

## • 病例报告 •

# 青黄散为主治疗骨髓增生异常综合征 1 例报告

孙淑贞 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)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30973812)

\* 通讯作者: zhenzhen101809@126.com, (010)62835627

[摘 要] 报道 1 例应用青黄散为主治疗骨髓增生异常综合征(MDS)患者存活 10 年的案例, 总结中医辨证立法, 以及中西医结合治疗 MDS 的经验。

[关键词] 青黄散; 骨髓增生异常综合征; 中西医结合疗法

### 1 病历介绍

患者, 男, 41 岁, 于 2001 年 9 月 29 日因头晕乏力至苏州市某医院血液科就诊, 查: 白细胞(WBC)  $3.2 \times 10^9/L$ , 血红蛋白(Hb) 62g/L, 血小板(PLT)  $32 \times 10^9/L$ , 2001 年 10 月 10 日行骨髓穿刺检查, 提示: 增生活跃, 原始粒细胞 0.5%, 粒系、红系可见病态造血, 染色体 47, XY, +8[10]。未作骨髓活检。诊断为骨髓增生异常综合征—难治性贫血(MDS-RA), 予十一酸睾酮胶丸, 每次 40mg, 每日 3 次口服; 维甲酸, 每次 10mg, 每日 3 次口服; 重组人干扰素  $\alpha$ -2b, 每日 300 万 U 皮下注射, 治疗半年余, 无效。2002 年 5 月 22 日患者至北京某医院复查骨髓象, 诊断为骨髓增生异常综合征(MDS-RA), 延续上述治疗仍无效。2003 年 3 月 31 日及 2004 年 4 月 2 日该医院两次复查骨髓象: 原始粒细胞分别为 7.5% 及 6%, 外周血 Hb 下降至 40~50g/L, 疾病由 MDS-RA 进展为骨髓增生异常综合征—伴原始细胞增多(MDS-RAEB), 十一酸睾酮胶丸继用, 加用反应停, 每日 100mg, 口服, 约 5~6 周输 4U 红细胞悬液, 效果仍不佳。

2004 年 4 月 16 日患者因病情加重, 输血间隔缩短(3~4 周)至我科门诊, 主诉头晕乏力, 纳差, 余无不适。舌质淡、边有齿痕, 舌苔薄白, 脉虚大。查体(-)。WBC  $3.2 \times 10^9/L$ , Hb 42g/L, PLT  $38 \times 10^9/L$ 。四诊合参, 结合患者既往骨髓穿刺结果, 中医诊断: 髓毒劳, 辨证属毒瘀互阻、脾肾两虚; 西医诊断: MDS-RAEB。予青黄散每日 0.4g 口服, 化瘀解毒, 中药汤剂补肾健脾: 太子参 20g, 生地黄 10g, 熟地黄 10g, 山药 10g, 女贞子 12g, 墨旱莲 10g, (制)何首乌 20g, 当归 10g, 并对症加减。西药康力龙 2mg,

每日 3 次口服, 必要时输血。2004 年 6 月 11 日我院复查骨髓象, 原始粒细胞降至 1%, 表明由 MDS-RAEB 转变为 MDS-RA。治疗两个月后, 6 月 18 日复查 Hb 58g/L, 停止输血后血红蛋白仍保持稳定, 表明该治疗方案已起效。治疗半年后, 10 月 25 日 Hb 上升至 72g/L。9 个月后, 2005 年 1 月 21 日 Hb 124g/L, 提示血红蛋白已恢复正常。13 个月后, 2005 年 5 月 23 日 PLT 升高至  $56 \times 10^9/L$ , 根据病情将青黄散减量为每日 0.4g, 服 1 周, 停 1 周。18 个月后, 2005 年 10 月 24 日 WBC 恢复至  $5.0 \times 10^9/L$ , PLT  $96 \times 10^9/L$ 。30 个月后, 2006 年 10 月 12 日 PLT  $101 \times 10^9/L$ , 表明血小板亦恢复正常。2007 年 10 月 24 日复查骨髓原始粒细胞 0.5%, 恢复良好, 病情无进展。此后患者因口腔溃疡反复发作, 外周血象小范围波动, 青黄散逐渐减量为每次 0.4g, 每周 2 次, 维持治疗至今。目前患者无明显不适, 外周血 WBC  $3.84 \times 10^9/L$ , Hb 168g/L, PLT  $89 \times 10^9/L$ , 已存活 10 年, 生活工作如常人。

### 2 讨论

MDS 是一种造血干细胞克隆性疾病, 表现为长期进行性难治性血细胞减少、骨髓无效造血及高风险向急性白血病转化, 造血干细胞移植是目前唯一可以治愈 MDS 的手段, 但受诸多条件限制。西药治疗本病难度大、成本高、效果欠佳, 中医治疗在提高患者生活质量及延长生存期方面具有优势。

MDS 中医病名为“髓毒劳”, “髓”代表病位, “毒劳”代表病情与病性<sup>[1]</sup>。本病邪实正虚, 虚实夹杂, 毒瘀邪实为本, 气血阴阳虚损(主要为脾肾虚损)为外在表现, 治疗以解毒活血、消积化瘀为主, 培补脾肾为辅。青黄散于明代《奇效良方》即有记载, 我科

在临床中用于治疗恶性血液病。方中青黛咸寒,消肿散瘀、凉血解毒;雄黄辛温,解百毒,消积聚,化瘀血,两药合用祛邪解毒、活血化瘀。我们采用青黄散为主,配合补肾健脾汤药及康力龙治疗 MDS,总有效率 82.3%,缓解率 26.5%<sup>[2]</sup>。

该患者治疗长达 10 年,先以各种西药治疗 30 个月,效果不佳,且骨髓原始细胞比例增高,病情由 MDS-RA 进展为 MDS-RAEB,输血需求增加,生活质量下降,就诊于我科门诊后,采用青黄散加补肾健脾汤剂和西药治疗方案,经 2 个月的治疗即使患者脱离输血,骨髓原始细胞比例降至 5% 以内,9 个月后血红蛋白升至正常,18 个月白细胞恢复正常,30 个月血小板恢复正常,参照 2000 国际工作组标化 MDS 疗效标准<sup>[3]</sup>,达到了部分缓解水平。

MDS-RAEB 疾病本身恶性度高,中位生存期 7~15 个月<sup>[4]</sup>,按照国际 MDS 预后积分系统(IP-SS)<sup>[5]</sup>评价本例 MDS 积分达 1.5,危度划分为中危 II,治疗难度大,预后差,我们的治疗之所以有效,并使患者获得 10 年的长期生存,概括起来主要有以下几点:①治病必求于本:本病邪实正虚,虚实夹杂,毒瘀邪实为本,正虚为标,故治疗以解毒化瘀之青黄散为主,以补肾健脾之中药为辅;在正虚方面,脾肾虚损为本,阴血亏虚为标,故治疗以补肾健脾为主,而少用专门补血补气之品。②时时顾护胃气:本病患者一般素体脾胃亏虚,长期服药亦伤脾胃,脾胃伤则气血生化无源,治疗药物难以发挥作用,造血功能也就无法恢复,故平时处方用四君子汤,加生姜、大枣预先顾护,若治疗中患者出现胃部不适等,亦及时纠

正后再治疗本病。③中医与西医相结合:本病诊断离不开外周血、骨髓检查,且需定期复查以确定治疗周期及判定疗效。现代药理研究证实,补肾填精中药可促进正常干细胞、祖细胞的增殖分化,而解毒化瘀的青黄散则通过抑制细胞恶性克隆发挥作用。将中西医有机结合,利用现代医学动态指导中医临床辨证从而取得更好的疗效。医患沟通,持之以恒, MDS 表现为慢性病过程,中药起效需要一定时间,外周血恢复正常需要半年以上,且易受感染、劳累等诸多因素影响,故患者需长期坚持治疗,平时注意戒烟酒、调情志、慎饮食,医师注意效不更方,与患者保持良好的沟通,及时解决患者疑虑,鼓励患者做好长期治疗的准备和树立战胜疾病的信心也尤为重要。

#### 参考文献

- [1]陈信义,麻柔,李东云.规范常见血液病中医病名建议[J].中国中西医结合杂志,2009,29(11):1040-1041.
- [2]徐述,胡晓梅,许勇钢,等.青黄散加补肾健脾中药治疗骨髓增生异常综合征的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2008,28(3):216-219.
- [3]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.
- [4]张之南,单渊东,李蓉生,等.协和血液病学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2004:420-431.
- [5]Greenberg P,Cox C,LeBeau MM,et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes[J]. Blood,1997,89(6):2079-2088.

(收稿日期:2011-08-29;修回日期:2012-03-15)

[编辑:洪涛]

## 第十二次全国中医妇科学术大会暨妇科疑难病论治进展研讨班参会通知

由中华中医药学会主办,中华中医药学会妇科分会承办,陕西中医学院附属医院协办的“第十二次全国中医妇科学术大会(中会学字[2012]103号)暨妇科疑难病论治进展研讨班[L2012330204052]”,定于2012年9月21日-23日在陕西省西安市举行,届时设“广誉远杯”定坤丹有奖征文活动,现将有关事项通知如下:

一、征文内容:1. 名老中医对妇科疑难病症中医诊疗思路方案及学术经验;2. 妇科疑难病症诊治的中医优势及其特色疗法;3. 新技术、新疗法在诊治妇科疑难病症中应用及最新研究进展;4. 区域性妇科流派诊治妇科疑难病症经验挖掘与整理;5. 定坤丹组方分析、药理作用及临床应用;6. 定坤丹药效学基础及安全性观察。截稿日期:定于2012年8月15日。二、会议时间:2012年9月21日-23日,9月21日全天报到。三、会议地点:万年饭店(五星级):陕西省西安市新城区长乐中路93号。四、会议费用:会务及培训费980元(研究生凭研究生证、身份证600元)。会议统一安排食宿,住宿费及交通费自理。五、特别提示:1. 学会规定:分会委员2次不参会视为自动退会,分会委员务必参会(依签到为准),常务委员请于9月21日19:00前报到。2. 9月份属西安旅游旺季,务请参会人员于9月10日前以电子邮件(fkfh189@163.com)提交参会回执。3. 参会代表经考核合格授予国家级继续教育 I 类学分。4. 届时评选优秀论文,颁发“广誉远杯”一、二、三等奖奖金、奖杯及证书。六、联系方式:联系人:刘丹卓,电话:13787132521,传真:0731-85381169,电子邮箱:fkfh189@163.com,网址:www.zhzyyfk.com,通讯地址:410007 湖南省长沙市雨花区韶山中路113号湖南中医药大学30号信箱