

## ◆临证医案研究◆

## 夏小军治疗多发性骨髓瘤自体外周血造血干细胞移植术后骨髓抑制医案 1 则

连粉红<sup>1</sup>, 段贇<sup>2</sup>, 郭炳涛<sup>2</sup> 指导: 夏小军<sup>2</sup>

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省肿瘤医院, 甘肃 兰州 730000

[关键词] 多发性骨髓瘤; 自体外周血造血干细胞移植术; 骨髓抑制; 夏小军

[中图分类号] R733.3; R249.2 [文献标志码] B [文章编号] 0256-7415 (2019) 01-0252-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.068

多发性骨髓瘤是一种起源于 B 细胞系的恶性肿瘤, 其特征为产生单克隆免疫球蛋白的异常浆细胞增多, 并在骨髓内恶性增殖, 引起骨折和骨髓功能衰竭, 产生临床症状<sup>[1]</sup>。传统标准剂量化疗能达到 50%~60% 的有效率, 但完全缓解率不高, 中位生存期 2~5 年<sup>[2]</sup>, 与标准剂量化疗相比, 大剂量化疗后再用自体干细胞移植明显提高了缓解率、无病生存期和总生存期, 但移植后并发症较多, 造血功能减退, 骨髓抑制较重, 容易引起贫血、免疫力低下等严重不良反应<sup>[3]</sup>。常规西药如重组人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、促红细胞生成素(EPO)、血小板生成素等, 虽然可以使一部分患者骨髓抑制得到缓解, 但易出现反跳或复发, 远期疗效欠佳, 毒副作用大<sup>[4]</sup>, 难以常规应用, 严重影响患者的生存质量。近年来中医药在多发性骨髓瘤缓解后的维持治疗及促进骨髓抑制恢复方面略显优势。

夏小军教授是国家临床重点专科学术带头人、享受国务院政府特殊津贴专家、全国首批优秀中医临床人才、兼任中华中医药学会血液学分会常委、甘肃省名中医、甘肃中医药大学教授、硕士研究生导师、甘肃省“五级”中医师承教育指导老师。夏教授临证三十余载, 上溯岐黄之道, 下追各家学说, 学验俱丰。笔者有幸随师侍诊, 受益匪浅, 现将其治疗多发性骨

髓瘤自体外周血造血干细胞移植术后骨髓抑制的经验介绍如下。

## 1 病例简介

张某, 男, 53 岁, 2017 年 2 月 28 日初诊。主诉: 乏力伴双下肢皮下散在瘀点瘀斑 3 月余。现病史: 患者于 2016 年 5 月因右胸胁部疼痛, 就诊于某医院, 行相关检查后确诊为“多发性骨髓瘤”, 予联合化疗(具体方案不详)7 个疗程, 病情缓解后于 2016 年 11 月行自体外周血造血干细胞移植术, 术后多次复查血常规提示三系细胞减少, 自觉困倦乏力, 伴双下肢皮下散在瘀点瘀斑。骨髓涂片提示: 造血组织增生极度减低, 造血细胞少见。给予糖皮质激素、复方皂矾丸、粒细胞刺激因子、白介素 -11 等对症支持治疗 3 月余, 其间多次给予成分血输注, 病情无变化。故门诊求助于中药治疗, 刻下症见: 轮椅推入, 不能行走, 衣裹严实, 神情倦怠, 语声低微, 少气懒言, 动则气怯, 面色晦暗, 畏寒肢冷, 双下肢散在瘀点瘀斑, 色暗, 恶心, 纳食不佳, 夜寐不安, 大便偏干, 小便清长, 舌质淡、苔白腻, 脉弱。查体: 面色萎黄, 呈重度贫血貌, 心肺无异常发现, 肝脾肋下未触及, 双下肢皮下散在瘀点瘀斑, 色暗红。血常规化验: 白细胞计数(WBC) $4.04 \times 10^9/L$ , 红细胞计数(RBC) $1.84 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白(Hb)64 g/L, 血小板计数(BPC)

[收稿日期] 2018-05-29

[作者简介] 连粉红 (1993-), 女, 在读研究生, 研究方向: 血液病的中医药防治。

[通信作者] 段贇, E-mail: binbinduan@126.com。

17 × 10<sup>9</sup>/L。骨髓象提示：粒红巨三系增生减低骨髓象。西医诊断：①多发性骨髓瘤；②自体外周血造血干细胞移植术后骨髓抑制。中医诊断：骨痹，证属脾肾两虚、气不摄血型。治以补肾健脾、益气摄血之法。处方：黄芪、仙鹤草、白茅根各 30 g，党参、鸡血藤各 20 g，当归、山茱萸、麦冬、生地黄、鸡内金、紫草各 15 g，牡丹皮、赤芍、五味子各 12 g，茯苓、白术、甘草各 10 g。14 剂，每天 1 剂，水煎取液 500 mL，分 2 次服用。嘱慎避风寒，谨防感冒。

2017 年 3 月 14 日二诊：服药后精神微见好转，自诉近期偶发咳嗽，有少许黄痰，不易咯出，夜间较重，口干，双下肢皮下瘀点瘀斑减少，舌质淡红、苔少，脉细。血象提示：WBC 3.9 × 10<sup>9</sup>/L，RBC 1.63 × 10<sup>12</sup>/L，Hb 54 g/L，BPC 6 × 10<sup>9</sup>/L。综观舌脉症表现为一派气阴不足、痰浊阻肺之象，遵急则治其标之训，拟化痰止咳、养阴生津之法。处方：黄芪、仙鹤草各 30 g，天花粉 20 g，当归、北沙参、麦冬、紫草、百部各 15 g，胆南星、陈皮、半夏、山豆根各 12 g，黄芩、川芎、赤芍、鸡内金、桔梗、川贝母各 10 g，川椒、甘草各 6 g。14 剂，煎服法同前。同时配合院内中药制剂摄血丸口服，2 丸/次，每天 2 次，以益气摄血，防止因 BPC 过低引发出血。

2017 年 4 月 11 日三诊：患者服用上方后精神好转，纳食增进，咳嗽、咯痰已愈，双下肢皮下瘀点瘀斑明显减少，步入诊室，仍感头晕，乏力明显，畏寒肢冷，口干，咽痒，右侧胸部偶发疼痛，夜寐欠安，二便自调，舌质淡、苔薄，脉细。血象示：WBC 1.8 × 10<sup>9</sup>/L，RBC 1.75 × 10<sup>12</sup>/L，Hb 53 g/L，BPC 6 × 10<sup>9</sup>/L。知标急已解，本虚凸显，故宜以“缓以图本”之法，用补肾健脾、益气养血之治则。处方：黄芪、仙鹤草各 30 g，山茱萸、补骨脂、党参、鸡血藤、菟丝子各 20 g，当归、白芍、熟地黄、何首乌各 15 g，川芎、阿胶(烊化)、茯苓、白术各 12 g，焦山楂、焦神曲、焦麦芽、大枣、炙甘草各 10 g。21 剂，煎服法同前，摄血丸续服。

2017 年 4 月 25 日四诊：患者精神好转，步态有力，纳食基本正常，仍诉怕冷，面部发痒，双下肢皮下瘀点瘀斑已消失，舌质淡、苔白微腻，脉细。血象示：WBC 3.7 × 10<sup>9</sup>/L，RBC 1.05 × 10<sup>12</sup>/L，Hb 45 g/L，BPC 12 × 10<sup>9</sup>/L。前方去焦麦芽、焦山楂，加蝉蜕 10 g、防风 15 g 以祛风止痒；加山药 15 g、肉桂 10 g

以温脾化湿，更进 14 剂。

2017 年 10 月 31 日十四诊：自 2017 年 4 月 25 日(四诊)至本次就诊，此十次诊疗期间，患者持续服用前方加减治疗，诸症均获缓解，血象各系持续上升，本次就诊未诉特殊不适，舌质淡红、苔薄白，脉细。复查血常规：WBC 4.48 × 10<sup>9</sup>/L，RBC 3.86 × 10<sup>12</sup>/L，Hb 132 g/L，BPC 105 × 10<sup>9</sup>/L。骨髓象提示：大致正常骨髓象。多项理化检查结果提示：多发性骨髓瘤处于完全缓解(CR)之中。守前方不变，嘱间隔 1 天服药 1 剂，以固疗效。

## 2 临证体会

本例患者因患多发性骨髓瘤，于化疗缓解后行自体外周血造血干细胞移植术，术后骨髓抑制严重，经外院对症支持包括多次成分血输注治疗 3 月余，虽可短暂缓解部分症状，但不能恢复骨髓造血功能，对患者躯体及心理产生了极大压力。患者初诊即见脾肾两虚之本象，同时又有双下肢皮下瘀点瘀斑等标实见症，故选用大剂补肾健脾、益气养血之品，再合以宁血消斑之剂，以标本同治。服药 14 剂后，精神好转，然血象呈持续走低趋势，加之不慎感邪，出现外邪袭肺症状，秉“急则治其标”之训，及时更换处方，改投化痰止咳、益气养阴之剂以治其标。服至标实之症已去，又遵“缓则治其本”之法，继续予以补肾健脾、益气养血之剂。服药 21 剂，知药中病机，故效不更方。随症加减治疗 2 月余，血象各项指标较前开始上升，诸症减轻，双下肢皮下瘀点瘀斑已退，精神明显好转。继续遵上方加减治疗半年，同时配合院内中药制剂摄血丸口服以益气摄血，血象完全恢复正常，骨髓造血重建，诸症悉愈。后又间隔服药，以固疗效。

骨髓抑制是恶性肿瘤、血液病化疗后最常见的并发症，夏教授认为本病根本在于脾肾气血阴阳俱虚，临证当脾肾双补，气血并治，阴阳同调。肾为先天之本，主骨生髓而化精，精可生血，故补肾填精之法尤为重要，可间接刺激骨髓造血，促进血细胞数目增加；而脾胃为后天之本，气血生化之源，脾胃强健，则气血生生不息。在本例患者治疗过程中夏教授先后选用熟地黄、山茱萸、补骨脂、菟丝子以补肾生精；黄芪、党参、茯苓、白术、炙甘草以健脾益气；当归、鸡血藤、何首乌、阿胶、大枣以养血补血，配以川芎行气活血，使补而不滞；焦山楂、焦神曲、焦

麦芽以消食导滞，又防滋腻碍脾。纵观全方，脾肾双补，气血并治，阴阳同调，动静相宜。在整个病情演变过程中，夏教授要求严密观察病情变化，权衡轻重缓急，注意本虚标实和邪正之间此消彼长的关系。初诊之时，患者证属虚中夹实，以虚为主，故治疗标本兼顾，侧重于本；后因外邪袭肺，病机演变以邪实为主，夏教授审时度势，果断采取急去其标之法，待病情稳定之后，则缓以治本。在整个过程中，夏教授还耐心与患者及其家属沟通，减缓患者心理压力，并注意生活调摄，以争取配合，取得主动，并持之以恒，方取良效。

#### [参考文献]

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 602-603.
- [2] 武贤达, 孙丽霞, 吕鸿雁, 等. 多发性骨髓瘤治疗新进展[J]. 临床荟萃, 2017, 32(7): 627-632.
- [3] 李娟. 造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤——历史与进展[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(7): 553-557.
- [4] 范奎, 代良敏, 伍振峰, 等. 放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 210-214.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

## 从厥阴辨治五更泻医案2则

翁棉伟<sup>1</sup>, 陈一斌<sup>2</sup>

1. 福建中医药大学, 福建 福州 350000; 2. 厦门市中医院脾胃科, 福建 厦门 361000

[关键词] 五更泻; 厥阴; 木旺乘土

[中图分类号] R256.34; R249 [文献标志码] B [文章编号] 0256-7415 (2019) 01-0254-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.069

五更泻是以黎明前肠鸣而痛, 或脐下作痛, 泻去则安为主证的病症, 其特点在于每天清晨必然发作腹痛泄泻, 且多伴见肢凉喜暖, 腹部觉冷, 脉象多沉。历代医家多认为脾肾阳虚、寒湿内积为其主要病因病机, 故又称其为肾泻, 如张景岳《景岳全书》即有: “子丑五更之后, 当阳气未复, 阴气盛极之时, 即令人洞泻不止。”陈修园在《医学三字经》中提出“脾肾泻, 近天明, 四神服, 勿纷更”。目前, 中医内科学也将五更泻与泄泻肾阳虚衰证划同, 治疗主以四神丸。但临床上许多五更泻患者运用四神丸温肾固脾并不能取效, 结合临床与前贤经验, 笔者发现厥阴肝郁乘脾、厥阴肝风内动均可导致五更泻, 这部分患者运用泄木安土法及补虚熄风、平调寒热法治疗效果显著。

五更为寅正四刻, 此时值黎明平旦, 鸡鸣时分, 故五更泻又称鸡鸣泻、晨泻。明代赵献可《医贯》中就提到: “于时为寅子, 五更之时, 正寅子水旺之秋, 故特甚也。”认为此时阳气未复, 阴气极盛, 肾阳不能温煦脾土则发为晨泻。但五更处于寅卯之交, 《伤寒论》载“少阳病, 解时, 在寅至辰上”、“厥阴病, 欲解时, 在丑至卯上”, 此时厥阴少阳交接, 为“阳之初升, 少阳当令, 厥阴之尽”<sup>[1]</sup>。若阴阳顺接则摩荡风气、生养万物, 若厥阴偏亢则容易木旺乘土, 甚则阴阳激荡、寒热错杂而致肝风振动, 发为腹痛泄泻。清代叶天士即认为: “厥阴肝风振动内起。久病而为飧泄。”<sup>[2]</sup>张聿青也认为: “肝病亦有至晨而泄者, 以寅卯属木, 木气旺时, 辄乘土位也。”<sup>[3]</sup>陈一斌常从厥阴辨治五更泻, 每获良效, 兹举医案2则, 与

[收稿日期] 2018-05-31

[作者简介] 翁棉伟 (1991-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医药治疗脾胃病。

[通信作者] 陈一斌, E-mail: Chenyb2004@163.com。