

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.16.024

病例报告

青黄胶囊治疗骨髓增生异常综合征 转急性白血病 1 例

万姜维, 刘 锋*

(中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

摘要 骨髓增生异常综合征 (MDS) 是一类高度异质性、获得性造血干/祖细胞恶性增殖性疾病, 青黄胶囊为中国中医科学院西苑医院院内制剂, 报道应用青黄胶囊治疗 MDS 转急性白血病 1 例。

关键词 骨髓增生异常综合征; 化学疗法; 急性白血病; 青黄胶囊

1 病历介绍

患者, 男, 28 岁。于 2008 年 8 月在上海某医院查血常规发现全血细胞减少, 白细胞 (WBC) $3.05 \times 10^9/L$, 血红蛋白 (Hb) $95 g/L$, 血小板 (PLT) $58 \times 10^9/L$, 骨髓穿刺示: 增生性骨髓象, 予叶酸治疗两周, PLT 升至 $(60 \sim 70) \times 10^9/L$, WBC、Hb 无明显变化, 尔后患者放弃治疗, 未再监测血常规变化。2009 年 8 月开始出现面色苍白、乏力并渐加重, 于北京某医院查血常规示: PLT $19 \times 10^9/L$, WBC、Hb 不详, 未治疗。2009 年 8 月 24 日至天津某医院查血常规示: WBC $2.11 \times 10^9/L$, Hb $32 g/L$, PLT $0 \times 10^9/L$, 骨髓穿刺示: 1) 骨髓增生活跃, $G = 38\%$, $E = 15.5\%$, $G/E = 2.45/1$; 2) 粒系可见低分叶, 双核粒, 原始粒细胞占 1.5% , 可见假性 P-H 畸形粒细胞; 3) 红系部分可见伪足; 4) 淋巴细胞占 27% ; 5) 单核细胞比例 18% , 幼稚单核细胞占 10% ; 6) 全片共见巨核细胞 11 个, 血小板少见。活组织检查示: 增生极度低下, 粒红比例减小, 粒系各阶段可见, 幼稚细胞增多。红系偏成熟阶段为主, 未见巨核细胞, 铁染色 (+)。初步诊断为: 骨髓增生异常综合征 (MDS)。予口服司坦唑醇 2 mg 每日 3 次, 维甲酸 10 mg 每日 3 次, 双环醇 25 mg 每日 3 次, 利血生 40 mg 每日 3 次, 益血生 4 粒每日 3 次, 贞芪扶正胶囊 4 粒、每日 3 次。2009 年 9 月 10 日于天津某医院查血常规示: WBC $1.94 \times 10^9/L$, Hb $27 g/L$,

PLT $13 \times 10^9/L$ 。同月 13 日髂骨骨髓穿刺示骨髓原始细胞比例 14.5% , 胸骨骨髓穿刺示大致正常; 17 日流式细胞室免疫分型报告: 异常细胞群约占有核细胞的 14.27% , 表达 CD117、CD13、CD34、CD33、CD38、HLA-DR, 为髓系原始细胞表型, 比例增高。进一步诊断为: 难治性贫血伴原始细胞增多型骨髓增生异常综合征 (MDS-RAEB-II), 继续原方案治疗, 约每周输血 1 次。2009 年 10 月 9 日复查髂骨骨髓穿刺示: 原始细胞比例 11.5% 。2009 年 10 月 16 日流式细胞室免疫分型: 异常细胞群约占有核细胞的 27.2% , 表达 CD34、CD38、HLA-DR, 弱表达 CD13、CD33, 符合急性骨髓细胞白血病 (AML) 表型。继续以上述药物治疗。2009 年 11 月 17 日髂骨骨髓穿刺示: 增生减低, 原粒细胞易见, 为 AML-2a 骨髓象 (具体报告未见), 未治疗。2009 年 12 月 3 日再次骨髓穿刺并活组织检查后确诊为 AML-2a。予以 CAG 方案化疗 [Ara-c 50 mg (d1-14) + ACR 15 mg (d1-8) + G-CSF 300 μg (d0-15)], 停化疗第 18 天骨髓穿刺为未缓解骨髓象。2010 年 1 月 17 日改为 DA 方案再诱导化疗 [DNR 60 mg (d1-3) + Ara-c 200 mg (d1-7)], 停化疗后第 34 天复查骨髓穿刺达完全缓解 (CR) (具体报告未见)。2010 年 3 月以 DA 方案巩固化疗 1 个周期。2010 年 5 月 13 日骨髓穿刺示: 原粒细胞 1.5% , 偶见 Auer 小体, 考虑为 AML-2a 骨髓化疗后恢复期骨髓象。2010 年 10 月 18 日骨髓穿刺示: 原粒占 8% , 10 月 21 日予 IA 方案 [DA 10 mg (d1)、20 mg (d2) + Ara-c 190 mg (d1-7)] 化疗 1 个周期, 达部分缓解

基金项目: 北京市科技计划资助 (Z12110700100000)

* 通讯作者: liufengdoctor@126.com

(PR)。2010 年 12 月骨髓穿刺示: 粒系增生活跃, 原粒 2%, 红系增生活跃, 巨核细胞 54 个。2011 年 5 月山东某医院复查骨髓穿刺示: 原粒细胞 21%, 考虑为复发。单用中药治疗, 予以雄黄每日 0.2 g 口服。2011 年 9 月骨髓穿刺示: 原粒 0.5%, 粒系 26.5%, 红系 2%, 淋巴细胞 70.5%, 巨核细胞未见。2012 年 7 月骨髓穿刺: 骨髓增生活跃, 粒系 30.5%, 原粒 11%, 早幼粒 2%, 红系 25.5%, 淋巴 42%, 单核 2%, 未见巨核细胞。未予特殊治疗。2012 年 9 月停服雄黄 (历经 16 个月)。约每月输血 1 次。2012 年 11 月 13 日至我院门诊查血象示: WBC $1.3 \times 10^9/L$, Hb 45 g/L, PLT $37 \times 10^9/L$ 。予口服青黄胶囊每次 0.8 g, 每日 3 次, 2013 年 1 月 4 日 (治疗 51 天) 血象: WBC $1.1 \times 10^9/L$, Hb 47 g/L, PLT $26 \times 10^9/L$, 输血间隔延长至每两个月输血 1 次。症见: 手掌无明显色素沉着, 食欲欠佳, 大便稀软, 继服青黄胶囊但减量至每次 0.8 g, 每日 2 次。2013 年 3 月 12 日 (治疗 4 个月), 未诉明显不适, 约 50 天输血 1 次。2013 年 8 月 20 日 (治疗 9 个月余) 血象: WBC $1.0 \times 10^9/L$, Hb 63 g/L, PLT $29 \times 10^9/L$ 。约每 4 个月输血 1 次。2014 年 3 月 4 日脱离输血 (历时约 16 个月)。青黄胶囊 0.8 g, 每日 2 次继服。2014 年 4 月 23 日 (治疗 17 个月) 血常规: WBC $1.74 \times 10^9/L$, Hb 103 g/L, PLT $35 \times 10^9/L$; 肝肾功能正常。骨髓穿刺示: 增生活跃, G = 25.5%, E = 72%, 粒系增生, 原粒细胞占 8% (占 NEC 的 31.4%); 红系增生, 以中晚幼红为主, 明显巨幼样改变, 成熟红细胞大小不等, 可见多嗜性、畸形、不规则形红细胞; 淋巴细胞占 2.5%; 全片巨核细胞多见, 可见单圆核、多圆核; 血小板少见。活组织检查: 造血组织与脂肪之比为 1:1, 巨核细胞可见, 并见淋巴样小巨核及单圆核巨核细胞。Gomori (+)。考虑转变为急性白血病 (AML-M6)。予青黄胶囊 0.8 g, 每日 3 次。2014 年 6 月 9 日复查血常规示: WBC $1.69 \times 10^9/L$, Hb 86 g/L, PLT $30 \times 10^9/L$, 未诉特殊不适, 皮肤黏膜无出血, 脱离输血, 继续治疗观察。

2 讨论

MDS 是一类高度异质性、获得性造血干/祖细胞恶性克隆增殖性疾病, 治疗难度大。本例患者先后应用雄激素、化疗、雄黄, 虽然短期有效, 但最终复发, 复发后患者拒绝西药治疗。

我们认为, 本病的发生与“邪毒”密切相关。

“邪毒”包括外来之毒及内生之毒。外来之邪毒是从外感而得之, 即“夫毒者, 皆五行标盛暴烈之气所为也” (《素问·五藏气大论·王冰注》); 内生之邪毒则为脏腑功能失调的病理产物。邪毒无论外来还是内生, 损伤气血而成瘀是本病发生发展的关键因素。

本病的发病机制为素体正虚, 感受邪毒 (物理化学等致病因素), 或脏腑功能失调 (免疫功能紊乱), 邪毒内生, 邪毒伏髓, 因毒致瘀, 毒瘀搏结, 气血生化失常。邪毒内蕴, 深伏于精血骨髓之中, 暗耗人体精血, 致使机体精亏血少, 形体失充, 故形体日渐羸弱。血液化生不足, 呈现一派虚损之象。该类患者本质是毒为源, 瘀为果, 气虚血亏为标, 表现为虚实夹杂特点。因此, 提出对该类疾病应以祛邪为大法, 佐以益气扶正。

青黄胶囊为西苑医院血液科在长期临床实践中探索、总结出来治疗恶性髓系疾病的有效药物^[1]。本例患者于 2009 年 8 月诊为 MDS, 应用司坦唑醇、维甲酸、叶酸、维生素 B₁₂、双环醇等西药及利血生、贞芪扶正胶囊效差, 并于 2009 年 11 月进展为 AML-M2a, 化疗虽能达 CR, 但短期内复发, 之后应用雄黄单药 1 年余, 病情亦不能得到有效控制, 仍需输血支持, 生活质量较差。自 2012 年 11 月口服青黄胶囊, 51 天后输血间期逐渐延长并最终在 16 个月完全脱离输血, 日常活动与工作不受任何影响, 生活质量大为改善, 有力地证明了青黄胶囊的疗效。我们认为, 该患者初期明确诊断为 MDS, 短期内进展为 AML-M2a, 体现了 MDS 高风险向 AML 转化的病程特点。化疗虽然可达 CR, 但疗效不能维持, 化疗相关副作用及经济消耗也给患者带来了巨大痛苦, 生活质量大为下降。青黄胶囊疗效肯定, 且价格便宜, 显示了中药治疗本病的优势。从本例患者的治疗过程发现, 治疗 MDS 不同于急性白血病, 要有耐心, 见效需要较长时间, 只有坚持才能获得良好结果。

青黄胶囊不良反应主要表现为消化道反应和皮肤色素沉着, 本例患者用药后复查心、肝、肾功能均未见异常, 提示本药在临床应用中疗效可信, 安全性较高因此, 我们认为, 在西药治疗 MDS 同时或效不佳时, 联合或改用青黄胶囊可收良效。

参考文献

- [1] 郭小青, 刘锋. 青黄胶囊治疗急性红白血病 2 例 [J]. 中医杂志, 2009, 50(8): 757-758.

(收稿日期: 2014-08-15; 修回日期: 2014-09-24)

编辑: 洪 潮