

DOI 10.19656/j.cnki.1002-2406.20230808

临床研究

淋巴瘤中医证候量表的研制与测评

巩明霞¹,孔祥图²,于慧²,陈晓丽²,倪海雯²✉

(1. 南京中医药大学,江苏 南京 210029;

2. 南京中医药大学附属医院,江苏省中医院,江苏 南京 210029)

【摘要】目的:以国医大师周仲瑛教授癌毒学说为基础,结合真实世界淋巴瘤的症状及病机要素,设计淋巴瘤中医证候量表。方法:通过查阅淋巴瘤中医证候学和症状学相关文献,结合淋巴瘤临床症状数据挖掘结果,形成量表条目池。选取江苏省中医院的淋巴瘤患者进行正式调查,分别从离散趋势法、克朗巴赫系数法、因子分析法、相关系数法4个方面考评量表的信效度。结果:共纳入受试者129例,应用以上统计方法对调查结果进行分析、汇总,删除未通过筛选的条目,确定了包含5个维度、25个条目的终选量表。结论:本研究初步形成的疗效评价量表具有良好的信效度,可客观指导中医临床治疗,为高级别临床证据的产生提供依据。

【关键词】条目筛选;淋巴瘤;中医证候量表;疗效评价

【引用格式】

巩明霞,孔祥图,于慧,等.淋巴瘤中医证候量表的研制与测评[J].中医药信息,2023,40(8):51-58.

GONG M X, KONG X T, YU H, et al. Development and evaluation of Chinese medicine syndrome scale for lymphoma[J]. Information on TCM, 2023, 40(8):51-58.

淋巴瘤是发生于淋巴结和(或)结外淋巴组织的肿瘤。近年来,随着免疫学及分子学的发展,临床中淋巴瘤新的分类、分型、分期及治疗原则不断更新,包括靶向治疗药物在内的治疗方式不断增多,近期疗效及远期生存情况均有了相当大的改善,但仍有很多患者出现原发耐药、远期复发或因治疗引起的并发症,导致生活质量下降。中医药治疗肿瘤的特点在于对机体多层次、多环节、多途径、多靶点的整体调节^[1],具有不可替代的优势。国医大师周仲瑛教授创立的病机十三条高度凝练和概括了常见病机要素的致病特点^[2],因肿瘤的特殊性,其在十三条病机的基础上提炼出了癌毒病机理论,认为癌毒是恶性肿瘤发生和发展的关键,是在恶性肿瘤发生和发展过程中体内产生的一种特殊的毒邪。痰、瘀、湿等病理因素胶结存在、互为因果、兼夹转化、共同为病,是构成恶性肿瘤的复合

病机^[3]。导师倪海雯教授在临床中以癌毒病机为基础,采用消癌解毒大法达到中西并治、减毒增效的目的,在缓解病情、控制并发症、提高患者生活质量等方面效果显著^[4]。淋巴瘤相关症状多为患者自觉症状,如潮热盗汗、畏寒怕冷、瘙痒等,难以借助仪器量化,故需要借助评分量表进行直观呈现,但关于淋巴瘤中医症状量表相关研究未见报道,故本文对目前淋巴瘤相关研究中常用的几种评估量表进行了归纳,结合国医大师周仲瑛教授的癌毒病机学说,制定淋巴瘤相关中医证候量表,旨在为临床与科研中淋巴瘤的中医疗效评估提供建议及参考。

1 资料及方法

1.1 构建条目池

成立课题小组,包括3名中医血液科专家、2名方法学专家和3名中医血液科研究生,分别负责实施方

基金项目:江苏省卫生健康委重点项目(ZD2021040);江苏省中医药管理局课题(YB2017014);国家中医药管理局第四批全国中医优秀人才研修项目(国中医药办人教函[2017]24号)

第一作者简介:巩明霞(1993-),女,2021级中医内科学专业硕士研究生,主要研究方向:血液病。

✉通信作者简介:倪海雯(1971-),女,主任医师,硕士研究生导师,主要研究方向:中医血液学。

案与指导决策。

1.1.1 文献检索法

以“淋巴瘤”“恶性肿瘤”“量表”“生活质量”“中医症状”等为检索词在中外文数据库进行检索。检索到6个与淋巴瘤相关性较高且较权威的量表,分别是EQ-5D、EORTC QLQ-C30、FACT-Lym、ESAS、FLymSI-18和安德森中医症状量表。安德森中医症状量表测评便捷,可快速评价癌症核心症状,但尚未开发淋巴瘤模块,纳入评估的症状不够全面,同时仅评估严重程度1个维度,对症状所致的影响测评过于笼统。ESAS量表条目具有针对性,评估便捷,但评估人群有限(接受姑息治疗的晚期癌症患者),症状不够全面,仅测评严重程度一个维度。FACT-Lym量表可用于评估淋巴瘤患者的特异症状,但不包括神经病变条目,对常发生神经病变的高侵袭性淋巴瘤患者不适用^[5]。EORTC QLQ-C30量表发展了针对不同亚型淋巴瘤患者的特异模块,但反映疲乏和疼痛的两个项目区分度不高,组成躯体和认知功能两个量表的项目会聚效度不高,认知和社会功能对疾病严重性的敏感性不高^[6]。FLymSI-18量表适用于Ⅲ期或Ⅳ期的淋巴瘤患者,但

早期淋巴瘤患者则需要进一步验证。EQ-5D量表在可行性与实用性上具有明显优势,易被受访者理解和掌握,但特异性不强。

1.1.2 临床回顾法

本课题组前期对江苏省中医院门诊及住院的300例淋巴瘤患者相关症状进行频次统计及数据统计,列出临床最常见的症状。最后由2名工作人员独立进行数据提取。

1.2 量表条目整理

完成数据提取后,对其中一些表达不符合中医证候的条目改用中医术语,因消瘦或肥胖靠肉眼观察难以量化,改为记录患者身高、体质量以进一步判断,标准体质量为身高-105,实际体质量超过标准体质量10%为过重,超过20%为肥胖,低于标准体质量10%为偏瘦,低于20%为消瘦。对于情绪及生活质量方面的条目暂不提取,本课题后期拟使用专门的焦虑抑郁量表对患者的心理状况进行评估。量表中加入患者的一般情况,包括饮食、睡眠、大便,最后由课题组专家对所提取条目进行审核,初始条目池见表1。

表1 初始量表条目池

编号	条目	编号	条目	编号	条目	编号	条目	编号	条目
1	暖气	10	口黏	18	疼痛	26	呼吸困难	34	皮肤瘙痒
2	便秘	11	口舌生疮	19	头痛	27	活动不利	34	皮下瘀斑
3	盗汗	12	麻木	20	头晕	28	活动受限	36	皮下肿块
4	耳鸣耳聋	13	寐差	21	吐酸	29	甲状腺疼痛	37	气短
5	乏力	14	面色苍白	22	畏寒肢冷	30	健忘	38	身热
6	腹痛	15	纳差	23	五心烦热	31	咳嗽	39	神疲懒言
7	腹泻	16	纳呆呕恶	24	消瘦	32	咳痰	40	嗜睡
8	睾丸坠胀疼痛	17	尿赤便干	25	心慌	33	口干口苦	41	痰多黏稠
9	自汗								

1.3 条目筛选

1)求同:在检索到6个量表中筛选存在于至少2个量表中或同时出现在前期统计的症状频次表中的条目进行保留,共有的条目包括疼痛、乏力、纳呆呕恶、纳差、寐差、盗汗、神疲懒言、嗜睡、气短、皮下肿块、身热、肢体肿胀、便秘、自汗、畏寒肢冷及腹泻。2)存异:对于单个量表中存在或是仅出现在频次表中的条目,由江苏省中医院及江苏省人民医院多名血液科专家线上开会及线下商议的办法,进行多轮投票进行筛选,保留对量表病机要素诊断意义较大的条目。最终通过求同存异的方法,形成了初始量表条目,见表2。

表2 初始量表条目

编号	条目	编号	条目	编号	条目
1	皮下肿块	12	咽喉肿痛	23	五心烦热
2	口黏	13	刺痛,痛有定处	24	腰膝酸软
3	痰多黏稠	14	皮下瘀斑	25	耳鸣耳聋
4	形体肥胖	15	肢体麻木	26	便秘
5	肢体困重	16	乏力	27	腹泻
6	胸闷脘痞	17	神疲懒言	28	不寐
7	纳呆呕恶	18	自汗	29	嗜睡
8	身热	19	气短	30	纳少
9	尿赤便干	20	皮肤瘙痒	31	肢体肿胀
10	口干口苦	21	面色少华	32	头晕目眩
11	口舌生疮	22	盗汗		

1.4 条目分类

以周老的癌毒病机为基础,将量表条目分为痰毒、热毒、瘀毒、气虚和阴虚5类。在量表的条目归类中,将各条目按照其属性,参考周老的《中医病机辨证学》^[7]及《中医诊断学》^[8],分别归属为痰毒、热毒、瘀毒、气虚和阴虚5类中。

1.5 条目赋分

将筛选后的条目分级量化,考虑到以上5个量表的赋分标准不同,为使量表标准化,将按照统一的标准进行赋分,本量表主要参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9],综合考虑临床实施的难易程度、患者的接受度、临床症状程度的判定与临床实际应用等因素,将条目分为无、轻度、中度和重度。结合不同症状对淋巴瘤病机要素判断的权重不同,由专家结合淋巴瘤不同症状在临床中出现的频率对不同病机下的条目进行主症及兼症的分层,主要症状按无(0分)、轻度(1分)、中度(3分)和重度(5分)进行赋分,次要症状各条目按无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)和重度(3分)进行赋分,制定包括患者基本信息和中医症状评价量表两部分的初始淋巴瘤中医证候量表。

2 基于临床调查的量表条目筛选

2.1 调查对象

调查对象来源于江苏省中医院门诊及住院的淋巴瘤患者129例。

2.2 诊断标准

根据《淋巴瘤中西医结合诊疗专家共识(2020年)》^[10]中的诊断标准,经病理学、免疫组化等实验室检查确诊为淋巴瘤。

2.3 纳入标准

①符合淋巴瘤病理组织学诊断标准;②临床资料相对完整;③年龄18~80岁;④ECOG评分0~2分;⑤无严重感染;⑥患者知情同意,愿意接受问卷调查。

2.4 排除标准

①心、肺、肝、肾等器官功能严重损害;②伴随其他严重的中枢神经系统疾病;③预计生存期<1个月;④近期(1个月内)有重大外伤、手术史者;⑤精神心理障碍不能配合者;⑥依从性差或资料不全者;⑦受试者文化程度较低,或因其他原因不能独立完成问卷。

2.5 调查地点

调查地点选择江苏省中医院及江苏省人民医院血液科住院部示教室,确保环境安静,无干扰。

2.6 调查问卷填写及质量控制

由课题小组中的2名成员向调查对象发放调查问卷,在其填写过程中耐心等待,监督调查对象独立填

写,确保填写条目无缺失。填写完成后由调查人员及时收回,标注好填写日期,以确保调查问卷完成及回收质量。

2.7 整理回收问卷

建立数据库将回收的调查问卷进行整理,分别由两名调查人员独立将数据录入Excel表格内,录入完成后分别进行交叉核对,若发现两次录入结果出现差异,则马上与原始调查数据核对并予以修改,确保数据库的建立,并将原始数据库存档保留^[11]。

2.8 统计学方法

采用SPSS 24.0统计软件对调查问卷所得的条目数据分别应用离散趋势法、克朗巴赫系数法、Spearman相关分析法、探索性因子分析法进行处理分析。①离散趋势法:保留离散程度较大的指标,删除离散程度较小的指标。本量表条目为有序分类变量,标准差为衡量离散程度的指标,故标准差<0.4的条目,考虑修改选项或删除该条目。②因子分析法:通过探索性因子分析,删除在各因子上载荷系数较小(<0.4)的条目以及在2个或2个以上因子上载荷系数相近而无特异性的条目。③克朗巴赫系数法:首先计算总表的克朗巴赫系数(Cronbach's alpha coefficient, Cronbach's α),然后依次删除某一条目后观察 α 系数的变化。如果删除某一条目后, α 系数明显升高,则提示该条目降低了量表的内部一致性,应删除。④相关系数法:计算每个条目与总表的Spearman相关系数,删除与初选量表总分 $P<0.05$ 的条目^[11]。

3 结果

3.1 离散趋势法

离散趋势以标准差来反映,代表条目的敏感性,标准差越大,说明离散程度越大,因此条目更有助于进行辨证。结果显示,通过离散趋势法,肢体肿胀、面红目赤、纳呆呕恶的标准差<0.4,说明离散趋势小,敏感性低,条目应予以删除。见表3。

3.2 克朗巴赫系数法

克朗巴赫系数筛选条目的角度为内部一致性方面。通过计算克朗巴赫系数,比较去除某一条目后克朗巴赫系数的变化。结果显示,总表的克朗巴赫系数为0.830,删除形体肥胖及皮下肿块2个条目后,总表的克朗巴赫系数升高,提示以上条目的存在降低了该量表的内部一致性,应予以删除。见表3。

3.3 因子分析法

经过KMO及球形检验, $KMO=0.629$ ($KMO<0.5$ 时不宜作因子分析), $P<0.001$,表明此量表适于进行因子分析。选择主成分分析法和方差最大正交旋转

法,本量表构建初始拟分为5个维度,故将因子个数限定为5,累积方差贡献率为41.724%,依据旋转后公因子的载荷大小对条目进行筛选,选取载荷 ≥ 0.4 的条目。结果显示,皮下肿块、形体肥胖、纳呆呕恶、肢体麻木、面色少华、耳鸣耳聋和肢体肿胀7个条目的载荷系数 < 0.4 ,作为备删条目。见表4。

表 3 各条目离散趋势法统计结果、总表及删除各条目后的 克朗巴赫系数法				
编号	条目	标准差	总表 α (克朗 巴赫系数)	条目删除 后总表 α 1
1	皮下肿块	1.568 56	0.830	0.833
2	口黏	0.598 97		0.827
3	痰多黏稠	0.653 24		0.830
4	形体肥胖	0.333 15		0.836
5	肢体困重	0.555 87		0.824
6	胸闷脘痞	0.555 54		0.823
7	纳呆呕恶	0.331 45		0.827
8	身热	0.494 15		0.825
9	尿赤便干	0.550 28		0.829
10	口干口苦	0.793 63		0.827
11	口舌生疮	0.530 79		0.821
12	咽喉肿痛	0.724 62		0.829
13	刺痛,痛有定处	0.788 58		0.826
14	皮下瘀斑	1.237 19		0.830
15	肢体麻木	0.499 64		0.827
16	乏力	1.429 29		0.827
17	神疲懒言	0.615 92		0.822
18	自汗	1.065 45		0.819
19	气短	0.699 44		0.822
20	皮肤瘙痒	0.684 48		0.825
21	面色少华	0.599 88		0.829
22	盗汗	0.914 46		0.824
23	五心烦热	0.402 72		0.823
24	腰膝酸软	0.408 40		0.823
25	耳鸣耳聋	0.651 85		0.826
26	便秘	0.686 86		0.826
27	腹泻	0.678 88		0.822
28	不寐	0.593 18		0.824
29	嗜睡	0.445 01		0.820
30	纳少	0.664 73		0.828
31	肢体肿胀	0.357 64		0.827
32	头晕目眩	0.547 63		0.821

3.4 相关系数法

运用此法计算每个条目得分与各个维度得分两者之间的Spearman相关系数,筛选具有良好代表性的条目,删除独立性高的条目,相关系数临界值取0.3。统

计结果显示,口黏、痰多黏稠、形体肥胖、纳呆呕恶、纳少和肢体肿胀6个条目与各自维度的相关系数 < 0.4 ,备删。见表5。

表 4 旋转后因子载荷矩阵						
编号	条目	旋转成分矩阵				
		成分				
		1	2	3	4	5
1	皮下肿块					0.345
2	口黏	0.477				
3	痰多黏稠					0.193
4	形体肥胖		0.343			
5	肢体困重	0.436				
6	胸闷脘痞	0.469				
7	纳呆呕恶	0.389				
8	身热					0.532
9	尿赤便干			0.441		
10	口干口苦		0.446			
11	口舌生疮	0.535				
12	咽喉肿痛				0.460	
13	刺痛,痛有定处			0.473		
14	皮下瘀斑				0.475	
15	肢体麻木	0.339				
16	乏力	0.628				
17	神疲懒言	0.593				
18	自汗	0.589				
19	气短	0.498				
20	皮肤瘙痒	0.413				
21	面色少华			0.346		
22	盗汗	0.348				
23	五心烦热	0.482				
24	腰膝酸软	0.405				
25	耳鸣耳聋		0.308			
26	便秘			0.547		
27	腹泻	0.502				
28	不寐	0.548				
29	嗜睡	0.552				
30	纳少		0.473			
31	肢体肿胀					0.354
32	头晕目眩	0.570				

3.5 条目的综合筛选

上述4种方法分别从独立性、区分性、代表性等方面对量表条目进行了监测,其统计分析的汇总结果显示见表6。

3.6 淋巴瘤中医证候量表

依据研究结果,制定淋巴瘤中医证候量表见图1。

表 5 各条目与各维度得分的相关系数

编号	条目	相关系数(痰)	相关系数(热)	相关系数(瘀)	相关系数(气虚)	相关系数(阴虚)	相关系数(总体)
1	皮下肿块	0.692**	0.162	-0.049	-0.050	0.084	0.235**
2	口黏	0.291**	0.308**	0.167	0.233**	0.079	0.324**
3	痰多黏稠	0.264**	0.051	0.099	0.106	0.028	0.158
4	形体肥胖	0.241**	0.027	0.052	-0.001	-0.269**	0.060
5	肢体困重	0.379**	0.179*	0.112	0.376**	0.268**	0.388**
6	胸闷脘痞	0.405**	0.210*	0.047	0.458**	0.160	0.373**
7	纳呆呕恶	0.219*	0.001	0.021	0.133	0.081	0.173
8	身热	0.218*	0.370**	0.184*	0.289**	0.170	0.349**
9	尿赤便干	0.083	0.411**	0.079	0.039	0.069	0.212*
10	口干口苦	0.167	0.683**	0.097	0.251**	0.100	0.403**
11	口舌生疮	0.300**	0.496**	0.120	0.330**	0.288**	0.444**
12	咽喉肿痛	0.067	0.450**	0.040	0.108	0.047	0.175*
13	刺痛,痛有定处	0.088	0.284**	0.422**	0.139	0.228**	0.363**
14	皮下瘀斑	-0.058	0.138	0.526**	0.087	0.108	0.222*
15	肢体麻木	0.003	0.199*	0.380**	0.264**	0.244**	0.316**
16	乏力	0.238**	0.179*	0.121	0.710**	0.231**	0.520**
17	神疲懒言	0.361**	0.378**	0.087	0.504**	0.222*	0.447**
18	自汗	0.128	0.279**	0.293**	0.595**	0.502**	0.546**
19	气短	0.213*	0.130	0.028	0.650**	0.213*	0.426**
20	皮肤瘙痒	0.054	0.239**	0.139	0.415**	0.226**	0.353**
21	面色少华	0.145	0.198*	0.089	0.323**	0.116	0.276**
22	盗汗	0.085	0.249**	0.246**	0.381**	0.661**	0.449**
23	五心烦热	0.165	0.241**	0.131	0.328**	0.455**	0.350**
24	腰膝酸软	0.095	0.189*	0.295**	0.286**	0.495**	0.356**
25	耳鸣耳聋	0.100	0.054	0.191*	0.188*	0.607**	0.299**
26	便秘	0.094	0.359**	0.066	0.192*	0.161	0.318**
27	腹泻	0.187*	0.179*	0.219*	0.348**	0.285**	0.424**
28	不寐	0.056	0.276**	0.215*	0.257**	0.345**	0.448**
29	嗜睡	0.288**	0.239**	0.259**	0.350**	0.270**	0.463**
30	纳少	0.187*	0.170	-0.052	0.207*	0.004	0.262**
31	肢体肿胀	0.095	0.091	0.191*	0.202*	0.180*	0.263**
32	头晕目眩	0.132	0.297**	0.162	0.442**	0.233**	0.435**

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 6 量表条目综合筛选结果

编号	条目	离散趋势法	克隆巴赫系数法	因子分析法	相关系数法	最终保留的条目
1	皮下肿块		×	×		
2	口黏				×	
3	痰多黏稠				×	
4	形体肥胖	×	×	×	×	
5	肢体困重					√
6	胸闷脘痞					√
7	纳呆呕恶	×		×	×	
8	身热					√
9	尿赤便干					√
10	口干口苦					√
11	口舌生疮					√
12	咽喉肿痛					√
13	刺痛,痛有定处					√
14	皮下瘀斑					√
15	肢体麻木			×		
16	乏力					√
17	神疲懒言					√

续表 6

编号	条目	离散趋势法	克朗巴赫系数法	因子分析法	相关系数法	最终保留的条目
18	自汗					√
19	气短					√
20	皮肤瘙痒					√
21	面色少华			×		
22	盗汗					√
23	五心烦热					√
24	腰膝酸软					√
25	耳鸣耳聋			×		
26	便秘					√
27	腹泻					√
28	不寐					√
29	嗜睡					√
30	纳少				×	
31	肢体肿胀	×		×	×	
32	头晕目眩					√

注：“×”表示该条目在相应方法中应当被删除；“√”表示该条目最终被保留。

淋巴瘤中医证候量表

姓名:			性别:	
年龄:			诊断:	
痰毒				
主症	皮下肿块	无	0	
		浅表未触及肿核，但特殊检查可见占位性病变	1	
		浅表部位可触及肿核，在 3cm 以内，质较硬，活动度可	3	
		浅表部位可触及肿核，在 3cm 以上，质硬，活动度差，或融合成团块状	5	
兼证	痰多黏稠	无	0	
		痰涎量少，偶有咯吐	1	
		痰涎量中等，经常有咯吐	2	
	痰涎量多，咯吐不止	痰涎量多，咯吐不止	3	
		无	0	
		偶有发生	1	
	肢体困重	时有发生	2	
		经常发生	3	
		无	0	
	胸闷脘痞	时有胸闷或腹胀，可自行缓解	1	
		经常胸闷或腹胀，可自行缓解	2	
		经常胸闷或腹胀，服药后缓解	3	
纳呆呕恶	无	0		
	纳差，时有呕恶	1		
	纳食时有减少，经常呕恶	2		
	纳食明显减少，或剧烈呕恶	3		
热毒				
主症	身热	无	0	
		自觉发热，按之稍热	1	
		全身发热，按之较热	3	
		全身烘热，按之烫手	5	
	尿赤便干	无	0	
		小便黄，或大便偏硬	1	
		小便短黄稍热，或大便硬结难解	3	
	小便短赤灼热，或大便硬结难解，伴腹胀	5		
口干口苦	无	0		
	时有口干口苦	1		
	经常口干口苦，饮水后缓解	2		
	口干口苦明显，饮水后无缓解	3		
兼证	口舌生疮	无	0	
		偶有发生	1	
		经常发生，自行或用药后可愈合	2	
	大面积疮面，难以愈合	无	0	
		偶有发生	1	
		持续疼痛，疼痛难止	5	
	咽喉肿痛	无	0	
		偶有发生	1	
经常发生，服用后不易缓解		3		
瘀毒				
主症	刺痛，痛有定处	无	0	
		偶尔，可自行缓解	1	
		每天疼痛时间小于 3 h，服一般镇痛药可缓解	3	
		持续疼痛，疼痛难止	5	
兼证	皮下瘀斑	无	0	
		全身 2 处以下瘀斑，因碰撞而起	1	
		全身 3 处以上瘀斑，因碰撞而起	3	
		全身 3 处以上瘀斑，自行发生	5	

	肢体麻木	无	0	
		偶有麻木，可自行缓解	1	
		自觉肢体麻木，不能缓解、轻度偏瘫	2	
	肢体麻木、偏瘫或双侧瘫痪	3		
气虚				
主症	乏力	无	0	
		劳则即乏	1	
		动则即乏	3	
		不动亦乏	5	
	神疲懒言	无	0	
		精神不振，不喜多言	1	
		精神疲倦，勉强坚持日常工作，懒于言语	2	
	自汗	精神疲倦，无法日常工作，懒于言语	3	
		无	0	
		偶有发生	1	
	气短	经常发生，汗出量小	2	
		经常汗出，汗出量大	3	
无		0		
兼证	腹泻	劳则即气短	1	
		动则即气短	2	
		不动亦气短	3	
	头晕目眩	无	0	
		偶尔发生	1	
		经常发生	2	
	皮肤瘙痒	经常发生，不能缓解	3	
		无	0	
		偶有发生	1	
	嗜睡	经常发生，可以缓解	2	
		经常发生，不可缓解	3	
		无	0	
盗汗	轻度，能忍受	1		
	中度，不能忍受	2		
	重度，不能忍受	3		
主症	盗汗	无	0	
		偶有发生	1	
		经常发生，汗出量小	3	
	五心烦热	经常汗出，汗出量大	5	
		无	0	
		手足心发热	1	
	腰膝酸软	手足欲露衣被外	2	
		手足握冷物则舒	3	
		无	0	
	不寐	腰膝酸软，时而作痛	1	
		隐隐酸软，常需变换体位	2	
		腰痛如折，持续不已	3	
兼证	不寐	无	0	
		睡眠时常觉醒或睡而不稳，晨醒过早	1	
		睡眠不足 4 小时	2	
	彻夜不眠	3		

图 1 淋巴瘤中医证候量表图

4 讨论

4.1 淋巴瘤中医证候量表编制的意义

国医大师周仲瑛教授依据《黄帝内经》病机十九条所寓内涵从宏观整体层面上,根据病机要素的不同特性及相应临床表现,结合病位、病性、病势,倡建病机十三条。由于恶性肿瘤的致病性与难治性,周老认为癌病为患,必夹毒伤人,从而提出“癌毒”学说^[2],其理论认为癌毒是促使所有恶性肿瘤发生发展的一种特异性致病因素,其性猛烈顽固,常与痰、热、瘀等病邪互生互化,相互胶结,分别形成痰毒、瘀毒、热毒互结等复合病机^[14],极少单独存在。基于癌毒病机理论的认识,淋巴瘤作为恶性肿瘤的一种,起病以癌毒为基础;继之癌毒搏结痰瘀,阻滞气机,导致脏腑功能失调;晚期耗伤气血津液,致使机体步入损途^[7]。以癌毒病机为核心的中医肿瘤辨治体系,强调临证当以核心病机证素的辨治为基础^[12]。而淋巴瘤的核心病机要素在临床判断时有其主观性,临床实践证明,中医临床证候虽然是望、闻、问、切四诊所获知的疾病过程中的外在表征,但在整体层次上证候能全面反映人体功能状态或心理状态。实践证明,中医药在改善患者化疗后症状、提高生存质量等方面具有独特的优势,已成为淋巴瘤患者综合治疗的重要组成部分。但目前中医药治疗淋巴瘤的疗效标准尚未建立,长期以来只能采用国外的生活质量量表如EORTC QLQ-C30等,对淋巴瘤不具有针对性。“带瘤生存”以及功能性改变为主的疗效,是中医药治疗肿瘤的显著特点^[13],这种对患者的综合生活能力及生存质量评定标准的缺乏,不能显示中医药治疗淋巴瘤的特点和优势。国家中医药管理局早已在疾病临床研究中规范了中医证候评价标准。应当选定使用简便的国外量表与中医证候组合优化,从而形成具有中国医学特色的本土化症状评价量表^[14]。

4.2 编制量表的科学性 & 条目分析

量表的编制过程采用病例回顾法、文献分析法及专家咨询法,条目均来源于文献中的常用量表及临床常见症状。如皮下肿块多为淋巴瘤首发症状,纳呆呕恶及肢体麻木均为淋巴瘤放化疗过程中常见的并发症,对患者的生活质量造成了严重影响。上述3条在检验的过程中,未通过信效度筛选,但通过多位专家商议,认为课题组研究的量表为中医证候量表,在中医的临床治疗当中,多以临床症状为主要依据,中医症状加舌脉决定了患者的病机要素,应保留与淋巴瘤关系密切的皮下肿块、纳呆呕恶及肢体麻木3个条目。在对量表进行信效度评价的过程中,因子分析法的5个维

度与量表设计时的分类差异较大,考虑到中医症状与病机的相关性应当是多维的,即难以仅通过单独1个症状来判断患者相应的病机,症状与病机之间的关系为层层递进,中医证候量表中包括头、面、躯体、四肢等不同维度,不能简单对其进行线性相加。将这些不同维度的内容相加求和、计算平均值,以此来进行有效性判断的做法欠缺科学性和合理性^[15]。在量表的实际使用中,以中药治疗的疗效评估为主,患者病机要素的判定应以患者实际的临床症状结合舌脉来综合判定。量表有待进一步扩大样本后进行更深入的检验,后附量表完整版。

4.3 不足与展望

本研究初步形成的疗效评价量表可客观指导临床治疗,为高级别临床证据的产生提供依据。现有的证候疗效评价量表可从证候层面评价临床疗效,如何综合应用以上指标评价临床疗效,还需进一步探索。目前国内尚无规范的淋巴瘤中医证候量表,现有的量表仍需更深入的临床检验和完善。

【参考文献】

- [1] 陈娟,顾俊菲,汪春飞,等. 组分结构中药与网络药理学:病理机制网络的系统整体调控[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 758-764.
- [2] 周仲瑛,叶放,周学平,等. 病机十三理论渊源及学术意义[J]. 南京中医药大学报, 2017, 33(5): 433-435, 514.
- [3] 程海波,吴勉华. 周仲瑛教授“癌毒”学术思想探析[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 866-869.
- [4] 倪海雯,朱焱,郭立中. 周仲瑛癌毒学说在恶性淋巴瘤中的运用[J]. 安徽中医药大学学报, 2017, 36(5): 38-40.
- [5] 崔盼盼,唐涵,郜心怡,等. 淋巴瘤病人症状群管理研究进展[J]. 护理研究, 2020, 34(20): 3636-3641.
- [6] 王建平,陈仲庚,林文娟,等. 中国癌症病人生活质量的测定: EORTC QLQ-C30 在中国的试用[J]. 心理学报, 2000, 32(4): 438-442.
- [7] 周仲瑛,周学平. 中医病机辨证学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2015.
- [8] 李灿东. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2016.
- [9] 郑筱萸. 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.
- [10] 中国中西医结合学会血液学专业委员会淋巴瘤专家委员会,淋巴瘤中西医结合诊疗专家共识(2020年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(9): 1036-1041.
- [11] 李芹,于莉,张会永,等. 基于临床调查法的阴虚证中医疗效评价量表条目筛选[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(1): 226-230.
- [12] 程海波,李柳,周学平,等. 中医肿瘤癌毒病机辨证体系的创建[J]. 中医杂志, 2020, 61(20): 1767-1770.
- [13] 王浩. 结直肠癌术后中医生存质量量表的研制[D]. 广州:广州中医药大学, 2012: 3-15.
- [14] 陈信义. 中医药提升肿瘤患者生活质量研究述评[J]. 北京中医

药大学学报, 2022, 45(11): 1081 – 1088.

探讨[J]. 中医杂志, 2018, 59(15): 1279 – 1283, 1287.

[15] 陈澈, 周晟, 孟庆刚. 量表在中医临床疗效评价中的设计与应用

(收稿日期: 2022 – 12 – 04)

Development and Evaluation of Chinese Medicine Syndrome Scale for Lymphoma

GONG Mingxia¹, KONG Xiangtu², YU Hui², CHEN Xiaoli², NI Haiwen^{2✉}

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

【Abstract】 Objective: To design traditional Chinese medicine syndrome scale for lymphoma based on the theory of cancer toxicity of Professor Zhou Zhongying, and combining the symptoms and pathogenesis factors of lymphoma in the real world. Method: The scale item pool was established by consulting the literature related to TCM syndromes and symptomatology of lymphoma, and combining with the data mining results of lymphoma clinical symptoms. Lymphoma patients were selected from Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine for formal investigation. The reliability and validity of the scale were evaluated from four aspects: discrete trend method, Cronbach's alpha method, factor analysis method, and correlation coefficient method. Result: A total of 129 patients were included, and the survey results were analyzed and summarized using the above statistical methods. Items that did not pass the screening were deleted, and a final scale consisting of 5 dimensions and 25 items was determined. Conclusion: The preliminary efficacy evaluation scale developed in this study has good reliability and validity, which can objectively guide the clinical treatment of traditional Chinese medicine and provide a basis for the generation of high-level clinical evidence.

【Key words】 Item selection; Lymphoma; Traditional Chinese medicine syndrome scale; Efficacy evaluation

(上接第 50 页)

Molecular Mechanism of Oridonin Inhibiting Growth of Breast Cancer Cells 4T1 Based on Metabonomics

ZHANG Weijie, SHI Lei, HAN Jinglan

(The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of oridonin on the metabolites of 4T1 breast cancer cells by metabonomics, and to explore its mechanism in inhibiting the growth of breast cancer cells. Methods: MTT assay was used to confirm the inhibitory effect of oridonin on 4T1 cells. The metabolites in 4T1 cells were identified by high performance liquid chromatography and mass spectrometry. The data were analyzed by SIMCA software to screen out the differential metabolites. MetaboAnalyst 5.0 analyzed the enrichment of differential metabolites to find out the metabolic pathways involved in differential metabolites. Results: Oridonin had a significant inhibitory effect on the growth of 4T1 cells, the IC₅₀ value of 24 h was 2.45 μg/mL. Pattern recognition analysis screened out 33 different metabolites, it contains more amino acid compounds, including D – methionine, D – phenylalanine, L – histidine, L – isoleucine and L – tryptophan. Metabolic pathway analysis showed that oridonin had a great effect on the metabolism and biosynthesis of various amino acids, including the biosyntheses of aminoacyl – tRNA, valine, leucine and isoleucine, the metabolisms of histidine, β – alanine and glutathione. Conclusion: Oridonin may inhibit the growth of breast cancer cells 4T1 by altering amino acid metabolism and biosynthesis.

【Key words】 Breast cancer; Metabonomics; Oridonin; Molecular mechanism