

祛痰化痰通痹汤联合 VRD 方案治疗多发性骨髓瘤痰瘀痹阻证的临床研究

孙榕, 张建梅, 王杰, 常小刚, 王生梅*

庆阳市中医医院血液病科, 甘肃 庆阳 745000

摘要 目的:探讨祛痰化痰通痹汤联合 VRD 方案治疗多发性骨髓瘤痰瘀痹阻证的疗效。方法:采用前瞻性随机对照安慰剂研究设计,选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月庆阳市中医医院血液肿瘤科收治的 132 例痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者,随机数字表法分为对照组和观察组,每组 66 例。对照组接受 VRD 方案化疗联合中药安慰剂治疗,观察组接受祛痰化痰通痹汤联合 VRD 方案化疗,两组均连续治疗 4 个周期。比较两组化疗疗效、中医证候积分、骨痛程度、生活质量以及血生化、凝血指标以及不良反应。结果:观察组的疾病控制率(95.45% vs 63.63%)、客观缓解率(81.82% vs 51.52%)和中医证候总有效率(93.94% vs 77.27%)均显著高于对照组($P < 0.01$),且不良反应总发生率更低(7.58% vs 22.73%, $P < 0.05$)。两组治疗后中医证候积分、骨痛视觉模拟评分法(VAS)评分、血管内皮生长因子(VEGF)、衍生中性粒细胞淋巴细胞比值(dNLR)、中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)、骨髓浆细胞比例、 $\beta 2$ -微球蛋白(B2-MG)、乳酸脱氢酶(LDH)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、D-二聚体(D-D)、血浆纤维蛋白原(FIB)水平较治疗前降低($P < 0.01$),且观察组低于对照组($P < 0.01$);淋巴细胞单核细胞比值(LMR)、血红蛋白(HG)、Karnofsky 功能状态(KPS)评分、常生活活动能力(ADL)评分较治疗前增高($P < 0.01$),且观察组高于对照组($P < 0.01$);凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)较治疗前延长($P < 0.01$),且观察组长于对照组($P < 0.01$)。结论:祛痰化痰通痹汤联合 VRD 方案化疗能有效提高多发性骨髓瘤化疗疗效,减轻临床症状、骨痛和贫血程度,改善凝血功能和肾功能,调节免疫炎症,提升患者体能状态和生活质量,且安全性较好。

关键词 多发性骨髓瘤;痰瘀痹阻证;祛痰化痰通痹汤;VRD 方案;临床疗效;安全性

中图分类号:R273

文献标识码:A

文章编号:1002-2392(2026)08-0069-07

DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.260163

多发性骨髓瘤是一种以骨髓浆细胞异常增殖为特征的恶性肿瘤,发病率居血液系统恶性肿瘤第二位,其临床表现复杂多样,常伴有骨痛、贫血、肾功能损害及反复感染等,严重威胁患者生存质量^[1]。以硼替佐米、来那度胺、地塞米松(Lenalidomide, Bortezomib and Dexamethasone, VRD)为核心的一线治疗方案可使多数患者获得缓解,但其临床应用仍因长期治疗引发的耐药性、血液学毒性和神经毒性等副作用而受到限制^[2]。因此,探索能够增效减毒、改善患者耐受性、提高生存质量并可能延缓疾病进展的治疗策略,仍是当

前多发性骨髓瘤临床研究的重要方向^[3]。中医将多发性骨髓瘤归属于“骨痹”“虚劳”等范畴,其中痰瘀痹阻证是临床常见证型,其核心病机为痰浊与瘀血互结,阻滞经络,痹塞骨节,治疗应化痰行瘀,蠲痹通络为治法^[4-5]。祛痰化痰通痹汤在古方二陈汤、活络效灵丹的基础上化裁而来,具有化痰逐瘀、通络止痛之效,能改善痰瘀互结的病理状态,疏通痹阻、调和气血,契合多发性骨髓瘤痰瘀痹阻证的核心病机。鉴于此,本研究拟将中医辨证论治的优势与西医学标准化疗方案相结合,探索祛痰化痰通痹汤联合 VRD 方案治疗多发性骨髓瘤痰瘀痹阻证患者的临床疗效与安全性,旨在为优化多发性骨髓瘤的中西医结合治疗策略、提高患者临床获益提供高质量的循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性随机对照安慰剂研究设计,选取

收稿日期:2025-08-26 修回日期:2026-05-29

基金项目:甘肃省中医药管理局科研课题(GZK-2019-90)

作者简介:孙榕(1983-),女,硕士,副主任医师,研究方向:多发性骨髓瘤的中医药防治。

*通信作者:王生梅(1985-),女,副主任医师,研究方向:恶性血液病的临床诊疗。

2022 年 1 月—2024 年 12 月庆阳市中医医院血液肿瘤科收治的 132 例痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 66 例。两组性别、年龄、ISS 分期、M 蛋白类型、髓外病变、肾功能损害、贫血等比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可

比性,见表 1。本研究方案已通过庆阳市中医医院医学伦理委员会审批(KY20210439),研究全过程严格遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》原则及《药物临床试验质量管理规范》规定,所有纳入患者均充分知晓研究目的、干预措施、潜在风险及获益。

表 1 两组痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者基线资料比较[例(%)]

组别	例数	男/女	年龄($\bar{x}\pm s$)/ 岁	M 蛋白类型				ISS 分期			髓外病变	肾功能损害	贫血
				IgG 型	IgA 型	轻链型	IgD 型	I 期	II 期	III 期			
对照组	66	42/24	65.25 $\pm$ 8.59	36(54.55)	16(24.24)	12(18.18)	2(3.03)	15(22.73)	19(28.79)	32(48.48)	1(1.52)	26(39.39)	55(83.33)
观察组	66	39/27	65.03 $\pm$ 8.74	35(53.03)	18(27.27)	10(15.15)	3(4.55)	12(18.18)	21(31.82)	33(50.00)	2(3.03)	29(43.94)	53(80.30)

1.2 诊断标准

西医诊断符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)》^[6]中活动性多发性骨髓瘤诊断标准。(1)骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 10\%$ 或经活检证实为骨髓浆细胞瘤;(2)靶器官损害或高危生物学指标异常,①高钙血症;②肾功能损害;③贫血;④骨病;⑤高危生物学指标异常。高危生物学指标异常包括骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 60\%$ 、受累/非受累血清游离轻链比值 ≥ 100 、 >1 处 5 mm 以上局灶性骨质破坏。满足(1)以及(2)中任何一项即可诊断。

中医辨证符合《中医血液病学》^[7]中多发性骨髓瘤痰瘀痹阻证型,主症:骨痛难忍,肢端麻木,行走困难,转侧不利;次症:面色晦暗、痰核肿大,癥瘕痞块,胸闷痰多,精神萎靡;舌紫暗苔厚腻,脉涩或紧或弦滑,主症必备,次症具备至少 3 项即可诊断。

1.3 纳入标准

①符合以上中西医诊断标准;②首次接受 VRD 方案治疗;③年龄 18~75 岁;④Karnofsky 功能状态评分(Karnofsky Performance Status, KPS) ≥ 60 分;⑤签署知情同意书。

1.4 排除标准

①合并严重心、肝、肾功能衰竭;②合并活动性感染、未控制的高血压、糖尿病;③合并其他恶性肿瘤;④对 VRD 方案药物或祛痰化瘀通痹汤组成药物过敏;⑤存在凝血功能障碍或出血倾向;⑥近 1 个月内接受过其他中医活血化瘀类药物或免疫抑制剂治疗;⑦妊娠或哺乳期女性、精神疾病。

1.5 脱落和剔除标准

①正在参与其他临床试验;②纳入后发现不符合纳入标准或未按研究方案治疗;③研究数据严重缺失,影响疗效或安全性评价;④治疗期间出现严重不良反应,经研究者评估需终止治疗;⑤患者或家属因主观原因要求退出研究;⑥因不可抗力因素(如患者死亡、转院)无法继续参与研究。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组

采用 VRD 方案化疗和中药安慰剂治疗:醋酸地塞米松片(天津天药药业有限公司,国药准字 H12020686,规格:0.75 mg/片)20 mg 口服,给药时间为第 1~2 天、第 4~5 天、第 8~9 天、第 11~12 天。来那度胺胶囊(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20193115,规格:25 mg/粒)25 mg 口服,给药时间为第 1~14 天。注射用硼替佐米(西安杨森制药有限公司,国药准字 J20160071,规格:3.5 mg)1.3 mg/m²溶于 5 mL 生理盐水中静脉缓慢注射,给药时间为第 1、4、8、11 天。21 d 为 1 个周期,共计治疗 4 个周期。治疗期间每周监测血常规、肝肾功能及凝血功能,根据不良反应调整剂量。中药安慰剂由庆阳市中医医院中药房统一制备,以麦芽为基础成分,通过添加少量焦糖色素调整颜色、微量陈皮挥发油模拟气味,确保与祛痰化瘀通痹汤在外观、气味、口感及分装规格上完全一致。

1.6.2 观察组

采用 VRD 方案化疗联合祛痰化瘀通痹汤治疗,祛痰化瘀通痹汤组方:法半夏 9 g,胆南星 6 g,丹参 15 g,当归 10 g,地龙 9 g,陈皮 10 g,茯苓 15 g,苍术 10 g,炒僵蚕 10 g,乳香 6 g,没药 6 g,鸡血藤 15 g,徐长卿 15 g,炙甘草 6 g。随证加减,疼痛剧烈者,加制川乌 6 g、全蝎 3 g;气虚乏力者,加黄芪 20 g、党参 15 g;恶心呕吐等胃肠道反应明显者,加姜竹茹 10 g、砂仁 6 g。煎服方法:将药材置于陶瓷药锅中,加入纯化水 800 mL,浸泡 30 min,先用武火加热至沸腾,随即转文火保持微沸状态煎煮 30 min,第一次煎煮完成后,滤取药液约 300 mL,药渣留存。向药渣中加入纯化水 500 mL,重复上述煎煮步骤,滤取药液约 200 mL。将两次煎取的药液混合分装为 2 袋,分早、晚两次温服。祛痰化瘀通痹汤与化疗同步进行,共治疗 4 个周期。

1.7 观察指标及疗效判定标准

1.7.1 临床疗效及疗效判定标准

参照《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修

订)》^[6]进行疗效评定,完全缓解:血清和尿免疫固定电泳阴性,软组织浆细胞瘤消失,骨髓浆细胞占比<5%。非常好的部分缓解:血清蛋白电泳未检出M蛋白但免疫固定电泳呈阳性,或血清M蛋白降低 $\geq 90\%$ 且尿M蛋白<100 mg/24 h。部分缓解:血清M蛋白降低50%~89%,24 h尿M蛋白降低 $\geq 90\%$ 或<200 mg。疾病稳定:未达到上述缓解标准,且未进展。疾病进展:与最低值相比,满足1项即可。①血清M蛋白升高 $\geq 25\%$ (绝对值 ≥ 5 g/L)或增加 ≥ 10 g/L;②尿M蛋白升高 $\geq 25\%$ (绝对值 ≥ 200 mg/24 h);③血清和尿M蛋白不可测时,受累与非受累游离轻链差值增加 $\geq 25\%$ 且绝对值>100 mg/L;④上述指标均不可测时,骨髓浆细胞比例升高 $\geq 25\%$ 且绝对值 $\geq 10\%$;⑤出现新的软组织浆细胞瘤或原有病变增大 $\geq 50\%$;⑥循环浆细胞增加 $\geq 50\%$ (绝对值 ≥ 200 个/ μL ,仅以循环浆细胞为可测量病变时)。计算疾病控制率(Disease Control Rat, DCR)=(完全缓解例数+非常好的部分缓解例数+部分缓解例数+疾病稳定例数)/总例数 $\times 100\%$,总有效率(Overall Response Rate, ORR)=(完全缓解例数+非常好的部分缓解例数+部分缓解例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

中医疗效标准参照《多发性骨髓瘤及并发症中西医结合诊疗规范》^[8]。临床控制:临床症状消失或基本消失,中医证候积分降低 $\geq 95\%$ 。显效:临床症状明显改善,中医证候积分降低70%~94%。有效:临床症状好转,中医证候积分降低30%~69%。无效:临床症状无改善,中医证候积分降低<30%。有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7.2 中医证候积分

治疗前后根据《多发性骨髓瘤及并发症中西医结合诊疗规范》^[8]评定中医证候积分,主症按无、轻、中、重划分为四级,对应计0、2、4、6分;次症同样分为无、轻、中、重四级,对应计0、1、2、3分。主症和次症评分相加为总分,得分越高,症状越重。

1.7.3 骨痛VAS评分

治疗前后采用疼痛视觉模拟评分法(Visual Analogue Scales, VAS)^[9]评定患者骨痛程度,以10 cm直线为标尺,两端分别标注0分(无痛)与10分(难以忍受的剧痛),患者根据自身感受在直线上标记对应点,得分越高,疼痛越明显。

1.7.4 血生化指标

治疗前后采集静脉血7 mL左右分别注入乙二胺四乙酸抗凝试管(2 mL)、真空试管(3 mL)和血凝管(2 mL,用于凝血指标检测),并进行骨髓穿刺抽取骨

髓液0.2~0.5 mL。EDTA抗凝试管血标本混匀后应用DxH 500全自动血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测外周血中中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、白细胞计数、单核细胞计数和血红蛋白(Hemoglobin, HG),计算中性粒细胞淋巴细胞比值(Neutrophil to Lymphocyte Rati, NLR)=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数,衍生中性粒细胞淋巴细胞比值(Derived Neutrophil to Lymphocyte Ratio, dNLR)=中性粒细胞计数/(白细胞计数-中性粒细胞计数),淋巴细胞单核细胞比值(Lymphocyte to Monocyte Ratio, LMR)=淋巴细胞计数/单核细胞计数。真空试管血标本经室温静置离心后取血清样本,应用CS-6400全自动生化分析仪(长春迪瑞医疗科技股份有限公司)检测血清 $\beta 2$ -微球蛋白($\beta 2$ -Microglobulin, $\beta 2$ -MG)、乳酸脱氢酶(Lactic Dehydrogenase, LDH)、血肌酐(Serum Creatinine, Scr)、血尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)水平,应用SpectraMax i3x全自动酶标仪(美国美谷分子公司)检测血清血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)(试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司,货号LK35621)水平。骨髓液抽取后,立即滴在载玻片上,制成均匀的骨髓涂片,经瑞氏-吉姆萨染色,在VHX-X1光学显微镜(日本基恩士)下观察染色后的骨髓涂片,计数有核细胞总数和浆细胞数量,骨髓浆细胞比例=(浆细胞数量/有核细胞总数) $\times 100\%$,有核细胞总数至少200个。

1.7.5 凝血指标

取治疗前后血凝管血标本,应用CX-9000全自动血凝分析仪(深圳迈瑞医疗国际股份有限公司)检测凝血酶原时间(Prothrombin Time, PT)、活化部分凝血活酶时间(Activated Partial Thromboplastin Time, APTT)、D-二聚体(D-Dimer, D-D)、血浆纤维蛋白原(Plasma Fibrinogen, FIB)。

1.7.6 生活质量

治疗前后采用KPS^[10]和日常生活活动能力(Activities of Daily Living, ADL)评分^[11]评价患者生活质量,KPS共10个等级,依次记0~100分,0分表示死亡,100分表示健康,得分越高表明患者的功能状况越好。ADL包括进食、床与轮椅转移、个人卫生、如厕、洗澡、步行、上下楼梯、穿衣、大便控制、小便控制等10项内容,总分100分,得分越高生活能力越高。

1.7.7 不良反应

两组治疗期间均定期(每周)检测血常规、肝肾功能、电解质、心电图等,根据美国国家癌症研究所-常见毒性反应标准3.0版评价不良反应^[12],不良反应主

要包括血液学毒性(白细胞减少、血小板降低)、胃肠道反应(恶心、呕吐)、肝功能损伤、肾功能损伤、周围神经病变、感染等。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 软件(29.0 版,美国 IBM 公司)进行数据分析,经 $k-s$ 检验计量资料服从正态分布,表示为平均值 $\pm$ 标准差,使用配对(组内)或独立样本(组间)

表 2 两组痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者西医疗效比较[例(%)]

组别	例数	完全缓解	非常好的部分缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	DCR	ORR
对照组	66	1(1.52)	19(28.79)	14(21.21)	8(12.12)	24(36.36)	42(63.63)	34(51.52)
观察组	66	9(13.64)	28(42.42)	17(25.76)	9(13.64)	3(4.55)	63(95.45)**	54(81.82)**

注:与对照组比较,** $P<0.01$ 。

表 3 两组痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者中医疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	66	12(18.18)	16(24.24)	23(34.85)	15(22.73)	51(77.27)
观察组	66	19(28.79)	28(42.42)	15(22.73)	4(6.06)	62(93.94)**

注:与对照组比较,** $P<0.01$ 。

2.2 中医证候积分比较

两组治疗后中医证候主症、次症积分以及总积分较治疗前降低($P<0.01$),观察组治疗后主症、次症积分以及总积分低于对照组($P<0.01$),见表 4。

表 4 两组痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间	主症	次症	总积分
对照组	66	治疗前	13.02 $\pm$ 2.13	7.33 $\pm$ 1.93	20.35 $\pm$ 3.65
		治疗后	7.76 $\pm$ 1.42 ^{##}	5.26 $\pm$ 1.06 ^{##}	13.02 $\pm$ 2.76 ^{##}
观察组	66	治疗前	13.05 $\pm$ 2.09	7.36 $\pm$ 1.89	20.41 $\pm$ 3.79
		治疗后	5.33 $\pm$ 1.05 ^{###*}	3.02 $\pm$ 0.71 ^{###*}	8.35 $\pm$ 1.42 ^{###*}

注:与本组治疗前比较,^{##} $P<0.01$,与对照组治疗后比较,** $P<0.01$ 。

表 6 两组痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	VEGF/(pg/mL)	dNLR	NLR	LMR	骨髓浆细胞比例/%
对照组	66	治疗前	195.35 $\pm$ 26.49	2.02 $\pm$ 0.35	3.21 $\pm$ 0.53	2.65 $\pm$ 0.31	37.05 $\pm$ 5.19
		治疗后	150.32 $\pm$ 16.05 ^{##}	1.21 $\pm$ 0.26 ^{##}	2.07 $\pm$ 0.43 ^{##}	3.12 $\pm$ 0.42 ^{##}	13.05 $\pm$ 2.06 ^{##}
观察组	66	治疗前	196.45 $\pm$ 25.88	2.03 $\pm$ 0.31	3.19 $\pm$ 0.50	2.62 $\pm$ 0.34	36.49 $\pm$ 5.27
		治疗后	113.05 $\pm$ 10.41 ^{###*}	0.89 $\pm$ 0.18 ^{###*}	1.65 $\pm$ 0.38 ^{###*}	4.28 $\pm$ 0.51 ^{###*}	8.02 $\pm$ 1.46 ^{###*}
组别	例数	时间	HG/(g/L)	B2-MG/(mg/L)	LDH/(U/L)	Scr/(μmol/L)	BUN/(mmol/L)
对照组	66	治疗前	86.05 $\pm$ 9.29	12.35 $\pm$ 2.19	225.35 $\pm$ 30.26	109.23 $\pm$ 16.35	8.03 $\pm$ 1.62
		治疗后	98.15 $\pm$ 7.05 ^{##}	5.02 $\pm$ 1.42 ^{##}	189.35 $\pm$ 21.05 ^{##}	86.05 $\pm$ 10.15 ^{##}	6.32 $\pm$ 1.03 ^{##}
观察组	66	治疗前	87.01 $\pm$ 9.33	12.21 $\pm$ 2.04	224.73 $\pm$ 29.81	110.02 $\pm$ 15.49	8.05 $\pm$ 1.71
		治疗后	103.06 $\pm$ 10.24 ^{###*}	2.24 $\pm$ 0.51 ^{###*}	152.35 $\pm$ 16.40 ^{###*}	73.05 $\pm$ 9.65 ^{###*}	5.01 $\pm$ 0.84 ^{###*}

注:与本组治疗前比较,^{##} $P<0.01$,与对照组治疗后比较,** $P<0.01$ 。

t 检验。分类变量以计数和百分比表示,使用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

两组患者均完成 4 个周期的化疗,进入结果分析,观察组 DCR、ORR、中西医总有效率均高于对照组($P<0.01$),见表 2、表 3。

2.3 骨痛 VAS 评分比较

两组治疗后骨痛 VAS 评分较治疗前降低($P<0.01$),观察组治疗后骨痛 VAS 评分低于对照组($P<0.01$),见表 5。

表 5 两组痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者骨痛 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	66	4.35 $\pm$ 1.24	1.59 $\pm$ 0.33 ^{##}
观察组	66	4.39 $\pm$ 1.30	1.02 $\pm$ 0.26 ^{###*}

注:与本组治疗前比较,^{##} $P<0.01$,与对照组治疗后比较,** $P<0.01$ 。

2.4 生化指标比较

两组治疗后 VEGF、dNLR、NLR、骨髓浆细胞比例、B2-MG、LDH、Scr、BUN 水平较治疗前降低($P<0.01$),LMR、HG 较治疗前增高($P<0.01$),观察组治疗后 VEGF、dNLR、NLR、骨髓浆细胞比例、B2-MG、LDH、Scr、BUN 水平低于对照组($P<0.01$),LMR、HG 高于对照组($P<0.01$),见表 6。

2.5 凝血指标比较

两组治疗后 PT、APTT 较治疗前延长 ($P < 0.01$), D - D、FIB 较治疗前降低 ($P < 0.01$), 观察组治疗后 PT、APTT 长于对照组 ($P < 0.01$), D - D、FIB 低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 7。

表 7 两组痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者凝血指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PT/s	APTT/s	D - D/(mg/L)	FIB/(g/L)
对照组	66	治疗前	9.65 ± 1.35	28.65 ± 2.05	0.56 ± 0.13	3.89 ± 1.08
		治疗后	11.26 ± 2.06 ^{##}	30.35 ± 3.54 ^{##}	0.39 ± 0.10 ^{##}	2.56 ± 0.42 ^{##}
观察组	66	治疗前	9.59 ± 1.41	28.19 ± 2.13	0.55 ± 0.15	3.91 ± 1.15
		治疗后	12.51 ± 1.39 ^{###*}	33.54 ± 2.95 ^{###*}	0.26 ± 0.08 ^{###*}	2.03 ± 0.36 ^{###*}

注:与本组治疗前比较,^{##} $P < 0.01$,与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.01$ 。

2.6 生活质量比较

两组治疗后 KPS 评分、ADL 评分较治疗前增高 ($P < 0.01$), 观察组治疗后 KPS 评分、ADL 评分高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 8。

2.7 不良反应比较

观察组不良反应总发生率低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 9。

表 8 两组痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间	KPS 评分	ADL 评分
对照组	66	治疗前	70.32 ± 9.56	60.43 ± 13.51
		治疗后	82.34 ± 10.28 ^{##}	79.65 ± 11.05 ^{##}
观察组	66	治疗前	70.51 ± 9.61	60.57 ± 12.81
		治疗后	91.42 ± 13.54 ^{###*}	86.65 ± 10.13 ^{###*}

注:与本组治疗前比较,^{##} $P < 0.01$,与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.01$ 。

表 9 两组痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤患者不良反应比较 [例 (%)]

组别	例数	白细胞减少	血小板降低	恶心	呕吐	周围神经病变	感染	不良反应总发生
对照组	66	3(4.55)	4(6.06)	2(3.03)	3(4.55)	1(1.52)	2(3.03)	15(22.73)
观察组	66	1(1.52)	1(1.52)	1(1.52)	2(3.03)	0(0.00)	0(0.00)	5(7.58) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨论

VRD 方案在带来显著疗效的同时,其相关的不良反应亦不容忽视,如周围神经病变、骨髓抑制、感染风险增加、疲乏及消化道反应等,部分患者常因难以耐受而被迫减量、中断治疗^[13]。在此背景下,中医以其整体观和辨证论治的核心理念,展现出独特的治疗优势,已成为现代多发性骨髓瘤综合治疗体系中不可或缺的重要环节^[14]。在西医规范治疗基础上联用中药,可通过多靶点、多途径的作用机制起到协同增效的作用,有助于提高缓解率和延长缓解持续时间。更重要的是,中药能有效减轻化疗及靶向药物引起的骨髓抑制、消化道反应、肝肾功能损害、周围神经毒性及免疫功能抑制等不良反应,显著提高患者对西医治疗的耐受性和依从性,保障治疗顺利进行^[15]。

中医认为,多发性骨髓瘤病机多与脏腑亏虚、痰浊内生、瘀血阻滞、毒邪内蕴密切相关^[16]。《诸病源候论》云:“痰饮者,由气脉闭塞,津液不通,水饮气停在胸府结而成痰”,指出痰浊源于气机壅滞、津液输布失常。脾胃虚弱则运化失职,水湿停聚为痰,肾虚则气化无力,水液停蓄,痰浊更易滋生,痰浊随经流注,阻滞骨节经络,则见关节肿胀、麻木重着。《金匱要略》进一

步提出“血不利则为水”。阐明瘀血阻滞可导致水湿痰饮内生,二者互为因果。而《景岳全书》则强调痰结有形之变即“瘀血留滞作癥”,恰与多发性骨髓瘤之骨节刺痛、痛处固定不移等痰瘀痹阻征象相契。痰浊与瘀血既是病理产物,又是致病因素,二者相互搏结,痹阻经络骨骼,不通则痛,故见广泛骨痛,痰瘀阻络,新血不生,出现贫血,痰瘀毒邪内蕴,耗伤气血阴阳,则见虚劳诸证。另外,痰瘀久踞又不断耗伤正气,形成因虚致实、因实更虚的恶性循环,终致本虚标实、虚实胶结之证^[17]。基于痰瘀互结、痹阻经络的核心病机,应施以祛痰化瘀、通络止痛治疗的原则。

祛痰化瘀通痹汤是基于痰瘀痹阻证病机拟定的经验方。本方以“祛痰化瘀、通络止痛”为核心治法,药物配伍围绕痰瘀互结、经络阻滞的基本病机展开。方中法半夏燥湿化痰,胆南星清化热痰,二者相合,兼顾寒热以祛痰散结;丹参活血祛瘀、通经止痛,与上药共为方中主干,痰瘀并治以解标实。当归养血活血,助化瘀而不伤正;地龙、炒僵蚕通络搜剔、化痰散结,增强通痹止痛之力。陈皮、茯苓、苍术健脾燥湿,以绝生痰之源;乳香、没药、鸡血藤活血行气、通络养血,徐长卿祛风止痛,针对痰瘀所致骨痛、痹阻诸症。炙甘草调和诸

药,兼以益气和中。随证加减:针对疼痛剧烈者,加制川乌、全蝎以增强通痹止痛之力;针对气虚乏力者,加黄芪、党参以益气扶正;针对恶心呕吐等胃肠道反应明显者,加姜竹茹、砂仁以和胃降逆。全方以祛痰化瘀药为核心,配伍通络止痛、健脾益气之品,同时对次要兼证规范加减,既保证了在核心病机层面的治疗,又兼顾具体症状层面的灵活调整,体现中医辨证论治的原则。本研究观察组在 VRD 方案化疗同时给予祛痰化瘀通痹汤治疗,治疗后中医证候积分、骨痛 VAS 评分,骨髓浆细胞比例、B2-MG、LDH、Scr、BUN 均较治疗前降低,KPS、ADL 评分,HG 较治疗前增高,进一步组间对比显示,观察组上述指标改善幅度均优于单纯化疗的对照组,且 DCR、ORR、中医总有效率高于对照组,不良反应发生率低于对照组,这一结果表明,在标准化方案基础上联合祛痰化瘀通痹汤治疗,不仅能提高化疗疗效,有效缓解骨痛、改善贫血及减轻肾损伤等核心临床症状,更能通过提升机体功能状态与生活自理能力,全面改善患者生存质量,且降低化疗毒副作用,为痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤的中西医结合协同治疗提供了切实依据。现代研究显示,祛痰化瘀通痹汤中丹参^[18]、当归^[19]、鸡血藤^[20]等能阻滞骨髓瘤细胞异常增殖,并诱导骨髓瘤细胞凋亡,与化疗药物形成双重抑瘤效应,减少骨髓浆细胞比例。僵蚕中活性成分白僵菌素可下调 VEGF 表达,抑制肿瘤血管生成,减少肿瘤组织的血氧与营养供应,从而降低肿瘤负荷和肿瘤细胞增殖活跃水平^[21]。乳香^[22]、没药^[23]具有抗炎作用,减轻骨髓微环境及骨组织的慢性炎症反应,直接缓解骨痛症状。茯苓中的茯苓酸能通过调节单核细胞趋化蛋白-1/C-C趋化因子受体 2 信号通路,抑制单核细胞向肾间质的趋化与浸润,减少巨噬细胞释放的促纤维化因子,抑制肾小管上皮细胞凋亡,改善肾脏微循环灌注^[24],进而降低 Scr、BUN 水平,减轻多发性骨髓瘤肾损伤。地龙的活性成分蚓激酶、地龙蛋白可能增强自然杀伤细胞、细胞毒性 T 细胞活性^[25],提升机体对骨髓瘤细胞的免疫监视功能,同时减少化疗所致的免疫抑制,降低感染风险。另外,丹参酮 II A 通过抑制血小板膜糖蛋白 IIb/IIIa 受体的活化,阻断血小板与纤维蛋白原的结合,同时抑制血小板释放血小板衍生生长因子、转化生长因子- β 等促肿瘤迁移因子^[26]。地龙活性成分蚓激酶作为一种特异性纤维蛋白溶解酶,可直接降解血浆纤维蛋白原及交联纤维蛋白,溶解微循环中的微血栓^[27],减轻多发性骨髓瘤患者血液高凝状态。本研究观察组治疗后 VEGF、dNLR、NLR、D-D、FIB 低于对照组,PT、APTT 长于对照组,LMR 高于对照组,上述

结果提示,祛痰化瘀通痹汤可能通过协同抑瘤、抗血管生成、抗凝、抗炎镇痛以及调节免疫等多重机制,与标准化疗形成互补作用。该治疗方案不仅有助于增强化疗对肿瘤细胞的抑制效果,还能减轻化疗相关毒性,从而缓解骨痛、贫血、肾损伤等临床症状,改善机体功能状态,最终提升患者的生存质量。

综上,祛痰化瘀通痹汤联合 VRD 方案化疗能显著改善多发性骨髓瘤痰瘀痹阻证患者的临床症状,减轻骨痛、贫血及肾损伤,降低肿瘤负荷和化疗毒副作用,同时调节免疫炎症和凝血状态,提升患者体能状态与生活质量。本研究首次系统探讨了祛痰化瘀通痹汤与 VRD 方案的协同效应,不仅在临床层面证实联合治疗在提升化疗疗效、减轻临床症状、降低不良反应方面的优势,更通过检测 VEGF、dNLR、D-D 二聚体等指标,初步揭示其抑瘤、抗血管生成、抗炎、抗凝、免疫调节的多维度作用,为中西医结合治疗该类疾病提供了切实的循证依据。然而,本研究仍存在一定局限性,首先,本研究为单中心研究,可能存在选择偏倚,结果外推需多中心、大样本研究进一步验证。其次,随访时间较短,未能长期追踪患者无进展生存期及总生存期,联合方案对远期预后的影响有待进一步延长随访深入观察。再次,机制研究尚停留在临床指标关联分析层面,未来研究需结合体外实验深入探索方剂的作用靶点,以进一步完善中西医协同治疗的理论体系。

参考文献:

- [1] 欧阳蓉,张大林,周艳,等.血清 sCD25、IGF-1 与初诊多发性骨髓瘤患者免疫表型及疗效的关系研究[J].现代生物医学进展,2025,25(10):1725-1733.
- [2] ZUO X Y, YANG A P, CHEN P P, et al. Advantage of Tolerability following Arsenic Trioxide + VTD vs VRD in newly diagnosed multiple myeloma patients: a prospective, open-label study[J]. Int J Med Sci, 2025, 22(10): 2373-2381.
- [3] 邓晶晶,王桐桐,陈文明.多发性骨髓瘤诊疗进展[J].中华内科杂志,2024,63(2):209-212.
- [4] 王辰辰,张倩倩,李静,等.化痰活血方治疗痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤疗效及对患者血管内皮生长因子的影响[J].陕西中医,2022,43(5):588-591.
- [5] 李睿嘉,李静,张倩倩,等.黄芪通络汤治疗痰瘀痹阻型多发性骨髓瘤临床研究[J].山东中医杂志,2023,42(7):719-724.
- [6] 中国医师协会血液科医师分会,中华医学会血液学分会,中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会.中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020年修订)[J].中华内科杂志,2020,59(5):341-346.
- [7] 陈信义,杨文华.中医血液病学[M].北京:中国中医药出版社,2019:207-212.
- [8] 崔兴,杨焯,孙润洁,等.多发性骨髓瘤及并发症中西医结合诊疗规范[J].山东中医杂志,2025,44(10):1059-1071.
- [9] SCOTT J, HUSKISSON E C. Graphic representation of pain[J]. Pain, 1976, 2(2): 175-184.
- [10] SCHAG C C, HEINRICH R L, GANZ P A. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines[J]. J Clin Oncol, 1984, 2(3): 187-193.

- [11] MAHONEY F I, BARTHEL D W. Functional evaluation; the barthel index[J]. Md State Med J, 1965, 14: 61–65.
- [12] TROTTI A, BYHARDT R, STETZ J, et al. Common toxicity criteria; version 2.0. An improved reference for grading the acute effects of cancer treatment; impact on radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000; 47(1): 13–47.
- [13] 古再丽努尔·吾甫尔, 赵佳琳, 朗涛, 等. 复发难治性多发性骨髓瘤患者应用含达雷妥尤单抗方案的效果观察及疾病缓解影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(14): 2704–2708.
- [14] YU M Y, ZHANG J, FU J Q, et al. Guizhi Fuling decoction protects against bone destruction via suppressing exosomal ERK1 in multiple myeloma[J]. Phytomedicine, 2025, 140: 156627.
- [15] FU J Q, LI Q, SUN R J, et al. Guizhi Fuling capsules can alleviate bortezomib – induced peripheral neuropathy by decreasing Interleukin – 6 levels to regulate mTOR pathway – induced autophagy[J]. Phytomedicine, 2025, 139: 156494.
- [16] 张玮光, 丁海花, 陈碧清, 等. 华蟾素联合沙利度胺/地塞米松方案治疗新诊断多发性骨髓瘤浆细胞瘤型患者的回顾性临床研究[J]. 中医杂志, 2024, 65(1): 72–78.
- [17] 孙月蒙, 宋小波, 李梦然, 等. 李全教授治疗多发性骨髓瘤经验[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(33): 3693–3696.
- [18] 廖江龙, 范子祥, 孟秋月, 等. 丹参活性成分抗肿瘤分子机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(18): 6402–6415.
- [19] 唐治蓉, 龙琼先, 刘欣雅, 等. 当归多糖通过调节 p38 通路抑制宫颈癌 Hela 细胞生长、迁移和侵袭[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(3): 332–337.
- [20] 聂钰湘, 郭占京, 阁雪晴, 等. 鸡血藤指纹图谱的建立及抗肿瘤谱效关系研究[J]. 中草药, 2024, 55(7): 2405–2412.
- [21] 代琪, 李康曦, 叶俏波, 等. 僵蚕化学成分、药理作用及毒理学研究进展[J]. 中国药物评价, 2023, 40(5): 402–408.
- [22] 王璐琼, 辛敏, 徐瑶瑶, 等. 基于网络药理学探讨乳香的抗炎作用机制[J]. 中医学, 2022, 11(3): 345–352.
- [23] 杨宝, 徐莲莲, 陈芳有, 等. 没药化学成分及抗炎活性研究[J]. 中草药, 2023, 54(9): 2716–2721.
- [24] 谢宇端, 李汉莲, 韩艳, 等. 茯苓酸调节 MCP – 1/CCR2 信号通路对慢性肾小球肾炎大鼠炎症反应的影响[J]. 现代免疫学, 2025, 45(1): 37–42.
- [25] VENKATACHALAM S, SELVAN CHRISTYRAJ J R S, DON BOSCO R B, et al. Antimicrobial peptides from earthworms; Emerging candidates for novel therapeutic applications[J]. Toxicon, 2025, 264: 108458.
- [26] 陈鑫, 邵小宝, 薛昌雯, 等. 丹参酮 II A 抑制血小板与肿瘤细胞相互作用的实验研究[J]. 临床输血与检验, 2024, 26(2): 187–195.
- [27] 吴娅丽, 马楠楠, 杜守颖. 中药地龙抗血栓活性研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 3015–3018.

Clinical Study on Qutan Huayu Tongbi Decoction Combined with VRD Regimen in the Treatment of Multiple Myeloma with Phlegm – Stasis Obstructing Collateral Syndrome

SUN Rong, ZHANG Jianmei, WANG Jie, CHANG Xiaogang, WANG Shengmei

Department of Hematopathy, Qingyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Qingyang 745000, China

Abstract Objective: To explore the efficacy of Qutan Huayu Tongbi Decoction combined with VRD regimen in the treatment of multiple myeloma (MM) with phlegm – stasis obstructing collateral syndrome. Methods: A prospective randomized controlled placebo study was conducted, enrolling 132 MM patients with phlegm – stasis obstructing collateral syndrome admitted to the Department of Hematopathy of Qingyang Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2022 to December 2024. Patients were randomly divided into two groups using a random number table. The control group (66 cases) received VRD chemotherapy combined with Chinese medicine placebo, while the observation group (66 cases) received VRD chemotherapy combined with Qutan Huayu Tongbi Decoction. Both groups were treated continuously for 4 cycles. The chemotherapy efficacy, TCM syndrome score, degree of bone pain, quality of life, blood biochemistry, coagulation indicators and adverse reactions were compared between the two groups. Results: The DCR (95.45% vs 63.63%), ORR (81.82% vs 51.52%), and the total effective rate of traditional Chinese medicine (93.94% vs 77.27%) in the observation group were all higher than those in the control group ($P < 0.01$), while the overall incidence of adverse reactions was lower (7.58% vs 22.73%, $P < 0.05$). After treatment, both groups showed a decrease in TCM syndrome score, bone pain Visual Analog Scale (VAS) score, and levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), derived neutrophil – to – lymphocyte ratio (dNLR), neutrophil – to – lymphocyte ratio (NLR), bone marrow plasma cell proportion, $\beta 2$ – microglobulin ($\beta 2$ – MG), lactate dehydrogenase (LDH), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), D – dimer (D – D), and plasma fibrinogen (FIB) compared to before treatment ($P < 0.01$), with the observation group showing lower values than the control group ($P < 0.01$). The lymphocyte – to – monocyte ratio (LMR), hemoglobin (Hb), Karnofsky Performance Status (KPS) score, and Activities of Daily Living (ADL) score increased compared to before treatment ($P < 0.05$), with the observation group showing higher values than the control group ($P < 0.01$). Prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were prolonged compared to before treatment ($P < 0.01$), with the observation group showing longer times than the control group ($P < 0.01$). Conclusion: The combination of Qutan Huayu Tongbi Decoction and VRD chemotherapy regimen can effectively enhance the therapeutic effect of chemotherapy for multiple myeloma, alleviate clinical symptoms, bone pain and anemia, improve coagulation and renal functions, regulate immune inflammation, enhance the physical condition and quality of life of patients, and has good safety.

Key words Multiple myeloma; Phlegm – stasis obstructing collateral syndrome; Qutan Huayu Tongbi Decoction; VRD regimen; Clinical efficacy; Safety