.49±2.84
	48	化疗后	4.41±0.51*	16.93±2.27*
治疗组	48	化疗前	4.99±0.55	25.07±2.91
	48	化疗后	3.89±0.45**	13.16±1.87**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗组后对照组比较, ** $P < 0.01$

表 5 两组弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者 sIL-2r、NLR、PLR 和 LMR 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of sIL-2r, NLR, PLR and LMR in two groups of DLBCL patients($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	sIL-2r($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	NLR	PLR	LMR
对照组	48	化疗前	685.46±94.68	4.92±0.54	187.64±22.95	2.63±0.37
	48	化疗后	439.83±62.56*	3.68±0.43*	158.42±19.74*	3.22±0.40*
治疗组	48	化疗前	679.71±102.34	4.97±0.58	190.37±24.61	2.59±0.35
	48	化疗后	352.36±45.75**	3.26±0.39**	132.06±16.28**	3.84±0.49**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗组后对照组比较, ** $P < 0.01$

月), PFS 为(14.86±2.27)个月, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组 2 年内无进展生存率为 79.17%(38/48), 对照组为 60.42%(29/48), 组间比较差异有统计学意义($\chi^2=4.015, P < 0.05$); 两组患者 2 年总生存率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者 2 年内无进展生存率和 2 年总生存率比较[例(%)]

Table 6 Comparison of 2-year progression-free survival rate and 2-year overall survival rate of DLBCL patients in the two groups [cases(%)]

组别	例数/例	2 年内无进展生存率	2 年总生存率
对照组	48	29(60.42)	41(85.42)
治疗组	48	38(79.17)*	44(91.67)

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

3 讨论

弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)具有高度侵袭性和高度异质性的特点, 虽然 CHOP 方案能使约 50% 患者改善预后, 但是影响 DLBCL 预后的因素众多, 有的患者治疗反应性差, 预后差, 改善 DLBCL 预后仍是临床治疗的主要目的^[14]。本研究结果显示, 在 CHOP 方案治疗的基础上, 给予石龙解毒方内服治疗

DLBCL, 其近期 ORR 高于对照组, 远期 2 年内无进展生存率高于对照组, PFS 高于对照组, 石龙解毒方可明显改善 DLBCL 患者的预后。

多数学者认为正气亏虚、脏腑阴阳失调是恶性淋巴瘤发病基础, 脾肾亏虚是主要病机, 癌毒是病机的核心^[3,5-7,15]。本课题组基于 DLBCL 本虚标实的发病特点, 化疗期“攻邪伤正”, 化疗后正虚邪恋为主要发病机制, 以“治病求本”“扶正祛邪”“肾主骨生髓”等理论为基础, 在前期研究的基础上, 创制了石龙解毒方辅助治疗 DLBCL, 收效显著^[4,8-9]。方中熟地黄、山萸肉滋阴补肾、益精填髓, 龟板胶滋阴潜阳、益肾健骨, 阿胶补血滋阴, 黄精补气养阴、健脾、润肺、益肾, 女贞子补肝滋阴, 菟丝子补肾益精, 黄芪补中益气、固表托毒, 砂仁、陈皮行气调中、理气健脾以扶正, 卷柏清热利尿、清热化痰, 石见穿活血化瘀、清热解毒, 龙葵清热解毒、活血散结, 白花蛇舌草清热解毒、消痛散结。全方紧扣 DLBCL 病机特点, 标本兼顾, 共奏健脾益气、补肾滋髓、解毒散结之功。现代药理证实熟地黄可增强机体造血功能、增强免疫功能、抗肿瘤、抗衰老、抗疲劳及具有保肝作用等^[16]。山萸肉对肝脏和肾脏有保护作用, 能抗氧化、抗衰老、抗肿瘤、抗炎和调节免疫等^[17]。黄芪能增强机体免疫功能、增强骨髓造血功能、延缓衰老、保护心肌、抗肿瘤、保肝、抗辐射^[18]。卷柏有防癌治癌、抗炎、抗氧化、镇痛和增强人体免疫功能等作用^[19]。龙葵可促进肿瘤细胞凋亡、调控肿瘤细胞周期、抗肿瘤侵袭转移、免疫调节、增加药物细胞毒作用及保肝作用^[20]。白花蛇舌草有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、增强免疫力等作用^[21]。石见穿能抑制肿瘤细胞增殖和诱导凋亡、抑制肿瘤血管生成和抑制肿瘤细胞转移、调节免疫和细胞因子及抗氧化作用^[22]。

NCCN-IPI 是目前应用最为广泛的 DLBCL 预后评估的指标, 有较好的预后分层能力^[23]。炎症状态和宿主抗肿瘤免疫状态与 DLBCL 的发生、发展密切相关, sIL-2r 的高表达与临床分期、分组以及化疗疗效相关, 高 sIL-2r 是 DLBCL 的不良预后因素, 动态监测其水平可能成为 DLBCL 判断疗效的辅助指标^[24]; 多项研究证实 NLR、PLR 的升高, LMR 的下降是影响 DLBCL 患者总生存时间和 PFS 的独立危险因素^[25-26]。本研究显示, 治疗后治疗组 NCCN-IPI 和中医症状评分均低于对照组, sIL-2r、NLR、PLR 均低于对照组, LMR 高于对照组, EORTC QLQ-C30 量

表各功能维度评分均高于对照组，提示石龙解毒方可显著减轻临床症状，提高生活质量，改善患者的预后。

综上，石龙解毒方联合 CHOP 方案治疗 DLBCL 可减轻临床症状，提高生活质量，近期可提高 ORR，远期可提高 2 年内无进展生存率和 PFS，明显改善了患者的预后，值得临床使用。

参考文献：

- [1] LI S, YOUNG K H, MEDEIROS L J. Diffuse large B-cell lymphoma [J]. Pathology, 2018, 50(1): 74-87.
- [2] 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.
- [3] 孔祥图, 于慧, 陈晓丽, 等. 消癌解毒方联合R-CHOP样方案治疗弥漫大B细胞淋巴瘤临床观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(2): 35-39.
- [4] 肖汇颖, 胡冬菊, 王永敏, 等. 石龙解毒方治疗弥漫大B细胞淋巴瘤患者的临床疗效及机制[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(12): 1264-1268.
- [5] 陈方, 李玉红, 李莉, 等. 扶正散结方联合化疗治疗B非霍奇金淋巴瘤疗效分析[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(6): 167-169.
- [6] 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.
- [7] 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): 180-185.
- [8] 肖汇颖, 胡冬菊, 贾海波, 等. 石龙解毒方治疗弥漫大B细胞淋巴瘤临床研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(4): 478-481.
- [9] 籍祥瑞, 肖汇颖, 杨凯, 等. 石龙解毒方对老年非霍奇金淋巴瘤患者中医证候及生活质量的影响[J]. 河北中医, 2019, 41(4): 523-527.
- [10] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 中国淋巴瘤诊治专家共识: 2017 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 2-50.
- [11] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 541-546.
- [12] 国家食品药品监督管理局. 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: 174-175, 177-180.
- [13] 王岩, 朱琳, 陈鹏. 肿瘤患者生活质量测定量表EORTC QLQ-C30 维文版评价[J]. 中国卫生统计, 2015, 32(3): 512-513.
- [14] 赵志强, 郑楚楚, 王列祥, 等. 弥漫大B细胞淋巴瘤355例预后影响因素分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2020, 32(12): 849-853.
- [15] 陈卫建, 吴文君. 林洪生治疗恶性淋巴瘤经验[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(7): 600-602.
- [16] 陈金鹏, 张克霞, 刘毅, 等. 地黄化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(6): 1772-1784.
- [17] 范倩, 陈雪冰, 荣莉, 等. 山茱萸化学成分、生物活性、复方应用及质量控制研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(7): 1244-1258.
- [18] 吴娇, 王聪. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(9): 755-760.
- [19] 郑鑫, 温静, 李文兰, 等. 中华卷柏的化学成分和药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(9): 698-702, 708.
- [20] 宋文娟, 顾伟. 龙葵药理学研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(2): 304-308.
- [21] 于亮, 王芳, 郭琪, 等. 白花蛇舌草的化学成分及其药理活性研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2017, 34(12): 1104-1114.
- [22] 刘媛, 钱荣康, 钱荣华. 石见穿及其提取物抗肿瘤的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(30): 3417-3420.
- [23] 冯要须, 苏丽萍. 国际预后指数修订国际预后指数改良国际预后指数及西班牙淋巴瘤组/自体骨髓移植国际预后指数对弥漫性大B细胞淋巴瘤的预后评估价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(11): 949-954.
- [24] 许晓强, 邢志华, 张巧花. 弥漫大B细胞淋巴瘤患者外周血可溶性白细胞介素-2受体 T细胞亚群及自然杀伤细胞检测的临床意义[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(8): 1245-1247.
- [25] 熊婕妤, 罗明青, 李燕, 等. NLR和PLR对弥漫大B细胞淋巴瘤患者预后的影响[J]. 重庆医学, 2020, 49(21): 3520-3525.
- [26] 倪婧, 王永庆, 张英平, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值在弥漫大B细胞淋巴瘤预后判断中的意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(2): 427-432.

(编辑: 梁进权)