

中西医结合治疗硼替佐米 相关周围神经病变验案 1 则

孙悦¹, 周延峰²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南, 250014;

2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南, 250011)

[关键词] 多发性骨髓瘤; 周围神经病变; 中西医结合; 验案

[中图分类号] R277.45 [文献标识码] B

DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.01.032

近年来,作为一种蛋白体酶抑制剂,硼替佐米被广泛应用于多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)化疗并取得了良好的疗效。然而其最主要的毒副作用——周围神经病变(peripheral neuropathies, PN)也越来越突显出来,严重影响了患者的生活质量和治疗依从性。硼替佐米所致 PN 主要累及感觉神经,而同时见自主神经、运动神经损伤者较为罕见^[1]。随着诊治水平的发展,硼替佐米应用相关 PN 的发病率也随之增高,然而西医目前尚无统一的诊治指南可供参考^[2]。中医学在治疗 MM 原发病及控制并发症、减轻化疗毒副作用方面有独特优势,因此中西医结合治疗不失为预防和缓解硼替佐米应用相关 PN 的新思路。近年来我院应用中西医结合治疗 MM 硼替佐米应用所致 PN 1 例,取得了良好疗效,现报告如下。

患者,男,64 岁,2016 年因胸骨疼痛至当地某医院查体,发现贫血,经骨髓穿刺活检等相关检查后确诊为多发性骨髓瘤(IgG-κ 型,Ⅲ期 B),给予 VCD 方案(硼替佐米+环磷酰胺+地塞米松)化疗 4 个周期,化疗结束后 2017 年 12 月 2 日患者出现肺部感染,并出现谵妄、爪型手、双侧膝关节以下无知觉等症。12 月 20 日患者入住山东省某中医院,查体:神志欠清,谵妄状态,双肺可闻及湿啰音,2 级肌力,生理反射存在,病理反射未引出,脑膜刺激征阴性。MRI 及 CT 示多发椎体骨质破坏,双肺炎症。12 月 22 日初诊:反复高热,无汗,精神差,四肢活动不利,感觉障碍,咳嗽痰黄,胸闷,大便时干时稀,舌色紫暗、苔厚腻,脉滑数。证属气分热毒炽盛、气津两伤,治疗以清热泻火解毒、益气生津为原则。处方:天花粉 15g,芦根 30g,知母 15g,石膏 30g,蒲公英 30g,白花蛇舌草 30g,鱼腥草 15g,炒山药 30g,白芍 15g,麦冬 15g,五味子 9g,炙甘草 6g,地龙 9g。同时,经多学科会诊,考虑为硼替佐米导致的多发性神经损伤,给予抗感染、营养神经、纠正电解质紊乱等治疗,停用可导致周围神经损伤的药物,并给予中药汤剂口服及灌肠。应用抗生素后患者仍高热不解,无汗出,考虑自主神经损伤所致,给予冰毯及乙醇擦浴物理降温。四肢感觉障碍,肌力下降,考虑感觉神经、运动神经损伤,除应用甲钴胺等

神经营养药物外,在感染控制后行针灸治疗。取穴:百会、四神聪、曲池、手三里、外关、合谷、足三里、三阴交、太冲、太溪,留针 20min。穴位主要取自胃经、大肠经,并进行全身康复训练。2018 年 1 月 2 日二诊:患者仍发热,无汗,神志欠清,谵妄状态,爪型手,双侧膝关节以下无知觉,大便时干时稀。舌暗红、苔白厚腻,脉沉数。证属热毒弥漫三焦,痰瘀互结上蒙清窍,治以清热泻火散瘀、解毒豁痰开窍。处方:西洋参 6g,麦冬 9g,连翘 30g,黄芩 6g,知母 15g,酒大黄 6g,石膏 30g,姜黄 9g,蝉蜕 6g,僵蚕 6g,栀子 9g。配合安宫牛黄丸口服。1 月 16 日三诊:仍时有发热,午后加重,汗出较前改善,神志尚可,乏力,言语不清,吞咽不利,口干,肢体感觉障碍,纳少,大便略稀而不畅,小便调,舌暗红、苔黄。证属阳明热结、气阴不足,治以通腑泄热、益气养阴、缓下热结。处方:大黄 12g,厚朴 30g,芒硝 10g,煅牡蛎 30g,甘草 9g,蒲公英 30g,白茅根 30g,车前草 15g,麦冬 15g,石斛 15g,生地黄 20g,玄参 20g,乌药 10g,茯苓 30g,黄芪 30g。1 月 30 日四诊:发热已退,神志清,四肢可在床面做简单运动,部分浅感觉恢复,大便稀,舌暗淡、苔少,脉沉细。证属热病后期热去而肝肾阴亏、脾虚湿滞,以补益肝肾、健脾祛湿为治疗原则。处方:杜仲 15g,桑寄生 15g,白花蛇舌草 30g,石斛 15g,茯苓 30g,白扁豆 30g,砂仁 9g,黄芪 45g,木瓜 30g,炒芡实 30g,石榴皮 15g,党参 15g,炙甘草 15g,炒白术 15g。2 月 9 日五诊:无发热及咳嗽痰喘,神志清楚,对答流利,上肢可抬起,下肢浅感觉恢复,偶有麻木感,纳眠可,大便仍稀,舌暗淡、苔白,脉细弱。证属脾胃两虚、肠失固摄,治疗宜温肾暖脾、涩肠固脱。处方:黄芪 30g,人参 9g,炒薏苡仁 15g,乌药 9g,肉豆蔻 6g,五味子 6g,小茴香 9g,肉桂 6g,补骨脂 20g,炒白扁豆 15g,茯苓 30g,丹参 15g。患者病情稳定,2018 年 2 月 12 日出院。1 个月复查骨髓涂片细胞学,未见异常浆细胞增多。CT 示病变亦未见明显进展。继续于我院进行巩固治疗。

按语:MM 是骨髓内浆细胞恶性肿瘤,老年人多见,属中医学“骨痹”范畴。其主要症状为骨痛,后期可出现贫血、出血、感染及肾功能损害。《症因脉治·痹症论》中指出“肾痹之证即骨痹也。善胀,腰痛,遗精,小便时时变色,足挛不能伸,骨痠不能起,此肾痹之症也。”老年人肾精亏虚,营卫气血涩滞不行,化热酿痰生瘀,阻滞经络,侵蚀骨骼,则骨痛、肢体运动不利;同时卫外不固,易感外邪,内外合邪,加重病情^[3]。因此,MM 多从肾虚血瘀论治。且化疗药物属热毒之物,患者肝肾本虚,易感受外界热邪,加之化疗药煎熬津液营血,则更易出现感染、PN 等变症。本案患者痰饮、瘀血等病理产物与邪热搏结,一则阻遏营卫,汗出不畅;二则壅滞经络,肢体活动不利;三则热结阳明,大便虽稀而不畅;四则上阻清窍,神志异常。故治疗上原发病以补肾活血为中心,结合化痰开窍、行气化瘀、导滞攻下等治法,同时也时刻注重顾护脾胃。患者感染发热,辨证论

治结合了温病理论,各阶段处方用药都体现了坚阴护阴。阴液是维持生命活动的物质基础,也是对抗温热病邪的关键力量。《温病条辨》引用《素问·玉版论要》的原文并在“自注”中云“精血虚甚,则无阴以胜温热,故死”,阴液的存亡与温病的预后直接关系^[4]。患者虽高热十日余,神昏谵语,然观舌仍有津液留存,苔剥之不去,脉数而有根,为正气未绝,尚能耐受攻伐,邪正剧争之象。午后潮热、大便不爽及舌脉均为热结阳明之见症;四肢活动不利,筋脉失养,说明还有较重的津液损伤,故采取缓下热结、益气养阴之法。正如《温病条辨·中焦》中云:“阳明温病下后脉静身不热,舌上津回,十数日不大便者,肠胃津液受伤也。可与益胃增液之属……日深舌微干者,用下焦复脉法,均不可再用承气汤,用之证必增剧,甚则燥咳泄泻而死。”说明温病治疗必须保护津液,不能绝脾胃生化之源,竭水之上源,阴不制阳则疾病难愈^[5]。

除中药外,针灸因其具有益气养血、疏通经络的作用,在治疗化疗相关周围神经病变方面同样具有重要地位。“治痿独取阳明”,足阳明胃经多气多血,主润宗筋,故选足阳明胃经之足三里、三阴交益气养血,疏通经络;手阳明大肠经与足阳明胃经经气相通,同样为治疗痿证之要经,选取合谷、曲池、手三里。以上两经相配合可调经气、和胃腑,以达到安和脏腑之效^[6]。除此之外,还运用了隔物灸、药物罐等配合针刺治疗,共奏调畅气血、化瘀通络之效。

参考文献

- [1] 王敏敏,颜敏超,郭晓璐. 硼替佐米和沙利度胺治疗多发性骨髓瘤致相关周围神经病变机制[J]. 诊断学理论与实践, 2016,15(6):629-631.
- [2] 中国医师协会血液科医师分会多发性骨髓瘤专业委员会. 多发性骨髓瘤周围神经病变诊疗中国专家共识(2015年)[J]. 全科医学临床与教育, 2015,13(6):603-606.
- [3] 焦中华,张天芳. 实用中医血液病学[M]. 青岛:青岛出版社, 1989:6.
- [4] 黑丹,李海波. 《温病条辨》中三焦分阶段滋阴法的运用[J]. 吉林中医药, 2007,27(11):61-62.
- [5] 陈禹霖. 《温病条辨》对《伤寒论》“存津液”的传承发展[D]. 成都:成都中医药大学, 2014.
- [6] 孙易娜,丁致薰,章程鹏. 针灸治疗在化疗所致周围神经毒性中的应用[J]. 湖北中医杂志, 2015,37(9):79-80.

第一作者:孙悦,女,2017级硕士研究生,研究方向:中西医结合临床(血液病方向)

通讯作者:周延峰,女,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合临床(血液病方向),E-mail:Zhoyuf80@126.com

(收稿日期:2018-12-29)

中医分期论治子宫内膜异位症所致不孕症验案2则

张 琦, 窦 真, 夏 天, 马赛花

(天津中医药大学第一附属医院,天津,300193)

[关键词] 子宫内膜异位症;中医药疗法;分期论治;验案

[中图分类号] R271.917.1, R271.916 [文献标识码] B

DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.01.033

卵巢子宫内膜异位囊肿又名卵巢巧克力囊肿(ovarian chocolate cyst, OCC)是子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)的一种病变。育龄期女性 EMs 发病率约为 10%~15%,其中约 30%~50% 的患者合并有不孕症,为非 EMs 人群的 20 倍,其主要治疗手段为药物及手术治疗^[1]。中医药的整体观念和辨证论治对 EMs 所致的不孕症治疗有着独特的优势,可有效提高患者的妊娠率^[2]。现将中药联合针刺周期疗法治疗 EMs 所致不孕症验案 2 则介绍如下。

案 1:患者,女,29 岁,初婚 1 年,未避孕但未孕,平素性生活规律,孕 0 产 0。妇科彩超显示其左卵巢 OCC,妇科检查提示后穹窿触痛结节,血 AMH 3.71ng/ml, CA-125 77.08U/ml, CA-199 39.29U/ml, 现因“原发性不孕症、左卵巢 OCC”于 2018 年 11 月 23 日就诊于我院。患者月经规律,经量色可,有血块,无痛经,伴腰酸腹痛。患者平素性情急躁,近日大便不成形,咽痒口干,舌暗、苔薄白,脉沉弦。中医诊断:不孕症,癥瘕;肾虚血瘀证。中药卵泡期治以补肾健脾、散结消癥为法。处方:黄芪 20g,鹿角霜 20g,川续断 10g,杜仲 15g,茯苓 15g,炒白术 10g,炒薏苡仁 30g,夏枯草 15g,山慈菇 10g,鳖甲 15g,浙贝母 15g,丹参 30g,半枝莲 15g,赤芍 15g,皂角刺 15g,橘核 15g。中药黄体期治以补肾健脾、温经散结为法。处方:鹿角霜 20g,桑寄生 30g,川续断 10g,杜仲 15g,茯苓 15g,炒白术 10g,炒薏苡仁 20g,黄芪 20g,鳖甲 20g,夏枯草 15g,山慈菇 10g,陈皮 10g。自然周期监卵试孕,根据月经周期予以针刺分期论治。卵泡期予火针以温经散寒、活血通络;黄体期针刺以补脾培土、固肾安胎、镇静安神、以利着床为法。处方:关元、气海、中极、大赫、子宫、足三里、三阴交、地机、太冲、百会、风池、四神聪、印堂。2019 年 1 月 13 日患者停经 30d,查血 β -HCG 527.13mIU/ml,1 周后复查翻倍良好,予口服地屈孕酮保胎,现随访持续妊娠中。

案 2:患者,女,31 岁,初婚 3 年,未避孕但未孕 2 年余,平素性生活规律,孕 0 产 0。自然周期监卵 4 周期,有优势卵泡,有排卵,期间行宫腔内人工授精 2 次均失败。妇科彩超提示双侧卵巢 OCC,查性激素未见明显异常,血 AMH: 5.31ng/ml。2018 年 5 月因“原发性不孕症、卵巢 OCC、右侧输卵管阻塞”始行长方案 IVF-ET 失败 2 次,现余冻囊胚 1 枚。患者 15 岁月经初潮,平素月经规律,经量少,经色可,