

思路与方法

微小残留白血病的病因病机及治疗探讨

黄礼明¹ 胡莉文² 丘和明²

摘要 温热毒邪是白血病的重要致病因素,正虚毒伏是微量残留白血病重要病理,伏毒积蓄是白血病复发的根本原因。骨髓、血液、脑脊液、睾丸等至阴之分为余毒伏藏之处。微小残留白血病以扶正祛毒为治疗原则,以祛除余毒为目标,扶正培本有助于祛毒,祛毒采取入阴搜剔,逐毒出阳的方法。

主题词 白血病/中医病机

微小残留白血病(MRD-L)是指白血病完全缓解或造血干细胞移植后体内存在残留白血病细胞的状态,是白血病复发的重要原因。在MRD-L尚无特效治疗方法的今天,运用中医学独特理论对其进行病因病机及治疗的探讨具有积极意义。

1 邪毒与急性白血病的发病与复发

早在20世纪50年代就有用清热解毒法治愈急性白血病的报道^[1],邪毒在白血病发病中的重要作用已愈来愈受到重视。有学者认为^[2],白血病的根本原因是禀自先天的温热毒邪,是胎毒,在病因上以热毒为本,体虚为标,在病机上热郁骨髓由里外发。也有学者认为,除胎毒外,尚有出生后感邪而致的温热毒邪^[3],现多认为^[4,5],热毒是引起白血病的根本原因,清热解毒是其重要治法。温热毒邪作为白血病的重要致病因素,已基本成为共识,它在白血病的发病中是不可忽视的。邪毒入血伤髓是白血病发病的重要机制^[6]。

作为急性白血病的病因,温热毒邪有其致病特点。具火热炎上、燔灼酷烈之性,致病症状严重,常出现高热、烦躁、口干口苦,大汗出等阳热炽盛表现,致病力强,侵犯人体,一开始即可出现里热炽盛的表现,而少有恶寒、怕风、脉浮等表证,即使有也极短暂。温热毒邪属阳邪,阳热亢盛,势必灼伤阴津,甚至引起下焦真阴耗竭。温热毒邪火性炎热,极易燔灼血脉,迫血妄行而致出血。此毒邪尚有一个重要的特点,即易深伏体内,缠绵留连,难以净祛,余毒在体内积蓄,暗耗正气,为虎作伥,这是白血病迁延难愈、缓解后易复发的根本原因,也是与其它温热毒邪最大不同。

由于化疗、骨髓移植等治疗方法的发展,急性白血病的完全缓解率已有明显提高,患者的生存时间也明显延长,但5年长期生存率仍只有15%~30%^[7],大部分患者常因复发而死亡。诱导缓解后或造血干细胞移植后的白血病患者之所以复发,与患者体内残存少量白血病细胞有关。中医认为,这是温热毒邪在白血病治疗过程中未能彻底祛除,余毒伏留于体内,日益积蓄,耗伤正气,正虚不能抑制邪毒之积蓄,致使温热毒邪愈积愈盛,终致热毒外发而再度出现临床表现。

2 邪毒不净,留伏阴分

早在《内经》就对邪伏体内有了一定的认识。《素问·生气通天论》有“冬伤于寒,春必温病”的论述,最早提出了邪气留伏的问题。成为后世伏气温病学的理论渊源。晋代王叔和认为,感受寒邪“中而即病者曰伤寒;不即病者,寒毒藏于肌肤,至春变为温病,至夏变为暑病……”(《伤寒序例》)。清代邵新甫认为,阴精亏耗,强阳无制是伏寒外发的原因:“冬伤于寒,春必病温者,重在冬不藏精也。盖烦劳多欲之人,阴精久耗,入春则里气大泄,木火大燃,强阳无制,燔燎之势,直从里发?始于必壮热烦冤,口干舌燥之候矣”(《临证指南医案·温热》邵按)。邪气留伏体内有一定的条件,正如《内经》所说“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”,正气虚弱尤其是肾气亏虚是邪气留伏的重要条件,如柳宝诒说:“本因肾气之虚,始得入而据之”(《温热逢源·伏温化热郁于少阴不达于少阳》)。白血病患者出于正气虚弱,肾气亏虚,不能抗邪外出,使温热毒邪得以在体内伏留,成为日后复发的重要根源。

有学者将温病学伏气温病的相关理论用于探讨急性慢性白血病的论治^[3,8~10],从温病学角度看,急性白血病既可能是新感温病,也可能为伏气温病,无论新感抑或伏气,其发病总离不开“热毒”,热毒也成为治疗的重点。白血病经清热解毒、扶正祛邪等有效治疗,配合放化疗而达到完全缓解,但不久再度复发,根本原因在于患者体内仍然存在普通药物难以祛除之余毒,或余毒潜藏,药物难抵病所,以致余毒日益积蓄,终致复发。白血病最根本的病位在骨髓,是骨髓造血细胞的恶性克隆,由于不成熟淋巴系或者髓系祖细胞失控,呈克隆性

1 贵阳中医学院第二附属医院,贵州省贵阳市云岩区飞山街83号(550003)

2 广州中医药大学第一附属医院血液科

收稿日期:2004-09-28

扩张,被阻滞于一定的分化期而发生的,病变过程中白血细胞向血液释放,可以浸润中枢神经系统形成脑膜白血病,可以浸润睾丸及全身各组织,当诱导治疗使白血细胞减低到一定水平,即微小残留病水平时,残留的白血细胞多处于细胞周期的静止期,药物对之失去了治疗作用,尤其是中枢神经系统白血病及睾丸白血病,由于存在血-脑屏障及血-睾丸屏障,化疗药物难以透过这些屏障而杀灭白血细胞,致使缓解期这些部位白血细胞的残留。因而在缓解期骨髓甚至血液中仍然存在微量白血细胞,或中枢神经系统或睾丸中残留白血细胞。可以认为,急性白血病缓解期微小残留病之未净余毒,在体内潜伏的部位就是骨髓、血液、脑膜、睾丸等。骨髓为至阴之分,为少阴肾所主;血属阴,精血同源,精为肾所藏;睾丸为厥阴肝经所绕,同为肾所主;脑为髓海,脑脊液乃脑髓之营养液,与肾藏精主水关系密切。骨髓、血液、脑脊液、睾丸皆属于阴,为人体至阴之分,故微小残留白血细胞余毒留伏之部位可概括为“阴分”。

白血病余毒留伏骨髓、血液、脑脊液、睾丸等至阴之分,恰与清代名医吴鞠通于《温病条辨》中所论之“邪入阴分”极为相似。温病学认为,温邪入侵人体后有由浅而深、由表而里的发展过程,在邪正斗争的过程中,尤其疾病后期,当正气耗伤时,未清之邪可留伏阴分。阴分之余邪不去,当正气进一步虚弱,或邪气在体内蕴酿日盛,以致日后发病,使病程缠绵,迁延难愈。

3 祛除伏毒,重视搜剔

急性白血病由于邪毒伤正及化疗伤正气,患者缓解后处于正气虚弱而余毒留伏之状态,余毒留伏至阴,日益积蓄外发而致白血病复发,清除伏毒即成为微小残留白血病治疗的主要目标。总体而言,患者正虚毒伏,当以扶正祛毒为治疗原则。扶正培本有助于祛邪,研究发现,许多扶正培本的中药可以增加放化疗的敏感性,具有显著的免疫增强和免疫调节作用。另一方面,治疗尚须清除余毒。清热解毒法是急性白血病运用较多的治法,可运用于白血病各个时期,但当正虚毒伏之时用之似难收佳效。邪毒留伏阴分,清热解毒之品难达病所,通常之补益剂难以将邪毒托出,实为难治之证。我们认为^[12],就急性白血病而言,清热解毒法对阳分邪毒有效而对阴分余毒却能力有限,必须使阴分之邪毒出于阳分,再行祛邪解毒之剂方可收祛毒之功。

《温病条辨》用青蒿鳖甲入阴搜邪、领邪外出之法治温病邪留阴分,似可作为白血病残留病变中医治疗的良好借鉴。《温病条辨》有两处提到青蒿鳖甲汤,药物组成和主治证稍有差异。中焦篇用青蒿鳖甲汤治疗少

阳症之偏于热重者,方由青蒿、知母、桑叶、鳖甲、牡丹皮、天花粉组成,方中以青蒿芳香逐秽、开络,领邪外出;鳖甲乃蠕动之物,护阴而入阴络搜邪;知母、花粉清热邪而止渴;牡丹皮清少阳血分;桑叶清少阳络中气分。下焦篇用青蒿鳖甲汤治温病后期邪热深入下焦,夜热早凉,热退无汗,热自阴来之证,方由青蒿、鳖甲、生地、知母、牡丹皮组成。两方中青蒿和鳖甲配伍精当,使该方具有先入后出之妙,正如吴鞠通说:“此方有先入后出之妙,青蒿不能直入阴分,有鳖甲领之入也;鳖甲不能独出阳分,有青蒿领之出也。”二方药物组成虽有所差异,但其入络搜邪之功能是相同的,邪在阴分,必须入阴搜邪才能祛邪。俞根初《重订通俗伤寒论·伏暑伤寒》也有阴分伏热之证用清透阴分郁热,使转出阳分而解的治疗方法:“邪既尽,而身犹暮热早凉者,阳陷入阴,阴分尚有伏热也,可用清燥养营汤加鳖血柴胡(八分)、生鳖甲(五钱)、青蒿脑(钱半)、地骨皮(五钱)清透阴分郁热,使转出阳分而解。”显然与吴鞠通青蒿鳖甲法有相似之处。白血病之残余邪毒留伏于至阴,任用何等清解攻伐皆难达病所,可仿吴鞠通入阴搜邪法将邪毒搜剔出阳分,再清解攻伐以达祛除邪毒之目的。

正气虚弱,余毒留伏阴分是微小残留白血病的基本病理,扶助正气,清除余毒是基本治则。阴分余毒的祛除是治疗白血病微小残留病变的关键,温病学入阴搜邪出阳而祛邪的方法似可作为白血病微小残留病变中医论治的良好借鉴,以期能祛除余毒,延长患者生存期乃至治愈白血病,有必要作进一步探讨。

参考文献

- 1 贵阳医学院附属医院. 治愈急性白血病一例报告. 中医杂志, 1958, (11): 770~773.
- 2 赵绍琴. 对中医药治疗白血病的再认识. 中医杂志, 1991, (4): 11~12.
- 3 李振波. 白血病从伏气温病论治. 中医杂志, 1998, 39(7): 393~395.
- 4 许玉鸣. 白血病中医治疗病三则. 贵阳中医学院学报, 1986, (4): 20.
- 5 胡乃平. 周霭祥治疗白血病经验. 中医杂志, 2000, 41(6): 333.
- 6 麻柔, 刘锋, 薛向军. 中医对微小残留白血病的认识和治疗. 中医杂志, 1994, 35(12): 748.
- 7 Mandelli F, Annino L, Rotoli B. The GIMEMA ALL O183 trial: analysis of 10 year follow-up. GIMEMA Cooperative Group, Ital. Br J Haematol, 1996, 92(3): 665~672.
- 8 陈广源. 试论白血病从伏气温病论治. 贵阳中医学院学报, 1986, (1): 29~32.
- 9 黄振翘. 急性白血病从虚劳与伏气温病论治. 上海中医药杂志, 1986, 20(2): 3~6, 13.
- 10 史大卓. 伏气温病与急性白血病——附 30 例临床分析. 山东中医学院学报, 1989, 13(4): 38~39.
- 11 邓成珊, 周霭祥. 当代中西医结合血液病学. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 9.
- 12 黄礼明, 丘和明. 试论急性白血病缓解后之中医论治. 江苏中医, 2003, 24(5): 6~8.