

引用:凌冰莹,孔祥图,于慧,陈晓丽,倪海雯.倪海雯应用芪苓白头翁汤治疗脾虚湿热型原发肠道弥漫大B细胞淋巴瘤临证经验[J].中医导报,2023,29(8):183-186.

倪海雯应用芪苓白头翁汤治疗脾虚湿热型原发肠道弥漫大B细胞淋巴瘤临证经验*

凌冰莹,孔祥图,于慧,陈晓丽,倪海雯
(南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

[摘要] 总结倪海雯治疗原发肠道弥漫大B细胞淋巴瘤的经验。原发肠道弥漫大B细胞淋巴瘤病情凶险,预后差,临床表现缺乏特异性,治疗棘手。倪海雯以周仲瑛癌毒学说及病机十三条理论为指导,从“虚、毒、湿、热”复合病机论治,归纳本病核心病机为“脾虚癌毒,挟杂湿热”,并结合不同治疗阶段采用分期论治、病证结合的中西整合模式,在经典名方白头翁汤基础上结合癌毒病机加以创新,创立验方芪苓白头翁汤以健脾益气,燥湿清肠,标本兼治。临床随访观察发现,其可明显改善患者临床症状,减少复发,提高患者生活质量。

[关键词] 原发肠道弥漫大B细胞淋巴瘤;芪苓白头翁汤;癌毒学说;复合病机;脾虚湿热;倪海雯;名医经验
[中图分类号] R249.1 [文献标识码] B [文章编号] 1672-951X(2023)08-0183-04
DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2023.08.036

NI Haiwen's Clinical Experience in the Treatment of Primary Intestinal Diffuse Large B-cell Lymphoma with Spleen Deficiency and Dampness-heat Type by Applying Qiling Baitouweng Decoction (芪苓白头翁汤)

LING Bingying, KONG Xiangtu, YU Hui, CHEN Xiaoli, NI Haiwen

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu 210029, China)

[Abstract] To summarize NI Haiwen's experience in treating primary diffuse large B-cell lymphoma of the intestine. Primary intestinal diffuse large B-cell lymphoma is a dangerous disease with poor prognosis, lack of specific clinical manifestations and difficult treatment. Guided by ZHOU Zhongying's theory of cancer toxicity and 13 theories of pathogenesis, NI Haiwen summarized the core pathogenesis of the disease as "spleen deficiency cancer toxicity, mixed with dampness and heat" from the combination of pathogenesis of "deficiency, toxicity, dampness and heat". Combined with different treatment stages, the Chinese and western integration model of stage treatment, disease and syndrome combination was adopted. Based on the classic recipe Baitouweng Decoction (白头翁汤) and the pathogenesis of cancer, Qiling Baitouweng Decoction was established to strengthen spleen and Qi, dry dampness and clear intestine, and treat both symptoms and root causes. Clinical follow-up observations have found that this formula can significantly improve patients' clinical symptoms, reduce recurrence, and improve their quality of life.

[Keywords] primary intestinal diffuse large B-cell lymphoma; Qiling Baitouweng Decoction; cancer-toxin theory; compound pathogenesis; spleen deficiency and dampness-heat; NI Haiwen; experience of famous doctor

弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)占非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphomas, NHLs)的25%~35%,结外受累是本病不良预后因素^[1-2]。胃肠道是最常见的结外累及部位^③。原发肠道弥漫大B细胞淋巴瘤(primary

intestinal diffuse large B-cell lymphoma, PI-DLBCL)起病隐匿,症状缺乏特异性,与慢性肠道炎症难以鉴别,多为消化系统不适症状,如腹痛、腹胀、便血等。一旦病情进展极易出现肠道梗阻、穿孔、出血等急危重症。目前本病治疗手段主要是

*基金项目:第四批全国中医优秀人才研修项目(国中医药人教发2017-24号);江苏省卫生健康委科研项目(ZD2021040)

通信作者:倪海雯, E-mail: fsyy00654@njucm.edu.cn

免疫化疗、手术等,患者往往因为严重并发症如穿孔、出血、梗阻等无法进一步完成免疫化疗^[4-5]。因此,目前的治疗手段未能改善患者的总体生存及预后^[6]。近年来,中医药在肿瘤患者治疗过程中发挥着减毒增效、提高化疗耐受性等多方面优势。倪海雯为全国第四批优秀临床人才,长期从事淋巴瘤临床及基础研究,以国医大师周仲瑛教授癌毒理论及病机十三条复合病机阐释疑难血液肿瘤,采取辨病辨证相结合、分期分阶段全程管理模式,运用消癌解毒类经验方治疗DLBCL,可有效改善症状,提高治疗耐受度^[7-8]。在辨治本病时,倪海雯在扶正抗癌基础上,病证结合,从“虚、毒、湿、热”论治,汲取经方精华,取其方义,加以创新,并在临床有效的基础上开展药物筛选及机制研究,创立芪苓白头翁汤(发明专利:CN113713063B)^[9]。验之临床,可有效改善患者腹痛、腹泻、乏力等症状,在免疫化疗结束、随访中疗效尤为显著,可提高患者生活质量,减少复发。余跟师随访过程中,整理倪海雯临证应用芪苓白头翁汤治疗PI-DLBCL的经验,以飨读者。

1 病因病机

淋巴瘤为现代病名,根据古籍中相关症状、体征等描述,归属于“恶核”“痰核”等范畴。《肘后备急方》^[10]言:“恶核病者,肉中忽有核如梅李,小者如豆粒,皮中惨痛,左右走身中,壮热恶寒是也。”PI-DLBCL延用此名,因其病位特殊,亦可参考“腹痛”“腹泻”“便血”等治疗。

1.1 审证求机,多因复合 PI-DLBCL起病隐匿,症状多变,倪海雯认为该病属疑难痼疾,当以国医大师周仲瑛病机十三条“审证求机”“多因复合”为临证要旨,以“病理因素为纲领,脏腑理论为基础,病机证素为条目”圆机活法,治病求本。本病好发于老年人群,其脏腑本虚,加之饮食失节、劳逸失度、内伤七情、感受外邪等失于摄生,损及中焦;脾失健运,水液停聚,血行不畅,变生他邪;痰湿内蕴,久郁化热,瘀毒搏结,变证丛生。因此,PI-DLBCL之病因复杂,临床以虚、毒、湿、热多因复合,以病机要素为核心,执简驭繁。

1.2 虚多久病,毒多难痼 倪海雯以癌毒病机理论指导淋巴瘤中医治疗。癌毒具有隐匿凶顽、复合多变、损正难消、走注为患等致病特点^[11]。倪海雯认为PI-DLBCL病机以正虚癌毒贯穿始终,为本病核心病机要素,此即所谓病机十三条所言“虚多久病、毒多难痼”。“脾胃内伤,百病由生”,脾气亏虚,运化失职,水液停滞,湿自内生,聚久为痰,郁久化热,湿热蕴毒,癌毒渐成,此即所谓“因虚致损”。癌毒走注,结于肠之脂膜,癌毒之邪猖獗乖戾,破坏力强,遇诱因引触发病。若阻滞气血运行,腑气不通,肠之传导功能失司,则发为腹痛、腹胀、排便排气障碍等,即肠梗阻;若血败肉腐,损伤肠络,化为脓血,则引起现代医学之肠穿孔、肠出血等。正气与癌毒抗争,正气耗损,则出现机能低下或失调,相当于现代所说的肿瘤恶病质,手术、放化疗等多重手段又会加速正气之消耗,此即所谓“癌毒损正”。

1.3 虚实相因,湿热夹杂 “百病皆由痰作祟”,“难病多毒,怪病多痰”。癌毒多挟湿热为患,虚实相因,缠绵难愈,癌毒留著,常导致经络气机运行受阻,津液输布失常,产生湿、痰等病理产物^[12]。湿水痰饮均由机体水液代谢障碍而生,常难以区

分。桑天庆等^[13]论述了湿毒在恶性肿瘤中的作用,提出肿瘤日久迁延不愈,易损伤脾胃,导致中焦运化无力,津液输布失常。湿邪内生,郁而化热,郁为湿毒,湿毒日久可成痰毒、瘀毒、热毒等。

倪海雯临床辨治PI-DLBCL患者时,指出本病患者癌毒之邪既成,正虚癌毒之核心病机贯穿疾病始终。癌毒又与多种病邪相互胶着,相助滋生。脾虚为本,故见乏力、纳差、舌质淡等气虚证;脾虚生湿,湿困脾土,故见苔白腻;湿久郁而生热,湿热癌毒,直趋中道,损伤肠络,与气血搏结,腑气不通则腹痛,合污浊之气体化为脓血则便血;脾不升清,合污下降而腹泻。故本病证型以脾虚湿热多见,五脏虚损为本,湿热癌毒互结为标,病机复杂。

2 治疗原则:扶正抗癌,清肠化湿

2.1 补虚扶正,消癌解毒 倪海雯认为首当秉持“祛邪不伤正,扶正不助邪”的基本原则。癌毒为特异致病因素,抗癌祛毒贯穿始终。“祛毒即是扶正”,“邪不祛,正必伤”。但这并不意味着单纯地大量应用抗癌解毒中药,应当以“补虚扶正,消癌解毒”为治疗原则,攻补有序,分期论治^[14]。扶正尤其强调顾护脾胃。《脾胃论》曰“治脾胃即以安五脏”,“人以脾胃中元气为本”。张元素认为:“盖积聚癥瘕,必由元气之不足,不能运行而致之。欲其消散,必借脾胃气旺,能渐渐消磨开散,以收平复之功。”均强调了肿瘤治疗中健运脾胃的重要性^[15]。倪海雯治疗本病时在抗癌解毒基础上,尤其重视健运中焦以益气扶正。

2.2 分期论治,优势互补 倪海雯指出在中西医结合临床实践中,分期论治尤为重要,需分清免疫化疗期和随访观察期。PI-DLBCL就诊时以腹痛、便血为主,癌毒迅猛,邪毒盘踞,肠腑气机失调,肠络受损,劫伤气血。胃肠乃仓廪之官,化生五谷精微。癌毒侵蚀,正气亏败,进食、服药较为困难,此阶段以化疗及靶向药治疗为主,中医则以改善放化疗并发症、健脾和中为主,辅以支持治疗。免疫化疗结束后的随访观察期,癌毒渐衰,正气未复,患者乏力、腹泻、纳食差、消瘦。癌毒耗气伤正,复因化疗药毒所伤,此阶段病机以脾胃气血亏虚为本,肠腑湿热癌毒未净为标。治疗以健脾益气固其根本,同时,清肠化湿解毒以防其复燃。因此,区分不同阶段,区分中西药物用药权重,方能发挥中西整合之优势。

2.3 病证结合,经方创新 芪苓白头翁汤为倪海雯创新方,源于经方白头翁汤,结合癌毒病机理论及临床应用经验而成。前期倪海雯课题组采用Medcase系统中的XMiner V1.0中医药数据挖掘平台^[16-17]对PI-DLBCL患者病机要素进行分析,得出本病病机属脾虚癌毒,挟杂湿热。且本病以正虚癌毒为本,非普通炎症性疾病,倪海雯选用黄芪、土茯苓、白头翁、秦皮、黄连、黄柏组方。本方为白头翁汤基础上加用黄芪、土茯苓而成。方中黄芪为“补药之长”,健脾益气;土茯苓解毒清热,两者宗正虚癌毒之病机,合为君药。白头翁凉血解毒,归大肠经,直达病所;秦皮清热解湿、收涩止痢;黄连清热解湿、凉血止痢;黄柏清解下焦湿热,均为臣药,助君药直达病所以攻癌毒。全方以健脾扶正解毒、凉血清肠化湿为要旨,契合本病脾虚癌毒,挟杂湿热之病机,从而达到解毒不伤正,

扶正不留邪。

3 学科交叉,阐释机制

倪海雯课题组对芪苓白头翁汤组成药物及核心功效成分展开深入研究,旨在阐明其可能的抗肿瘤机制。方中黄芪甘温,陈士铎奉其为“补气之圣药”,可补助机体正气之不足以祛邪解毒。研究^[18]表明,黄芪药理作用广泛,具有阻止肿瘤细胞增殖、诱发肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞侵袭迁移、抑制肿瘤血管新生、肿瘤免疫调节等潜在抗肿瘤功能。土茯苓味甘、淡,性平,可解毒除湿,通利关节。《本草新编》言:“此物败毒祛邪,不伤元气”。现代研究^[19]显示,土茯苓提取物及所含有的黄酮类、皂苷类和生物碱对肿瘤细胞具有明显的抑制作用,为土茯苓应用于肿瘤治疗提供了科学依据。

白头翁汤出自张仲景的《伤寒论》,由白头翁、黄连、黄柏、秦皮组成。白头翁具清热解毒、止血止痢之效,临床广泛用于治疗以腹痛、腹泻、便血等为主要表现的疾病,如消化道慢性炎症性疾病、溃疡性结肠炎等,其临床疗效确切。目前白头翁汤及其功效成分的研究揭示,其具有广泛的抗炎及抗肿瘤作用。华永丽等^[20]采用尿液代谢组学及网络药理学的方法研究白头翁汤治疗湿热泄泻的作用机制,结果表明白头翁汤可抑制炎症及活性氧产生。有学者^[21-22]基于网络药理学方法,验证了白头翁汤可能通过多种癌症通路、TNF信号通路、PI3K信号通路等57种肿瘤相关通路,发挥抗肿瘤作用。此外,越来越多的研究^[23]也揭示了肠道炎症、肠道菌群、肿瘤免疫的密切关系。PI-DLBCL发病机制与肠道慢性炎症及炎症相关信号通路密切相关^[24]。王文炎等^[25]认为肠道微生物菌群可称之为西医理论的“后天之本”。宋聚才等^[26]发现白头翁汤可有效改善紊乱的结直肠癌小鼠肠道菌群,减低炎症因子及HER-2的表达。

本课题组通过体外实验研究也证实了芪苓白头翁汤可通过调控JAK2/STAT3信号通路,抑制弥漫大B细胞淋巴瘤细胞株C-MYC、IL-10的表达,发挥抗肿瘤作用^[27-28]。上述基于代谢组学、网络药理学、质谱分析、分子靶点及相关信号通路的研究从多层面、多纬度探索芪苓白头翁的抗肿瘤及抗炎的双重机制,为临床治疗奠定理论基础。

4 验案举隅

患者,女,67岁,2021年1月15日初诊。主诉:腹部隐痛近1年。现病史:患者2020年2月初无明显诱因下出现下腹部隐痛,伴大便习惯改变,间断发热,体温最高38.2℃,盗汗,无畏寒乏力,无明显体质量减轻,查腹部CT示:腹腔占位,与小肠分界不清,考虑肠道来源可能,周围多发渗出及小淋巴结,盆腔小肠粘连伴肠壁增厚合并穿孔可能。遂行“小肠部分切除术+回盲部切除术+肠吻合术”。术后病理示:肿瘤细胞CD20(+++),CD10(-),Bcl-6(+),MUM1(30%+),Bcl-2(60%+),c-MYC(10%+),Ki-67(约70%+),考虑弥漫性大B细胞淋巴瘤,生发中心外活化B细胞亚型。PET-CT示:肠弥漫大B细胞淋巴瘤术后;盆腔软组织灶,葡萄糖代谢显著增高,考虑淋巴瘤累及;吻合口及升结肠葡萄糖代谢增高;腹盆腔脂肪间隙多发渗出(伴盆腔少量积液),腹盆腔及腹膜后散在淋巴结,

部分稍大,双侧颈部及锁骨区散在小淋巴结,葡萄糖代谢部分轻度增高。于2020年3月9日、2020年4月2日行两个疗程R-CDOP方案化疗,过程中患者出现严重口腔溃疡、腹痛、腹泻、肝功能异常,导致化疗中断。2020年4月24日、2020年5月19日予以减低剂量R-CDOP方案化疗两个疗程。2020年6月22日PET-CT提示:肠道淋巴瘤术后,回盲部吻合口处FDG代谢增高,考虑吻合口炎可能;原盆腔内FDG代谢增高灶未见显示;乙状结肠、直肠FDG代谢条状增高,局部肠壁轻度增厚,考虑炎症可能。2020年6月30日继行第5疗程R-CDOP方案化疗,出现口腔溃疡、腹泻、消化道出血、粒细胞缺乏伴感染,予积极对症治疗后病情好转。肠镜检查提示回肠慢性活动性肠炎。因患者化疗不能耐受,于2020年9月8日、2020年10月30日、2020年12月4日行单药利妥昔单抗治疗。刻下症见:消瘦乏力,时有腹部隐痛,空腹时不显,餐后及排便后腹部胀满明显,无恶寒发热,无恶心呕吐,少量便血,纳差,夜寐差,腹泻,日行四五次,小便尚调,舌红,苔白腻,脉滑数。西医诊断:原发肠道弥漫性大B细胞淋巴瘤(非生发中心亚型,IV期B组,IP1 4分,ECOG 2分)。中医诊断:痰核;辨证:脾虚湿热证。治法:健脾益气,清热除湿。方选芪苓白头翁汤,处方:炙黄芪30g,土茯苓15g,白头翁15g,黄柏5g,黄连9g,秦皮9g,石榴皮10g,仙鹤草20g。7剂,1剂/d,水煎服,早晚各1次。

2诊:2021年1月21日。患者诉腹痛腹胀较前明显好转,乏力不显,纳食一般,寐差,大便日行二三次,量少,舌红,苔薄白腻,脉滑。予原方加煨木香5g,煨葛根10g。7剂,1剂/d,水煎服,早晚各1次。

3诊:2021年2月24日。患者诉腹部隐痛时作,四肢时有麻木,乏力,无发热咳嗽,纳一般,寐差,大便时溏,日行一二次,无便血。舌淡红,苔薄白,脉细。予前方加麸炒白术15g,麸炒山药20g,升麻10g。7剂,1剂/d,水煎服,早晚各1次。

后患者坚持门诊定期复诊,续服前方加减,现病情稳定,大便已成形,精神明显好转。2021年5月19日、2021年9月17日、2022年6月27日经胸腹部CT、肠镜等检查评估均为完全缓解。

按语:本案例为老年患者,具有脏腑虚衰、生机衰减的生理特点,患者以腹痛、大便习惯改变、盗汗、发热就诊,经病理明确诊断为DLBCL。癌毒伤正,气耗阴伤,行手术及化疗后,正气进一步耗损,故患者在免疫化疗过程中出现较为明显的治疗不耐受,出现消化道出血、重症感染,严重影响其生活质量。初诊时患者湿热未清,药毒所伤,正虚为主,湿热癌毒尚存,以乏力、腹泻、进食少,消瘦为主,以“补虚扶正,消癌解毒”为基本原则,不可攻伐太过。《素问·六元正气大论篇》载:“大积大聚,其可犯也,衰其大半而止,过则死。”故初诊之时以健脾益气,清热除湿立法,运用芪苓白头翁汤健脾和胃,益气扶正疗其本虚,清热解毒,渗湿止泻以治其标实,在扶正抗癌同时,兼清解大肠之毒,燥湿排浊,凉血止痢。石榴皮、仙鹤草收敛止痢,仙鹤草尚能助解毒、补虚之功。2诊时患者症状好转,但诸症尚存,且癌毒夹湿病势缠绵,续用前方基础上,加用煨木香行气止痛,煨葛根升清止泻以巩固疗效。3诊时患者乏力明显,加用麸炒白术、麸炒山药助黄芪健脾扶正之功,

且“脾胃为后天之本”，加减健运中焦药物，可使整个治疗过程导湿热外出，有效缓解泄泻等症状，还可通过健运脾胃，以杜湿热之源，故收良效；加升麻与煨葛根共助黄连、黄柏等以升举清阳。

患者正气渐复，有力与毒邪抗争，服药后精神好转，诸症皆轻，病情稳定。但癌毒之邪贯穿疾病始终，又易与痰、瘀、湿、热等相互胶结，随血脉流窜走注，致使本病缠绵难愈，易于复发，临床表现为消瘦、乏力、腹痛、腹泻等虚实夹杂之症候，予芪苓白头翁汤加减维持治疗，以扶正解毒、清热除湿之法贯穿治疗始终，目前患者经胸腹部CT、肠镜等评估为完全缓解，病情稳定。

5 结 语

PI-DLBCL目前仍然是临床治疗中的难题，临床症状较为隐匿，发展迅速，治疗棘手，与肠道炎症难以鉴别，在机制研究方面与肠道慢性感染有密切关系，炎症与肿瘤的关系也逐渐成为抗肿瘤治疗策略的重要方面^[24,29]。目前，关于PI-DLBCL相关的中医论述较少，诊治体系也尚欠规范。本病从临床症状分析，癌毒为病之主因，以脾虚、湿热、癌毒为主要病机要素，多因复合，病机复杂，辨病又当重视癌毒的特殊性。

芪苓白头翁汤来源于传统名方白头翁汤，结合正虚癌毒、挟杂湿热的病机本质及课题组基础研究成果加以优化，可有效改善患者腹痛、腹泻症状，减轻患者痛苦，提高患者生活质量。同时，结合癌毒理论，病证结合，以证统方的组方原则，可在临床中为肿瘤化疗后其他恶性肿瘤等出现此证型的患者提供治疗思路，以体现异病同治之奥妙。

参考文献

- [1] BOBILLO S, JOFFE E, LAVERY J A, et al. Clinical characteristics and outcomes of extranodal stage I diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era[J]. Blood, 2021, 137(1):39-48.
- [2] MAGNOLI F, BERNASCONI B, VIVIAN L, et al. Primary extranodal diffuse large B-cell lymphomas: Many sites, many entities? Clinico-pathological, immunohistochemical and cytogenetic study of 106 cases[J]. Cancer Genet, 2018, 228-229:28-40.
- [3] GUPTA V, SINGH V, BAJWA R, et al. Site-specific survival of extra nodal diffuse large B-cell lymphoma and comparison with gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma[J]. J Hematol, 2022, 11(2):45-54.
- [4] ZHAO F Y, QIN Y, YANG J L, et al. R-CHOP immunotherapy plus surgery is associated with a superior prognosis in Chinese primary intestinal diffuse large B-cell lymphoma[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2020, 16(6):385-391.
- [5] TIAN C, LI Y Y, CHEN Z H. A retrospective analysis of primary gastrointestinal non-Hodgkin lymphomas: Clinical features, prognostic factors and treatment

outcomes[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13:5345-5352.

- [6] SMALL S, BARNEA SLONIM L, WILLIAMS C, et al. B cell lymphomas of the GI tract[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2021, 23(7):9.
- [7] 倪海雯,朱垚,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.
- [8] 孔祥图,徐小梦,白洁,等.基于国医大师癌毒病机理论研究老年弥漫大B细胞淋巴瘤临床干预范式[J].世界中医药, 2022, 17(19):2814-2817.
- [9] 赵玉娟,倪海雯.一种抗肿瘤中药组合物及其制备方法和应用:CN113713063A[P].2021-11-30.
- [10] 葛洪.肘后备急方[M].王均宁,点校.天津:天津科学技术出版社, 2005:139.
- [11] 程海波,李柳,沈卫星,等.癌毒病机辨治体系的构建[J].南京中医药大学学报, 2022, 38(7):559-564.
- [12] 赵惠,王志英,周仲瑛.周仲瑛从痰辨治恶性肿瘤用药分析[J].中医杂志, 2015, 56(9):740-744.
- [13] 桑天庆,周红光.基于癌毒理论的恶性肿瘤的从湿论治[J].时珍国医国药, 2020, 31(10):2461-2463.
- [14] 李柳,程海波,叶放,等.国医大师周仲瑛谈中医肿瘤防治的若干问题[J].南京中医药大学学报, 2020, 36(3):303-306.
- [15] 朱光海,郭利华.基于“脾胃内伤,百病由生”理论探讨顾护脾胃对肿瘤患者之重要性[J].中国中医药信息杂志, 2019, 26(4):127-129.
- [16] 朱垚,陆明,杨涛,等.淋巴瘤医案不同聚类分析方法比较研究[J].南京中医药大学学报, 2021, 37(1):105-112.
- [17] 朱垚,姬承诺,倪海雯,等.基于数据挖掘的淋巴瘤医案集外关联解析[J].中国中医药信息杂志, 2021, 28(9):31-35.
- [18] 庞歆桥,王婧,姚婷,等.黄芩甲苷通过调节细胞自噬增强贝伐单抗在肺癌细胞系A549中抗肿瘤作用机制的研究[J].临床与病理杂志, 2016, 36(3):220-225.
- [19] 王思为,张峰,郑晓燕,等.土茯苓活性分子落新妇苷联合顺铂对人肺癌A549细胞凋亡的影响[J].中药材, 2017, 40(12):2941-2945.
- [20] 华永丽,马琪,张晓松,等.基于尿液代谢组学和网络药理学整合策略研究白头翁汤治疗湿热泄泻的作用机制[J].中国中药杂志, 2022, 47(14):3887-3897.
- [21] ZHONG J M, TAN L H, CHEN M W, et al. Pharmacological activities and molecular mechanisms of Pulsatilla saponins[J]. Chin Med, 2022, 17(1):59.
- [22] JIE Y H, YANG X B, CHEN W D. Pulsatilla decoction combined with 5-fluorouracil triggers immunogenic cell death in colorectal cancer cells [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2022, 37(10):945-954.
- [23] 张潇怡,孔胜男,张红梅.肠道菌群与肿瘤免疫治疗研究进展[J].中国免疫学杂志, 2022, 38(7):878-882.
- [24] MULLER M, BROSÉUS J, FEUGIER P, et al. Characteristics of lymphoma in patients with (下转第190页)

- 30-37.
- [3] 陈群群,周驰,何伟.骨髓水肿与股骨头坏死“带塌陷生存”相关性的X射线评估[J].中国组织工程研究,2019,23(20):3170-3175.
- [4] 李欢欢,李军,张伪松,等.通络生骨方治疗股骨头骨髓水肿综合征的前瞻性临床研究[J].中国中医骨伤科杂志,2019,27(7):27-31,36.
- [5] VASSALOU E E, SPANAKIS K, TSIFOUNTODIS I P, et al. MR imaging of the hip: An update on bone marrow edema[J]. Semin Musculoskelet Radiol,2019,23(3):276-288.
- [6] GHASEMI R A, SADEGHI S, RAHIMEE N, et al. Technologies in the treatment of bone marrow edema syndrome[J]. Orthop Clin North Am,2019,50(1):131-138.
- [7] BUCHLIN P, LE GOFF B. Ultrasonography changes observed in 3 cases of bone marrow edema syndrome of the femoral head[J]. Joint Bone Spine,2020,87(1):101-102.
- [8] VERVERIDIS A N, PARASKEVOPOULOS K, KESKINIS A, et al. Bone marrow edema syndrome/transient osteoporosis of the hip joint and management with the utilization of hyperbaric oxygen therapy[J]. J Orthop, 2020,22:29-32.
- [9] STUMPP P, ROTH A. Bone marrow edema-differential diagnosis of the femoral head necrosis[J]. Orthopade, 2018,47(9):717-721.
- [10] SOBTI A, JAMES J, SOBTI S, et al. Bone marrow edema syndrome, revisiting a forgotten entity[J]. Open J Orthop,2020,10(2):21-24.
- [11] AKHAVAN S, MARTINKOVICH S C, KASIK C, et al. Bone marrow edema, clinical significance, and treatment options: A review[J]. J Am Acad Orthop Surg,2020, 28(20):e888-e899.
- [12] 高振华,张朝晖,孙美丽,等.髌部骨髓水肿综合征的临床影像学分析[J].临床放射学杂志,2011,30(6):855-858.
- [13] 水肿的诊断依据、证候分类、疗效评定:中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(10):142.
- [14] 师建平,郭静.“水气病”病名内涵初探[J].中华中医药杂志,2013,28(10):2857-2860.
- [15] 李圆,谢独,王晓春.股骨头坏死骨髓水肿与中医证型的相关研究[J].内蒙古中医药,2011,30(8):5-6.
- [16] 陈凌志.基于补肾活血利水法治疗髌关节骨髓水肿综合征的临床疗效观察[D].南昌:江西中医药大学,2021.
- [17] 龚颯,周峰峰,朱祎,等.从“血不利则为水”探讨糖尿病肾病的中医证治[J].中医药导报,2020,26(14):168-170,174.
- [18] BAUMBACH S F, PFAHLER V, BECHTOLD-DALLA POZZA S, et al. How we manage bone marrow edema-an interdisciplinary approach[J]. J Clin Med,2020,9(2):E551.
- [19] TARANTINO U, GREGGI C, CARIATI I, et al. Reviewing bone marrow edema in Athletes: A difficult diagnostic and clinical approach[J]. Medicina (Kaunas),2021,57(11):1143.
- [20] UÇKAY I, CHRISTOFILOPOULOS P. Idiopathic bone marrow oedema with joint effusion: A differential diagnosis to infectious osteomyelitis[J]. Int J Infect Dis,2019,84:97-98.
- [21] 王有玲,周毅平.从“血不利则为水”论下肢深静脉血栓形成的治疗[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(8):1170-1172.
- [22] 张泽丞,赵夕谕,邱红明.基于“血不利则为水”理论探讨全膝关节置换术后患肢肿胀的病机和诊治[J].中医正骨,2022,34(3):66-68.
- [23] GOSANGI B, MANDELL J C, WEAVER M J, et al. Bone marrow edema at dual-energy CT: A game changer in the emergency department[J]. Radiographics, 2020,40(3):859-874.
- [24] ŠIMAC D V, VUJAKLIJA D V, MIRIĆ F, et al. Transitory bone marrow oedema of the hip in pregnant patient with antiphospholipid syndrome: A case report[J]. Egypt Rheumatol,2021,43(3):209-212.

(收稿日期:2022-10-10 编辑:蒋凯彪)

- (上接第186页) inflammatory bowel disease: A systematic review[J]. J Crohns Colitis, 2021,15(5):827-839.
- [25] 王文炎,梁凤霞.基于脾胃理论探讨“肠道微生物菌群为后天之本”[J].世界中医药,2020,15(20):3062-3064.
- [26] 宋聚才,巩跃生,刘全林.白头翁汤对结直肠癌小鼠肠道菌群、炎症因子及HER-2表达的影响[J].中医药信息,2022,39(3):20-24.
- [27] 刘宁,白洁,于慧,等.基于JAK2/STAT3信号通路探讨白头翁皂苷A对Burkitt淋巴瘤细胞增殖和凋亡的影响[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(20):71-77.

- [28] 刘宁,战昕卓,于慧,等.基于JAK2/STAT3信号通路探讨芪苓白头翁汤对弥漫大B细胞淋巴瘤细胞增殖和凋亡的影响[J/OL].中国实验方剂学杂志:1-13[2022-10-09]. DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20222430.
- [29] PHILLIPS F, VERSTOCKT B, RIBALDONE D G, et al. Diagnosis and outcome of extranodal primary intestinal lymphoma in inflammatory bowel disease: An ECCO CONFER case series[J]. J Crohns Colitis,2022,16(3):500-505.

(收稿日期:2022-09-13 编辑:罗英姣)