

益肾化痰逐瘀法治疗多发性骨髓瘤 40 例疗效分析

王亚格¹, 胡致平^{1,2}, 戴铁颖^{1,2}, 杨 薛¹, 吕文琦¹, 王晶晶¹, 齐 绩¹

(1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310006; 2. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006)

摘要: [目的] 探讨益肾化痰逐瘀中药治疗多发性骨髓瘤的疗效。[方法] 收集血液科门诊符合纳入标准的多发性骨髓瘤患者 40 例, 给予益肾化痰逐瘀中药治疗, 对比用药前后的中医临床疗效及实验室检测指标的变化。[结果] 中医疗效评价临床痊愈 14 例(35%), 显效 14 例(35%), 有效 10 例(25%), 无效 2 例(5%), 有效率为 95%。全组未见明显不良反应。治疗前后血 β_2 微球蛋白、骨髓浆细胞比例、血红蛋白、KPS 体能评分均有明显改善($P < 0.05$)。[结论] 益肾化痰逐瘀中药治疗多发性骨髓瘤疗效显著, 值得临床推广。

关键词: 多发性骨髓瘤; 益肾化痰逐瘀法; 中药; 疗效

中图分类号: R733.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2017)03-0218-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.03.B012

Clinical Analysis of Traditional Chinese Medicine YishenHuatanQuyue Method in the Treatment of 40 Cases with Multiple Myeloma

WANG Ya-ge¹, HU Zhi-ping^{1,2}, DAI Tie-ying^{1,2}

(1. The First College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China; 2. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China)

Abstract: [Objective] To evaluate the efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) YishenHuatanQuyue (tonifying kidney, dissipating phlegm and removing blood stasis) method in treatment of multiple myeloma. [Methods] Forty patients with multiple myeloma visiting outpatient department of our hospital were enrolled and treated with TCM YishenHuatanQuyue method. The efficacy of treatment was analyzed. [Results] After treatment, 14 cases (35%) reached clinical recovery, 14 cases were markedly improved (35%), 10 cases (25%) were effective and 2 cases (5%) were invalid with a total effective rate of 95%. No adverse reactions were observed in all patients. The laboratory indicators, including β_2 -MG, plasma cells, hemoglobin and Kanofsky performance score after the treatment were significantly improved ($P < 0.05$). [Conclusion] Multiple myeloma can be effectively treated with TCM YishenHuatanQuyue method.

Subject words: multiple myeloma; tonifying kidney; dissipating phlegm and removing blood stasis; Chinese medicine herbs; effect

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是以浆细胞恶性增生、伴或不伴血清单克隆免疫球蛋白、正常免疫球蛋白减少以及广泛骨病变为特征的恶性血液系统肿瘤。MM 临床主要表现为广泛的骨骼破坏、骨痛、高钙血症、高黏滞血症、肾功能损害、感染等症状^[1]。尽管新药如蛋白酶抑制剂及干细胞移植明显提高了 MM 患者的疗效和总生存期, 但其疗效并不能长期维持, 复发难治并最终死亡是绝大多数患者的必然结局。到目前为止, MM 仍是一种无法治愈的疾病。

黄智莉等^[2]在研究补肾强骨方治疗 MM 时发现中医药在 MM 中的应用, 对提高疗效和延长生存期具有非常重要价值。我们运用益肾化痰逐瘀法治疗 MM 取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

病例来源于 2015 年 3 月至 2016 年 3 月来我院血液科门诊就诊的多发性骨髓瘤患者, 均符合《血液病诊断及疗效标准》的诊断标准^[3], 排除存在严重脏器功能损害、多次复发或难治及妊娠期和哺乳期患

通讯作者: 胡致平, 副主任医师, 硕士生导师, 硕士; 浙江中医药大学附属第一医院血液科, 浙江省杭州市上城区邮电路 (310006); E-mail: hzpzy@163.com

收稿日期: 2016-09-20; 修回日期: 2017-01-03

者。符合标准患者纳入 40 例,其中男性 18 例、女性 22 例,年龄 42~80 岁,其中 40~50 岁 3 例、50~60 岁 11 例、61~70 岁 10 例、71~80 岁 16 例,中位年龄 66 岁,就诊时(ISS 分期法)Ⅰ期 9 例,Ⅱ期 21 例,Ⅲ期 10 例,病程在 1 年内 10 例,1~2 年 24 例,2~4 年 6 例,完全缓解(CR)8 例,非常好的部分缓解(VGPR)5 例,部分缓解(PR)10 例,疾病稳定(SD)17 例。所有患者曾接受 VAD (长春新碱+多柔比星+地塞米松)、PAD(硼替佐米+多柔比星+地塞米松)、BCD(硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)、MPT (马法兰+泼尼松+沙利度胺)等化疗方案。所有患者均因各种原因而在短期内不能或拒绝继续西医治疗,继续运用中药辨证治疗以维持患者目前 CR、PR 状态或缓解骨痛、腰酸等不适症状。

1.2 治疗方法

自拟方用药:陈皮 12g,半夏 9g,茯苓 12g,厚朴 12g,桃仁 9g,红花 6g,当归 12g,生地黄 12g,浙贝 12g,柴胡 12g,鳖甲 15g,穿山甲 6g,蜂房 12g,莪术 30g,熟地黄 12g,苁蓉 12g,牛膝 12g,续断 15g,生薏苡仁 30g,川石斛 12g,生黄芪 15g。每天 1 剂,水煎 300ml,分 2 次服,连续服用 3 个月。在服用中药期间均未接受西医治疗。同时进行对症处理:患者贫血、出血、感染时行成分输血、止血、抗感染等对症支持治疗。

1.3 观察指标

治疗前一周内及服药 3 个月一周内分别检查

血常规、血 β_2 微球蛋白、骨髓浆细胞比例,以及 KPS 体能评分和中医症候评分。

1.4 疗效评定标准

中医疗效评定标准:参照卫生部 2002 中药新药临床应用指导原则,把中医症候按轻、中、重度分为三级并分别记为 1,2,3 分。中医症候(Table 1)疗效评定按尼莫地平法计算^[4]。

积分率(s)=[(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分]×100%。积分率≥95%属临床痊愈;积分率≥70%为显效;积分率≥30%为有效;积分率<30%则属无效。

西医疗效评定标准参考中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)^[5]。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件,计量资料用 t 检验,率的比较用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 中医疗效

40 例患者中,临床痊愈 14 例(35%),显效 14 例(35%),有效 10 例(25%),无效 2 例(5%),有效率为 95%。全组均未发现不良反应。

2.2 西医疗效

治疗前后血红蛋白、血清 β_2 微球蛋白、骨髓浆细胞比例、KPS 体能评分,差异均有统计学意义($P<$

Table 1 The evaluation score of symptom with Chinese medicine

Symptom	Grade and integral		
	Mild(1)	Moderate(2)	Severe(3)
Bone pain	Brief and mild	Prolonged pain	Severe pain with fracture
Soreness and weakness of waist and knees	Once in a while	Affect daily life	Unable to go on with daily lives
Mental fatigue and lacking of strength	Low-spirited	Spiritual fatigue	Unable to go on with daily lives
Palpitations,shortness of breath	Shortness of breath after activity	Shortness of breath after slightly moving	Usually be shortness of breath
Giddy and dazzled	Once in a while	Affect daily life	Repeatedly and not easy to relieve
Urine	Long and clear urine	Polyuria with foam	Oliguresis or anuria
Stool	Dry stool	Stool constipate	Abdominal distension
Spontaneous sweating	Once in a while	Over-perspiration	Sweating when moving
Night sweat	Mainly on head and limb	Mainly on chest and back	Happened again and again with the whole body
Burning sensation of five centers	Once in a while	Often	Again and again
Complexion	A little pale	Light-colored without brilliance	Pale
Fever	Once in a while	Low fever	High fever

Table 2 Comparison of index changes before treatment and after treatment

Indicators	Before treatment	After treatment	<i>t</i>	<i>P</i>
HB(g/L)	71.90±11.12	93.65±5.86	-11.792	0.004
β ₂ -MG(g/L)	6.58±1.21	2.94±0.63	17.929	0.003
Plasma cells(%)	45.80±12.10	29.33±6.19	8.616	0.032
KPS	64.00±14.47	70.00±14.68	-18.75	0.027

0.05)(Table 2)。治疗 3 月后 CR 10 例, VGPR 8 例, PR 14 例, SD 8 例。治疗前 PR 及以上患者为 23/40 例(57.5%), 中药治疗后为 32/40 例(80%), 比例明显上升, 经卡方检验有统计学差异($P=0.03$)。

3 讨论

多发性骨髓瘤的病因可分为外感与内伤两个方面。MM 患者多年过花甲, 天癸已竭, 肝肾亏虚, 经脉筋骨失于濡养而致骨质疏松、周身疼痛、易于骨折, 即所谓“不荣则痛”; 脾胃为气血生化之源, 主运化, 肾虚无以温煦脾阳, 脾肾阳虚, 水谷失运, 痰湿内聚, 阻滞经络, 瘀血内生, 痰瘀互结致筋脉痹阻, 则“不通则痛”; 瘀血日久, 新血不生, 故见贫血; 肾阳虚衰, 膀胱气化不利, 发为溺毒则小便不利甚至尿、无尿。

我们认为肝肾亏虚是多发性骨髓瘤的病理基础, 痰瘀互结是其发展的最终结果^[6]。肝肾不足与痰瘀互结贯穿 MM 的整个病程, 是一个从量变到质变的连续过程。MM 患者多为老年人, 疾病初期以肝肾亏虚为主, 痰瘀互结为次, 故治当以滋补肝肾为要, 辅以活血化瘀, 方中苁蓉、熟地黄、牛膝、续断为主要用药以滋补肝肾, 陈皮、厚朴、半夏理气化痰, 桃仁、红花、鳖甲、穿山甲、莪术活血祛瘀为辅助用药。随着疾病进展, 病理演变为以痰瘀互结为主要病症特点, 故治宜攻邪不忘扶正固本, 应化痰逐瘀兼补肝肾, 故方中陈皮、厚朴、半夏理气化痰, 重用桃仁、红花、鳖甲、穿山甲、莪术活血祛瘀为主, 苁蓉、熟地黄、生地黄、牛膝、续断滋补肝肾为辅。因此中医治疗多发性骨髓瘤时, 滋补肝肾与化痰逐瘀应贯穿整个过程, 辨证加减。

马婷等^[7]运用益肾活血法联合 VAD 方案治疗 MM 的研究结果显示治疗组的总有效率为 68.8%, 较对照组(57.1%)有明显上升。李云辉等^[8]在采用补肾化痰法联合沙利度胺治疗 MM 中发现对照组与观察组相比总有效率由 60%升到 75%。

综合研究数据显示中医药辩证治疗 MM 可提高临床总有效率, 说明中医药在治疗 MM 时具有广阔的应用前景。我们运用益肾化痰逐瘀法治疗 MM 时, 根据疾病演变将其分为肝肾不足与痰瘀互结两个阶段并辨证加减治疗 MM, 其有效率达 95%。研究中采用的尼莫地平法评定中医疗效在临床研究中广泛应用, 更加证明益肾化痰逐瘀法能明显改善患者中医症候, 提高疗效, 说明该方能有效改善患者临床症状, 缓解病情, 有较好的扶正祛邪功效, 值得进一步研究推广。

参考文献:

- [1] Chen HZ, Lin GW, Wang JY. Practice of Internal Medicine[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013. 2442-2444. [陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学下册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013. 2442-2444.]
- [2] Huang ZL, Yu TQ, Chen YY. Clinical observation of Bushen Qianggu decoction on multiple myeloma [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2016, 39(6): 520-523. [黄智莉, 于天启, 陈亚勇. 补肾强骨方治疗多发性骨髓瘤临床观察[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(6): 520-523.]
- [3] Zhang ZN. Criteria of Diagnostic and Therapeutic for Hematological Diseases [M]. The Second Edition. Beijing: Science Press, 2011. 373. [张之南. 血液病诊断与疗效标准[M]. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 2011. 373.]
- [4] Zheng XY. The Principle of New Chinese Medicine on Clinical Research[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002. 29-31. [郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002. 29-31.]
- [5] Chinese Medical Doctor Association of Hematology. NCCN clinical practice guidelines in oncology TM (2015)[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2015, 54(12): 1066-1067. [中国医师协会血液科医师分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2015 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(12): 1066-1067.]
- [6] Li J, Hu ZP. The experience of treatment on multiple myeloma by professor Hu [J]. Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 31(16): 14. [李江, 胡致平. 胡致平教授治疗多发性骨髓瘤经验[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(16): 14.]
- [7] Ma T, Wang Y, Wang JB. Clinical observation of Yishen Huoxue combined with VAD in multiple myeloma [J]. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine, 2013, 29(12): 1024-1025. [马婷, 王纓, 王瑾碧. 益肾活血法联合 VAD 方案治疗多发性骨髓瘤临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(12): 1024-1025.]
- [8] Li YH, Cui HZ. Efficacy of reinforcing kidney and removing stasis combined with thalidomide in multiple myeloma [J]. Chinese Journal of Biochemical and Pharmaceuticals, 2016, 36(4): 111-114. [李云辉, 崔鸿峰. 补肾化痰法联合沙利度胺治疗多发性骨髓瘤的疗效[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(4): 111-114.]