

中药骨髓丹治疗白血病临床疗效观察

张名均, 陈中平[△], 王嘉新(重庆市九龙坡区第一人民医院 400050)

【摘要】 目的 通过比较服用骨髓丹前后血常规指标、骨髓象形态,探讨中西医结合治疗白血病的方法。**方法** 收集白血病患者,分为单纯中医治疗组、单纯西医治疗组、中西医结合组。在中西医结合组中比较服用骨髓丹前后指标变化,探讨骨髓丹是否有促进骨髓细胞生长的作用;通过比较单纯西医治疗组和中西医结合组,探讨服用骨髓丹后对化疗的耐受性;在单纯中医治疗组中,探讨骨髓丹是否有杀灭幼稚细胞的作用。**结果** 在单纯中医治疗组中骨髓丹杀灭幼稚细胞的作用不明显。而在中西医结合组中发现,服用骨髓丹的患者在化疗后白细胞、血红蛋白、血小板、促红细胞生长素比单纯西医治疗组升高明显。而在以后多次的化疗中,服用骨髓丹的患者白细胞、血红蛋白、血小板、促红细胞生长素下降的比例比单纯西医治疗组要小。**结论** 骨髓丹有刺激骨髓增生和促进红细胞生长素生长的作用,增强患者的抵抗力和对化疗的耐受性,提高患者的生活质量。

【关键词】 骨髓丹; 白血病; 中西医结合治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)14-1702-03

The clinical treatment for leukemia by chinese medicine Gusuidan ZHANG Ming-jun, CHEN Zhong-ping[△], WANG Jia-xin (The First People's Hospital of Jiulongpo district in Chongqing 400050, China)

【Abstract】 Objective To compare the haematological traits and bone marrow maturity of patient before and after taking Gusuidan, and to discuss the therapy of combing traditional Chinese and Western medicine for leukemia. **Methods** All of the patients with leukemia were randomly divided into three groups: Chinese medicine treatment group, western medicine treatment group and combined therapy of traditional Chinese and Western medicine treatment group. In combined therapy group, we compared index variation before and after taking Gusuidan, and discussed the role of Gusuidan on promoting the proliferation of marrow cells; by comparing with index variation between western medicine treatment group and the combined therapy group, we discussed the leukemia patients' tolerance to chemotherapy with Gusuidan; in Chinese medicine treatment group, we observed the effect of Gusuidan on killing leukemia cell. **Results** In Chinese medicine treatment group, there was no obvious effect for killing leukemia cells with Gusuidan. While in the combined therapy group, we found that the levels of leukocytes, hemoglobin, platelet, erythropoietin of patients after intake of Gusuidan were higher than those before intake of Gusuidan when receiving chemotherapy. And in the following chemotherapy treatments, the levels of leukocytes, hemoglobin, platelet, erythropoietin of patients were lower after intake of Gusuidan than before. **Conclusion** Gusuidan can stimulate the proliferation of marrow cells and promote erythropoietin production, and strengthen the disease resistance of patients and the tolerance for chemotherapy, and improve the patient's quality of life.

【Key words】 Gusuidan; leukemia; therapy of combing traditional Chinese and Western medicine

由于空气污染、抗生素的滥用、化学制剂盛行等因素,每年的白血病和骨髓增生异常综合征(MDS)等各种难治性血液病的发病率越来越高,死亡率也不断上升,严重威胁着人们的健康。近年来很多科学工作者致力于血液病的致病机制、预防及治疗的研究,并且有了很大的进展。在西医方面大多数采用化疗的方法杀死幼稚细胞,但不良反应非常大,很多血液患者都因化疗后身体抵抗力太差继发感染和出血导致死亡。然而如何能有效地提高化疗后的抵抗力,防止感染和出血是摆在临床工作者面前的一个课题。中西医结合治疗是目前大家公认较好的方法,本研究查阅了大量的资料,根据中药的药物机制,配制了一种扶正的中药丸(骨髓丹),在患者化疗后服用,测定患者白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、促红细胞生长素(EPO)及骨髓形态变化,观察患者的生成状况,希望找到一种有效治疗难治性血液病的中西医结合的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究从 2005 年 10 月至 2010 年 5 月共收治血液患者 36 例,其中慢性粒细胞白血病 9 例, MDS 12 例,慢

性淋巴细胞白血病 4 例,急性粒细胞白血病 5 例,急性非淋巴细胞白血病 6 例。其中男 17 例,女 33 例,年龄 3~81 岁,平均 44.3 岁。另外收集外院的血液病(单纯西医化疗)32 例(慢性粒细胞白血病 11 例, MDS 8 例,慢性淋巴细胞白血病 3 例,急性粒细胞白血病 6 例,急性非淋巴细胞白血病 4 例)。所有病例均符合血液病诊断及疗效标准^[1]。分为单纯中医治疗组、单纯西医治疗组、中西医结合组。单纯中药治疗组:在收治的 36 例患者中,有 6 例患者由于经济困难拒绝化疗,只服用骨髓丹。中西医结合治疗组:在收治的 36 例患者中,30 例患者在进行西医化疗的同时服用骨髓丹。单纯西医治疗组:本研究采集外院血液患者 32 份血液和骨髓片。

1.2 方法 单纯中药治疗组:在服用骨髓丹前收集血液和骨髓 1 次,服用骨髓丹 1 月后收集血液和骨髓 1 次,服用骨髓丹 2 月后收集血液和骨髓 1 次。中西医结合治疗组和单纯西医治疗组:在第 1 次化疗后 3 d 收集血液和骨髓 1 次,在进行第 1 次化疗后 10 d 收集血液和骨髓 1 次,在第 2 次化疗后第 3 天收集血液和骨髓 1 次,在进行第 2 次化疗后 10 d 收集血液和

[△] 通讯作者, E-mail:jqyzyk@126.com。

骨髓 1 次。采用 Sysmex 全自动血球计数仪测定血液的 WBC、RBC、Hb、PLT, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) (上海超英生物研究所购置) 法测定血浆中红细胞生成素, 骨髓请资深血液专家人工分片并照相。

1.3 统计学方法 主要比较中西医结合治疗组和单纯西医治疗组在第 1 次化疗后 3 d 和第 1 次化疗后 10 d 及第 2 次化疗

后 3 d 血常规指标、EPO、骨髓变化。骨髓和外周血形态学比较采用图片对比。数量指标采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

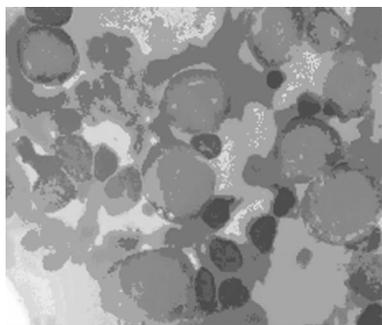
2 结果

2.1 单纯中药治疗组在服用骨髓丹前后外周血和骨髓形态 见图 1~4。

表 1 中西医结合治疗组和单纯西医治疗组各种指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

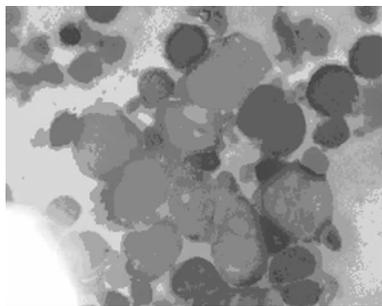
化疗时间	中西医结合治疗组 (n=30)				单纯西医治疗组 (n=32)			
	WBC($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)	EPO($\mu g/L$)	WBC($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)	EPO($\mu g/L$)
①第 1 次化疗后 3 d	1.52 \pm 0.31	55 \pm 2.3	23 \pm 4.3	90 \pm 65.8	1.32 \pm 0.61	51 \pm 3.4	26 \pm 5.3	84 \pm 54.8
②第 1 次化疗后 10 d	3.74 \pm 0.59	69 \pm 4.2	69 \pm 7.2	143 \pm 44.9	2.34 \pm 0.45	59 \pm 3.2	35 \pm 4.2	98 \pm 65.2
③第 2 次化疗后 3 d	3.03 \pm 0.35	64 \pm 2.8	42 \pm 4.1	112 \pm 64.2	1.33 \pm 0.31	54 \pm 3.3	24 \pm 2.1	79 \pm 55.1
④第 2 次化疗后 10 d	4.03 \pm 0.72	71 \pm 5.3	72 \pm 5.8	188 \pm 55.2	3.24 \pm 0.45	65 \pm 4.1	42 \pm 3.4	108 \pm 65.7

注: 中西医结合治疗组②与①比较, WBC、Hb、PLT、EPO 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), ③与②比较 WBC、Hb、PLT、EPO 下降不明显, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 单纯西医治疗组②与①比较, WBC 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 Hb、PLT、EPO 有统计学意义 ($P > 0.05$), ③与②比较 WBC、PLT、EPO 下降明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。



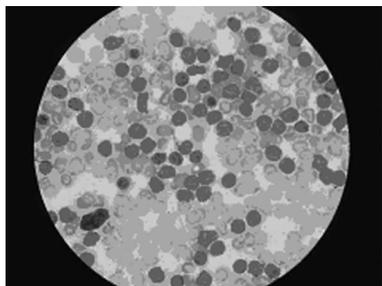
注: 油镜观察 10 \times 400。

图 1 单纯中药组服用骨髓丹前骨髓形态



注: 油镜观察 10 \times 400。

图 2 单纯中药组服用骨髓丹后骨髓形态

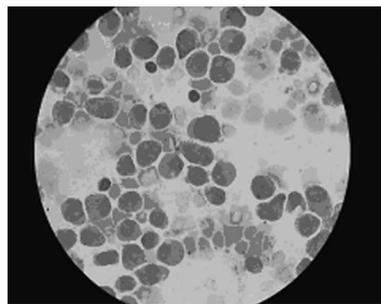


注: 放大倍数 10 \times 400。

图 3 单纯中药组服用骨髓丹前外周血形态

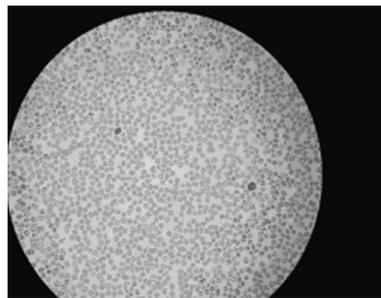
2.2 中西医结合组服用骨髓丹前后外周血形态 见图 5、6。

2.3 中西医结合治疗组和单纯西医资料组各种指标的比较 见表 1。



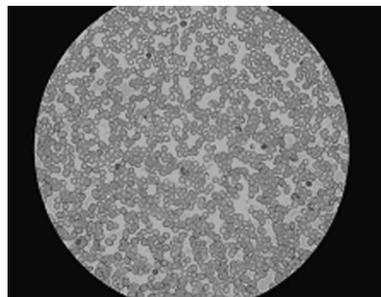
注: 放大倍数 10 \times 400。

图 4 单纯中药组服用骨髓丹后外周血形态



注: 油镜观察 10 \times 400。

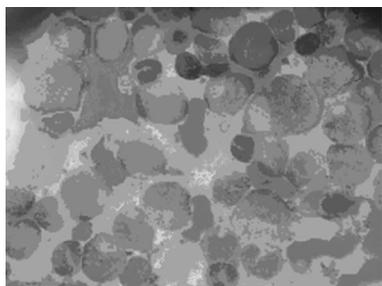
图 5 中西医结合组第 1 疗程化疗后服用骨髓丹前外周血形态



注: 放大倍数 10 \times 100。

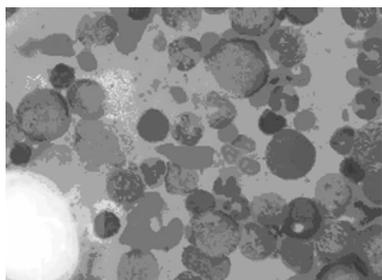
图 6 中西医结合组第 1 疗程化疗后服用骨髓丹后外周血形态

2.4 第 3 次化疗前中西医结合治疗组和单纯西医治疗两组急性淋巴细胞白血病患者骨髓象的比较 见图 7、8。



注：放大倍数 10×400。

图 7 第 3 次化疗前单纯的西医治疗组骨髓象



注：放大倍数 10×400。

图 8 第 3 次化疗前中西医结合治疗组骨髓象

3 讨 论

3.1 从图 1、2、3、4 可以看出,单纯的中药治疗组在服用骨髓丹前后,外周血和骨髓细胞形态差异无统计学意义,说明骨髓丹杀灭幼稚细胞的作用不强。由于中药药理作用发挥较慢,杀灭幼稚细胞的速度小于幼稚细胞生长速度,因此单纯的中医治疗组效果不明显,由于这 6 人经济困难拒绝化疗和输血,相继在 1 年之内因出血和感染而去世。

3.2 从图 5、6 可以看出,中西医结合治疗组,在第 1 次化疗后,骨髓明显抑制,外周血细胞明显减少。在服用骨髓丹 1 月左右,骨髓增生比较活跃,包括正常骨髓细胞和异常骨髓细胞,外周血细胞明显增加。从表 1 可以看出在服用骨髓丹后,在第一次化疗后 10 d,血液中的 WBC、Hb、PLT、EPO 较单纯西医治疗组升高明显,在第 2 次化疗后 3 d WBC、PLT、EPO 中西医结合组较单纯西医组下降慢,患者的化疗不良反应也较小,说明骨髓丹确实有刺激骨髓增生,增强抵抗力的作用。从图 7、8 中在第 3 次化疗前 1 d,对于 ALL 不同的两个患者,中西医结合组的骨髓象明显好于单纯的西医治疗组。说明骨髓丹刺激正常骨髓增生,对于异常骨髓有一定抑制作用,当正大于邪时,患者的骨髓就会向好的方向发展。

3.3 骨髓丹是由人参、鹿茸、肉苁蓉、黄芪、党参、虫草、西红花、麝香、丹参、白花蛇舌草、当归等经特殊加工提取出有效成分^[2]。郭娟娟等^[3]研究发现从虫草中提取的冬凌草甲素对 K562/AO2 细胞有诱导凋亡、逆转耐药性的作用。官涛等^[4]研究发现人参皂苷在体外诱导 K562 细胞 72 h 后,胞质中的促红细胞生成素受体(EpoR)随剂量的增大蛋白表达增强。王利等^[5]研究表明大剂量人参皂苷对肿瘤细胞生长有抑制作用,无毒剂量下可逆转 K562/AO2 细胞对阿霉素的耐药性;人参皂苷具有低钙通道阻滞活性,不同剂量能刺激骨髓造血,减轻化疗药物的不良反应等功能。林梅英等^[6]通过观察白血病患者的血常规和免疫球蛋白及临床表现证实了黄芪可以拮抗化疗的毒副作用、增强机体免疫功能。胡雪莹和夏瑞祥^[7]还发现

一定剂量范围内的黄芪总苷可以诱导人早幼粒细胞白血病细胞株 NB4 细胞凋亡,具有体外抗白血病效应。有研究表明,白花蛇舌草具有免疫、抗肿瘤、抗菌、抗化学诱变、抗氧化、调节中枢神经系统等多种药理作用^[8]。另外尹小明等^[9]还发现白花蛇舌草对多药耐药细胞 HL-60/ADR 的生长具有极强的抑制作用,诱导其凋亡是其机制之一。郑敏和王亚平^[10]发现当归多糖可通过促进造血微环境中的基质细胞表达和分泌 GM2CSF、IL-23 等造血生长因子,从而促进人早期造血细胞发生。另外研究还发现有許多中药的单体(如人参皂苷,当归多糖等)都具有逆转某些化疗药物耐药的效果,拮抗化疗药物的毒副作用^[11],因此在服用骨髓丹的患者中,发现不仅骨髓象、EPO 和外周血象升高较快,而且患者在接受下一次化疗时不良反应较小,同样剂量的化疗药物,幼稚细胞的杀灭效果较好。

骨髓丹是一种中药复方剂,对这些中药精炼并且合理搭配而成,具有促进骨髓造血干细胞的增殖与分化,补肾养血,增强化疗药物对白血病祖细胞的杀伤作用,同时对化疗药物杀伤正常细胞具有抵抗力。因此对于白血病和 MDS 患者采用西医化疗兼以服用骨髓丹可以提高患者的抵抗力,提高生存质量。

参考文献

- [1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 1998: 168.
- [2] 王嘉新, 蒋传海, 黄宗干. “骨髓丹”治疗再生障碍性贫血骨髓增生异常综合征的临床研究[J]. 中华实用中西医杂志, 2004, 4(17): 3050-3051.
- [3] 郭娟娟, 冯长伟, 潘祥林. 冬凌草甲素诱导多药耐药细胞系 K562/AO2 凋亡逆转耐药性的研究[J]. 安徽中医学院学报, 2000, 19(3): 34-36.
- [4] 官涛, 王建伟, 张晓云, 等. 人参总皂苷对 K562 细胞红细胞生成素受体表达的影响[J]. 解剖学杂志, 2008, 31(1): 22-24.
- [5] 王利, 唐宗山, 黄宗干, 等. 人参总皂甙逆转 K562/AO2 细胞对 DOX 耐药性的研究[J]. 重庆医科大学学报, 2003, 28(4): 424-427.
- [6] 林梅英, 关莹, 侯恩存. 黄芪注射液对化疗副作用的拮抗作用的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23(2): 127-129.
- [7] 胡雪莹, 夏瑞祥. 黄芪总苷诱导人白血病 NB4 细胞凋亡的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2010, 45(5): 643-645.
- [8] 车景超, 辛宁, 丰杰. 白花蛇舌草药理研究进展[J]. 安徽农业科学, 2007, 35(20): 6162, 6167.
- [9] 尹小明, 赵诗云, 吴东风. 白花蛇舌草提取液诱导多药耐药白血病细胞 L-60/ADR 凋亡的研究[J]. 实验与检验医学, 2008, 26(6): 593-596.
- [10] 郑敏, 王亚平. 当归多糖对人髓系多向造血祖细胞增殖分化的影响及其机理研究[J]. 解剖学杂志, 2002, 25(2): 105-108.
- [11] 邢益阳. 中药逆转肿瘤多药耐药的研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2007, 19(1): 91-93.