

老中医经验

麻柔辨治骨髓增生异常综合征经验

周庆兵 指导: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)

关键词 骨髓增生异常综合征;经验;青黄散

麻柔教授为中国中医科学院西苑医院博士研究生导师,30 余载对各种血液病积累了丰富的临证经验。骨髓增生异常综合征是一类难治性的造血干细胞疾病,属中医髓毒劳病范畴,其以外周血细胞减少、骨髓病态造血和高风险向白血病转化为特点,目前西药还不能治愈本病。麻柔教授倡导以青黄散解毒化瘀为主治疗本病,取得了良好的疗效,现把老师治疗该病的经验总结于下。

1 髓毒劳的病机

2008 年中国中西医结合学会血液病专业委员会与中华中医药学会内科分会血液病专业组讨论^[1]认为骨髓增生异常综合征(MDS)可创新命名为“髓毒劳”。其含义为:“髓”代表病位,“毒”代表病性,“劳”代表病状。关于本病的病机,大多学者认为正虚邪实是该病基本病机。但是在本病病机的标本问题上存在有两种截然不同的主张,很多学者主张本病以正虚为本,邪毒瘀血为标。麻柔教授认为^[2]髓毒劳属正虚邪实之证,以邪实为本,以气血阴阳虚损为外在表现,具有虚实夹杂,以实为主的特点。病机为素体正气虚损,复感邪毒,因毒致瘀,毒瘀互阻,瘀血阻滞则新血不生,血运失常,故出现血虚和出血证候。病位涉及心、肝、脾、肺、肾,而脾肾虚损是其关键。归纳髓毒劳的基本病机为:毒瘀内阻为本,脾肾亏损为标。

2 青黄散治疗髓毒劳的沿革

青黄散原是西苑血液科周霁祥所创,周老从《景岳全书》《世医得效方》《奇效良方》等解毒章节中找到用青黛、雄黄组成的青黄散,该方具有解毒化瘀的功效。周老把本方首先运用于对慢性粒细胞白血病的治疗,取得了非常好的疗效,后来发现本方对于急性髓细胞白血病 M3、M2 及 M5 亦有疗效。青黄散在治疗上述疾病时青黛与雄黄比例有 9:1、8:2、7:3 三种(雄黄比例越大作用越强),制成胶囊或片剂,每胶囊或每片

0.3~0.5g,治疗剂量每日 6~12g,分 3 次饭后服,维持剂量每日 3~6g^[3-4]。麻柔教授针对髓毒劳毒瘀内阻的病机本质,认为青黄散中青黛味咸性寒,入肝经,可消肿散瘀、凉血解毒;雄黄味辛温,可解百毒,消积聚,化腹中瘀血。二药相合具有解毒化瘀,寒温调和的特点,不同于一般的清热解毒、活血化瘀之品,能切中髓毒劳的病机本质,进而把本方作为主方用于髓毒劳的治疗。麻柔教授运用本方治疗髓毒劳有两个特点:一、剂量小,意在缓图,每次服青黄散(含青黛 0.24g、雄黄 0.16g)0.4g,每天 1 次,贵在坚持;二、注重服药方法,要求在晚饭后立即服用,避免本方对于胃肠道的不良刺激,如出现胃肠道反应即改为单服雄黄,每次 0.4g,隔日 1 次。麻柔教授发现,青黄散对于各亚型的 MDS 疗效无差别,同时发现对于正常核型及 8 号染色体三体形(三体 8)疗效较好,在血象改善方面以血红蛋白的升高尤为显著。目前,导师正带领科室研究人员对青黄散的疗效机理展开细胞遗传学及基因水平的研究。

3 辨治髓毒劳的原则

笔者在跟随老师门诊时深感青黄散为主的治疗方案对于髓毒劳的良好疗效,本方案在提高患者生活质量及生存优势方面相较西药而言优势明显。归纳老师辨治髓毒劳的经验,笔者觉得如下 3 条原则最为重要。

3.1 以解毒化瘀为主要治法 髓毒劳的辨治以解毒化瘀为第一要法。本病临床诊断主要依靠西医的检查,RA 阶段的 MDS 和其他疾病(比如再障)某些时候鉴别有一定的困难,在疾病尚不明确的情况下,老师一般会避免使用药力峻猛的青黄散。一旦诊断为本病的证据明确,即用青黄散解毒化瘀,通过解毒活血、消积化瘀,针对髓毒劳邪毒内踞之主要病机,以“去其所害”,从而使“气血复生”,最终达到治疗目的。

3.2 补脾益肾为重要兼法 髓毒劳虽以毒、瘀为主要邪气,但是并不否认正气的重要作用。老师在辨治本病时,除运用解毒化瘀法外,补脾益肾也是必不可少的治疗法则。对此,老师根据《灵枢·口问》“邪之所在,皆为不足”及《素问遗篇·刺法论》“正气存内,邪不可干”等理论,认为邪毒之所以能侵入机体,本于正气的

亏损。另外在疾病的不断发展中,由于本病非自愈性的特点,正气不可能祛邪外出,在正邪抗争中,正气会不断消耗,因而在解毒化痰的同时,辅以扶正治疗就具有重要意义。“脾胃为后天之本”“肾为先天之本”,先后天之本决定人体正气的强弱。在众多补脾益肾方剂中,麻柔老师选四君子与六味地黄汤作为补脾益肾的基本方,二方药性平和,特别适合慢性病长期服用,同时和青黄散相配,一峻一平,刚柔互济,突显了方剂配伍的奥义。

3.3 时时顾护胃气 《素问·玉机真脏论篇》曰:“五脏者,皆禀气于胃,胃者,五脏之本也。”又曰:“有胃气则生,无胃气则死。”“时时顾护胃气”是老师辨治髓毒劳的又一重要原则。这一原则具体体现在2方面:一要预先顾护脾胃,老师处方每方必用姜、枣,姜枣合用具有开胃健脾,补气养血的功效,《伤寒论》方中有很多都有姜枣的组合;二要首调脾胃,老师临证之时,必问患者饮食、大便如何,如遇呕心、不思纳食,则先调理脾胃,待二便通调,脾胃顺畅再治本病。

4 病案举隅

例1:患者某,男,63岁,主诉乏力半年余,于2008年10月6日来我院就诊,患者于08年4月发现三系血细胞减少,当时WBC $1.0 \times 10^9/L$, Hb70g/L, PLT $45 \times 10^9/L$ 。外院骨穿示:增生III-IV级,巨核少见。骨髓活检:全片未见巨核,造血细胞减少。染色体:46, XY [20]。血常规:WBC $3.6 \times 10^9/L$, Hb103g/L, PLT $16 \times 10^9/L$,考虑慢性再障,辨为脾肾两虚,阳气不足。处方如下:生地黄、熟地黄各15g,山药10g,山茱萸10g,牡丹皮10g,茯苓10g,泽泻10g,女贞子20g,补骨脂15g,菟丝子15g,巴戟天10g,桑椹30g,制首乌20g,川萆薢10g,桂枝10g,太子参30g,炒白术10g,锁阳20g,生姜10g,大枣10枚。同时辅以西药安雄治疗。按上述方案治疗至2009年1月5日,患者WBC $4.0 \times 10^9/L$, Hb91g/L, PLT $16 \times 10^9/L$,再次骨穿示增生III级,粒红二系质变,巨核未见。考虑西医诊断为MDS-RCMD,转变治疗方向,上述方案加青黄散每日1粒,晚饭后服用。2009年2月2日查血常规:WBC $4.9 \times 10^9/L$, Hb112g/L, PLT $112 \times 10^9/L$,至09年6月外周血三系恢复正常。最近一次就诊在2011年4月11日,患者血常规:WBC $5.69 \times 10^9/L$, Hb141g/L, PLT $91 \times 10^9/L$ 。已停用青黄散,仅服中成药益肾生血片,嘱患者密切观察外周血象。

按:本患者初始诊断不明,治疗后效果不佳,后出现诊断为髓毒劳的确切证据,遂转变治疗思路,以青黄散解毒化痰为主,血象迅速得以提高,本案也可从侧面

证明髓毒劳的基本病机为毒瘀内阻,只有解毒祛瘀,“去其所害”,才能“气血复生”。

例2:患者某,男,29岁。患者于2007年7月19日因发现WBC减少7个月,PLT下降1月余来我院就诊。患者在北京大学人民医院相关检查结果未出,故未作诊断,给予益肾生血片暂服,2007年8月16日查血常规:WBC $2.8 \times 10^9/L$, Hb131g/L, PLT $108 \times 10^9/L$ 。人民医院骨穿示:增生III,粒红二系比例及形态正常,巨核12个,骨髓活检:造血总量82%。可见ALIP,巨核21只。染色体:48, XY, +i(1q), +8[2]/49, XY, +i(1q), +8, +1q[3]。西医诊断为MDS-RCMD,方案如下:青黄散,每日1粒,晚饭后服用,益肾生血片5片,每日1次。汤剂以补脾益肾为法:生地黄、熟地黄各15g,山药10g,山茱萸10g,牡丹皮10g,茯苓10g,泽泻10g,补骨脂15g,菟丝子15g,鸡血藤30g,制首乌20g,太子参30g,炒白术10g,锁阳20g,生姜10g,大枣10枚。同时辅以西药康力龙及肝泰乐。2008年3月20日再次复查:骨髓活检:增生活跃,可见ALIP及小巨核;染色体:47, XY, +i(1q), -5, +8[1]/49, XY, +i(1q), +8, +19[1]。当时血常规:WBC $3.18 \times 10^9/L$, Hb152g/L, PLT $17 \times 10^9/L$ 。仍以上述方案加减治疗。2008年5月22日根据患者骨穿诊断为MDS-RAEB,疾病进展,当时血常规:WBC $3.3 \times 10^9/L$, Hb146g/L, PLT $27 \times 10^9/L$,继续守方治疗。至2010年7月13日患者复查染色体结果:47-52, XY, +i(1)(q10), +8, +10, +19, +20, +22, +mar[cp16],当时血常规:WBC $3.06 \times 10^9/L$, Hb134g/L, PLT $21 \times 10^9/L$ 。仍守上法,至2011年4月13日,患者血常规:WBC $2.57 \times 10^9/L$, Hb152g/L, PLT $13 \times 10^9/L$ 。患者无特殊不适,继续以青黄散为主治疗。

按:本例患者前后共作了3次染色体检查,均为复杂核型,此种类型MDS恶性程度最高,中位生存期6个月,此患者自2007年8月开始接受以青黄散为主的治疗方案,目前已存活44个月余,且一般状态良好。从本例发现,青黄散为主的方案虽然不能根除恶性克隆,但是可能具有延缓疾病进展,延长生存期的作用。

参考文献

- [1] 陈信义, 麻柔. 规范常见血液病中医病名建议. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(11): 1040-1041.
- [2] 徐述, 刘峰, 麻柔. 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. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(3): 216-218.
- [3] 周霭祥. 青黄散治疗白血病的研究. 中国中西医结合杂志, 1998, 18, 10: 582.
- [4] 周霭祥. 急性非淋巴细胞白血病的治疗体会. 上海中医药杂志, 1986, 2: 15.

(2011-09-08 收稿)