

中西医结合治疗急性 非淋巴细胞型白血病 54 例分析

西安医学院第二附属医院内科血液组 吴世华

内容提要 本文报道应用改进的 HAMPT 方案与滋阴助阳为主兼清热解毒抗癌中药相结合治疗急性非淋巴细胞型白血病 (ANLL) 54 例, 完全缓解 30 例, 完全缓解率为 55.56%, 其中 3 例已健康存活 6 年以上, 最长 1 例已达 8 年 4 个月。讨论了中西医结合治疗的体会, 总结了白血病缓解的规律及长期存活的有关因素。

近年来, 随着细胞动力学的深入研究, 急性白血病的化疗已取得重要进展。尤其我国中西医结合治疗的方案为白血病的治疗开创了新途径。我院自 1974 年以来采用联合化疗与滋阴助阳为主的中药方剂治疗 ANLL, 并进行了系统的临床观察研究, 报道如下。

一般资料

1974 年 7 月至 1984 年 6 月, 我院共收治 ANLL 179 例, 其中治疗时间满两周的 118 例分为 3 组, 分别应用改进的 HAMPT 方案与中药、COAP 和 HOAP 方案进行治疗观察。住院后未接受治疗死亡或治疗未滿 2 周自动出院者未做统计 (根据 1973 年全国白血病座谈会文件指出: 治疗时间不足两周者, 不归入疗效统计范围⁽²⁾)。用改进的 HAMPT 方案与中药治疗的 54 例中, 男 32 例, 女 22 例; 年龄最小者 15 岁, 最大者 65 岁, 其中 10~39 岁者 41 例占 75.93%。本文仅分析该 54 例的治疗情况。

一、改进的 HAMPT 方案组成及用法: 1. 羟基脲 (Hydroxyurea, H) 第一天成人每次 2.0g, 每 10 小时 1 次, 连用 3 次; 2. 第三次羟基脲用后 10 小时, 同时用下列 3 种药: (1) 阿糖胞苷 (Ara-c, A) 每次 100mg 静注, 每日 2 次; (2) 6-巯基嘌呤 (6-MP, M) 每次 50mg, 每日 3 次; (3) 强的松 (Prednisone,

P), 每次 10mg, 每日 3 次。以上 3 药连用 5~7~9 天; 3. 化疗最后 1 天, 用氮甲喋呤 (MTX, T) 10~15mg 加氟美松 2~5 mg 作椎管内注射, 间歇 7~14 天, 继续用原方案, 直到完全缓解或骨髓暂时完全抑制, 通常连用 3~7 疗程。

二、化疗间歇期或化疗同时服用滋阴助阳兼以清热解毒抗癌为主的中药方剂: 熟地、茯苓、黄芪、白花蛇舌草、龙葵、山豆根、软紫草各 30g 山药 15g 山萸肉、肉苁蓉、巴戟天、补骨脂、人参 (党参)、麦冬、五味子各 10g 当归 6g。

随证加减: 1. 发热加用双花、板蓝根、柴胡各 30g 连翘、黄连各 10g; 2. 出血可加用生地、丹皮、藕节、三七粉、云南白药、阿胶各 10g; 3. 口腔溃疡加用生石膏 30g 玄参、知母、栀子各 10g。每日一剂, 水煎 400ml, 分 2 次内服, 一般连用 3~4 周为 1 疗程。休息 1 周, 可继续服用。

三、加强对骨髓的保护措施, 加强支持疗法, 对提高白血病的疗效有重要意义。(1) 给予高蛋白富于营养易消化的饮食。保持大便通畅, 如潘泻叶每天 10g, 开水泡后内服。(2) 加强护理工作极为重要, 病室清洁, 通风良好, 阳光充足。室内用紫外线灯杀菌消毒每周 2 次, 每次 1 小时, 用来苏儿水拖地板。限制会客, 医务人员检查和治疗患者均应洗手, 患者定期理发、洗澡、剪指甲、换用消毒过的衣服, 饭

前便后要洗手。(3)注意保持眼、耳、鼻的清洁,氯霉素眼药水、金霉素眼膏点眼。(4)口腔及肛周的清洁,常规朵贝氏液漱口,凡有咽炎、龋齿、冠周炎、舌炎,可用双氧水、龙胆紫涂擦或用洗必泰、金霉素甘油涂抹,口腔溃疡可用丙种球蛋白肌肉注射,每次1支。便后用1/5000高锰酸钾溶液坐浴。(5)肠道消毒用新霉素每日3次,每次0.5g。果品用1/1000高锰酸钾溶液浸泡后削皮服用。(6)血红蛋白低于6g者,根据情况及时输血。遇有出血倾向对症处理输入新鲜血,鼻衄用凡士林纱条充填压迫或明胶海绵压迫止血,月经期常规应用丙酸睾丸酮,每次100mg,肌肉注射,连用3~7天。(7)合理应用抗生素:急性白血病本身引起的发热,一般体温在38.5℃以下。化疗开始后,体温随即恢复正常,病毒感染常为自限性,不难控制。体温在39℃以上先作血培养,每半小时1次连作3次,随即给青霉素400万单位静滴,链霉素0.5g肌肉注射。无效者可给红霉素1.2g静滴,氯霉素1,000mg静滴及TMP每次0.2g每日2次或氨苄青霉素6.0g静滴、庆大霉素24万单位静滴、复方SMZ每次2.0g每日2次。待血培养结果出来再调整抗生素。同时加大清热解毒中药如板蓝根、双花、大青叶、黄连等用量。

疗效分析

本组病例疗效评定标准是根据1973年9月全国白血病座谈会苏州会议制定的急性白血病疗效评定标准。完全缓解:(1)骨髓(细胞分类200个)原+幼(幼单或早幼粒)在5%以下。(2)血象(细胞分类100个)没有原始细胞及白血病幼稚细胞(幼单或早幼粒),血红蛋白10g以上,血小板10万以上。(3)临床上无出血、无发热、无明显贫血,不需要输血,可起床活动,白血病浸润现象基本消失(包括肝脾、淋巴结、神经系统等)。

本组54例中,完全缓解30例,完全缓解率55.56%。第一批治疗15例,完全缓解8例中有3例生存6年以上,占20%(3/15),分别

无病生存8年4个月、6年9个月、6年1个月。第二批治疗39例,完全缓解22例。

与国内外治疗ANLL有代表性的方案疗效比较见表1^(4,6,10,11)。

表1 国内外治疗ANLL的疗效情况

方 案	作 者	完全缓解率
DAT	Amadori 罗马大学血研所	108例中59例完全缓解 (54.6%)
RAP	芬兰白血病区	81例中27例完全缓解 (33.3%)
COAP	Gerecke	30例中19例完全缓解 (63%)
HOAP	苏州医学院	28例中23例完全缓解 (82.1%)
HOC	卢家祥 上海第一医学院	19例中10例完全缓解 (52.6%)
DA	Whittaker 等	21例中13例完全缓解 (52.6%)
改进的HAMPT 方案加中药	本文	54例中30例完全缓解 (55.56%)

从表1看出,本方案与DAT和HOC是一致的,高于RAP,低于HOAP、COAP和DA方案。可见本方案对ANLL疗效是肯定的,是治疗ANLL的有效方案之一。

本文方案与其它治疗ANLL方案长期生存比较见表2^(2,4,5)。

表2 本文方案与其它治疗ANLL方案长期生存比较

方 案	作 者	ANLL长期生存情况
DAT	Gale RP	20%左右缓解2年或更长
DA	Whittaker	10~15%可以无病生存3年
改进的HAMPT 方案加中药	本文	20%可以健康工作6年以上

从表2看出,本方案长期生存6年以上占20%,明显的高于国际上有代表性的DAT和DA方案的长期生存率。

中西医结合方案治疗长期生存6年以上的3例患者,男2、女1,年龄比较轻,分别为16、22、27岁。例1和例2浸润症状不明显,白细胞低,而例3白细胞22.46万,浸润症状明显,如肝脾肿大、浅表淋巴结肿大、胸骨压痛。均经骨髓检查明确诊断,用本方案5~9疗程达到完全缓解,坚持治疗4~5年。目前已分别无病生存8年4个月、6年9个月及6年1个月,三人正常工作(会计、钳工和木工)

已分别为5年、4年及3年余。两位男病人已结婚2~4年,分别生一健康女孩和男孩。

讨 论

由于基础医学的飞跃发展,新的抗肿瘤药物的应用,支持疗法的加强,使白血病的疗效显著改善。ANLL的治疗以DA、DAT为主要方案,完全缓解率为35~85%,大多数在50%左右。20%左右的ANLL缓解2年或2年以上。我国已有一批长期存活病例,全国缓解5年以上的急性白血病52例^[1]。本文报道应用中西医结合方案治疗ANLL54例,完全缓解30例,完全缓解率为55.56%,缓解6年以上的3例。

选用改进的HAMPT方案突击大量短疗程间歇给药的原则以最大限度杀灭体内的白血病细胞作为诱导缓解,使白血病细胞呈对数级的杀灭($10^{14} \rightarrow 10^{12} \rightarrow 10^8 \rightarrow 10^6$),使骨髓达到暂时严重抑制,从而达到满意的缓解。Hydroxyurea的特点是针对细胞周期特异性,抑制DNA合成作用于S期,可使其它细胞停留在G₁/S期,用药方便,副作用小,又可通过血脑屏障,故能起同步化作用,使Ara-c、6-MP、Prednisone和MTX分别作用于S期及G₁期,杀伤更多的白血病细胞,逐步达到缓解的作用。

化疗期间或化疗间歇期间应用中药达到扶正的目的。即采用祛邪与扶正相结合,辨证与辨病相结合的治则。根据中医学肾主骨、骨生髓、髓化血机理,从补肾入手,兼以益气养血、解毒抗癌为原则^[6~9]。本方用滋阴助阳的药物有熟地、生地、山药、山萸肉、茯苓、五味子、巴戟天、肉苁蓉、补骨脂等以补肾;益气养血的药物有人参(党参)、黄芪、炙甘草、白术、当归、熟地、阿胶以扶正;活血化瘀的药物有当归、软紫草、三七粉、云南白药、藕节等;润肺降胃火的药物有生石膏、知母、玄参、麦冬、栀子等;解毒抗癌的药物有板蓝根、柴胡、黄连、双花、连翘、栀子、白花蛇舌草、山豆根、龙葵、猪殃殃等以祛邪。

根据我们的临床体会,改进的HAMPT方案加中药在诱导缓解中起了重要作用。由于化疗期间,使骨髓抑制,患者抵抗力低下,滋阴助阳的中药方剂增强机体抵抗力,作为免疫疗法常规应用减少了副作用,保证了化疗药物的如期应用,疗程得以完成。急性白血病的治疗首先达到完全缓解,只有在完全缓解的基础上,才有充分的时间进一步强化治疗。所以增强机体抵抗力,防止感染和出血,如加强护理、增加营养、输血、点眼剂和漱口剂的应用,室内定期消毒,必要时广谱抗生素的应用,对完全缓解起到不可忽视的作用。

严密观察骨髓象。每个疗程坚持常规的骨髓检查,作为用药的主要根据。周围血象可靠性差,如有的白细胞计数降至400~150,只要骨髓的白血病细胞增生极活跃,在加强支持疗法的同时仍然可以化疗,随着病情的缓解,白细胞反而会上升,对达到缓解起了重要的作用。我们观察到本方案治疗ANLL在缓解之前都有骨髓的暂时严重抑制过程,以达到最大量杀灭白血病细胞的作用,对完全缓解起了决定作用。凡是经过这个阶段的患者,缓解彻底,生存时间长,如长期生存的3例都经过这个阶段。

必须坚持巩固疗法。完全缓解只是治疗成功的第一步,还须用原方案坚持强化治疗。完全缓解后每月1疗程,连用3疗程,以后改为每季度1疗程,连用4疗程,再改为每半年用药1疗程,连用4疗程。一般坚持用药4~5年,对长期生存是重要的一环。如有4例患者由于未坚持强化治疗而复发,给治疗带来很大困难。

早期预防和治疗脑膜白血病,消灭复发的根源。ANLL在国内发病率高,合并脑膜白血病亦多。因为许多药物不能通过血脑屏障,颅内隐藏的白血病细胞不能彻底消灭。如本组患者有6例治疗效果很好,缓解满意,但从未用过MTX作椎管内注射,出院后3个月复发。后来由于坚持MTX椎管内注射,把MTX作为原方案组成应用,在延长缓解中起了关键作用。

参 考 文 献

1. 中华医学会第二届全国血液学学术会议纪要。中华内科杂志1984; 23(11):703。
2. 吴世华。羟基脲同步化方案治疗15例急性非淋巴细胞型白血病。陕西新医药1979; 8(9):7。
3. 北京医学院附属人民医院内科血液组。108例急性白血病诱导缓解的分析。输血及血液学1978; 4:12。
4. Whittaker JA, et al. Long survival in acute myelogenous leukemia. An international collaborative study. Br Med J. 1981; 282(6265):692。
5. Gale RP. Advances in the treatment of acute myelogenous leukemia. N. Engl J Med 1979; 300(21):1189。
6. 苏州医学院。中西医 HOAP 方案治疗急性非淋巴细胞白血病 28 例分析。中华血液学杂志 1980; 1(3):136。
7. 中医研究院西苑医院内科血液组。祖国医学对白血病的认识和治疗。中华内科杂志 1976; 15(6):383。
8. 周霭祥。近年来中西医结合治疗研究白血病的概况。中华血液学杂志 1980; 1(3):188。
9. 吕联煌, 等。中西医结合治疗急性非淋巴细胞型白血病19例临床观察。中华内科杂志 1981; 20(12):732。
10. 杨天楹。白血病研究的进展。国外医学内科学分册 1982; 9(12):573。
11. 卢家祥。急性白血病治疗的一些进展。国外医学输血及血液学分册 1981; 4(4):199。

自家血足三里穴位注射治疗阵发性睡眠性 血红蛋白尿 2 例报告

江苏省睢宁县人民医院 金兴中

自1977年以来,我们采用自家血足三里穴位注射治疗2例阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH)获得比较满意的疗效,报告如下。

例1 ×××,男,30岁,住院号4078。1977年10月24日入院。患者于1966年因头痛、头晕、乏力、劳动后心悸、全身酸痛而入院。住院期间发现有紫红色尿,经肾区平片、骨髓象及Ham试验检查确诊为PNH,并用强的松等药治疗三年余,无明显疗效,肉眼紫红色血尿频繁出现,且屡发于睡眠充足的次晨,伴头晕、乏力、皮色萎黄等贫血症状,输血可以缓解。近来因头晕、头痛加重,明显消瘦,动则气喘,基本丧失劳力而再次住院。

体检: T37.1°C, P104次/分, R20次/分, Bp136/64mmHg。重度贫血貌,巩膜中度黄染,全身浅淋巴结无明显肿大。双肺正常,心尖区可闻及Ⅱ~Ⅲ级收缩期杂音,性质柔和。肝脾肋下未及。神经系统检查阴性。血化验:红细胞155万,血红蛋白4.5g,白细胞7,000,分类:中性64%,淋巴32%,单核4%,网织红细胞3.5%,血小板6.5万。尿常规正常。临床诊断:PNH。

患者于入院第三天起在原每日口服强的松30mg的基础上加用自家血足三里穴位注射,每次双侧各注入自家静脉血2ml,隔日一次。辅以肝铁胶囊及维生素B₁₂等药物,强的松逐渐减量至2周后完全停用。

接受上述治疗以后,除入院第2天晨有一次暗红色肉眼血尿外,住院28天内未再出现,末梢血象恢复正常,达到临床缓解。出院后随访已能参加重体力劳动。

例2 ×××,男,16岁。1982年3月18日来诊。患者每日清晨小便呈暗红色,伴腰痛及不规则发热45天。在当地医院诊为“肾炎”、“肾结核”,用青、链、红及庆大霉素,异烟肼等治疗无效。症状日见加重,暗红色尿持续不断。家族史及个人史无特殊。

体检: T37.8°C, P98次/分, R22次/分, Bp92/70mmHg。神萎、消瘦、面色萎黄,贫血貌,巩膜轻度黄染,头发花白,全身浅淋巴结无肿大。心肺正常,肝脾肋缘下未触及。神经系统检查阴性。血化验:红细胞380万,血红蛋白11.5g,白细胞4,100,分类:中性64%,淋巴34%,酸性2%,网织红细胞1.2%,血小板21万。尿常规:深黄、混、碱性,蛋白++,红细胞++,白细胞+,尿三胆弱阳性,血红蛋白试验+。Ham试验1:20,480(+).肾、输尿管、膀胱平片、静脉肾盂造影未见异常。临床诊断:PNH。

患者一般情况尚好,门诊治疗,经4次自家血穴位注后尿液检查完全正常,精神食欲大振,后因不慎跌入池塘,再次出现暗红色尿及低热,继续坚持自家血穴注,病情又趋稳定,尿液渐清, (下转第562页)

Therapeutic Effects of Febrifugal and Detoxicant Drugs in Treating Pneumonia in Adults

—An Analysis of 108 Cases

Zhang Huichuan (张会川), Li Fengxiu (李凤秀), Zhu Xiangdi (朱祥娣)

262 Hospital, P.L.A., Beijing

Fifty-five adults with pneumonia were treated with febrifugal and detoxicant Chinese drugs—"Febrifugal and Detoxicant Decoction" No. I, No. II from 1979 to 1983 with 53 cases treated with antibiotics such as penicillin as control. The two groups of patients were selected in random, similar in age, sex and symptoms.

It was found that the traditional Chinese medicine yielded better results. The time for the subsiding of fever and symptoms and absorption of pulmonary infiltration was shorter than that of the group treated with western medicine. The former took an average recovering time of 9.15 ± 3.18 days, whereas the latter 16.37 ± 8.5 days, $P < 0.001$.

We used decoction No. I in the early days of pneumonia either caused by wind-heat or by phlegm-heat blocking the lung. It exerts diaphoretic and purgative action simultaneously to relieve the exterior and interior symptom-complexes, to dissipate heat and eliminate toxin, and relieve cough or asthma. Decoction No. II has the action of invigorating blood circulation and relieving stagnation apart from possessing the same function as that of Decoction No. I. And it is used at the consolidation stage of the case when exterior symptoms are relieved and temperature has come down to normal. It can promote the absorption of pulmonary infiltration and thus shorten the time for recovery. It may be concluded that using No. I and No. II in combination is far better than the conventional method of administering febrifugals and detoxicants separately.

(Original article on page 537)

A Clinical Analysis of 54 Cases of Acute Non-Lymphocytic Leukemia Treated with TCM-WM

Wu Shihua (吴世华)

Hematology Section, Department of Internal Medicine, The Second Teaching

Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an

This paper reports 54 cases of Acute Non-Lymphocytic Leukemia (ANLL) treated with TCM-WM from 1974 to 1984. Of these, 30 patients showed complete relief (CR) (55.56%). Three patients survived for more than 5 years (one for 8 years and 4 months, one for 6 years and 9 months, and one for 6 years and 1 month). Compared with the same plans of treatment in this country, the CR rate ranged between that in Beijing (37.5%) and that in Tianjin (61.5%) and neared the level of representative therapeutic plans abroad, i.e. about 50 per cent.

Cytodynamically hydroxyurea inhibits the synthesis of DNA at the S phase and controls other cells at the G₁/S phase. It has a synchronous action with less side effect and it can pass through the barriers of the blood and brain. Other drugs (Ara-C, 6-MP, Prednisone and MTX) are made to work at the G₁/S and M phases, killing as many leukemia cells as possible. Chinese herbal drugs are used for nourishing vital essence and promoting vital function in order to prevent infection and strengthen the body resistance.

In this paper, the advantages of treating ANLL with TCM-WM, the factors for CR and long-term survival are discussed. It is emphasized that oral administration of Chinese herbal drugs plays an important role in the prevention and control of infection and improvement of the disease. The picture of bone marrow should be closely examined, chemotherapy should be given chiefly on the basis of bone marrow examination. Picture of peripheral blood is also an important reference. Temporary serious inhibition of bone marrow before remission plays a decisive role in the complete remission of bone marrow. Early prophylaxis and treatment of CNS-L is important for long-term remission. In addition, strengthening and consolidating treatment is the main link for long-term survival. Once complete remission is achieved, chemotherapy and Chinese herbal drugs must be continued for 3 to 5 years.

(Original article on page 542)