

王书臣治疗白血病骨髓移植术后肺部并发症经验

崔云^{1*} 唐玲华¹ 林家扬² 指导:王书臣¹

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091;

2. 香港浸会大学粉岭中医教研中心)

* 通讯作者: cui-yun@sohu.com, 13681575200

[摘要] 介绍王书臣治疗白血病骨髓移植术后肺部并发症经验, 认为属于本虚标实证, 脾肾肺之脏虚损为本, 邪毒、痰浊、瘀血为标, 治宜益肾、健脾、补肺, 调理气血阴阳。

[关键词] 白血病; 骨髓移植术; 肺部感染; 王书臣

肺部并发症是白血病骨髓移植术后常见的临床问题, 严重影响了患者的生活质量和生命健康。随着骨髓移植技术的不断完善和发展, 接受骨髓移植的白血病病例越来越多。由于骨髓移植术前、术后处理采用大剂量的放疗、化疗使免疫功能下降、外周血粒细胞缺乏, 移植后强有力免疫抑制剂的应用, 移植植物抗宿主反应(GVHD)等, 术后相关并发症的发生率较高, 尤其是肺部并发症, 是患者致死的一个重要诱因^[1]。移植后肺部并发症病因构成多样, 可分为感染性、非感染性, 常见的有细菌感染、真菌感染、巨细胞病毒(CMV)肺炎、间质性肺炎及非特异性炎症等。这些病变具有不同于免疫功能正常者所患的特点, 大多出现肺间质改变及支气管扩张, 临床表现有咳嗽、咳痰、活动后气短、反复发热, 病情进展迅速, 很快出现呼吸困难、低氧血症, 胸部影像学有各种形态的炎性改变, 肺功能表现为不同程度的通气功能受损和弥散功能减退。王书臣教授在中医基础理论的指导下, 结合现代临床实践, 对中医治疗白血病骨髓移植术后肺部并发症形成了系统的认识。

1 正气不足是发病内因

禀赋薄弱是白血病发生的关键因素之一。其原因或父母体弱多病, 感受毒邪, 潜伏于内, 遗传下代; 或胎中失养, 水谷精气不充, 先天不足形成禀赋薄弱之体, 易于罹患本病, 并在病后形成久病不愈的状态。而骨髓移植术后由于普遍应用化疗药物、免疫抑制剂、抗排异药物, 反复使用抗生素等, 使正气愈加不足, 脏腑气血阴阳亏虚, 组织器官损伤, 生理功能衰败, 抗病能力低下。其中与肾、脾、肺脏的关系最为密切, 肾为先天之本, 藏精主骨生髓, 脾为“气血生化之源”、“后天之本”, 主运化水谷精微, 生成精、气、血、津液, 肾脾两脏的功能正常是供给机体基本物质的基础, 也是维持免疫功能的根本, 白血病骨髓移

植术后的患者肾脾的基本生理功能紊乱, 气血生化无源, 脏腑组织器官得不到有效的滋润濡养, 导致了肺气不足等其他脏腑虚损的局面。而肺脏是人体与外界相通的门户, 本为娇脏, 不耐寒热, 易受邪侵, 此类患者每遇轻微致病因素即首先犯肺, 所以肾、脾、肺三脏的虚损, 是“邪之所凑、其气必虚”的内在基础。

2 毒、痰、瘀、六淫外邪是致病外因

正气不足造成了白血病骨髓移植术后肺部并发症患者易受各种致病因素的侵袭, 首先导致邪毒内蕴, 毒的来源广泛, 包括先天胎毒、外界六淫邪毒、饮食之毒、环境之毒等, 由于机体功能失调, 无法驱毒外出, 邪毒内伏于经络、血脉、脏腑, 引起气血阴阳失调而发病; 其次肺为储痰之器, 痰的产生, 与肺脾肾三脏的关系至为密切, 肺主治节, 外邪袭肺, 肺失宣肃, 肺津可凝聚成痰。脾主运化, 脾胃虚弱, 运化无权, 水湿内停, 凝聚为痰。肾司开阖, 肾阳不足, 开阖不利, 水湿上泛, 可聚而为痰; 命门火衰, 不能温运脾阳, 水谷不化精微, 亦可生湿成痰; 肾阴亏耗, 虚火内炽, 以致灼津为痰, 均可引起痰浊内储于肺, 出现咳嗽、咳痰、胸闷气短等症。再者因虚、毒致瘀血内生, 瘀血阻滞则新血不生, 瘀阻脉络则血不循经, 会加重贫血和出血等症状; 风、寒、暑、湿、燥、火六淫外邪及非时之感, 侵袭肺脏, 肺失宣发肃降, 又会引起一系列的病理变化。

3 辨治经验

白血病骨髓移植术后肺部并发症辨证总属本虚标实, 肾、脾、肺三脏虚损为本, 邪毒、痰浊、瘀血为标, 正虚与邪实互为因果, 治以扶正祛邪, 应培补正气, 从本调治, 根据体质和脏气的不同虚候, 采取益肾、健脾、补肺之法, 调理气血阴阳。

肾阳虚弱、肾不纳气者, 症见动则气短, 呼吸短促, 腰膝酸软, 舌淡苔白, 脉沉弱, 药用仙茅、淫羊藿、

补骨脂、葛根补肾助阳；阴阳互为依存，肾气不足，久延伤阴，出现头晕目眩、咽干口渴、舌红少苔气阴两虚之候，予六味地黄汤加减滋补肾阴。

脾气虚弱，症见咳嗽痰多，食少倦怠，气短无力，舌苔薄腻或白滑，脉细软者，选用二陈汤或四君子汤为基础补气健脾，药用茯苓、陈皮、山药、党参、半夏等，若大便稀溏加芡实、豆蔻健脾止泻；脘腹胀满，食积不化，加焦三仙消食和胃。

肺肾虚弱及肺，久病咳喘，多导致肺之气阴两虚，可见咳喘无力，喘息气短，动则尤甚，或痰少而黏，形体消瘦，舌红少津，脉虚或细数，药用黄芪、麦冬、黄精、南沙参益气养阴，王老认为，黄芪既可补气升阳、生血化津、益卫固表，又能托毒外出、摄血行滞，扶正与祛邪并重，为治疗本病之要药，临床上黄芪用量常至60 g。久咳者加五味子收敛肺气；反复感冒，动则汗出，恶风者加玉屏风散益气固表。

邪毒内蕴营血，或见身热、口眼干燥、斑疹、咽喉肿痛，予炒栀子、白花蛇舌草、玄参、牡丹皮、赤芍清热凉血解毒；痰浊壅肺，见咳嗽痰多、气喘痰鸣，选用紫苏子、紫苏叶、杏仁、鱼腥草、老鹳草、紫菀、款冬花、金荞麦、前胡、浙贝母清肺降气、化痰止咳；瘀血内阻，症见胸闷刺痛、肌肤甲错、唇舌瘀斑者，药用丹参、红花、川芎活血化瘀；此外，血虚者加当归、阿胶珠补生血；血热妄行致痰中带血者加生地黄炭、黄芩炭、大蓟、小蓟、白茅根凉血止血；外感发热者加金莲花、金银花、连翘、板蓝根、虎杖、柴胡清热解毒。

肾、脾、肺三脏虚损虽有各自的特点，但临床每多错杂并见，表现肺脾气虚、肺肾气虚、肺肾阴虚、脾肾阳虚等证，治疗既应区别主次，又需适当兼顾。因肾为先天之本，五脏之根，其中尤以补肾为要。再根据毒、痰、瘀、感受外邪的不同，分别给予凉血解毒、清肺化痰、活血化瘀、清热解毒之法，攻补兼施，以期达到“正盛则邪退、邪去则正安”的目的。

4 验案举例

患者，女，32岁，2012年2月21日初诊。患者1年前确诊急性粒细胞白血病，2011年3月行异基因骨髓移植术，术后间断出现发热、咳嗽，半年前出现活动后气短，2012年1月12日查肺功能示：通气功能中度减退，以阻塞为主，弥散功能降低， FEV_1 69.5%， FEV_1/FVC 77.46%，多次查血常规提示全血细胞减少，目前口服强的松片每日15 mg，10天前无明显诱因患者再次出现发热，咳嗽加重，咳白黏痰，活动后气短明显，查胸部CT示：双肺多发淡片状磨玻璃影，右肺中叶内侧段索条影，双肺数个小结节。在外院诊治静脉滴注盐酸左氧氟沙星注射液

0.4 g，每日1次，8天，热退，咳嗽、咳痰略有减轻，仍活动后气短明显，口舌生疮，查血细胞较前下降明显，2012年2月20日血常规：白细胞(WBC) $2.66 \times 10^9/L$ ，红细胞(RBC) $1.91 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白(Hb) 72 g/L，血小板(PLT) $5 \times 10^9/L$ ，遂来我院就诊。现咳嗽，咳白黏痰，咳痰不利，活动后气短，乏力纳差，时有身热，口舌生疮，舌淡苔白，脉细弱略数。中医辨证：肺肾两虚、痰浊壅肺。治法：补肾纳气，清虚热，清肺化痰。处方：仙茅20 g，淫羊藿20 g，补骨脂15 g，葛根30 g，炙黄芪30 g，麦冬20 g，金莲花12 g，虎杖15 g，穿山龙20 g，地龙20 g，葶苈子20 g，赤芍20 g，紫菀15 g，款冬花15 g，南沙参30 g，玄参20 g，甘草10 g，7剂，水煎服，每日2次，并嘱其停用抗生素。2012年2月28日复诊诉服药后咳嗽、咳痰均有明显改善，呼吸较前通畅，食欲改善，二便正常，口疮基本痊愈，活动后仍有气短，舌淡苔白，脉细滑。2月27日复查血常规：WBC $3.26 \times 10^9/L$ ，RBC $2.04 \times 10^{12}/L$ ，Hb 77 g/L，PLT $7 \times 10^9/L$ ，予上方炙黄芪加量至60 g，去紫菀15 g、款冬花15 g，加干姜10 g，姜半夏10 g，再服7剂。2012年3月6日再诊诉咳嗽、咳痰较前明显减轻，活动后气短亦有改善，时有心慌，饮食可，舌淡苔白，脉细滑。3月5日复查胸部CT：双肺纹理清晰，原双肺多发淡片状磨玻璃影较前明显吸收，右肺中叶内侧段索条影、双肺数个小结节无改变。上方去葶苈子20 g、玄参20 g，加黄连10 g、生地黄20 g，续服7剂后病情平稳，门诊随诊。

按：反复呼吸道感染是白血病骨髓移植术后患者常见的肺部并发症，该患者禀赋不足，肾阳虚弱，肾不纳气，日久及肺，肺失宣肃，痰浊壅肺，出现咳嗽咳痰、活动后气短，余毒未清，邪毒内蕴，可见身热、口舌生疮等症，治以补益肺肾、益气养阴，兼以凉血解毒、清肺化痰止咳，方中仙茅、淫羊藿、补骨脂、葛根补肾助阳，炙黄芪、麦冬、南沙参益气养阴，金莲花、虎杖、玄参、赤芍清热凉血解毒，葶苈子、紫菀、款冬花、穿山龙、地龙清肺化痰止咳，全方扶正祛邪、攻补兼施，服用7剂后正气渐盛，邪毒消退，方中炙黄芪加量加强补气升阳作用，加用干姜、姜半夏温中健脾和胃，调补中焦，续服7剂后再加黄连泻火解毒，生地黄清热凉血养阴，使邪去正安，达到缓解病情的目的。

参考文献

- [1] Leung AN, Gosselin MV, Napper CH, et al. Pulmonary infections after bone marrow transplantation: clinical and radiographic findings[J]. Radiology, 1999, 210(3): 699-710.

(收稿日期: 2012-05-08; 修回日期: 2012-06-15)

[编辑: 洪涛]