

## 张亭栋教授治疗白血病发热的经验

吕 琨 孙鹏然 徐 巍

(哈尔滨医科大学附属第一医院, 哈尔滨, 150001)

**摘要** 介绍张亭栋教授治疗白血病发热的经验。发热是白血病的临床表现中最常见、最突出的症状,在白血病发热的治疗上张亭栋教授积累了丰富的经验,认为对于发热应首辨病机以及证候虚实,立足临床实际,把握辨证论治的基本原则,治疗上标本兼顾,中西医优势互补,取得了明显的疗效。

**关键词** 白血病;发热;名医经验;@ 张亭栋

**Professor Zhang Tingdong's Experience on Leukemia with Pyrexia**

Lyu Kun, Sun Pengran, Xu Wei

(The First Hospital Affiliated to Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

**Abstract** To introduce the experience of Professor Zhang Tingdong on the treatment of leukemia with pyrexia. Pyrexia is the most common and prominent symptom of leukemia. In this area, Professor Zhang has accumulated lots of experience. He holds that the pathogenesis and the deficiency and excess of the syndrome should be analyzed firstly, based on the clinical situation. And the basic principle of syndrome differentiation is important, treating both symptoms and root causes. Then favorable efficacy could be achieved, combining Chinese and western medicine.

**Key Words** Leukemia; Pyrexia; Famous doctor's experience; @ Zhang Tingdong

中图分类号:R249 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.034

张亭栋(1932—),教授,主任医师,哈尔滨医科大学附属第一医院中医科老主任,哈尔滨医科大学附属第一医院终身教授,国家临床重点专科中医专业肿瘤科建设单位学术带头人。曾任中国中西医结合学会副会长,黑龙江省中西医结合学会会长。因其在砷剂治疗白血病方面的突出贡献,先后获得国家中医药管理局科技进步二等奖、国家自然科学基金二等奖,美国杜邦科学技术创新奖、中国专利优秀奖、国际发明专利奖,葛兰素史克中国研发中心生命科学杰出成就奖。2015 年获得“求是杰出科学家奖”、第六届中国中医科学院唐氏中医药发展奖——中药研究奖、2015 中国科学年度新闻人物奖。

白血病是一组异质性恶性克隆性疾病,是因造血干/祖细胞于分化不同阶段发生分化阻滞、凋亡障碍和恶性增殖而引起的造血系统恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。临床上以贫血、发热、感染、出血、肝脾淋巴结肿大以及其他器官功能障碍为主要临床表现<sup>[2]</sup>,在中医学上属于“热劳”“温病”“虚劳”“急劳”“血证”“症瘕”“癰癧”等范围。发热是白血病的主要临床表现之一<sup>[3]</sup>,

传统中医对于发热的辨证论治有丰富的理论基础及临床经验,用中医理论探讨白血病发热的病因病机以及治法有明确的临床意义。哈尔滨医科大学附属第一医院张亭栋教授从医六十余年,在白血病的治疗上积累了丰富的经验,根据临床表现辨证施治,标本兼顾,使许多白血病患者的病情得到控制和缓解。现将张亭栋教授的经验介绍如下。

### 1 病因病机

《素问·评热病论》篇中介绍:“有病温者,汗出辄复热,而脉躁疾,不为汗衰。”以及明代《普济方》描述热劳:“其候心神烦躁,面赤头痛,眼涩唇干,身体壮热,烦渴不止,口舌生疮,饮食无味,肢体酸痛,神思昏沉,多卧少起,或时盗汗,日渐羸瘦……”与白血病高热症状极为相似<sup>[4]</sup>。发热作为白血病的主要临床表现之一,可出现于白血病的各个阶段,可低热,也可高达 39~40℃ 以上。对于白血病发热西医主要是抗生素抗感染治疗,但疗效不佳。

张亭栋教授认为,白血病病因不外乎内外二因,病机则应有虚实之分。在白血病的发病过程中,人

基金项目:吴阶平医学基金项目(编号:320.6750.14055)

作者简介:吕琨(1993.03—),女,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合肿瘤,E-mail:13163410327@163.com

通信作者:徐巍(1966.01—),女,博士,主任医师,主任,研究方向:中西医结合肿瘤,Tel:(0451)85555815,E-mail:13796059990@163.com

体先天禀赋不足,脏腑亏虚,正气不足而导致防御功能低下,机体易感受邪毒而发病,此为内因;机体感受六淫邪气或邪毒而罹患白血病,此为外因。内因为根本,外因通过内因而起作用。病机总以虚实夹杂为主,正不胜邪,邪正相争贯穿于疾病的全过程。

## 2 辨证治疗

2.1 外感气分证 多见于急性白血病的初期。急性白血病的外感发热,多由于邪盛正衰,邪气趁虚而入。起病急,变化快,病邪在卫分阶段短,很快就入气分。临床可见高热不退,咽喉肿痛,口舌糜烂,口苦烦渴,舌红苔黄,脉弦数。临床上见此证需遵循吴鞠通“治上焦如羽,非轻不举”的原则,治以清气达表,泄热解毒,以辛凉透表之剂银翘散加减,且不可用过滋腻寒凉药以免留邪。

2.2 热毒炽盛证 温热毒邪是急性白血病的主要致病因素之一<sup>[5]</sup>。此证以邪实为主,因热毒炽盛,内陷营血所致。多见于本病初期或复发之时。临床可见壮热口渴,不恶寒,热不为汗解,烦躁不安,肌肤紫斑,齿衄,鼻衄,甚至便血,尿血,血色鲜红,舌质红苔黄,脉洪数。治以清热解毒,凉血止血。张老师常用犀角地黄汤或清营汤加减。恶心、呕吐者可加竹茹,陈皮,半夏;出血者加藕节,白茅根;咳嗽胸痛者加川贝,杏仁,前胡。

2.3 痰瘀血毒证 白血病患者感受温热邪毒后,热邪耗血伤津,无源作汗而表现为高热无汗。清代王清任言“血受热煎熬成块”,故血瘀血热并存,两者交结导致“热附血而愈觉缠绵,血得热而愈形胶固”<sup>[6]</sup>。临证见面黯消瘦,纳少乏力,颈有瘰,胁下痞块,质地坚硬,时有胀痛,体温高多低少,舌质黯紫,或有瘀斑瘀点,舌下脉络瘀紫,苔薄白,脉细涩而数。治以活血化瘀,软坚散结。张老师常以大黄蟅虫丸加减,去虻虫、水蛭以防止出血加重,加昆布,海藻,牡蛎等化痰散结。本方由补虚、活血、化瘀三类药物组成,配伍独特,并非单纯活血化瘀之剂,既能破血逐瘀,又可滋阴养血清热,攻补兼施,峻剂丸服,制约毒性,使祛瘀而不伤正,扶正而不留瘀。

2.4 湿热蕴结证 因白血病化疗时长期大量输注液体,使得内湿加重,湿邪内蕴与外邪相合,郁而化热,湿热胶结难解,缠绵难愈而导致发热难退。若以西药频频发汗,往往湿热难除而徒伤正气。临床可见身热不扬,汗出不退,伴有头重身困,胸闷脘痞,口苦咽干,大便黏滞不爽或伴腹泻,小便短赤,舌红苔黄腻,脉滑数。治以清热化湿,临床以三仁汤或甘露消毒饮加减。

2.5 脾虚湿困证 白血病病理过程中易挟湿,多与邪毒或化疗药物损伤脾胃使得脾胃运化水湿功能失调以及病后患者嗜食膏粱肥甘厚味有关,邪毒缠绵,难以祛除。临证见持续发热,或低热不退,倦怠乏力,纳差,或呕吐暖气,腹胀便溏,舌苔薄白腻,脉细弱。治以补中益气,甘温除热。张老师多用补中益气汤加减。呕吐、恶心加仙鹤草,槐花,阿胶,吴茱萸,半夏,砂仁;腹胀纳呆便溏者,加焦三仙,苍术。治疗白血病发热脾虚湿困证,运用补中益气汤以补益脾胃,使阳气升发,则腠理坚而肌表固密,同时辅以补血,可阳生阴长,气旺血生除热,浊降清升,恢复脾胃功能,实现补阳配阴以治本,阴阳相维,阳生阴长,最终虚弱自退<sup>[7]</sup>。

2.6 气阴两虚证 此证化疗期间多见。白血病患者多正气不足而难以抵抗邪毒,且化疗更易损伤机体正气而致机体内环境失调,脏腑功能紊乱。热盛伤阴是急性白血病的重要病理之一,阳胜则阴病,阴亏则无以抵抗邪热而致发病。临床可见乏力气短,五心烦热,腰膝酸软,自汗盗汗,反复低热,食少纳呆,皮肤时有紫癜。舌淡少苔,脉细数。治以益气养阴,清热解毒。张老师临床常以三才封髓丹合六味地黄丸加减,可加土茯苓、马鞭草、蜀羊泉等药以抗癌,另可加阿胶、紫河车、红枣以补气血。顾护津液在该病的治疗中具有重要意义,即所谓“存得一分津液,便有一分生机”,“救阴不在血,而在津与汗”。因机体感受温热邪毒,六淫邪气入里化热,故在白血病发病过程中最易损伤阴液而致气阴两虚。因而在白血病发热气阴两虚证的治疗中,应注重顾护阴液,以益气养阴为主,清热解毒为辅。

## 3 验案举隅

患者,女,17岁,因贫血发热于2015年8月在哈尔滨市第一医院诊断为急性单核细胞白血病,遂住院化疗,病情有所好转,后因经济原因出院,于2015年9月30日到张亭栋教授处就诊。就诊时见:发热,体温37.8℃,面色萎黄,周身乏力,盗汗,头晕心悸,纳少,虚烦不寐,时有鼻出血,二便尚调,舌质红,苔薄黄,脉细数。血常规示:WBC  $11.2 \times 10^9/L$ , Hb 62 g/L, PLT  $25 \times 10^9/L$ 。证候分析:本例患者因邪毒入侵,热毒内蕴,脏腑功能失调,气阴两虚而发病。热为阳邪,易伤气阴,气虚则乏力气短,脾胃气虚则纳少,阴虚则血弱,血虚不能上濡颜面,故见面色萎黄少华;阴虚火旺,热扰心神,则心悸不宁,虚烦不寐;舌质红,苔薄黄,脉细数均为邪毒内蕴,气阴两虚之象。辨证:邪毒内蕴,气阴两虚。治法:益气养阴,

清热解毒。方药:川芎 15 g、白芍 15 g、黄精 20 g、山慈菇 20 g、玉竹 15 g、何首乌 20 g、黄芪 20 g、半边莲 20 g、党参 20 g、白花蛇舌草 20 g、熟地黄 20 g、枸杞子 20 g、当归 15 g、甘草 15 g。二诊(10 月 14 日):患者自述乏力盗汗减轻,仍有间断发热,体温 37.5 ~ 38.5 ℃,纳少脘痞,偶有咳嗽,咽痛,舌质红,苔薄黄,脉细数。WBC  $9.8 \times 10^9/L$ , Hb 82 g/L, PLT  $23.2 \times 10^9/L$ 。处置:原方加鸡内金消食健脾,黄芩清泻肺热,金银花、连翘清热解毒。方药:白芍 20 g、黄精 25 g、山慈菇 25 g、玉竹 20 g、何首乌 20 g、黄芪 25 g、半边莲 20 g、当归 15 g、黄芩 20 g、白花蛇舌草 25 g、党参 20 g、熟地黄 20 g、金银花 25 g、连翘 25 g、鸡内金 15 g、甘草 15 g。三诊(10 月 28 日):患者自述发热次数减少,进食增多,乏力明显减轻,二便正常,舌质淡,苔薄黄,脉细数。WBC  $7.5 \times 10^9/L$ , Hb 96 g/L, PLT  $24.5 \times 10^9/L$ 。

处置:继续原方加减,益气养阴,清热解毒。白芍 20 g、黄精 25 g、何首乌 20 g、川芎 15 g、黄芪 25 g、山慈菇 20 g、当归 15 g、炒白术 20 g、鸡内金 20 g、党参 20 g、半枝莲 25 g、白花蛇舌草 25 g、熟地黄 20 g、甘草 15 g。随访:患者热退,现一般状态尚可,定期服用中药治疗。

#### 4 讨论

当前对于确诊的白血病患者临床上多应用规律、联合的药物化疗<sup>[8]</sup>。有效的化疗可减少白血病细胞<sup>[9]</sup>,恢复正常的造血功能。但化疗是一种非选择性的损伤性疗法,化疗药物在杀死白血病细胞的同时,也损伤了大量处于增殖周期中的正常组织细胞、骨髓造血系统和免疫结构,造成严重的骨髓抑制,使得免疫力下降,且化疗极易进一步降低患者的抵抗力,患者易感染而引起不同程度发热<sup>[10]</sup>。对于白血病发热西医尚无特殊治疗方法,主要是抗生素治疗,但由于细菌耐药或混合感染,致使退热及抗感染疗效不佳,中西医结合治疗白血病发热较单纯西药治疗有优势<sup>[11-12]</sup>。张教授认为对于发热首先要辨明病因病机以及证候虚实,即辨清属热毒、血瘀、湿热还是因气、血、阴精亏虚引起,根据不同证候的病机而以活血、泻热、益气、养血、滋阴为基本治法,避免单纯使用发散或苦寒之剂化燥伤阴,而使病情更重。在白血病的进展中还常出现卫气同病或气营两燔等证,张亭栋教授认为临证施治需灵活运用,辨病

与辨证相结合,标本同治。中医具有明显的临床应用价值和优势,对于白血病发热患者宜中西医结合同治,整体调摄,优势互补,坚持服药,以延长患者生存期,提高治愈率,提高生活质量<sup>[13]</sup>。张老师认为我们应承认和重视白血病的检查结果以及治疗过程中的指标变化,但不应作为用药的唯一依据,应结合患者的临床表现,应用中医理论辨证论治,分清主次,辨清发热是否是导致疾病迅速进展甚至危及生命的主要因素,并根据标本缓急用药,急则治标,缓则治本。同时注重患者的饮食以及生活起居的调整,并注重通过语言交谈进行疏导,纠正患者的不良情绪和情感活动,树立战胜疾病的信心,积极配合治疗。

#### 参考文献

- [1] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 3 版. 上海: 复旦大学出版社, 2011: 1198.
- [2] 黄礼明, 马武开. 白血病的中医药诊治[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 1.
- [3] 全凤琼. 急性白血病发热患者的辨证施护[J]. 中医药导报, 2015, 22(9): 107-109.
- [4] 张伟玲, 严鲁萍. 急性白血病中医病因病机探讨[J]. 河南中医, 2009, 29(5): 433-434.
- [5] 张丽, 包祖晓, 郭巧德, 柯干. 从阴阳毒论治急性白血病的探讨[J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(6): 344-345.
- [6] 唐蜀华, 蒋卫民. “瘀热”病机理论的形成及临床意义——周仲瑛国医大师“瘀热”相关学术经验发微之一[J]. 江苏中医药, 2014, 46(4): 1-4.
- [7] 刘雪琴, 王学岭. 甘温除热法治疗发热探析[J]. 天津中医药大学学报, 2007, 26(2): 93-94.
- [8] 王建祥. 急性髓系白血病的合理治疗[A]. 河南省第二十二次血液病学术年会暨第二届中原血液肿瘤论坛资料汇编[C]. 2011: 9-14.
- [9] 何学鹏, 杨凯, 陈鹏, 等. 益气养阴方治疗白血病化疗后发热 38 例[J]. 河南中医, 2015, 35(7): 1684-1685.
- [10] 铁静丽, 程志. 急性白血病化疗所致发热的辨证论治[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(20): 80.
- [11] 宋益青. 急性白血病发热的卫气营血辨证施治[J]. 内蒙古中医药, 2013, 39(8): 129.
- [12] 孙哲红, 史哲新. 卫气营血辨证治疗白血病合并感染性发热[J]. 天津中医药大学学报, 2011, 30(2): 83-85.
- [13] 刘珂. 中西医结合治疗急性白血病的疗效[J]. 江苏医药, 2015, 42(7): 831-832.

(2016-04-25 收稿 责任编辑: 徐颖)