

益髓青黄散治疗骨髓增生异常综合征 36 例

刘 锋* 郭小青 胡晓梅 王洪志 许勇钢 杨晓红 麻 柔

(中国中医科学院西苑医院血液科, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

* 通讯作者: 13701249039

[关键词] 骨髓增生异常综合征; 益髓青黄散; 益气解毒化痰

骨髓增生异常综合征(MDS)是一组异质性造血干细胞克隆性疾病,其生物学特征是髓系细胞(粒系、红系、巨核系)一系或多系发育异常和无效造血。为探求MDS的发病机制,以前期研究为依托,我们在青黄散的基础上研发益髓青黄散治疗MDS,现将临床疗效观察结果报告如下。

1 临床资料

36 例患者均为我院 2006 年 1 月~2010 年 6 月门诊和住院患者。其中男 16 例,女 20 例;年龄 22~74 岁,中位发病年龄 53 岁,平均发病年龄(52.63±15.94)岁;总病程 1~2696d,平均病程(496.36±640.20)d,平均病程(40.79±45.23)个月;RA 21 例,RAS 2 例,RAEB-I 10 例,RAEB-II 3 例;这 36 例患者均有乏力症状,11 例有出血症状,9 例偶尔或反复发热。部分患者经化疗、环孢菌素 A(CsA)、全反式维甲酸、沙利度胺、骨化三醇及雄激素等治疗,未获疗效。

2 治疗方法

予以青黄胶囊每次 0.8g,每日 3 次;红参胶囊每次 0.6g,每日 3 次,均饭后口服。所有患者均不加用包括雄激素等一切西药。必要时给予成分血输注;体温达 38.5℃以上,选用适当的抗生素。以 2 个月为 1 个疗程,2 个疗程结束后判定疗效。

3 疗效观察

3.1 疗效观察

疗效采用 2000 年 MDS 国际工作组关于 MDS 疗效标准^[2]。

3.2 MDS 不同类型疗效比较

表 1 示,统计 36 例患者,其中完全缓解 2 例,部分缓解 0 例,血液学进步 19 例,稳定 9 例,无效 6 例,总有效率 83.33%。经校正卡方检验,RA/RAS 与 RAEB 组总疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。表 2 示,由于 10 例患者缺乏染色体结果,根据

IPSS 评估 26 例患者,中危 1 组有效率 78.9%(15/19 例);中危 2 组治疗有效率 80.0%(4/5 例),高危组治疗有效率 100%(2/2 例)。经校正卡方检验,3 组之间的疗效差异无统计学意义。

3.3 IPSS 积分危险度疗效比较

表 1 MDS 不同类型疗效比较[例(%)]

类型	例数	完全缓解	血液学进步	稳定	无效	总有效率
RA/RAS	23	1	12	5	5	78.26
RAEB	13	1	7	4	1	92.31
合计	36	2(5.66)	19(52.78)	9(25.00)	6(16.67)	83.33

表 2 IPSS 积分危险度疗效比较[例(%)]

分组	例数	完全缓解	血液学进步	稳定	无效	总有效率
低危组	0	0	0	0	0	0
中危 1 组	19	1(5.3)	9(47.4)	5(26.3)	4(21.1)	78.9
中危 2 组	5	1(20.0)	1(20.0)	2(40.0)	1(20.0)	80.0
高危组	2	0	1(50.0)	1(50.0)	0	100.0
合计	26	2(8.7)	11(42.3)	8(30.8)	5(19.2)	80.8

我们发现,病程长短与治疗效果无明显差异性,同时发现益髓青黄散的疗效与治疗前患者接受的雄激素、CsA 等治疗无明显关联。雄激素、CsA、化疗等无效的患者使用益髓青黄散仍然有效。提示益髓青黄散作用靶点与它药作用靶点不同,仍需进一步观察研究。观察到患者自觉乏力症状最先改善,外周血象示最先显效的为血红蛋白,最快起效时间为 21 天,最慢起效时间在 4 个月以后。疗效与患者使用青黄散的量的大小与使用时间长短相关联,部分患者不能耐受大剂量青黄散,长期口服小剂量青黄散,病情稳定。部分患者因胃肠道反应等原因,服用 1 个疗程药物即停用,结束观察,外周血象无明显变化。

3.4 两组治疗前后血液学及骨髓象变化

结果表明,治疗 4 个月后白细胞、血小板数值显著提高($P < 0.05$),血红蛋白数值、红细胞平均容积、红细胞分布宽度变化不明显($P > 0.05$)。治疗有效患者外周血白细胞较前明显提高,血红蛋白数值较治疗前升高 10g 左右。治疗前实验组与对照组患者骨髓增生度无差异,经治疗两组均无明显改变。组

间比较,两组治疗前与治疗后骨髓幼稚细胞百分比数差异无统计学意义($P>0.05$);两组内治疗前后骨髓中幼稚细胞百分比数经统计学检验无明显差异($P>0.05$)。骨髓变化主要表现在:①增生度的改变,益髓青黄散具有双向调节作用;②原始细胞下降,1例患者在治疗50天后骨髓原始细胞治疗前20%下降到1.5%,其余RAEB、RAEBT有效患者原始细胞均有不同程度下降;③治疗有效患者骨髓中晚幼粒细胞比例均有不同程度升高;④出现凋亡细胞,主要表现在细胞皱缩、核碎裂、胞膜不完整,细胞破裂;⑤红系造血旺盛。早、中、晚红比例得到不同程度提高;⑥骨髓病态造血无明显改善。

4 讨论

结果表明,益髓青黄散对骨髓粒系有双向调节作用,可以诱导分化,也可促进白血病细胞凋亡。益髓青黄散对红系无显著抑制且有促进红系生成作用,一方面可能由于长期摄取砷剂引起机体缺氧,骨髓造血功能活跃,从而促进红细胞和血红蛋白生成,且人参有刺激骨髓红系增长之功;另一方面可能由

于砷剂治疗后患者体内白血病细胞负荷减轻,白血病细胞对造血系统抑制减弱,红系恢复造血所致。本研究还发现,益髓青黄散对巨核细胞系基本无抑制作用,治疗后巨核细胞系逐渐恢复造血。这说明经砷剂治疗后患者白血病细胞克隆增值能力下降,一方面正常造血组织恢复,另一方面,白血病相关抑制活性减弱从而巨核细胞系逐渐恢复造血有关。

益髓青黄散君以雄黄化痰解毒,臣以红参大补元气,佐以青黛协雄黄解毒祛邪,三者相须为用,共奏益气扶正、解毒化痰之功。雄黄(As_2S_3 、 As_4S_4)味辛,性温,有毒,归肝、大肠经。红参乃人参蒸制之干品,味甘、微苦,性微温,归心、脾、肺经,能大补元气,补脾生津,安养五脏。

参考文献

- [1]Cheson BD, Bennett JM, Kantarjian H, et al. Report of an International working group to standardize response criteria for myelodysplastic syndromes[J]. Blood, 2000, 96(12):3671-3674.

(收稿日期:2010-08-06;修回日期:2010-11-02)

[编辑:黄健]

中药联合血脂康胶囊治疗周围血管动脉硬化闭塞症 25 例

曹永芬^{1*} 姚宇红¹ 罗心一¹ 钟琴¹ 任朋鸣² 余紫燕²

(1. 贵阳中医学院第二附属医院内四科, 贵州省贵阳市飞山街 83 号, 550003; 2. 贵阳中医学院硕士研究生)

* 通讯作者:cyf635@sina.com

[关键词] 周围血管动脉硬化闭塞症;血脂康胶囊;中药

周围血管动脉硬化闭塞症(PAOD)是动脉粥样硬化的重要表现之一,是老年人的慢性缺血性疾病,其发病率为6.9%,严重者可导致肢端坏疽、截肢等,严重影响患者的生活质量。2003年5月~2007年1月,我们运用中药熏洗、血脂康胶囊口服、静脉滴注疏血通联合治疗PAOD患者25例,现报道如下。

1 临床资料

PAOD患者45例,临床表现肢体肿胀,疼痛,皮温下降,皮色紫暗,足背动脉搏动减弱或消失。全部病例均常规做肝肾功能、血脂、心电图、胸部X线片、下肢血管彩色多普勒或下肢动脉造影、血液流变学检查,其中合并高脂血症40例,冠心病25例,高血压38例,脑梗死10例,糖尿病8例,下肢血管彩色多普勒或下肢动脉造影发现下肢动脉1处以上动脉硬化斑块、管腔狭窄>50%:28例,单侧病变37例,双侧

病变8例。按照随机分组的原则,将45例PAOD患者随机分为治疗组与对照组,治疗组25例,男20例,女5例;平均年龄(64.28±8.44)岁。对照组20例,男16例,女4例;平均年龄(66.34±11.14)岁。两组患者性别、年龄、病变程度、糖尿病下肢血管病变及高血压、冠心病、高脂血症等合并症患病率差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

两组患者均予理气活血、温经通络之中药熏洗,每天2次,每次半小时,中药组方如下:制川乌20g,桂枝20g,桑枝20g,制附子20g,桃仁20g,红花20g,川芎20g,乳香20g,没药20g,伸筋草20g,干姜20g,络石藤20g,炒枳实20g,青皮20g,续断20g。同时予5%葡萄糖注射液250ml加入疏血通注射液10ml,静脉滴注,每日1次,15d为1个疗程,休息7d后开始第2个疗程,两疗程结束后复查各项指标;治疗组