

- [10]张民英,李恒,翟夏,等.温胃舒颗粒联合艾灸对胃溃疡患者(脾胃虚寒型)血清 NO、NOS 表达水平的影响[J].中医药导报,2016,22(8):48-51
- [11]赵明铭.温中消痞汤联合西药治疗胃溃疡脾胃虚寒型的临床疗效探讨[J].中国医药指南,2017,15(1):162-163
- [12]刘方伶,赵芳菲,王文龙,等.左金溃疡组方治疗脾胃虚寒型胃溃疡 50 例[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(20):69-70
- [13]徐博.溃疡七味汤辅助治疗脾胃虚寒型胃溃疡疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(11):1028-1030
- [14]赵爱侠.针刺联合隔姜灸治疗脾胃虚寒型胃溃疡疗效及对相关性因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(1):86-88
- [15]赵耀东,韩豆琪,严兴科,等.温通针法治疗脾胃虚寒型胃溃疡 30 例[J].中医研究,2016,29(1):47-49
- [16]尹凤鲜,黄芪建中汤加减联合针灸治疗脾胃虚寒型消化性溃疡疗效观察[J].广西中医药,2016,39(6):46-47
- [17]罗丹.胃痛贴对脾胃虚寒型胃溃疡病的临床疗效及机理研究[D].泸州:泸州医学院,2014.6

(收稿日期: 2017-08-11)

## 骨髓增生异常综合征中医研究现状

王玉光<sup>1</sup> 陆嘉惠<sup>2</sup>

(1 上海中医药大学 2013 级研究生 上海 200437; 2 上海中医药大学附属市中医医院血液科 上海 201203)

关键词:骨髓增生异常综合征;辨证分型;病因病机;有效验方;综述

中图分类号:R259

文献标识码:A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.10.104

骨髓增生异常综合征 (Myelodysplastic Syndromes, MDS) 属于恶性髓系疾病,因骨髓造血干细胞异常克隆增殖所致。临床表现为贫血、出血、肝脾肿大等。伴随医疗技术不断发展及世界对中医的肯定,通过大量实践证实了中医药治疗骨髓增生异常综合征疗效理想,对其减缓转白速度及降低转白率起积极作用。MDS 是一组异质性髓系疾病,主要特征是无效造血,导致外周血细胞减少,疾病进展呈动态性变化,50%易死于全细胞减少的并发症,25%以上易转化为白血病,现因其发病率,致死率及恶变程度高越来越受到大家重视<sup>[1]</sup>。中医独特个体化辨证施治体系,在治疗 MDS 有较大突破。以下将对 MDS 中医相关研究进展作详细综述。

### 1 MDS 病因病机

MDS 属中医虚证、血证、热劳等范畴,临床上表现为虚证为主的无力、心悸、头晕、纳差等,但也伴有实证,如发热、出血等。MDS 主要病因有内因、外因和不内外因即先天、后天、疾病因素。张宇等<sup>[2]</sup>认为 MDS 病机以“虚”为本,主要责之脾肾,根据中医学认为“肾主骨,骨藏髓,髓生血”,MDS 骨髓象改变应从肾而论,“脾主统血,气血生化之源,主四肢肌肉”说明血液之生成和输布与脾密切相关,“邪之所凑,其气必虚”,说明 MDS 表现的贫血、出血、发热与气虚有关。徐崇艺等<sup>[3]</sup>根据多年临床经验,认为 MDS 病机本虚标实,其中脾肾亏虚为本,邪毒内蕴为标,痰瘀内动为变。马西虎等<sup>[4]</sup>总结 MDS 病机为“正虚为本,邪毒为源,毒瘀互结”,刘教授认为 MDS 多发于老年人,随着年龄增长脾肾功能渐衰,气血亏虚,呈一派虚损之象,邪毒易乘,侵髓坏血,暗耗精血,正

虚愈来愈重,无力御邪外出。虚久必瘀、瘀必阻络,因毒致瘀,毒瘀搏结,气血亏虚渐加重,进而导致“脏腑衰竭,精气乃绝”之象。扈冰等<sup>[5-6]</sup>根据气血阴阳辨证为纲,认为 MDS 病机“气阴两虚,瘀血内阻”,随着疾病不断进展阴虚愈重,提出了益气养阴活血大法。孟嫣<sup>[7]</sup>认为,其机制于阴阳不可调和而造成了相火妄动,外感六淫之邪或内伤让机体阳过盛而阴不足。总结以上各医家相关研究发现,其病因关键在于虚、毒、瘀三个病理变化过程,“虚”是 MDS 发病的根本,在本虚的基础上,强调血瘀、热毒在病理过程中的作用。

### 2 中医辨证分型、分期论治

MDS 个性化治疗策略是目前研究的大方向,中医药治疗 MDS 优势在于辨证论治,能够全面了解 MDS 不同阶段证候特点和转化规律,把辨证与辨病有机结合起来,更能提高疗效。许鸣等<sup>[8-9]</sup>相关研究发现,MDS 常规治疗中加用中医辨证分型分期论治能明显提高疗效,在造血干细胞移植联合中医辨证分型可以提高 MDS 患者治疗有效率和总体生存率。曹岩<sup>[10]</sup>以气虚阴阳辨证为本,阐释 MDS 由气虚失养、邪毒不实→气血不足、邪毒不盛→气血阴虚、毒瘀转盛→正气衰败、毒瘀炽盛的病机演变过程。同样,刘晓东等<sup>[11]</sup>阐释 MDS 由正气渐虚、邪毒未甚→正气耗伤、邪毒渐聚→阴阳俱虚、邪盛正衰病机演变规律。上述均反映了机体邪毒由浅入里,逐步深入的过程,又体现了正虚邪实的疾病进展的趋势变化。根据 MDS 疾病的不同阶段辨证分型特点,或以补虚为主,或以祛邪为主,或两者兼顾,才能不伤及正气。相关研究报道 MDS 低危期(RA、RAS、RCMD)主要

表现贫血、乏力等,此阶段正气亏虚为主,疾病进展相对缓慢,主要以扶正为主兼以清解邪毒<sup>[2]</sup>。随着疾病进展,MDS 高危期往往出现高热、出血、感染、肝脾肿大等症状,此阶段正虚邪盛,易转化为白血病,应该重用解毒化瘀,佐以健脾补肾,益气养阴之品。

### 3 有效验方

各医家根据多年临床经验体悟及 MDS 的基本病机,设立有效验方,以下是关于临床研究较为深入有效验方介绍。胡晓莹等<sup>[13]</sup>阐释 MDS 病机关键在于虚、火、毒、瘀,创立健脾补肾活血解毒方;陆嘉惠等<sup>[14]</sup>用健脾补肾活血解毒方随症加减治疗 MDS 患者,共 30 例,治疗期为 3 个月,治疗总有效率达 73.3%。而且通过研究表明,对 RA,RAS 两型患者效果理想。冀小波等<sup>[15]</sup>认为 MDS 以“虚”为本,运用兰州方中以四参补中益气,合六味地黄汤、生脉散、甘麦大枣汤、桂枝汤以补肾生髓、益气养阴,调和营卫、安神宁血,兼有实邪,则予活血化瘀、解毒祛邪之药,以达到攻补兼施之疗效。青黄散在古代医籍《世医得效方》中记载<sup>[16]</sup>,具有解毒凉血、消积散瘀的功用,其中雄黄、青黛对急性早幼粒白细胞白血病有很好的治疗效果。高宠等<sup>[17]</sup>运用益髓青黄散,对 36 例 MDS 患者进行临床治疗观察,发现疾病进展越重,有效率越高。胡令彦等<sup>[18-19]</sup>认为 MDS 基本病机“气阴两虚,血瘀内阻”提出益气养营活血大法,发现益髓颗粒剂能明显的抑制增殖和促进分化双重作用,而且无不良反应,对 MDS-R 型为临床疗效显著。马传宝等<sup>[20]</sup>发现姜黄北沙参自拟方显著提高 MDS 化疗疗效,减少不良反应发生,提高患者生存质量。

### 4 MDS 中医药与现代医学研究

MDS 细胞凋亡异常与髓内造血细胞发育不良、无效造血和白血病相关。有研究者使用益髓解毒方干预治疗,抑制了 MDS 细胞凋亡调控的转录因子(JAK2-STAT5、Bcl-xL mRNA)表达,发挥治疗作用。在研究中发现健脾补肾活血解毒方改善 MDS 骨髓细胞的双向凋亡水平。生血合剂对于调控细胞因子释放起到了有效的作用,降低干扰素(IFN- $\gamma$ ),肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )水平,从而改善骨髓造血功能。有研究发现青黄散对 MDS 异常高甲基化及低甲基化双重调控作用。上述内容进一步说明了中医药在 MDS 治疗中与现代医学的内在机理的相关性,可以从中找到中药治疗有效靶点,并开拓新的治疗途径。

### 5 结语

近年来关于 MDS 临床疗效观察的研究较多,但中医药相关的分子层面的研究却屈指可数。陆嘉

实用中西医结合临床 2017 年 10 月第 17 卷第 10 期  
惠等<sup>[21]</sup>研究治疗骨髓增生异常综合征中,采用中药治疗,得到了较为明显的效果,与分子层面存在相关性,但缺乏大样本病例系统观察。如何发挥中西医有效结合研究,需要我们不断努力,拟定有关分型的标准,临床疗效和预后评价的标准,最大限度发挥中医的优势。

### 参考文献

- [1]狄浩然,刘丹妮,高晓艺,等.骨髓增生异常综合征的中医诊疗现状[J].世界中医药,2014,9(11):1557-1560
- [2]张宇,叶宝东,钱丽丽,等.造血干细胞移植联合中医辨证分型治疗骨髓增生异常综合征的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2015,35(1):53-56
- [3]徐崇艺,龚茜,郭永红.中医辨证治疗崩漏伴骨髓增生异常综合征医案 1 则[J].环球中医药,2015,8(3):366-368
- [4]马西虎,吴玉霞.中西医结合治疗骨髓增生异常综合征 100 例临床观察[J].中医药导报,2015,21(18):58-60
- [5]扈冰,周永明,朱文伟,等.骨髓增生异常综合征中医证型与代谢组学的相关性研究[J].浙江中医药大学学报,2012,36(11):1173-1176
- [6]李洁,陈信义.骨髓增生异常综合征的中医认识与治疗[J].中医学报,2013,28(1):55-56
- [7]孟嫣.中医治疗骨髓增生异常综合征经验分析[J].首都医药,2013,20(8):56-57
- [8]许鸣,陆嘉惠.骨髓增生异常综合征中医证型研究进展[J].上海中医药杂志,2015,49(12):87-90
- [9]王会朋,刘海英.中西医结合治疗骨髓增生异常综合征 60 例[J].河南中医,2016,36(7):1185-1186
- [10]曹岩.健脾补肾解毒祛瘀方治疗低中危骨髓增生异常综合征的临床疗效[J].中国现代医药杂志,2016,18(9):49-50
- [11]刘晓东,张晋萍.归脾汤加减联合西药治疗骨髓增生异常综合征难治性贫血临床观察[J].亚太传统医药,2016,12(19):151-152
- [12]吴晶.骨髓增生异常综合征的中医辨证施护分析[J].中国实用医药,2014,9(2):229-230
- [13]胡晓莹,邱仲川,赵琳,等.温肾益髓法治疗肾虚型骨髓增生异常综合征临床研究[J].四川中医,2014,32(5):86-88
- [14]陆嘉惠,曾庆,孙伟玲,等.WT1 基因表达在骨髓增生异常综合征中医“正虚”、“瘀毒”证型中的作用及意义[J].辽宁中医杂志,2011,38(6):1050-1051
- [15]冀小波,朱文伟,周永明,等.骨髓增生异常综合征西医危险度转化与中医脏腑传变的相关性研究[J].辽宁中医杂志,2017,44(4):673-676
- [16]李章球,范佳鑫,李元明,等.青黄散联合紫河车治疗骨髓增生异常综合征临床研究[J].中国药业,2017,26(12):35-37
- [17]高宠,陈信义,张雅月,等.骨髓增生异常综合征中医治法研究进展[J].世界中西医结合杂志,2017,12(6):874-876,880
- [18]胡令彦,周永明,陆嘉惠,等.VEGF 与老年骨髓增生异常综合征中医分型关系及中药干预研究[J].江苏中医药,2010,42(7):13-14
- [19]许毅,陈其文,胡令彦.骨髓增生异常综合征转化的急性白血病中医病机特点和治疗对策[J].中医杂志,2010,51(10):947-949
- [20]马传宝,翟晓冉,张家陪,等.中西医结合治疗骨髓增生异常综合征的效果及对患者生存质量改善的影响[J].临床合理用药杂志,2017,10(20):59-60
- [21]陆嘉惠,孙伟玲,周永明,等.NF- $\kappa$ B 介导的 MDS 双向凋亡机制与中医“正虚”、“瘀毒”病机相关性的实验研究[J].中医药信息,2010,27(5):100-103