

临 证 心 得

周永明治疗骨髓增生异常综合征经验

田 胜 利

主题词 骨髓发育不良综合征/中医药疗法 @ 周永明

骨髓增生异常综合征(MDS)是发生在多潜能造血干细胞阶段的异质性克隆性疾病,以造血细胞不可逆的数量和质量异常为特点,表现以贫血、感染或出血及较高的白血病转化率。导师周永明主任医师,多年从事血液病的研究,学验俱丰,采用健脾补肾、活血解毒中药治疗 MDS 多有心得,现介绍如下。

1 病因病机

通过临床观察和治疗经验总结,周师提出 MDS 病变主要部位在肾与脾,精枯气乏为本、毒蕴血瘀为标是其主要病机。周师认为,肾健则精髓充实,精能化血,阴血才旺。脾健则气血生化正常,精血化生源泉不竭。本病脾肾双亏,不得相协,精不化血,血不生精,肾阳不化气,血不载气,导致精枯气乏,阴血两虚。而本病或因感受六淫之邪或因七情内伤或因劳损脾肾,邪气乘虚内伏少阴或太阴,蕴而化热,久而成毒,热毒耗气伤精,使精枯气乏愈烈,则气不行血而血停,精不荣血而血枯,终致血瘀,形成 MDS 的虚、毒、瘀的三个病理阶段。王清任指出:“蕴毒在内烧炼其血,血受炼烧,其血必凝”,说明了因毒致瘀的变化。《医门法律》:“虚劳之证,金匱叙以血痹之下,可见劳则必劳其精血也。营血伤,则内热起”,指出了虚劳引起内热的病理,又进一步说:“营行日迟,卫行日疾,营血为卫气所迫,不能内守而脱出于外,或吐或衄,或出二阴之窍”,明确了血虚内热后引起血证的变化。总之,周师认为,MDS 应属中医“虚劳”病范畴,虚以脾肾为主,临床常见神疲懒言、体倦乏力、头目眩晕、面色萎黄(无华),自汗,舌淡暗,舌胖有齿痕,脉虚或细;毒主要表现为内热或发热,以及动血诸症和由本病演化出的皮肤病、口腔溃疡、痛、疖等;瘀主要体现面暗肌瘦、身上有瘀斑瘀点等。

2 辨证施治

周师宗“治病必求其本”,强调以健脾补肾活血,佐以解毒为治疗大法;又主张辨病与辨证相结合,详辨

MDS 病之亚型和证之兼夹变化,灵活用药,配伍得当,方可收功。据此拟改良生血合剂为基本方,基本方如下:黄芪、党参、熟地黄、当归、菟丝子、丹参、三七、白花蛇舌草、半枝莲等。此方以黄芪、党参、熟地黄、菟丝子等健脾补肾;以当归、丹参、三七等活血、养血、调血;以白花蛇舌草、半枝莲等清热解毒。临证时,据病之兼夹变证,灵活化裁:脾肾阴虚型者加生地、熟女贞子、炒牡丹皮等;脾肾阳虚型者加补骨脂、巴戟天等;阴阳两虚者加枸杞子、巴戟天等。难治性贫血型(RA)、环状铁粒幼细胞增多性难治性贫血型(RAS),患者加制半夏、制何首乌、炒牡丹皮,部分患者加用安雄 40mg 每日 2~3 次,或赛斯平 100mg 每日 3 次;原始细胞增多性难治性贫血型(RAEB)、转化型原始细胞增多性难治性贫血型(RAEB-T)患者加白花蛇舌草、半枝莲、蛇莓等,或配合小剂量化疗(高三尖杉酯碱 0.5~2mg 每日静脉滴注,3~5 天;阿糖胞苷 15~30mg 每日皮下注射,7 天~3 周)。部分患者加用促分化剂维甲酸 30~40mg/d,分次口服。对精血亏虚明显,贫血严重者加鹿角胶、阿胶、龟甲胶、酥鳖甲等血肉有情之品;血红蛋白低于 50g/L 者,可每 2 周加输去白红细胞 2U;出血明显者,加用犀角地黄汤或茜草根、仙鹤草、白茅根等;发热咽痛、咳嗽咯痰合并感染者,加用柴胡、黄芩、浙贝母、金银花、连翘等,或暂用抗生素对症治疗;久病、热毒余邪伤胃气者,用竹茹、紫苏梗、陈皮、炒麦芽等和胃助消之品。

3 典型病例

例 1:王某某,男,19 岁。患者主因鼻衄反复发作 2 月、确诊 MDS-RA 3 月余,于 2003 年 9 月 3 日就诊。患者于就诊前 2 个月无明显诱因出现鼻衄数次,伴周身乏力,遂至当地某医院做血象示:三系减少,骨髓象:粒系减少明显;有核增生明显,粒红增生,粒红见巨幼变,巨核增生减低;骨髓病理切片:增生性病变;诊断为 MDS-RA,给予对症治疗 3 个月,效果不明显。既往有“苯化物”接触史。现查血常规示:白细胞 $2.4 \times 10^9/L$,血红蛋白 93g/L,血小板 $46 \times 10^9/L$ 。门诊查体:神志清楚,贫血貌,全身皮肤可见散在瘀点,睑结膜、指甲苍白,无鼻、牙龈出血,淋巴结无肿大,双肺未闻及干、湿

* 上海中医药大学 2003 级博士研究生,上海市浦东新区华佗

路 280 弄 12 幢 15 号 602 室(201203)

收稿日期:2001-03-23;修回日期:2004-06-21

性罗音,心腹未见异常。中医四诊所见:面色苍白,口唇淡红,全身乏力,烦躁易怒,气短易汗,食欲尚可,口渴不欲饮,皮肤散在瘀点,二便调,舌淡胖有齿痕、苔薄白,脉弦细数。周师认为,患者系 MDS-RA,中医辨证为精亏气虚,血瘀毒蕴证。治以改良生血合剂加鸡血藤 15g,炒牡丹皮 12g,制何首乌 15g,山茱萸 10g,山药 15g,炒枳壳 12g,白豆蔻 3g,生山楂 15g。治疗 14 日,患者自觉症状好转;用药月余,未再鼻衄,对症加减用药至 2004 年 3 月,查血常规:白细胞 $5.4 \times 10^9/L$,血红蛋白 130g/L,血小板 $94 \times 10^9/L$,基本治愈,嘱其服中成药 1 号生血灵片、补肾生血 1 号糖浆以巩固疗效。

例 2:高某某,女,54 岁。患者主诉发热 2 年,白细胞减少 3 年余,于 2003 年 8 月 18 日初诊。患者于入院前 2 年无明显原因出现发热,头晕乏力,至外院查血常规提示白细胞减少,血白细胞 $1.6 \times 10^9/L$;B 超示:脾大;骨髓象示:骨髓欠增生,粒系部分伴有成熟障碍表现,予鲨肝醇、利血生、强地松等对症治疗近 2 年,无效。2002 年 7 月在某医院两次骨髓象检查示:增生明显活跃,粒:红=0.28:1,原始细胞 4.5%,红系有明显脱核迟缓现象,外周血检查:原始细胞 4.0%,偶见幼红细胞。诊断为 MDS-RA,给予维甲酸、莫特龙等治疗 1 年,自觉症状愈加严重,血常规:白细胞 $1.0 \times 10^9/L$,单核 0.04,中性 0.29,淋巴 0.67,为求进一步诊治

来我院。骨髓检查:原始细胞 20.0%,诊断为 MDS-RAEB。刻下:时热时冷,时有咳嗽,头胀,腰膝酸软,汗出,口干口渴,寐差,纳可,二便调。门诊查体:神志清楚,面色晦暗,形体肥胖,双下肢紫纹密布。巩膜无黄染,浅表淋巴结未触及,扁桃体无红肿,1 度增大,咽部粘膜无明显充血,见滤泡增生。双肺呼吸音低,未闻及罗音,心率 106 次/分,律齐,心脏各瓣膜听诊区未闻及杂音,脾肋下 3',质中,肝肋下未及,余无阳性体征。中医四诊:发热恶寒,精神尚振,面色晦暗,气怯声短,头晕乏力,头胀,腰膝酸软,汗出,口干口渴,咳嗽咯痰,痰黏量少,夜寐欠安,纳可,二便调,舌暗红、苔黄腻,脉细数而软。周师认为,患者系 MDS-RAEB,中医辨证为阴阳两虚,血瘀毒蕴证,中药治疗以改良生血合剂加炒牡丹皮 10g,川芎 6g,制半夏 12g,制何首乌 15g,山茱萸 10g,山药 15g,补骨脂 15g,巴戟天 15g,炒杏仁 9g,桔梗 6g,连翘 15g,蒲公英 30g,陈皮 10g,砂仁(后下)3g。治疗 14 日,患者自觉症状好转,体温渐趋正常;用药月余,自觉诸症状皆消。于是在上方基础上,调整温阳养阴药,加强清热解毒、固护胃气之品等调整用药 2 月余后,查血常规:白细胞 $2.6 \times 10^9/L$,血红蛋白 122g/L,血小板 $151 \times 10^9/L$,中性 0.50,淋巴 0.33,嘱其继服中药及中成药生血 Ⅱ 号合剂、生血再生片,以进一步改善症状及生活质量。

当飞利肝宁胶囊治疗慢性乙型肝炎 65 例

刘 建 京*

本文选择当飞利肝宁胶囊和联苯双酯比较,降低血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)作用的稳定性和消退血清总胆红素(TBIL)的作用,报告如下。

1 临床资料

全部 122 例均来自本院门诊患者,慢性乙型肝炎符合《病毒性肝炎防治方案》诊断标准。慢性乙型肝炎 1~20 年,年龄 18~60 岁之间,男性 91 例,女性 28 例。入选者为药物性肝炎、酒精性肝炎、急性肝炎、胆汁淤积型肝炎、重型肝炎、血清 TBIL 大于 $85.5 \mu\text{mol/L}$ 的肝炎病例排除在外。

2 治疗方法

治疗方法:Ⅰ组 65 例,服用当飞利肝宁胶囊(四川美大康药业股份有限公司生产,批号 030114),每次 1g,每日 3 次,疗程 60 天。Ⅱ组 57 例,服用联苯双酯滴丸(北京协和药厂生产,批号 03030101),每次 6g,每日 3 次,疗程 60 天。

3 治疗结果

3.1 两组降低血清 ALT 作用比较:Ⅰ组治疗前、第 2 周、第 4

周、第 6 周、第 8 周 ALT 值(U/L)分别为 280.6 ± 1.4 、 212.5 ± 1.1 、 156.8 ± 1.2 、 94.2 ± 1.1 、 39.4 ± 0.8 ;Ⅱ组在相同时间段内 ALT 值(U/L)分别为 293.8 ± 1.6 、 178.2 ± 1.1 、 74.7 ± 0.9 、 13.5 ± 0.5 、 28.7 ± 0.4 。两组在第 4 周、第 6 周时比较,差异有显著性($P < 0.05$),Ⅱ组优于Ⅰ组。

3.2 两组降低血清 TBIL 作用比较:Ⅰ组治疗前、第 2 周、第 4 周、第 6 周、第 8 周 TBIL 值($\mu\text{mol/L}$)分别为 83.8 ± 1.2 、 63.2 ± 1.4 、 33.2 ± 1.2 、 18.5 ± 0.6 、 10.1 ± 0.4 ;Ⅱ组在相同时间段内 TBIL 值($\mu\text{mol/L}$)分别为 81.7 ± 1.5 、 77.8 ± 1.3 、 64.5 ± 1.1 、 39.2 ± 0.8 、 21.8 ± 1.2 。两组在第 4 周、第 6 周、第 8 周时比较,差异有显著性($P < 0.05$)。Ⅰ组优于Ⅱ组。

3.3 两组远期疗效比较:Ⅰ组中 62 例接受停药后 60 天观察,血清 ALT 再度升高 18 例,占 29.03%。Ⅱ组中 55 例接受停药后 60 天的观察,血清 ALT 再度升高 38 例,占 69.09%。

1 讨论

结果表明,治疗前期,联苯双酯降酶的速度略快于当飞利肝宁胶囊,在治疗后期,当飞利肝宁胶囊降酶的效果与联苯双酯接近,均恢复到正常值。停药后 2 个月观察,当飞利肝宁胶囊组 ALT 再升高病例数明显低于联苯双酯组。当飞利肝宁胶囊降低 TBIL 疗效明显优于联苯双酯组。

* 首都医科大学附属北京佑安医院门诊部,北京市丰台区右安门外西头条 8 号(100054)

收稿日期:2004-07-09