

滋阴补肾清热凉血法治疗微小残留白血病 18 例观察

刘红 刘朝晖
(江西省南昌市三医院 南昌 330009)

摘要:目的:观察滋阴补肾清热凉血中药对微小残留白血病(MRL)免疫功能的影响。方法:用六味地黄汤及犀角地黄汤治疗完全缓解后的白血病患者,检测患者治疗前后的免疫功能变化(LgG、LgM、T 淋巴细胞)。结果和结论:滋阴补肾、清热凉血法可提高患者免疫功能,增进疗效。
关键词:微小残留白血病;滋阴补肾;清热凉血;犀角地黄汤;六味地黄丸;中西医结合疗法
中图分类号: R 733.73 **文献标识码:** B **文献编号:** 1671-4040(2005)05-0024-02

微小残留白血病(MRL)是指急性白血病经治疗获完全缓解后体内残留微量白血病细胞的状态。我们用滋阴补肾、清热凉血法治疗 MRL 前后免疫球蛋白、T 淋巴细胞(CD₄、CD₈)的变化。现报道如下:

1 一般资料

共收治各类急性白血病患者 29 例,M₁1 例,M₂4 例,M₃6 例,M₄2 例,M₅2 例,ALL10 例,急性混合性白血病 1 例,慢粒急变 3 例。诊断标准参照文献标准^[1]。

以上病例经治疗,进入 MRL 期。各型完全缓解,并经强化治疗后的白血病患者 18 例(经 PCR 检测达到微小残留白血病的标准),其中:M₁1 例,M₂2 例,M₃5 例,M₄1 例,M₅1 例,ALL8 例。

2 方法

2.1 M₃ 一般每 3~6 个月用氧化砷注射液 10mL 加入 5%葡萄糖注射液 500mL 静脉滴注,每日 1 次,14d 为 1 个疗程,M₃以外的 ANLL 患者强化和巩固治疗用 DA 方案(DNA+Ara-C)或 NA(NVT+Ara-C)方案至少用 6 个疗程。9 例 ALL 患者用 VDLp、VDAP、HD-MTX 交替应用至少 6 个疗程,其中 1 例做了骨髓移植。

2.2 辨证治疗 临床上 MRL 患者表现为气阴两虚为主,或兼阴虚内热,或兼气血不足型。气阴两虚型:表现为神疲乏

力、头晕目眩、自汗或盗汗、骨蒸潮热、舌红少苔、脉沉细而数。阴虚火旺型:表现为五心烦热、咽干口燥、午后潮热、便秘、低热盗汗、舌红少苔或无苔、脉细数。气血不足型:表现为面色㿔白或苍白,头晕、心悸、舌淡苔白,脉细。所有 MRL 患者均采用滋阴补肾、清热凉血法治疗,方选用六味地黄汤合犀角地黄汤化裁口服治疗。

2.3 免疫测定 使用 EPICS—ELITE 流式细胞仪(美国 BECMAN—COULTER 公司)及其配套软件计数和分析。

2.4 统计学分析 使用 SPSS 软件进行 F 检验和 T 检验,分析结果。

3 结果

白血病病人 CR 后患者治疗前后免疫球蛋白有改变,但无统计学意义。MRL 治疗后 CD₄ 变化:治疗前 CD₄ 减少 7 例,治疗后较治疗前 CD₄ 增加(P<0.05),治疗前 CD₄ 在正常范围内 11 例治疗后无明显变化;治疗前 CD₈<16.3%者 5 例治疗后较治疗前明显增加(P<0.05);治疗前 CD₈>38.2%者 7 例,治疗后较治疗前减少(P<0.05);其余 6 例无明显变化。

4 讨论

白血病人经强化和巩固治疗后,白血病细胞可更少,一般可<10⁶/L,此时经典的细胞学方法很难检测,只有用更敏感的检测方法,如聚合酶链反应(PCR)技术才能检出。MRL 是

后,主要为膀胱粘膜所吸收,10min 后药物进入粘膜固有层的深层。此外,用 BBN 诱发的小鼠膀胱癌模型作药物的吸收实验,结果表明阿霉素注入 5min 后,在乳头状瘤的整个表层均可见物异荧光。Hiroshi 等的研究进一步证实上述结论,他们将 MBT-2 细胞移植入膀胱内,通过作分析膀胱灌注后膀胱组织内 THP 的药物浓度,发现 THP 注入后 5min 即可在膀胱组织内达到有效作用,药物浓度(26.7μg/g)。根据上述研究结果,我们在保证治疗有效性的前提下,根据膀胱灌注后药物与膀胱各壁接触的时间总和(嘱咐患者保持不同体位各 5min),设计 30min 的短时间膀胱灌注方法。

本文认为 THP 有蒸馏水溶解比较合理:(1)理化性质所决定:在水中易于溶解,1mg/mL 浓度,pH=6 的水溶液中最稳定。(2)膀胱癌侵犯膀胱壁和周围组织的方式:主要沿肌层内淋巴管扩散,肿瘤细胞在淋巴管内,垂直和平行于粘膜表面进行浸润。由于在肌层内扩散,肿瘤实际侵犯膀胱壁远比临床所见更为宽广。因此,蒸馏水溶解 THP,便于药物充分进入粘膜及粘膜下的肌层、淋巴管以达到最大的药效作用。临床

观察证实,由于粘膜灌注吸收进入血液的药量非常少,因而未见全身用药的不良反应。

本组 31 例浅表性膀胱癌患者,术后定期应用 THP 膀胱内灌注,经 9~12 个月随访,近期获得满意效果,无肿瘤复发,未见有全身性药物不良反应,仅 3 例患者膀胱灌注后出现短时间轻度膀胱刺激症状。因此,我们认为,浅表性膀胱癌术后,THP (30mg/30mL)短时间(30min)定期膀胱灌注,不仅可有效达到预防肿瘤复发的目的,而且还可明显减少副作用的发生,可作为 THP 膀胱灌注预防肿瘤复发的一种合理而有效方案。

参考文献

[1]张广健,吴长利,韩端发,等.膀胱肿瘤抗药机制的实验研究[J].中华泌尿外科杂志,1996.17(3):203~204

[2]Nakagawa S, Kajima M, Nakao M, et al. Fluorescence microscopic study on absorption of adriamycin through the rat bladder epithelium[J]. Tohoku J Exp Med,1987,153:227~232

(收稿日期:2005-03-29)

α₁-受体阻滞剂治疗前列腺疾病下尿路症状的临床研究 (附 80 例报告)

谢根英 赵俊华
(福建省厦门市第二医院 厦门 361026)

摘要:目的:对 α₁-受体阻滞剂可多华(甲磺酸多沙唑嗪片)及特高灵(盐酸特拉唑嗪)治疗前列腺疾病的下尿路症状进行临床研究。方法:将 80 例病人分成 2 组,分别服用可多华及高特灵,在服药 1 月后进行 I-PSS 症状评分评估,并结合肛检、B 超、残余尿、血压、药物反应等指标作治疗前后统计学分析。结果:可多华组 36 人有效率 90%。特高灵组 34 人有效率 85%。结论:α₁-受体阻滞剂在治疗前列腺增生疾病引起的下尿路症状中,可以起指导性作用。

关键词:α₁-受体阻滞剂;前列腺疾病;下尿路症状;可多华;特高灵

中图分类号: R 697[·]3 文献标识码: B 文献编号: 1671-4040(2005)05-0025-02

前列腺疾病的现代治疗重心以经出现转移,从传统的改善尿流率和尿动力学,转向减轻下尿路症状造成的生活质量影响,预防疾病的进展,防治并发症的发生,减少前列腺手术率,降低治疗的不良反应,维持膀胱生理功能。2000 年召开的第五届国际前列腺疾病研讨会上对前列腺疾病的药物治疗推荐治疗药物中就有 α₁-受体阻滞剂。可多华和特高灵都是 α₁-受体阻滞剂,为了比较其疗效及不良反应,作者对 80 例前列腺增生疾病的病人用可多华和高特灵治疗后作临床观察研究。

1 资料和方法

1.1 病例选择 随机选择 80 例门诊病人,年龄 43~81 岁,平均年龄 (61.3± 3.8) 岁,均以尿频、排尿困难及下尿路刺激症状为主述。诊断为前列腺增生 BPH。病人随机分成 40 人 1 组,各组年龄、病程无显著性差异 ($P>0.05$)。

1.2 临床症状观察 观察病人的症状包括:前列腺大小、残余尿量、尿频、排尿困难、血压及药物不良反应等。

1.3 治疗方法 2 组分别服用辉瑞公司生产的甲磺酸多沙唑嗪片(可多华)4mg/d 和雅培公司生产的盐酸特拉唑嗪(特高灵)2mg/d,服药前后按 I-PSS 评分标准评分。治疗时间 1 月。并结合肛检、B 超、残余尿、血压、药物不良反应等指标作治疗前后统计学分析。

1.4 疗效判断标准 临床治愈:排尿正常,临床症状消除,前列腺消缩至正常范围,残余尿量正常;显效:症状基本消失,腺体大致正常,残余尿量少于 30mL;好转:症状改善,腺体缩小,残余尿量少于 60mL;无效:症状无改善,不能自行排尿,

需留尿管或考虑手术治疗。显效+好转为总有效率。

1.5 不良反应观察 观察每位病人在治疗期间所发生的任何不良反应。并将其不良反应的发生时间、频率、程度及其关联性进行评价。

2 结果

2.1 I-PSS 评分 可多华组患者在服药前的 I-PSS 评分平均值为 (20± 7.87),服药后为 (12.33± 5.61),有明显指标下降和症状改善, $P<0.01$; 特高灵组患者在服药前的 I-PSS 评分平均值为 (21± 7.56),服药后为 (13± 7.97),有明显指标下降和症状改善, $P<0.01$ 。

2.2 疗效评定 治疗 1 月后,可多华组和特高灵组的疗效结果见表 1、表 2。

表 1 2 组疗效比较					例
组别	n	显效	好转	无效	总有效率(%)
可多华组	40	24	12	4	90
特高灵组	40	20	14	6	85

注:经卡方检验, $\chi^2=0.46$, 差异无显著性 ($P>0.05$)。

表 2 治疗前后 B 超前列腺大小及残余尿量的比较				
	B 超前列腺大小 /cm		残余尿量 /mL	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
可多华组	4.8~5.9	4.5~5.7	90~150	20~60
特高灵组	4.5~5.7	4.3~5.6	80~150	30~80

2.3 不良反应 可多华组有 11 人有轻重不同的头晕、乏力,但血压变化不明显;特高灵组 18 人有轻重不同的头晕、乏力,5 人血压波动在 20mmHg 之间。以上症状均未作处理,自行缓解。

白血病复发的根源。中医学认为疾病是人体正邪相争的结果,“正气存内,邪不可干。”正气可以理解为人体的免疫系统的正常功能。急性白血病完全缓解后进入 MRL 阶段,表现为“正虚邪恋”特点。现代医学发现,急性白血病患者免疫功能低下,CD₃、CD₄ 下降,CD₈ 升高,NK 细胞活性下降,淋巴因子一激活杀伤细胞(LAK)活性低下,进入 MRL 患者免疫功能虽有所恢复,但仍较健康人低下。

上述资料显示,通过中药滋阴补肾、清热凉血法治疗 MRL 能有效提升患者的免疫功能。六味地黄汤为滋阴补肾之方,犀角地黄汤为清热凉血之代表方。两方合用治疗 MRL

患者,共奏滋阴补肾、清热凉血之功。现代药理研究表明,滋阴补肾药具有刺激骨髓干细胞发育效应,清热凉血解毒药具有杀伤白血细胞效应。合用则扶正而祛邪,且祛邪而不伤正。临床上采用中西医结合治疗 MRL 优势互补,可达到作用相加,减少副作用,提高免疫力,增加疗效之目的。

参考文献

[1] 张元南. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 北京: 科学出版社, 1999.172~173

(收稿日期: 2005-03-31)