

复方蟾黄冲剂治疗骨髓增生异常综合征 24 例

马 琳

骨髓增生异常综合征(MDS)是一种骨髓造血干细胞的克隆性异常增生性疾病,因其病理机制不清而治疗效果差。1994 年 3 月~1999 年 12 月,我院用复方蟾黄冲剂治疗 MDS 24 例,取得较好疗效,报告如下。

临 床 资 料

1 诊断标准 以国际 FAB 分型标准^[1]。难治性贫血(RA)血象:贫血偶有的患者粒细胞减少,血小板减少而无贫血,网织红细胞减少,红细胞及粒细胞有病态造血现象,原始细胞无或 $<1\%$ 。骨髓像:增生活跃或明显活跃,红系增生并有病态造血现象,很少见粒系及巨核系病态造血现象,原始细胞 $<5\%$ 。难治性贫血伴有原始细胞增多(RAEB)血象:2 系或全血细胞减少,多见粒系病态造血现象,原始细胞 $<5\%$ 。骨髓像:增生明显活跃,粒系及红系都增生,3 系都有病态造血现象,原始细胞 I 型+II 型为 $5\% \sim 20\%$ 。转变中的难治性贫血伴有原始细胞增多(RAEB-T)血象及骨髓似 RAEB,但具有下述 3 种情况的任何 1 种:(1)血中原始细胞 $\geq 75\%$;(2)骨髓中原始细胞 $20\% \sim 30\%$;(3)幼稚细胞有 Auer 小体。慢性粒、单核细胞白血病(CMML)血象:单核细胞绝对值 $>1 \times 10^9/L$,粒细胞也增加并有颗粒减少或 pelger-Huet 异常,原始细胞 $<5\%$ 。骨髓像:同 RAEB,原始细胞 $5\% \sim 20\%$ 。

2 一般资料 24 例患者,住院 10 例,门诊 14 例,其中男 13 例,女 11 例;年龄 48~72 岁,平均 56 岁,病程 5~16 个月,平均 7.5 个月;RA 10 例,RAEB 6 例,RAEB-T 4 例,CMML 4 例;外周血常规检查:全血减少 11 例,血红蛋白和血小板减少 5 例,血小板减少 1 例,粒细胞减少 2 例,仅贫血 5 例。

治 疗 方 法

以复方蟾黄冲剂为主治疗 MDS,其制作方法:将黄芪、当归、仙鹤草、鸡血藤、茯苓、泽泻各 1 份,全蝎、蜈蚣、金钱白花蛇、补骨脂、阿胶各 0.5 份,党参、红花、炙甘草各 0.2 份,一起水煎取液,浓缩待用。再将药渣烘干粉碎 100 目细粉加入糊精 0.2 份,再将蟾酥和雄黄单独研细末与浓缩液和其药渣粉混匀制成颗粒冲剂

(本院制剂科制作)。每包 10g,内含生药 9g,蟾酥 0.002g,雄黄 0.002g。开始剂量每天 30g,分 3 次服,无不良反应可以渐加量至每天 90g,分 3 次服;大于 65 岁者每天 10g 顿服,无不良反应渐加量至每天 90g,分 3 次服。1 个月为 1 个疗程,连服 3 个疗程观其疗效,缓解者间断服达 6 个月。服 3 个疗程时未见进步判为无效,改其他方案治疗。治疗过程中 4 例成分输血,5 例严重感染应用抗生素。均口服维生素 C 和 B_6 ,未应用其他治疗。治疗期间每周查血常规 1 次,每月进行骨髓涂片检查 1 次,做肝、肾功能,心电图和心肌酶检查,每 3 个月查尿排砷。

结 果

1 疗效评定标准 按文献^[1]标准。完全缓解(CR):贫血及出血症状消失,外周血 $Hb \geq 100g/L$, $WBC \geq 4.0 \times 10^9/L$, $PLT \geq 80 \times 10^9/L$,骨髓涂片无幼稚细胞或幼稚细胞减少 50%,骨髓中幼稚细胞 $<5\%$,并且维持至少 0.5 年。部分缓解(PR):贫血及出血症状消失,3 系血细胞有一定恢复,血中原始细胞、幼稚细胞 $<5\%$,骨髓中原始细胞、幼稚细胞较治疗前减少 50%,维持至 3 个月。进步(SD):贫血和出血症状好转,不输血而 Hb 较治疗前 1 个月内的常见值增加 $30g/L$,原始细胞、幼稚细胞减少。无效:经 3 个疗程充分治疗不能达到上述标准者。

2 疗效 24 例患者 CR 4 例,其中 RA 2 例,CMML 1 例,RAEB 1 例;PR 6 例,其中 RA 3 例,RAEB 2 例,CMML 1 例;SD 4 例,其中 RA 1 例,RAEB 2 例,RAEB-T 1 例;无效 10 例,其中 RA 4 例,RAEB 1 例,RAEB-T 3 例,CMML 2 例,总有效(CR+PR+SD)率为 58.3%。

3 起效时间(从用药到血常规指标开始见效的时间) Hb 为 (38.5 ± 5.6) 天,中性粒细胞为 (52.6 ± 7.8) 天, PLT 为 (64.4 ± 2.9) 天。 <60 岁者比 >60 岁者见效时间提前 (15 ± 5) 天。

4 随访疗效 随访时间 2 年,14 例有效者 1 例于 14 个月后复发,2 例于 15 个月后转为 ANLL-M4 及 ANLL-M5。无效 10 例中 2 例转为 ANLL-M5,1 例死于颅内出血,有 3 例失去联系,4 例于治疗 3 个月后无效改为其他方案。

5 毒副反应 治疗中开始出现不同程度嗜睡,口

干,但 3~5 天后消失。无肝肾功能损害,未见心肌损害,未见骨髓抑制,尿排钾正常。

讨 论

MDS 的治疗目前仍属难题,有应用小剂量化疗药物治疗虽取得了一定的疗效,但对骨髓有不同程度的抑制,有应用维生素 D₃ 或维甲酸类等方法,有效率为 30%~60%。目前中药治疗本病还处于探讨阶段。本病主要症状为贫血、发热和出血,属中医学“血证”或“虚劳”范畴,其主要病机是气血亏虚、邪毒内蕴、瘀血阻络,治当攻补兼施,攻以祛毒化瘀,祛邪毒以毒攻毒,化瘀血祛瘀生新,补以益气养血。方中蟾酥、雄黄有毒,而辟恶搜邪攻毒;全蝎、蜈蚣、金钱白花蛇、鸡血藤辅攻毒之力,活血通络,祛瘀生新,黄芪、党参益气扶正固本,缓上药之毒;当归、阿胶、红花活血养血,佐以仙鹤草辅蟾酥、雄黄攻毒,解毒止血,茯苓、泽泻淡渗利湿驱毒,补骨脂小剂量应用引药入髓,炙甘草调和诸药解毒,以达到治疗目的。从现代医学观点看蟾酥具有抗癌及提高免疫功能作用⁽²⁾。剂量每天 0.02~0.05g,

量过大易引起胃肠道症状及头晕、嗜睡中毒症状。雄黄是解毒燥湿药物,消积聚,化腹中之瘀血。近几年很多学者应用小剂量砷剂治疗癌症和白血病,取得显著疗效。雄黄化学结构是硫化砷。雄黄还具有诱导与促进 NB₄、HL-60 及 K562 白血病细胞株凋亡作用⁽³⁾。砷化物与组织中的巯基结合使蛋白质失去活性,因而抑制了白血病细胞的过多增殖起到治疗作用,但剂量每天不能大于 0.03g,本研究治疗量为 0.006~0.018g,未见中毒现象。从临床观察,年龄<60 岁者起效较快,首先 Hb 升高,其次白细胞,最后血小板。未见肝、肾和心肌损害及骨髓抑制现象。

参 考 文 献

1. 张之南主编. 血液病诊断及疗效标准. 天津:天津科学技术出版社 1991:225—230.
2. 柯新桥,周祯祥,郝建新,等. 癌症效方 240 首. 北京:北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社,1993:180.
3. 白月辉. 雄黄双 NB₄ 及 HL-60 细胞的促凋亡作用. 中华血液学杂志 1998;19:477—480.

(收稿 2000-11-24 修回 2001-03-30)

▲《湖北中医学院学报》(季刊)是公开发行的综合性中医药学术期刊,由湖北中医学院主办,国内外公开发行。

本刊以弘扬祖国医学为己任,积极推进中医药现代化发展,着力反映湖北中医学院科研、教学、临床诸方面的新成果、新思路、新方法、新经验。同时也面向全国,旁及海外,兼收并蓄,广纳众言。本刊提倡理论与实践结合,基础与临床并重。设有学术理论探讨、实验研究、临床研究、中药研究、高教园地、综述等栏目。本刊立足于高质量、高时效、高起点、大信息量,用以介绍、交流有关中医或中西医结合方面的最新成果。

本刊为季刊,大 16 开本,每期 64 页,每季末月 20 日出版。每册定价 5.00 元,全年定价 20 元。统一刊号:CN42-1452/R,ISSN 1008-987X。邮发代号:38-337。欢迎新老订户订阅。如读者在当地邮局订阅不便,本社可代办邮购。地址:武汉市武昌区云架桥 110 号(昙华林特 1 号)湖北中医学院内。邮编:430061。电话:(027)88910096。

▲《湖北中医杂志》(月刊)是综合性中医药科技期刊,由湖北中医学院主办,国内外公开发行。

本刊注重临床,面向基层,突出中医特色,兼顾中西医结合。内容充实,切合实用。设有论著、名医经验、专病证治、中西医结合、诊断与治法、临床报道、方药纵横、针灸骨伤、中药园地、养生护理、综述、自学辅导等栏目,用以介绍、交流有关中医或中西医结合方面的最新成果。本刊适宜各级中医、中西医结合工作者和中医爱好者阅读。

万方数据

本刊为月刊,大 16 开本,每期 56 页,每月 10 日出版。每册定价 4.00 元,全年定价 48 元。统一刊号:CN42-1189/R,ISSN1000-0704。国内代号:38-52,国外代号:0753M。欢迎新老订户订阅。如读者在当地邮局订阅不便,本社可代办邮购。地址:武汉市武昌区云架桥 110 号(昙华林特 1 号)湖北中医学院内。邮编 430061。电话:(027)88910096。

▲《安徽中医学院学报》是国内外公开发行的中医药学术刊物,创刊 20 余年。以提高为主,注重实用,立足安徽,面向全国。主要反映最新的中医药科研、临床、教学成果与经验。辟有理论研究、中医基本概念论析、安徽近代名老中医学术精华、新安医学研究、临床研究、临床经验、针灸经络、方药研究、实验研究、文献研究、教学研究、现代医学、综述等栏目。被列为“中国科技论文统计源期刊”及“中国科学引文数据库”、“中国学术期刊评价数据库”来源期刊。可供广大中医药人员、中西医结合工作者、中医院校师生及自学深造中医者参阅。

本刊为双月刊,双月 1 日出版。国际标准 A4 开本,64 内页,2002 年每册定价为 3.00 元,全年 18.00 元。欢迎广大读者及时到当地邮局(所)订阅,国内代号 26-23。国外读者请与中国国际贸易图书总公司(北京 399 信箱)联系,国外代号 BM6534。欢迎通过中国期刊网(<http://www.chinajournal.net.cn>)和万方数据系统科技期刊群(<http://www.chinainfo.gov.cn/periodical>)查阅本刊。编辑部电话:(0551)2821006-2025。