

中医辨证分型配合 HA 方案治疗急性非淋巴细胞性白血病 50 例

徐瑞荣 顾振东 焦中华 陈泽涛 齐元富
宋茂美 唐由君 朱海洪 李 芮

1987 年 6 月~1993 年 8 月, 我们采用 HA 方案加中医辨证分型治疗急性非淋巴细胞性白血病(简称急非淋)50 例, 现报告如下。

临床资料

50 例急非淋均符合国际 FAB 协作组 1985 年修正之诊断标准。其中男 30 例, 女 20 例, 年龄 16~64 岁, 中位数 35 岁。急性粒细胞白血病(M_1 型、 M_2 型), M_1 型 8 例、 M_2 型 15 例, 急性早幼粒细胞白血病(M_3 型)15 例, 急性粒-单核细胞白血病(M_4 型)1 例, 急性单核细胞白血病(M_5 型)9 例, 红白血病(M_6 型)2 例。其中初治 45 例, 复发未治 5 例。入院时血象: 血红蛋白 26~115 g/L, 其中 <60 g/L 者 13 例, 60~100 g/L 者 30 例, >100 g/L 者 7 例。白细胞($1.3\sim 163.8$) $\times 10^9/L$, 其中 < $4.0 \times 10^9/L$ 者 15 例, ($4.0\sim 10.0$) $\times 10^9/L$ 者 17 例, ($10.0\sim 100.0$) $\times 10^9/L$ 者 17 例, $163.8 \times 10^9/L$ 者 1 例。血小板($10.0\sim 210$) $\times 10^9/L$, 其中 < $20.0 \times 10^9/L$ 者 2 例, ($20.0\sim 80.0$) $\times 10^9/L$ 者 44 例, > $80.0 \times 10^9/L$ 者 4 例。骨髓增生极度活跃者 22 例, 明显活跃者 20 例, 活跃者 7 例, 减低者 1 例。白血病细胞数 <75% 者 27 例, $\geq 75\%$ 者 23 例。中医辨证分为 3 型: (1)气阴两虚型: 36 例。主要表现为乏力, 自汗, 盗汗, 低热, 口渴咽干, 鼻衄, 齿衄, 舌质红或淡红, 脉细数等。(2)气血双亏型: 8 例。主要表现为头晕, 耳鸣, 疲乏无力, 面色苍白, 心悸, 气短, 自汗, 舌淡, 脉虚大或沉细等。(3)热毒炽盛型: 6 例。主要表现为壮热, 口渴, 汗出, 烦躁, 头痛, 唇焦, 尿赤, 便秘, 或口舌生疮, 咽喉肿痛, 牙龈肿胀, 咳吐黄痰, 肛门肿痛, 皮下紫斑, 衄血, 便血, 舌红, 苔黄, 脉数等。

治疗方法

1 诱导缓解治疗 HA 方案, 三尖杉酯碱(H) 2~4 mg/d, 静脉滴注, 阿糖胞苷(A)100~200 mg/

d, 静脉滴注。一般用药 5~7 天, 第 6 天做骨髓检查, 个别增生活跃者可酌情用至 10 天, 停药 1~5 周不等, 根据临床、血象、骨髓象行下一疗程, 直至完全缓解; 有中枢神经症状者, 鞘内注射甲氨喋呤 5~10 mg, 或阿糖胞苷 50 mg, 每周 2 次, 用至正常。

2 维持缓解治疗 完全缓解后用原方案强化 1 次, 6 个月内每月用原方案或间隔用 DA 方案(柔红霉素, 阿糖胞苷)强化治疗 1 次, 6 个月后根据病情, 定期强化维持治疗。

3 支持疗法 化疗期间严重消化道反应者, 化疗前静脉滴注地塞米松 5~10 mg, 注意口腔护理, 口腔溃疡者用庆大霉素生理盐水漱口, 伴霉菌感染者外涂锡类散并加用制霉菌素生理盐水漱口。有内外痔者, 每日用清热解毒中药坐浴。贫血及出血严重者, 输注全血及血小板悬液。感染高热者, 用抗生素, 粒细胞极度缺乏者, 输注白细胞悬液。

4 中医治疗 (1)气阴两虚型: 用益气养阴方, 黄芪 30 g 太子参 30 g 白术 12 g 茯苓 12 g 生地 24 g 黄精 24 g 天门冬 15 g 麦门冬 15 g 女贞子 24 g 旱莲草 18 g 半枝莲 30 g 白花蛇舌草 30 g 蒲公英 30 g 小蓟 30 g。(2)气血双亏型: 用补气养血方, 黄芪 30 g 党参 30 g 白术 12 g 茯苓 12 g 当归 24 g 补骨脂 24 g 枸杞子 18 g 阿胶 12 g 何首乌 24 g 白花蛇舌草 30 g 小蓟 30 g 甘草 6 g。(3)热毒炽盛型: 用清热解毒方: 生地 24 g 赤芍 15 g 玄参 15 g 金银花 30 g 栀子 12 g 连翘 15 g 板蓝根 30 g 黄芩 15 g 紫草 15 g 白花蛇舌草 30 g 蒲公英 30 g 小蓟 30 g 三七粉 3 g。以上中药水煎服, 每日 1 剂, 用至完全缓解。缓解后巩固维持治疗, 根据辨证分型酌情服用。

结 果

1 疗效评定 按 1987 年苏州全国白血病化疗会议疗效标准评定(全国白血病化学治疗讨论会, 急性白血病疗效标准, 中华血液学杂志 1988; 9(3):

183)。

2 缓解率 完全缓解(CR): 35例(70%), 其中M₁型7例, M₂型13例, M₃型9例, M₅型6例, 部分缓解(PR): 6例(12%), 其中M₁型1例, M₂型2例, M₃型1例, M₅型1例, M₆型1例。未缓解(NR): 9例(18%), 其中M₃型5例, M₄型1例, M₅型2例, M₆型1例。总缓解率82%。

3 缓解时间及疗程 35例CR所用时间21~185天, 中位数68天, 用药1~9个疗程达CR, 平均3.48个疗程。6例PR用药2~9个疗程, 平均5个疗程, 其中4例用药不足4疗程自动出院。9例NR用药1~6个疗程, 平均3个疗程, 计10~270天处于未缓解状态中, 中位数109天。住院期间死亡7例, 存活10~180天, 中位数74天, 其中2例用药1个疗程时死亡。

4 CR时间及生存时间 35例CR中, 6例失访, 29例CR时间87~2353天, 平均758天, 中位数763天(统计至1994年8月)。现尚存活12例, 已生存610~2353天, 中位数1213天, 平均存活1245天以上。

5 毒副反应及并发症 38例出现恶心、呕吐, 其中11例剧烈呕吐, 3例发生腹泻(每日10余次), 1例死亡。6例出现胸闷、心慌, 其中2例心电图ST-T改变。停用化疗后恢复正常。3例肝功SGPT升高, 停化疗3~6周恢复。化疗后多数患者骨髓受抑制。外周血白细胞最低者仅 $0.1 \times 10^9/L$ 。合并感染者27例, 感染部位以口腔、肺、肛周多见, 有2例出现深部肌肉脓肿。12例化疗后引起或加重出血, 1例死于DIC。

讨 论

中医古籍中的“温病”、“血证”、“虚劳”等的某些表现类似于现代医学的白血病, 其发病有因虚致病, 有因病致虚或虚实夹杂。将其辨证分型, 随着病情变化, 证型也在变化。一般出现感染高热、出血甚者应辨证为热毒炽盛型, 既可见于化疗前, 也可见于化疗

后的骨髓严重抑制。若感染出血不明显, 化疗前多数患者辨证为气阴两虚型, 主要表现为低热、乏力、自汗、盗汗等。属此型者化疗前占72%(36/50例)。化疗后骨髓受抑制, 白细胞减少, 在恢复期若无明显感染征象, 多数患者辨证为气血双亏型, 主要表现为乏力、头晕、心悸、纳呆等。此型化疗后的恢复期占68%(34/50例)。中医治疗应视患者和病期, 灵活辨证用药。

HA方案由HOAP方案改进而来, 对50例急非淋的CR率达70%, 总缓解率82%, 在国内属较高水平。其主要毒副作用是消化道反应, 严重者引起腹泻。常规用药多数患者3~4个疗程达CR。1例M₆型患者白细胞 $85 \times 10^9/L$, 常规剂量H 4mg, A 200mg, 连用10天, 出现严重骨髓抑制, 肛管及肛周肌肉坏死, 溃烂, 持续高热, 经用清热解毒方及抗感染治疗后, 骨髓及血象恢复正常达CR。提示化疗应提倡个体化用药, 加强支持疗法。

益气养阴、补气养血两个以补益为主的方剂, 可保护骨髓, 促进正常造血, 减轻化疗出现的胃肠道反应、肝肾功能损害等毒副作用, 改善全身症状, 使化疗顺利进行。同时, 益气养阴方可抑制白血病细胞增殖, 并能提高三尖杉酯碱、阿糖胞苷对白血病细胞的杀伤作用。清热解毒方能增强巨噬细胞的吞噬功能, 提高血浆中免疫球蛋白含量, 对白血病细胞也有一定抑制作用。在患者因白血病细胞极度增殖或化疗后粒细胞减少, 全身免疫功能低下而出现感染、高热时应用清热解毒方, 能提高机体非特异性免疫功能, 帮助患者渡过因粒细胞缺乏而出现的感染、出血等危险期, 提高缓解率。

CR后强化巩固治疗, 若反复用原方案, 出现毒副反应及耐药性的机会均增加, 与其他方案交替使用可减轻不良反应, 患者更易于接受。缓解后多数患者继续服用中药, 辨证分型以气阴两虚型和气血双亏型病例为多, 以服用益气养阴方者居多。

(收稿: 1994-11-28 修回: 1995-02-08)

中国中医研究院研究生部首届硕士基础课程学习班招生

根据国家教委和国务院学位委员会的精神, 为了充分发挥研究生部的教学优势, 培养更多的高级中医药专门人才, 并为满足同等学历者报考中医或中西医结合各专业硕士、博士研究生的愿望, 经北京市高等院校招生办公室批准, 中国中医研究院研究生部将举办首届硕士基础课程学习班及函授班。学习班结束经考试考核合格, 并完成学分者, 由中国中医研究院研究生部颁发“硕士课程学习证书”。凡经全国硕士研究生统考合格者, 入学后凭此证书可免上基础课而提前进入专题研究; 获同等学历者, 凭此证书可直接报考博士研究生。

欲报名者请速与北京西苑中国中医研究院研究生部招生办公室(邮政编码: 100091)刘文柱先生联系。电话: (010)2548747, 2563344-583。电传: (010)2548747。