

补髓生血冲剂治疗骨髓增生异常综合征 31 例临床观察

李学军¹ 周莲云²

摘要 临床采用补髓生血冲剂治疗骨髓增生异常综合征(MDS)31例,同时观察患者证候及实验室指标的变化。结果发现,患者治疗后主症改善明显,出血程度减轻;治疗后血液三系指标均有上升,经统计学处理,差异有显著性($P<0.05$);羟丁酸脱氢酶(HBDH)治疗后均值下降,差异有显著性($P<0.05$)。

主题词 骨髓发育不良综合征/中药疗法 @ 补髓生血冲剂

骨髓增生异常综合征(MDS)是一组以血细胞质和量异常为特征且伴有发展成为急性白血病(主要为髓系白血病)高风险的恶性多能造血干细胞克隆性疾病。多为老年患者,目前临床上尚无特殊疗法。现代医学多用诱导分化剂(如维甲酸类、维生素 D_3 等)、刺激造血药(如雄激素、细胞因子等)、联系化疗及骨髓移植等方法治疗,但疗效并不满意。笔者采用补髓生血冲剂治疗MDS—RA,取得较好效果。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:31例观察病例均为1997年5月~1999年10月辽宁中医学院附属医院血液病房收治的中医辨证为正虚毒蕴的MDS—RA患者。其中男性20例,女性11例。年龄12~70岁,平均 44.6 ± 12.2 岁。病程15天~15年,平均27.27月。

1.2 临床表现:均有不同程度的贫血、发热和出血等。以渐进加重的贫血为首发症状者27例,表现为头晕、心慌、衰弱无力,工作能力低下以及活动后呼吸困难等。以发热为首发症状者2例,表现为低热,体温波动在 $37.5\sim38\text{C}$ 之间。以出血为首发症状者1例,表现为牙龈及鼻腔出血。伴脾肿大者4例,伴肝肿大者1例,伴颈部淋巴结肿大者1例,伴肝脾均肿大者1例。舌质淡苔厚腻者26例,舌质偏红有腐苔者2例,苔略发黄者7例,舌质淡、舌体胖大,边有齿印苔厚者3例。脉细无力者19例,弦而略滑数者10例,虚大无力者2例。

1.3 诊断标准:执行1982年FAB协作组建议的诊断及分类标准^[1]。

1.4 中医辨证标准:按全国中西医结合研究会1986年修订的《各种虚证辨证标准》,结合MDS临床证候

学特点,拟定正虚毒蕴证型的辨证标准如下:神疲乏力,面色无华,心悸气短,自汗发热,或壮热不已,头痛身痛,烦躁不安,胸胁痞满,舌质胖大或边有齿痕,舌苔厚腻或有腐苔,脉细无力或虚大中空,或弦而滑数。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗药物:由党参25g,黄芪25g,炙甘草25g,菟丝子15g,补骨脂15g,杜仲15g,白术20g,山药20g,何首乌30g,丹参25g,胡桃肉15g,马齿苋25g等18味药物组成。本院制剂室制成每袋含生药10g的冲剂,每次1袋,1日3次口服,3个月为1个疗程,疗程结束后,进行疗效评定。

2.2 辅助治疗:在治疗过程中,体温在 38.5C 以上,有明显感染灶者,选用抗生素,血红蛋白低于 40g/L 或血小板低于 $10\times10^9/L$,选用输注红细胞或血小板悬液,除此之外,不用其它药物。

2.3 观察项目:根据MDS临床证候及化验指标,拟定如下观察指标:

2.3.1 主症:结合临床,主要观察神疲懒言,体倦乏力,心悸,贫血面貌。神疲懒言:精神不振,不喜多言,不问不答,记1分;精神疲乏,嗜睡懒言,多问少答或不答,记2分;精神极度疲乏,偶语,记3分。体倦乏力:轻度倦怠,不耐劳作,但可坚持日常工作,记1分;倦怠较甚,勉强坚持日常劳作,记2分;四肢无力,不能坚持日常体力劳动,记3分。心悸:在活动较多时心悸,记1分;轻度活动即感心悸,记2分;安静时常心悸者,记3分。贫血面容:轻度贫血,面色淡白,记1分;中度贫血,面色苍白,记2分;重度贫血,面色晄白,或萎黄,或面色虚浮,记3分。

2.3.2 出血程度,共分4级:I级:无出血,或损伤后有轻度出血。II级:轻度皮肤粘膜出血,但有局限性,月经增多。III级:皮肤粘膜明显出血,月经显著增多或有内脏出血,或需采用局部止血。IV级:严重皮肤及粘膜出血,明显内脏出血,需采取积极止血措施。

2.3.3 外周血象:检测治疗前后血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)、红细胞比积(HCT)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、网织红细胞(RC)的数值变化。

2.3.4 部分生化指标的观测:观察治疗前后总蛋白(TP)、球蛋白(G)、白蛋白(A)、碱性磷酸酶(ALP)及羟丁酸脱氢酶(HBDH)数值的变化。统计学方法采用 t

1 福建省厦门市中西医结合糖尿病研究所,厦门市厦禾路821号(361004)

2 辽宁中医学院附属医院血液科

收稿日期:2001-01-16;修回日期:2001-05-15

表1 治疗前后外周血象变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	例数	治疗前	治疗后
RBC($\times 10^{12}/L$)	31	2.56 $\pm$ 0.88	6.85 $\pm$ 0.88*
Hb(g/L)	31	61.16 $\pm$ 26.68	77.23 $\pm$ 24.60*
HCT(%)	31	0.188 $\pm$ 0.089	0.265 $\pm$ 0.089*
RC	31	0.007 $\pm$ 0.002	0.014 $\pm$ 0.006*
WBC($\times 10^9/L$)	31	2.96 $\pm$ 1.74	4.43 $\pm$ 2.49*
PLT($\times 10^9/L$)	31	32.26 $\pm$ 32.08	46.00 $\pm$ 35.30*

* 与治疗前比较, $P < 0.05$ 表2 治疗前后部分生化指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	例数	治疗前	治疗后
TP(g/L)	31	66.26 $\pm$ 8.50	67.40 $\pm$ 7.34
A(g/L)	31	38.87 $\pm$ 7.94	36.54 $\pm$ 6.52
G(g/L)	31	27.68 $\pm$ 6.68	26.33 $\pm$ 7.12
ALP(g/L)	31	55.52 $\pm$ 15.40	61.45 $\pm$ 13.25
HBPH(g/L)	31	327.68 $\pm$ 148.41	229.26 $\pm$ 51.76*

* 与治疗前比较, $P < 0.05$

检验, q 检验, 用 SPSS 统计软件包分析。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准^[1]: 参照《血液病诊断及疗效标准》中的标准。

3.2 临床疗效: 经治疗后, 临床疗效达到基本缓解 6 例, 明显进步 9 例, 进步 11 例, 无效 5 例。总有效率 83.9%。

3.2.1 主症治疗前后积分变化比较: 治疗前神疲懒言 66 例, 治疗后 39 例(40.9%); 治疗前体倦乏力 64 例, 治疗后 39 例(39.1%); 治疗前心悸 61 例, 治疗后 44 例(27.9%); 治疗前贫血面貌 67 例, 治疗后 34 例(49.3%)。治疗前后主症改善明显。

3.2.2 出血程度: 31 例患者中有 25 例患者存在不同程度、不同部位的出血, 包括鼻衄、齿衄、肌衄、月经量多等。未见有内脏出血者。31 例患者治疗前 I~IV 级出血例数为 8、16、5、2 例, 治疗后为 18、10、2、1 例。在治疗过程中, 治疗前 2 例 IV 级患者出血后曾输注血小板悬液, 其中 1 例能用中药维持治疗, 而另 1 例则效果不佳, 治疗后仍需要间断输注血小板悬液。

3.2.3 外周血象变化情况比较: 表 1 示, 经治疗后, 三系指标均有上升, 经统计学处理, 差异有显著性($P < 0.05$)。

3.2.4 治疗前后部分生化指标变化比较: 主要观察 TP、A、G、ALP、HBPH 治疗前后结果, 表 2 示, 经统计学处理, HBDH 治疗后均值下降, 经统计学处理差异有显著性($P < 0.05$)。另外, 在治疗过程中, 未发现明显不良反应, 治疗前后检查心电图、B 超、电解质等未发现明显改变。

4 讨论

中医学认为, MDS 病机为素体正气亏虚, 复因后天或营养失调, 或情志抑郁, 或感受毒邪(如理化及生物毒邪), 致使精血亏虚, 阴阳衰败, 后期因虚致实, 痰郁毒邪内生, 或热毒外袭, 致使脏腑功能失调, 气血阴阳俱虚^[2]。我们认为, MDS 为虚实夹杂, 正气亏虚为其本, 气血辨证当以气虚为纲, 阴阳辨证当以阳虚为主, 脏腑辨证以肾虚为要。肾为先天之本, 肾藏精, 精生髓, 髓居骨中而化生血液, 这与现代医学对骨髓造血的认识不谋而合。治疗当以益气补血, 兼以解毒祛邪。综观补髓生血冲剂的方药组成和配伍大法, 方中菟丝子、淫羊藿等, 可温补肾阳, 填精补髓, 具有培补元阳之功; 熟地黄、山药等具有补阴益肾, 滋肝补脾之效, 使阳得阴助而生化无穷, 阴得阳升而泉源不竭, 配以当归、黄芪益气养血, 马齿苋等清热解解毒祛邪。

现代医学研究表明^[3], 益气养血中药可以提高小鼠多能造血干细胞及粒系造血祖细胞的水平; 补肾阳中药能明显促进骨髓造血细胞的生长; 一些清热解毒中药则可以通过干扰肿瘤细胞的生长, 代谢及增殖过程, 最终诱导、触发肿瘤细胞分化、发生凋亡。从现代药理学研究来审视该冲剂的方药组成, 可以看出组成该方中药的主要功能有 3 个方面: (1) 提高造血干/祖细胞的水平, 促进骨髓造血细胞的生长, 发育和成熟; (2) 调节机体免疫力, 提高 Th/Ts 的比值; (3) 诱导细胞分化, 发生凋亡。从本文结果分析, 经该冲剂治疗后三系均有明显改变, 治疗前后结果经统计学处理, 差异有显著性($P < 0.05$), 说明治疗效果满意。从治疗前后部分生化指标的结果分析, 治疗前后 HBDH 的均值均超出正常范围。HBDH 酶活力表示 LDH 中能利用 2-羟丁酸为反应底物的酶活力, 主要为 LDH1 和 LDH2 的活力, 而含该同功酶的脏器主要为心脏, 肾次之。HBDH 升高, 考虑是否与 MDS 存在红系的无效造血有关, 经治疗后, 随着 RBC 和 Hb 的升高, 原位溶血缓解甚或消失, HBDH 也随之下落, 至于 HBDH 与 MDS 的关系尚需大样本进行观察, 才能明确。另外在临床观察中发现, 有些病例经治疗后, 虽血小板的数量无明显变化, 但临床症状却得到改善, 考虑与改善了血小板的功能有关。

参考文献

- 1 张之南主编. 血液病诊断及疗效标准. 北京: 科学出版社, 1998: 258-259.
- 2 刘锋, 麻柔主编. 中西医结合血液病学. 北京: 中国中医药出版社. 1988: 288-295.
- 3 周金黄, 王建华主编. 中药药理与临床研究进展(第 4 册). 北京: 军事医学科学出版社. 1996: 266-272.