

病例讨论

POEMS 综合征病案

钟秋生¹ 黄素嫦² 梁成名² 整理

主题词 POEMS 综合征/中医药疗法

1 病历摘要

患者文某某,男,35岁,农民。入院日期:2000年2月24日。

主诉:全身乏力,皮肤变黑4个月。

现病史:患者4个月前出现全身乏力,食欲下降,厌油及肉食明显,腹胀,畏寒,少气懒言,伴阳痿及全身皮肤色素沉着,尤以掌纹、乳晕、手足背、束腰带等处明显,时低热,双手指麻木,并逐渐出现双下肢水肿。在当地医院查肝功能、垂体及肾上腺CT正常,B超示肝大、脾大,经用补气健脾中药治疗,症状无明显缓解。起病以来,易感冒,体重下降11kg,大便稀烂,1天2~3次,小便次数多,量正常。

既往史:患者18年前患急性阑尾炎,行阑尾切除术,7年前有双下肢交替疼痛,诊为坐骨神经痛,经治疗症状缓解,2年前背痛,诊为脊柱炎,经治疗疼痛消失。无肝炎、肺结核等传染病史,无药物过敏史,家族中无类似病史。

查体:体温36.6℃,脉搏88次/分,呼吸20次/分,血压16/10kPa,发育正常,营养差,神志清,全身皮肤色素沉着,掌纹、乳晕、手足背、束腰带等处明显,呈黧黑色,多毛,皮肤、粘膜无黄染,无蜘蛛痣及肝掌。浅表淋巴结无肿大,颈静脉无怒张,前胸部可见红色血管瘤样隆起,轻度女性乳房发育,双肺呼吸音清,未闻及干湿罗音,心界不大,心率88次/分,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软,无腹壁静脉曲张,肝肋下2cm,剑突下3cm可触及,无压痛,脾肋下2cm可触及,无压痛,腹部移动性浊音(一)。杵状指,甲床发白,双下肢膝关节以下轻度水肿,全身触痛,温觉正常,四肢肌力、肌张力正常,腱反射存在,病理反射未引出。

辅助检查:白细胞 $6.7 \times 10^9/L$,中性0.65,淋巴0.35,血小板 $464 \times 10^9/L$,血红蛋白120g/L,尿、大便

常规正常。血清钾、钠、氯、钙离子及尿素氮、肌酐、二氧化碳结合力,血沉,心电图,胆固醇,肝功能,血糖,24小时尿钾、钠,免疫球蛋白A、G、M均正常。血HBsAg(-),血皮质醇8:00 389.3nmol/L,0:00 197nmol/L,醛固酮(ALD)、血管紧张素Ⅰ(A₁)、肾素活性(PRA)卧立试验:卧位ALD 61.03pmol/L、A₁ 23.9ng/L、PRA 0.068nmol · L⁻¹ · h⁻¹,立位ALD 127.6pmol/L、A₁ 34.1ng/L、PRA 1.166nmol · L⁻¹ · h⁻¹,24小时尿游离皮质醇47.20nmol/L,促肾上腺皮质激素(ACTH)刺激试验第1日尿游离皮质醇(UFC)363.19nmol,第2日UFC 359.49nmol,第3日UFC 509.05nmol,血睾酮7.56nmol/L,血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)3.90pmol/L,血清游离甲状腺素(FT₄)11.4pmol/L,血清促甲状腺素(TSH)17.63mU/L。B超示:肝大,脾大。胫部肌电图示:神经原性损害,交感皮肤反应测定波幅在正常范围。骨髓涂片示,浆细胞0.12。眼底检查:视乳头水肿。

入院诊断:POEMS综合征。

入院治疗:泼尼松30mg,每日1次口服,安雄40mg/次,每日3次,辅以利尿、补钙等对症处理,治疗1月,效果欠佳,转中医科治疗。

四诊摘要:畏寒喜暖肢冷,双足发冷明显,腰膝、下腹冷痛,背部疼痛,全身皮肤黧黑,双手足部毛发多,食少,腹胀满,形体消瘦,体倦乏力,少气懒言,声音低怯,乳房轻度肿大,爪甲苍白,双膝关节以下轻度浮肿,压之凹陷,肢体活动正常,大便稀溏,小便清长而频,阳痿,周身及分泌物无异味,舌质淡胖、苔白滑,脉沉微。

2 病例讨论

进修医师:患者男性,35岁,全身皮肤发黑,阳痿,双下肢膝关节以下水肿,肝脾肿大,结合内分泌、肌电图、骨髓象等检查,POEMS综合征诊断明确。中医认为,本病属“黑疸”,本患者可辨证为脾肾阳虚证。脾为后天之本,主运化,布精微,化水湿,有赖命火之温煦;肾为先天之本,温养脏腑组织,气化水液,须靠脾精的供养。若脾阳虚衰,久延不愈,运化无力,不能化生精微以养肾或水湿内阻,影响肾阳蒸化水液的功能,皆可导致肾阳不足,成为脾虚及肾的病证,反之,肾阳先虚,火不生土,可致肾病及脾的病变。本例患者,脾肾阳气虚

1 广东省韶关市第一人民医院中医科,广东省韶关市东堤南路33号(512000)

2 安徽省太和县中医院

收稿日期:2001-03-26;修回日期:2001-05-11

衰,不能温煦形体,故畏寒肢冷;阴寒内盛,气机凝滞,不通则痛,故腰膝、下腹冷痛,背部疼痛;土不制水,反受其克,则腹部胀满,双下肢水肿;脾阳虚衰,运化失司,故纳差;舌质淡胖、苔白滑、脉沉微均为阳虚阴盛、水寒之气内盛的表现。治以补脾益肾为主,方可选鹿角胶丸、加味四斤丸加减。同时激素不能骤停,泼尼松继续每日 30mg 口服。

住院医师:本病诊断明确,中医认为,黑疸乃因房事不节或癆、瘤等病,使脏气亏损,肾气衰败,血脉瘀阻所致,以疲乏无力、消瘦、肤色黧黑等为主要表现的劳病类疾病。如《金匱要略》云:“黄家日晡所发热,而反恶寒,此为女劳得之;膀胱急,少腹满,身尽黄,额上黑,足下热,因作黑疸,其腹胀如水状,大便必黑,时溏,此女劳之病,非水也。”辨证为脾肾阳虚证,脾为后天之本,为水谷、气血生化之源,脾阳亏虚,不能运化水谷,助长体力,故食少,消瘦,体倦乏力,少气懒言;肾为先天之本,寓元阴元阳,为生命的本元,腰为肾之府,督脉贯脊络肾而督诸阳,肾阳不足,失于温煦,故腰背疼痛,畏寒肢冷;阳气衰微,命门火衰,故阳痿;气化不及,水不化气则尿频;舌质淡胖、苔白滑、脉沉微均为脾肾阳虚之证。本病属中医“虚劳”范畴,治疗以补益为基本原则,《素问·阴阳应象大论篇》指出:“形不足者,温之以气;精不足者,补之以味”,当用温补之品,以健脾补肾温阳为主,佐以益精补血,方可选附子理中丸、右归丸加减。西药激素在原来的用量基础上酌减,泼尼松每周减 5mg。

主治医师:本例西医诊断明确,中医诊断“黑疸”,属“虚劳”范畴。《理虚元鉴》论及虚劳的病因主要有六种:“有先天之因,有后天之因,有痘疹及病后之因,有外感之因,有境遇之因,有医药之因”,重点论述其病机与肺、脾、肾三脏亏虚有密切关系。本病患者,肺气不足,表卫不固,故少气,声音低怯;肺主皮毛,肺虚则腠理不密,故易感受外邪,导致感冒;肺气亏虚,不能贯心脉而通达全身,气血不能充沛于血脉,故爪甲白,手指麻木,舌质淡胖,脉沉微;脾虚失于健运,胃肠的纳谷及传化功能失常,故饮食减少,腹胀,大便溏;脾虚不能化生水谷精微,气血来源不足,形体失养,故倦怠乏力;肾主骨,肾阳虚衰,不能温养腰府及骨骼,则腰膝冷痛;阳虚不能温煦肌肤,故畏寒肢冷;肾处下焦,阳气不足,阴寒盛于下,故两足发冷更为明显;肾阳极度虚衰,浊阴弥漫肌肤,故皮肤黧黑无泽;肾阳不足,膀胱气化功能障碍,水液内停,溢于肌肤而为水肿。因而其治疗也正如《理虚元鉴》所说:“治虚有三本,肺、脾、肾是也。肺为五脏之天,脾为百骸之母,肾为性命之根,治肺、治脾、

治肾,治虚之道毕矣。”予益肺补脾温肾,方药可选补肺汤、理中丸、四君子汤、金匱肾气丸加减,加服中药后,激素可减量使用。

副主任医师:本病是一种全身多系统损害,国内报道较少,中医药治疗本病的经验更少。1980 年 Bardwick 根据本病的主要特征:多发神经病变(polyneuropathy),器官肿大(organomegaly),内分泌病变(endocrinopathy),M 蛋白(M-protein)和皮肤改变(skin-changes),取其英文首字母,将此症候群名为 POEMS 综合征。日本学者 Nakanishi 把该病诊断标准归纳为 7 个方面:(1)慢性进行性感觉运动神经病;(2)皮肤色素沉着、增厚和多毛;(3)全身水肿,下肢凹陷性水肿、胸水、腹水;(4)男性乳房增大,阳痿,女性闭经;(5)有肝脾肿大,淋巴结肿大;(6)视乳头水肿,脑脊液蛋白增高;(7)低热、多汗、杵状指。具备上述 3 项以上即可诊断。本例患者具备以上 7 项表现,可以确诊。患者有色素沉着,食欲不振,体重下降,消瘦,24 小时尿游离皮质醇(UFC)低于正常值,ACTH 刺激试验反应差,若不行骨穿、肌电图、眼底检查,极易误诊为阿狄森病,而患者醛固酮、睾酮、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素均偏低,促甲状腺素偏高,且患者无低钠高钾,电解质不紊乱,心电图正常,肝脾肿大,甲床发白,杵状指等均不能用阿狄森病解释。本病西医目前无特效治疗方法,可予激素或配合免疫抑制剂如氨甲喋呤、环孢霉素 A 等药物。我们应发挥中医特色,突出中医整体观念和辨证论治优势。除必要的药物治疗外,饮食调理也很重要,《难经·十四难》提出:“损其肺者,益其气;损其心者,调其荣卫;损其脾者,调其饮食,适其寒温;损其肝者,缓其中;损其肾者,益其精,此治损之法也。”本例患者可辨证为脾肾阳虚,治以补脾益气温肾,方可选用《理虚元鉴》固本肾气丸、还元丹加减,患者宜节制嗜欲、烦恼,预防感冒,常用生地黄、玄参、百合、杜仲煲汤饮,禁用过于燥烈、伐气、苦寒之品。

主任医师:基本同意大家意见。本案患者皮肤黧黑,毛发多,畏寒喜暖肢冷,双手指麻木,腰膝腹足冷痛,背痛,食少腹胀,体倦乏力,少气懒言,声低,爪甲白,双下肢水肿,大便稀溏,小便清长,舌质淡胖,苔白滑,脉沉微,根据其特点,以脏腑辨证较为合适。肾阳虚证,一般以全身机能低下伴见寒象为审证要点,脾阳虚证,以脾失健运和寒象表现为审证要点,本病患者符合以上两证,治疗以温补脾肾之阳为基本原则,予“益火之源,以消阴翳”,但不能一味地用辛温燥烈之品,以免伤阴,当于补阳药中辅以滋阴之品,也即《景岳全书》所谓“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无

穷。”同时不忘虚劳日久,气血运行不畅而有瘀血者,当合祛瘀生新之品。患者阳虚内寒,血液凝滞,腰膝背痛,手指麻木,瘀血之象已露端倪。处方:制附子 10g,鹿角胶 30g,肉桂末 5g(冲),熟地黄 30g,山茱萸 10g,山药 15g,牡丹皮 15g,泽泻 20g,茯苓 15g,黄芪 15g,红花 10g,田七末 3g(冲),鸡内金 12g,炙甘草 5g,水煎服,每日 2 次。患者此前已用皮质类固醇激素治疗,需继续激素治疗,并逐渐减少其用量。

3 后记

根据讨论结果,按主任医师处方服药,并用泼尼松

30mg,每日晨顿服,1 周后畏寒肢冷减轻,双下肢水肿消失,二便正常,舌质淡,苔白,脉沉细,此后改用益气健脾补肾。处方:党参 15g,黄芪 20g,白术 12g,茯苓 15g,当归 10g,熟地黄 15g,炙甘草 10g,鹿角胶 10g,杜仲 10g,川牛膝 15g,山药 15g,陈皮 6g,水煎服,每日 2 次,同时逐渐减少激素用量。7 周后激素减停,继用上中药方增减,症状无复发,皮肤色素沉着变浅,无手指麻木,肝脾回缩,视乳头水肿消失,于 5 月 20 日出院。出院后仍按上方加减继续巩固治疗。随访半年余,病情稳定。

苦参素注射液配合中医辨证治疗慢性乙型肝炎 30 例

康俊杰* 康素琼*

为了寻找中医药治疗慢性乙型肝炎的有效方法,自 2000 年 4 月以来,我中心应用苦参注射液(博尔泰力)配合中医辨证施治治疗慢性乙型肝炎,取得较好效果,现报道于下。

1 临床资料

按 1995 年第五届传染与寄生虫病学术会议制定的标准,选择年龄 16~60 岁,确诊为慢性乙型病毒性肝炎轻度和中度的住院和门诊患者,血清 HbsAg、HbeAg 及 HBV-DNA 持续阳性 3 个月以上,丙氨酸转氨酶(ALT)高于正常值 2 倍,但不超过正常值 10 倍,血清总胆红素小于 $34\mu\text{mol/L}$,本年内未经系统抗病毒治疗者,应排除其他病毒性肝炎、失代偿肝病、糖尿病、酗酒及妊娠患者等。治疗组 30 例,男 25 例,女 5 例;平均年龄 31.2 ± 9.6 岁;平均病程 6.2 ± 3.8 年;治疗前 ALT $130.6\pm 67.2\text{U/L}$ 。干扰素组 30 例,男 24 例,女 6 例;平均年龄 28.1 ± 10.5 岁;平均病程 5.6 ± 4.2 年;治疗前 ALT $135.4\pm 56.8\text{U/L}$ 。保肝药组 25 例,男 20 例,女 5 例;平均年龄 33.1 ± 8.2 岁;平均病程 8.6 ± 5.3 年;治疗前 ALT $140.2\pm 70.3\text{U/L}$ 。3 组临床资料间无统计学差异,具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗方法

随机将患者分为 3 组。治疗组用苦参素注射液 400mg,每日肌注 1 次,同时根据中医辨证内服中药汤剂,每日 2 次。干扰素组用干扰素 $\alpha-2a$ (赛诺金)500 万单位,每周肌注 3 次。保肝药组用复方益肝灵片,每次 4 片,每日 3 次。3 组患者均用药 16 周后观察结果。治疗组经中医辨证分为 3 型。肝胆湿热型:疏肝利胆,清热解毒。解毒栀子根汤:栀子根 60g,郁金 10g,茵陈 30g,白花蛇舌草 30g,地耳草 30g,水牛角 30g,板蓝根 10g,蒲公英 30g,玄参 15g,半枝莲 30g,龙胆草 10g,败酱草 20g,黄连 10g,七叶一支花 10g,甘草 3g。肝郁气滞型:疏肝解郁,行气通滞。橘叶栀子根汤:橘叶 15g,栀子根 30g,郁金 10g,白花蛇舌草 20g,佛手 10g,柴胡 6g,枳实 5g,白芍 15g,石斛 10g,甘草 3g。肝郁脾虚型:疏肝理气,健脾和胃。菖蒲汤:菖蒲 5g,茵陈 12g,车

前子 10g,茯苓 10g,白术 10g,牡丹皮 6g,石斛 12g,焦栀 6g,白芍 10g,枳实 5g,甘草 3g。

观察项目:除血清生化指标、血、尿常规外,以 PCR 法测 HBV-DNA 定量检测,以 ELISA 法测 HBV 标志。统计学处理采用方差分析和 χ^2 检验。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:ALT 恢复正常,HBV-DNA 阴性,HbeAg 阴性,抗 Hbe 阳性。

3.2 3 组治疗 16 周后 ALT 复常率、HBV-DNA 阴转率比较:治疗组 ALT 复常率为 20/30(66.67%),HBV-DNA 阴转率为 24/30(80%);干扰素组分别为 16/30(53.33%),21/30(70%);保肝药组分别为 3/25(12%),1/25(4%)。治疗组与干扰素组比较差异无显著性($P>0.05$)。

3.3 3 组治疗 16 周后 HbeAg 阴转率、抗 Hbe 阳转率比较:治疗组 HbeAg 阴转率为 16/30(53.33%),抗 Hbe 阳转率为 4/30(13.33%);干扰素组分别为 14/30(46.67%),5/30(16.67%);保肝药组分别为 2/25(8%),1/25(4%)。治疗组与干扰素组比较差异无显著性($P>0.05$)。

3.4 不良反应:治疗组除部分患者有肌肉注射部位疼痛,2 例患者服汤药时有轻度胃脘不适外,无其他不良反应。干扰素组患者中 3 例白细胞降低,2 例肌肉注射后感乏力、头晕。

4 讨论

目前,治疗慢性乙型肝炎的有效药物如 α -干扰素,拉米呋啶等,其疗效并非理想,且价格偏高, α -干扰素有较明显的停药后反弹现象和毒副作用,拉米呋啶虽 HBV-DNA 阴转有效率达 80%以上,但 HbeAg 的阴转率和抗 Hbe 阳转率太低且停药后复发率高,长期服用病毒变异也影响疗效。因此,寻找适合我国国情的治疗慢性乙型肝炎的药物十分必要。苦参素注射液有直接抗乙肝病毒,抑制胶原活动度,防止纤维化等作用,结合中医药保肝降酶缓解症状,对慢性乙型肝炎的治疗可取得较满意效果,除肌肉注射部位有轻度疼痛外,尚未发现其他毒副作用。其治疗效果与 α -干扰素相似,使我们看到中医药治疗慢性乙型肝炎的前景,值得进一步扩大病例进行临床研究。

* 厦门市中医院肝病治疗中心,福建省厦门市镇海路 (361001)

收稿日期:2001-01-13