

# 麻柔治疗骨髓增生异常综合征经验

徐 述

(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)

\* 通讯方式: xyxushu@sina.com, (010)62835362

麻柔(1945—), 男, 中国中医科学院西苑医院主任医师, 博士研究生导师, 中国中医科学院科学技术委员会委员, 国家中医药管理局三级实验室“血液细胞实验室”负责人, 国家中医药管理局中医内科血液学科学科带头人, 国家中医药管理局“十五”重点专科血液科学术带头人, 第四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。享受政府特殊津贴, 中国中西医结合学会血液学专业委员会第四、五届主任委员。

**[关键词]** 骨髓增生异常综合征; 名医经验; 麻柔

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS)是一组起源于造血干/祖细胞的获得性克隆性疾病, 以骨髓无效造血、长期进行性难治性血细胞减少、高风险向急性白血病转化为特征。外周血象表现为一系或多系血细胞减少, 其临床分型、临床表现、预后转归具有很强的异质性。麻柔老师经过多年的探索与反复实践, 以“正气虚损, 复感邪毒, 因毒致瘀, 毒瘀互阻”论治, 结合现代医学从染色体、基因甚至分子水平寻找一些规律性以指导临床治疗, 取得了较好的临床疗效, 现介绍如下。

## 1 病因病机

麻老师认为, MDS 虽然临床表现为血细胞减少而致的气血亏虚之象, 但与再生障碍性贫血不同, 其骨髓象多表现为增生活跃, 部分患者伴有肝、脾、淋巴结肿大, 辨证为实证、瘀证, 病位在血分、骨髓, 是造血器官的病变; 故 MDS 具有虚实夹杂, 以实为主的特点。并依据病位、病情将 MDS 中医病名命名为“髓毒劳”, “髓”代表病位, “毒劳”代表病情与病性。《素问·通评虚实论》指出: “邪气盛则实, 精气夺则虚。”其病机为素体正气虚损, 复感邪毒, 邪毒内蕴, 深伏于精血骨髓之内, 因毒致瘀, 毒瘀互阻, 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。其病机特点是正不胜邪, 邪实正虚。随着病情的发展变化, 邪正相争, 且正邪之间亦存在相互消长的关系, 即邪愈实而正愈虚, 正愈虚而邪愈盛, 虚实夹杂贯穿于整个疾病的过程中。

## 2 治则治法

针对本病正虚邪实、邪毒内踞之病机, 本着治病

求本的原则, 麻老师提出以解毒化瘀、补肾健脾之治疗大法。用具有“解毒化瘀”功效的青黄散祛其邪毒, 补肾健脾之中药汤剂及促进造血之雄激素培补气血, 达到“去其所害, 气血复生”之目的, 从而使疾病得到缓解。

麻老师治疗 MDS 提倡辨病与辨证相结合, 中西药联合应用。认为 MDS 中医辨证以毒瘀内阻为本, 即使是治疗后外周血象完全恢复正常, 但患者骨髓病态造血尚未消除, 一旦停药病情会有所反复, 说明邪毒深伏, 成为宿根, 难以根除, 所以“解毒化瘀”必须贯穿于 MDS 治疗的始终, 方可巩固疗效, 防止病情复发。麻老师认为在一个患者身上中西药联合用药可使患者得到最佳疗效、副作用最小。麻老师注重个体化和分型治疗, 认为 MDS 遗传学分型应是一种能反映疾病本质的分型方法, 同时细胞遗传学能够更好地预测 MDS 患者的预后。在治疗策略上, 麻老师强调应中西医结合治疗, 低危和中危患者应以中药神剂加中药补益脾肾为主治疗; 高危患者应用化疗药物设法根除 MDS 异常造血克隆加中药对症解除化疗药物的毒副作用。

## 3 辨治经验

### 3.1 打持久战, 耐心与信心相结合

慢性病疗程长、见效慢, 治疗过程中一定要谨守病机, 守方执中, 始终以解毒化瘀、补肾健脾为基本大法, 基本不使用凉血、止血等治标之法针对出血症状。也少用补血补气之品专门针对气血亏虚等标症, 充分体现治病求本的原则。

### 3.2 顾护脾胃

MDS 患者需长期服用中西药物, 顾护脾胃尤其重要。所以老师在临床立法、组方、用药时刻不忘顾护胃气, 养胃扶正以祛邪, 及祛邪而不伤脾胃的治法, 体现了以脾胃为本的指导思想。常用四君子汤使祛病不伤脾胃。由于甘味有助湿生痰、壅中滞膈之弊, 故常配以生姜、茯苓等辛散温通、淡渗流动之品, 以杜害取利。如患者出现湿阻中焦, 纳少、恶心、肠鸣腹泻, 舌苔黄厚腻等症, 则用半夏泻心汤或三仁汤化裁直至患者诸症消失。以利患者纳食和摄取治

疗药物。体现“脾为后天之本”的重要性。

### 3.3 择时用药

《素问·五藏大论》说:“化不可代,时不可违。”自然界气候的变化随四时变化而变化,因此人体脏腑气血活动与天时相应,在治疗用药时也应随之变化。老师在临证治疗中,时时遵循《黄帝内经》这一指导思想,用药根据自然界四时的变化而调整:冬为阴,苦寒之剂勿过投;夏属阳,辛热之药莫过度。

### 3.4 熟识疾病病理与中药药理

麻老师认为,现代医学对于疾病病理及中药药理的研究可以帮助认识疾病本质,拓宽临床用药思路,提高疗效。青黄胶囊由青黛和雄黄组成,青黛咸寒,可清热、凉血解毒,具有抑制肿瘤细胞增殖,促进肿瘤细胞分化的作用;雄黄味辛温,可解百毒、消积聚化痰血,两药合用有解毒化痰、消积聚作用;现代药理研究证实雄黄具有促凋亡、诱导分化、影响骨髓微血管形成、抑制细胞增殖的作用。补肾健脾中药能够具有促进正常造血干/祖细胞的增殖分化。诸药合用在抑制 MDS 克隆的同时促进正常造血干/祖细胞增殖,使患者外周血象恢复正常水平。

### 3.5 饮食与调护

在药物治疗的同时麻老师亦非常注意饮食调养,由于患者以阴阳气血亏损为主要临床表现,患者及其家属多主张大肆进补,以致变证迭出,影响治疗。此时麻老师反复向患者及家属强调“胃以喜为补”,同时也告诫患者不可过饱,以免损伤脾胃,反复向患者强调保护“气血生化之源”的重要性。针对患者免疫功能低下,易为外邪所伤,而一旦感染,又极易影响血象恢复,甚至加重病情,麻老师多嘱患者以玉屏风散加金银花代茶饮,益气固表,改善体质。

## 4 典型病例

张某某,男,35岁。2001年9月因面色苍白、乏力就诊于当地医院。查血常规:白细胞(WBC)  $2.3 \times 10^9/L$ ,血红蛋白(HGB)  $54g/L$ ,血小板(PLT)  $56 \times 10^9/L$ 。骨髓检查结果不详。诊断为骨髓增生异常综合征-难治性贫血(MDS-RA)。予以口服安雄每次40mg,每日3次;维甲酸每次10mg,每日3次;安福隆、复方皂矾丸、血康(剂量不详)等治疗。未见明显疗效。2002年10月就诊于北京某医院,给予维甲酸每次10mg,每日3次;安雄、弥可保每次150mg,每日3次;反应停每次100mg,每日1次治疗。2003年4月始服用康力龙每次2mg,每日1次;维甲酸每次10mg,每日3次;弥可保每次150mg,每日1次;反应停每次100mg,每日1次。2004年4月2日于人民医院复查骨髓:增生Ⅱ-Ⅲ级,G/E=2.34:1;原粒6%,全片巨核17个;粒红

巨系质变。印象:骨髓增生异常综合征-难治性贫血伴原始细胞增多(MDS-RAEB)。染色体检查:47,xy,+8[20]。患者于2004年4月9日就诊于西苑医院门诊。查血常规:WBC  $2.2 \times 10^9/L$ ,HGB  $37g/L$ ,PLT  $13 \times 10^9/L$ 。每月输红细胞400~800ml。舌体胖大、略淡暗,舌苔薄白,脉虚大。中医辨证:脾肾亏虚。处方:生地黄、熟地黄各15g,山药10g,山茱萸10g,茯苓10g,泽泻10g,补骨脂10g,菟丝子15g,制何首乌20g,鸡血藤30g,党参20g,生姜10g,大枣10枚,桑椹子30g。水煎服,每日1剂。同时给予青黄散每次0.4g,每日1次;康力龙每次2mg,每日2次;肝泰乐每次100mg,每日3次。此后中药方加减续服。2004年6月23日复查骨髓:增生活跃,G/E=39/46%;原粒1%,全片巨核24个,血小板少见;粒红系质变。考虑MDS治疗后骨髓象。染色体:47,xy,+8[10]/46,xy[4]。2004年6月23日血常规:WBC  $2.0 \times 10^9/L$ ,HGB  $49g/L$ ,PLT  $21 \times 10^9/L$ 。继续青黄散及康力龙治疗。中药处方因其咽喉部不适,加減金银花20g,桔梗10g,桑椹子30g;或有转氨酶升高加垂盆草15g;或随症加減女贞子10g,墨旱莲10g,薏苡仁30g等。至此输血间隔延长。2004年9月7日血常规:WBC  $2.7 \times 10^9/L$ ,HGB  $52g/L$ ,PLT  $27 \times 10^9/L$ 。脱离输血。2004年12月28日我院复查骨髓:骨髓增生活跃1,G/E=41/49%,原粒3.5%,全片巨核41个,粒红系质变。印象:MDS-RAEB治疗后骨髓象。染色体:47,xy,+8[13]/46,xy[7]。2005年1月17日血常规:WBC  $3.0 \times 10^9/L$ ,HGB  $118g/L$ ,PLT  $33 \times 10^9/L$ 。2005年2月18日血常规:WBC  $2.8 \times 10^9/L$ ,HGB  $140g/L$ ,PLT  $35 \times 10^9/L$ 。给予青黄散每次0.4g,每日1次,服1周,停1周;康力龙每次2mg,每日2次。暂停中药汤剂,予益气补肾颗粒每次1袋,每日2次。2005年6月27日血常规:WBC  $2.5 \times 10^9/L$ ,HGB  $149g/L$ ,PLT  $68 \times 10^9/L$ 。继续原治疗方案。患者经中西医结合治疗外周血基本恢复正常,但骨髓病态造血未完全消除,染色体检查+8分裂象由100%降至65%,显示未得到根治。现患者一般情况良好,无明显不适主诉。2010年8月16日血常规:WBC  $4.5 \times 10^9/L$ ,HGB  $169g/L$ ,PLT  $98 \times 10^9/L$ 。现用药:青黄散每次0.4g,每日1次,服1周,停3周;益肾生血片每次1.5g,每日3次。

(收稿日期:2010-11-09)

[编辑:洪涛]