

· 综述 ·

中医药治疗急性白血病的进展

李海燕

急性白血病是常见的造血系统恶性肿瘤。近 10 年来中医药治疗本病已取得新的进展。现进行概述如下。

1 单用中药

经多年探索,单用中药替代传统化疗药物治疗急性白血病已有所突破,尤以急性非淋巴细胞白血病中的早幼粒细胞白血病疗效最为明显。

1986 年周蕾祥等首先采用青黄散(青黛与雄黄之比为 7:3 及 7:2)治疗急性非淋巴细胞白血病 6 例,完全缓解 3 例,其中有 2 例为早幼粒细胞白血病,提示青黛、雄黄除能治疗慢性粒细胞白血病外,对急性非淋巴细胞白血病亦有疗效⁽¹⁾。之后,黄世林等用复方青黛片(含青黛、雄黄、太子参、丹参等)治疗急性早幼粒细胞白血病 60 例,服药 1 个月以上者完全缓解率达 98.3%,无明显骨髓抑制及严重出血感染,未发生弥漫性血管内凝血,临床及实验研究表明该药有杀伤白血病细胞的作用⁽²⁾。孙鸿德等用癌灵 I 号(砒石为主要原料)静脉给药,结合辨证施治中药治疗急性早幼粒细胞白血病 32 例,完全缓解 21 例,占 65.6%,总缓解率 78.1%,存活 5 年以上者 16 例,占 50%,而且具有毒副作用小,不抑制骨髓造血,反而刺激造血功能恢复的特点⁽³⁾。张鹏等用三氧化二砷注射液静脉滴注治疗急性早幼粒细胞白血病 72 例,其中初治 30 例,完全缓解率 73.3%,复发及难治 42 例,完全缓解率 52.3%,毒副作用较少,无 1 例发生骨髓抑制,细胞形态学研究表明该药对早幼粒细胞白血病有诱导分化作用,并有可能通过“原浆毒”作用诱导细胞凋亡。可作为一种新的较理想的诱导分化剂⁽⁴⁾。王来慈等报道用苦参注射液(主要成份为苦参碱)静脉滴注治疗老年急性非淋巴细胞白血病 56 例,总缓解率 46.15%,与国内报道小剂量阿糖胞苷治疗的总缓解率相近(43.7%),且无明显毒副作用⁽⁵⁾。此外,也有报道用六神丸治疗急性白血病 6 例,3 例获完全缓解⁽⁶⁾。1 例急性非淋巴细胞白血病 M_{2b} 型经漆姑草为主治疗已存活 20 年⁽⁷⁾。还有用辨证治疗(清骨散加味)白血病获较好近期疗效⁽⁸⁾。

一些学者还通过动物实验和细胞培养等方法对中药抗白血病作用机理进行研究,初步证明有些中成药(梅花点舌丹、六神丸、紫金锭、犀黄丸)、中药复方(山东中医学院益气养阴方、补气养血方、清热解毒方)及单味药提取物(补骨脂素)有抑制和杀伤白血病细胞的作用^(9~12)有的则对白血病细胞有诱导分化作用^(13~15)。

2 中药与化疗合用

近年越来越多的临床研究表明,中药与化学药物配合应用治疗急性白血病在提高缓解率和延长生存期等方面较单纯化疗为好。中药主要作用有下列几方面:

2.1 减轻化疗的毒副作用

大剂量强烈联合化疗的广泛采用,其毒副作用是很明显甚至严重的,对此中药可予减轻和克服。吴世华等用化疗配以滋阴助阳清热解毒中药治疗急性非淋巴细胞白血病 54 例,30 例获完全缓解,认为中药能提高机体免疫力,减轻骨髓抑制程度,使化疗顺利进行⁽¹⁶⁾。单丽娟应用化疗配以健脾和胃中药,所治病例均未见明显胃肠道反应⁽¹⁷⁾。乐蓓蓓等对 20 例急性白血病联合化疗时加用大剂量华蟾素(10 g/日),明显减少了感染的发生,减轻了化疗对骨髓的抑制⁽¹⁸⁾。徐瑞荣等报道中医辨证分型配合 HA 方案治疗急性非淋巴细胞白血病 50 例,完全缓解 35 例(70%),认为其益气养阴、补气养血方可促进造血,减轻胃肠道反应和肝肾损害等副作用;益气养阴方还可能抑制白血病细胞的增殖;清热解毒方能提高机体非特异性免疫功能,以渡过粒细胞缺乏危险期⁽¹⁹⁾。我们总结百余例急性白血病中西医结合治疗结果,认为中药具有保肝、抗感染、减轻消化道反应及改善全身状况的作用,对化疗起到了良好的辅助效应⁽²⁰⁾。

2.2 增强化疗的抗白血病作用

有些活血化瘀中药有增敏抗耐药作用。叶耀光等用活血化瘀药(当归、丹参、赤芍、川芎、沙参、麦冬、板蓝根、山豆根、山慈菇等)配合化疗治疗急性白血病 36 例,有效率 80.5%,明显高于对照组。活血化瘀药还有类肝素的作用,与化疗药联用能增强后者对癌细胞的杀伤力,增强体液免疫和巨噬细胞功

能,改善血液的高凝状态⁽²¹⁾。邓有安等也采用活血化瘀药(当归、川芎、鸡血藤、赤芍、红花、三七为主)配合化疗亦获满意疗效⁽²²⁾。焦中华等治疗高白细胞型急性白血病,在辨证分型基础上皆加用莪术、丹参、当归、三七等活血化瘀药,认为对改善血液高凝状态有一定作用,有利于化疗药物到达病灶所在⁽²³⁾。朱海洪用复方丹参注射液静脉滴注与化疗同用治疗复发性难治性白血病,9例中完全缓解5例,部分缓解3例,明显高于对照组,认为复方丹参注射液有可能改善白血病细胞郁滞浸润状态,降低对药物的耐药性,且无明显自身毒副作用⁽²⁴⁾。罗秀素等所治急性非淋巴细胞白血病中痰湿瘀阻型一般预后差,配以活血祛瘀、化痰软坚药,则可提高完全缓解率,亦说明此类中药能增加疗效⁽²⁵⁾。

中药还具有延长缓解期,减少复发的功效。霍俊明等所治存活5年以上的急性白血病11例中,除1例未服中药5年后复发死亡,余10例均长期服中药,已有存活13年的患者,认为人参黄芪汤(片)可增强机体免疫力,延长缓解期⁽²⁶⁾。唐由君等认为,急性白血病完全缓解后应用六神丸配以益气养阴解毒或健脾补肾方是延缓复发的有效方法⁽²⁷⁾。何宗健等报道3例分别存活9、10、16年的患者,均系化疗配合益气养阴中药⁽²⁸⁾。麻柔等研制的扶正抗白方(黄芪、首乌等益气养阴药)可改善患者的免疫功能,用药后紊乱的T淋巴细胞亚群逐渐纠正,NK细胞数量先增高后渐降至正常,长期存活者增多⁽²⁹⁾。实验研究显示冬虫夏草、清开灵等能提高NK细胞活性^(30、31),黄芪可逆转因环磷酰胺造成的免疫抑制现象⁽³²⁾。

另外,在抗白血病细胞耐药的研究方面也有新的发展。敖忠芳等用汉防己甲素逆转白血病细胞耐药,该药能明显增强柔红霉素及长春新碱的细胞毒性,而对正常CFU-GM无明显影响,与异搏定的耐药逆转效果相似,两者均为钙通道阻滞剂,临床使用前者更为安全⁽³³⁾。

综上所述,近10年来的临床和实验研究证实,中医药治疗急性白血病确有成效。用中药诱导缓解急性白血病的研究已获可喜进展,虽然所治急性白血病的类型还较单一,但已揭示中药抗白血病具有巨大潜能。中西医结合疗法优于单纯化疗,已获多数学者赞同,但有些临床资料缺乏对照,随着研究的不断深入,应采用严谨的对照观察,统一中医辨证分型标准,加强基础实验研究,则中医药治疗急性白血病的研究肯定会再上一个新的台阶。

(本文承蒙钱林生教授审核,谨表谢意)

参 考 文 献

1. 周霭祥,姚宝森,王 奎,等. 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—16.
2. 黄世林,郭爱霞,向 阳,等. 复方青黛片为主治疗急性早幼粒细胞白血病的临床研究. 中华血液学杂志 1995; 16(1): 26—28.
3. 孙鸿德,马 玲,胡晓晨,等. 癌灵 I 号结合中医辨证治疗急性早幼粒细胞白血病 32 例. 中国中西医结合杂志 1992; 12(3): 170—171.
4. 张 鹏,王树叶,胡龙虎,等. 三氧化二砷注射液治疗 72 例急性早幼粒细胞白血病. 中华血液学杂志 1996; 17(2): 58—60.
5. 王来慈,肖 肃,张志华,等. 中药苦参治疗老年急非淋白血病的疗效观察. 中医药学报 1993; (1): 18—19.
6. 陈明校,孙洪庆,刘丽娟,等. 单用六神丸治疗成人急性白血病. 中西医结合杂志 1989; 9(12): 719.
7. 薛惠彰. 漆姑草为主治疗急性非淋巴细胞白血病 M_{2b} 1 例. 中国中西医结合杂志 1994; 14(2): 717.
8. 李 立,刘玺珍. 辨证治疗白血病 59 例疗效观察. 河北中医 1995; 17(2): 10—11.
9. 高 月,戴锡孟,杨学爽,等. 梅花点舌丹对白血病作用机理的研究. 中西医结合杂志 1990; 10(2): 103—104.
10. 唐由君,陈 刚,张若英,等. 传统抗癌中成药抗急性白血病(L₇₂₁₂)的实验研究. 中西医结合杂志 1990; 10(12): 734—736.
11. 李 琰,顾振东,刘爱花,等. 中药复方治疗急性白血病作用机理探讨. 实用中西医结合杂志 1991; 4(2): 111—114.
12. 陆泽华,杨易灿,沈素芸,等. 补骨脂素对人白血病细胞杀伤作用的体外观察. 中西医结合杂志 1990; 10(6): 370.
13. 易永林,李 薇,郝秀智. 人参茎叶总皂甙对 58 例急性非淋巴细胞白血病细胞的诱导分化作用. 中国中西医结合杂志 1993; 13(12): 722—724.
14. 徐建国,马俊英,杨贵生,等. 苦参煎剂对人早幼粒白血病细胞的诱导分化作用. 中国中药杂志 1990; 15(10): 49—50.
15. 焦 鹭,刘红岩,韩 锐. 葛根有效成份 S₆₀₁₉ 对 HL-60 细胞的分化诱导及细胞周期移行作用的研究. 中华血液学杂志 1990; 11(2): 83—85.
16. 吴世华. 中西医结合治疗急性非淋巴细胞型白血病 54 例分析. 中西医结合杂志 1985; 5(9): 542—545.
17. 单丽娟. 健脾和胃法在白血病化疗中的应用. 新疆中医药 1990; (3): 52—54.
18. 乐蓓蓓,夏乐三,袁承泰,等. 大剂量华蟾素防治恶性血液病化疗时感染及粒细胞减少. 中国中西医结合杂志 1992; 12(3): 145—147.
19. 徐瑞荣,顾振东,焦中华,等. 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. 中国中西医结合杂志 1995; 15(5): 302—303.
20. 李海燕,钱林生,薛艳萍,等. 中医药在急性白血病化疗中作用的探讨. 中国中西医结合杂志 1995; 15(10): 628—629.

21. 叶耀光, 等. 活血化瘀治疗急性白血病 36 例. 中西医结合杂志 1988; 8(10): 637.
22. 邓有安, 陈崇远, 高丹, 等. 活血化瘀中药加抗癌药治疗急性白血病近期疗效观察. 中西医结合杂志 1988; 8(11): 683.
23. 焦中华, 顾振东, 李 斌, 等. 中西医结合治疗高白细胞型急性白血病 19 例临床分析. 中西医结合杂志 1989; 9(8): 502—503.
24. 朱海洪. 复方丹参注射液配合化疗治疗复发性难治性白血病. 中国中西医结合杂志 1994; 14(8): 502.
25. 罗秀素, 虞荣喜, 沈一平, 等. 中西医结合治疗急性非淋巴细胞白血病. 中医杂志 1991; 32(5): 290—291.
26. 霍俊明, 丁维贤, 李维奇, 等. 急性白血病临床治疗体会与分析. 中医杂志 1987; 28(8): 591—593.
27. 唐由君, 顾振东. 六神丸抗急性白血病复发. 中医杂志 1993; 34(2): 110.
28. 何宗健, 郑秀春. 益气养阴法为主治疗 3 例生存期 9 年以

- 上急性白血病的报道. 上海中医药杂志 1994; (11): 24—25.
29. 麻 柔, 刘 锋, 薛向军. 中医对微小残留白血病的认识和治疗. 中医杂志 1994; 35(12): 748—749.
30. 刘 超, 卢 珊, 姬美蓉, 等. 冬虫夏草对白血病 NK 细胞影响的体外研究. 中国中西医结合杂志 1992; 12(5): 267—269.
31. 陈泽涛, 李 芮, 张 宏, 等. 传统急救中成药对白血病小鼠 L_{7212} NK 细胞活性的影响. 山东中医学院学报 1995; 19(4): 254—255.
32. 储大同, 孙 燕, 林娟如, 等. 黄芪提取成份对癌症患者淋巴细胞免疫功能恢复及对大鼠免疫抑制逆转的作用. 中西医结合杂志 1989; 9(6): 351—354.
33. 敖忠芳, 夏 薇. 汉防己甲素逆转白血病细胞耐药的研究. 中华血液学杂志 1995; 16(5): 235—237.

(收稿: 1996—02—09 修回: 1996—08—05)

黄芪注射液治疗柯萨奇 B 病毒阳性心肌炎 20 例

阮汉权 张秀玲 彭应心 黄希正

1993 年 3 月~1996 年 5 月, 我们用核素心肌灌注显像的方法对黄芪注射液治疗柯萨奇 B 病毒阳性心肌炎的临床疗效进行了观察, 现报告如下。

临床资料 40 例住院患者均符合急性病毒性心肌炎诊断标准, 并进行了病毒中和抗体测定, 血清柯萨奇 B 组病毒中和抗体效价 1 次 $\geq 1:640$ 。随机按 1:1 比例分为两组。治疗组 20 例, 男 12 例, 女 8 例, 年龄 22~60 岁, 平均 45.3 ± 8.2 岁。对照组 20 例, 男 10 例, 女 10 例, 年龄 15~50 岁, 平均 37.4 ± 7.5 岁。两组心肌炎病程均在 3 个月之内。主要症状有胸闷、心悸、气急、乏力、易感冒。

治疗方法 治疗组每日静脉滴注 5% 葡萄糖 500 ml 合黄芪注射液 10 ml (含生药量 20 g, 上海福达制药有限公司生产) 共用 3 周。对照组 5% 葡萄糖 200 ml 合维生素 C 8 g, 静脉滴注, 每日 1 次, 共 3 周。

临床症状采用半定量积分法统计 (即症状较重, 患者主动诉说反复出现, 记 3 分, 症状时轻时重或间断出现, 记 2 分, 症状较轻或偶尔出现记 1 分), 观察治疗前后症状的变化。两组患者治疗前后分别做静息状态下核素心肌灌注显像与核素心血管造影测定左心室功能。

结 果 疗效判定标准 心肌炎常见症状疗效判定: 治疗后症状明显减轻, 积分下降 $\geq 2/3$ 为显效;

症状有所减轻, 积分下降 $1/3 \sim 2/3$ 为有效; 症状无变化, 积分下降 $< 1/3$ 为无效。(2) 核素心肌灌注显像疗效判定: 治疗后在静息状态下心肌灌注显像在稀疏或缺损区全部充填为显效; 部分充填为有效; 无充填为无效。

2 症状疗效 治疗组显效率和有效率分别为 25% (5/20 例) 和 60% (12/20 例), 无效 15% (3/20 例), 总有效率为 85%。对照组分别为 20% (4/20 例) 和 55% (11/20 例), 无效 25% (5/20 例), 总有效率为 75%, 两组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

3 两组患者核素心肌灌注显像结果 两组患者在治疗前核素心肌灌注显像均呈放射性分布不均匀, 放射性减低, 或稀疏缺损。治疗后治疗组显效率和有效率分别为 30% (6/20) 和 55% (11/20), 总有效率 85% (17/20)。对照组显效率和有效率均为 15% (3/20), 总有效率为 30%。治疗组和对照组在改善心肌灌注显像上有显著性差异 ($P < 0.01$)。

黄芪注射液对左心室功能的影响, 经核素心血管造影静态左室射血分数测定, 结果显示能改善病毒性心肌炎左心功能。

体 会 黄芪是一种补气药, 具有抗病毒和调节免疫功能作用, 治疗后使受损心肌细胞改善, 故可使心肌摄取和吸收核素的功能恢复。

(收稿: 1996—06—12 修回: 1996—09—18)