

# 中医药治疗急性白血病探讨

章 敏

(湖北中医学院, 湖北 武汉 430061)

关键词: 急性白血病; 中医药治疗; 探讨

中图分类号: R733.71

文献标识码: A

文章编号: 1009-5276(2006)11-2103-02

## 1 概 述

白血病是源于造血(或淋巴)干细胞的恶性疾病。因白细胞异常增生, 浸润骨髓及其他正常组织、器官, 使正常血细胞生成减少, 组织器官功能障碍。临床表现为发热、贫血、出血、肝脾及淋巴结肿大、骨关节疼痛等特征。尤其是急性白血病(AL), 在儿童及青年中占恶性肿瘤的首位, 起病急, 发展快, 可在数月内急剧恶化而导致死亡。

祖国医学文献尚无此名称。而根据其脏腑亏损, 引起患者全身衰弱, 直致死亡的特点, 中医辨证属“虚劳”范畴; 对于出血症状突出者可辨证为“血证”; 肝脾肿大甚者辨证为“癥瘕”、“积聚”; 浅表淋巴结肿大者则称“瘰病”、“痰核”、“瘰癧”; 以发热、贫血、出血等为典型症状, 热象显著, 且发病急剧、病势较重、发展迅速, 符合中医阳热证的特点, 常归之于“急劳”、“热劳”等。

从现代医学角度看, 以上中医病名还没有一个症状或体征具有综合性, 能反映急性白血病本质及全貌。中医学者对 AL 的研究已开展数十年, 其认识争议也颇多。尽管如此, 中医药治疗本病的临床及实验研究取得了可喜成果, 中西医结合治疗 AL 具有其独特优势。

## 2 中医药疗效及作用机制

目前对于 AL 的临床及实验研究确有疗效的中药方

剂, 从传统药物(包括复方)性味分为 3 类, 即毒药(主要为砒剂)、清热药、补益药。临床表现上, 急性白血病初期“邪”盛为主, 至末期“正气”逐渐衰退耗竭。现代研究也认为, 肿瘤细胞在疾病初期增殖较快; 晚期由于细胞增殖周期延长, 处于增殖状态的细胞数量减少, 死亡细胞随肿瘤负荷的增大而增多, 以及血供不足、营养缺乏等原因而导致增殖速度减慢。针对本病发病危急、邪气深重的情况, 中医称之为“邪毒”。解“邪毒”, 即清热解毒药; 攻“邪毒”即诸如砒剂等毒药。一般说来, 清热解毒药味苦性寒, 无毒或有小毒, 可用于温热邪毒较盛者。砒剂等毒药为大辛大热之品, 有大毒或剧毒, 用治毒热极盛者。而补益药主要通过提升“正气”, 即改善机体免疫功能而控制疾病的发展。以上 3 类药物均可作用于肿瘤细胞增殖、分化、凋亡多个环节而取效。在具体用药过程中, 也可以多法并用。于志峰<sup>[1]</sup>发现益气养阴清热解毒中药可延长微小残留白血病小鼠的平均生存期, 改善外周血象, 并可诱导白血病细胞凋亡。其作用机理主要是作用于细胞的 DNA 合成后期, 抑制白血病细胞的生长代谢, 并可使受影响的白血病细胞快速凋亡。

对于中药治疗 AL 的作用机制研究, 还可以从多方面、多角度揭示不同中药的抗肿瘤作用。

### 2.1 诱导分化作用 白血病是一组异质性造血系统恶性

许嘉璐曾题词曰:“儒道岐黄一脉承, 协调主客务平衡。川溪俱纳求新术, 去伪存真此路恒”, 说得真是一语中的, 太精彩了。中医修身治病, 无非就是求得人体内环境与外环境三阴三阳主客六气的协调平衡, 我们看到内经中大多数篇章反复谈论五运六气的问题, 说得就是外气宜的问题, 集中的论述见于素问七篇大论, 占素问内容的 2/3 强。

如《素问·六元正纪大论篇》曰:“抑其运气, 赞所不胜, 必折其郁气, 先取化源, 暴过不生, 苛疾不起”, 这说的是运气太过时, 要抑其运气, 培养被运气克制的藏气。“必折其郁气, 资其化源, 赞其运气, 无使邪胜”, 这就说的是运气不及时, 要折其被郁之气, 以资五运之化源, 赞助其不及的运气, 不要使所不胜之邪胜之。

有关意外气宜用药, 近代有两个例子。1954 年在河北发生脑膜炎大流行。当时郭可明老先生提出了用苍术白虎汤治之, 取得了很好的效果。因为 1954 年是甲午年, 上少阴君火司天, 中太宫土运, 下阳明燥金在泉, 从大的运气

框架(即外气宜)看, 是燥热较盛, 因此用白虎汤清阳明燥热是对的。但是中运是土太过, 就往往会挟湿, 所以在白虎汤基础上又加了苦温燥湿的苍术, 这个用药与体内外气宜都是很符合的。到了 1955 年, 这个病蔓延到了北京, 当时的人“照搬水豆腐”, 就用苍术白虎汤治这个脑膜炎, 结果效果不佳。这时蒲辅周老先生提出了用“神术散”这个温化的方子。为什么呢? 因为 1955 年是乙未年, 上太阴湿土司天, 中少商金运, 下太阳寒水在泉, 气运以寒湿为主, 这时候用辛寒的白虎汤就不恰当了, 而应该用温宣除湿的神术散正好应机, 因此取得了较好的疗效。

这两个例子, 正好一个是土太过而水被抑, 用苍术抑其运气, 使水不被克; 用白虎汤折其阳明郁气, 使金能生水, 培养被土运克制的水藏之气。一个是金运不及, 先折其寒湿郁气, 再资其化源, 赞其运气, 使金不被克。大家好好看看神术散的组方就知道了。

是则无失气宜者, 勿失人体内外三阴三阳神机气立者也。“以治无过, 以诊则不失矣”!

### 参考文献:

- [1] 李阳波. 开启中医之门—运气学导论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005 78-79

收稿日期: 2006-05-07

作者简介: 章敏(1976-), 女, 湖北武汉人, 博士研究生, 从事中医基础理论和中药药理学研究。

肿瘤,不同型白血病即是造血干 粗细胞分化受阻于不同阶段的结果。白血病细胞这种分化障碍能否被解除直接关系到治疗结果。从另一个角度来看,细胞恶变是增殖和分化两者平衡的失调。就细胞增殖来说恶性肿瘤的增殖是失去控制的,而从分化方面来讲恶性肿瘤细胞是丧失分化或分化异常的细胞。诱导恶性肿瘤分化,抑制其增殖是现代肿瘤研究的重要领域。西药维甲酸等诱导分化剂,因为严重的副作用而限制了普遍应用,而许多中药则具有良好的抑制肿瘤细胞增殖和诱导分化作用,且无副作用。如丹参酮⑤A可诱导人急性早幼粒细胞白血病细胞向终末细胞分化,并使细胞生长明显抑制<sup>[2]</sup>。

2.2 促进凋亡作用 细胞凋亡或称程序化细胞死亡是机体为调控机体发育,维持内环境稳定,由其内在基因编程调节,通过主动的生化过程使细胞自杀死亡的现象。细胞凋亡不仅发生于胚胎发育过程中,而且也出现在成年的肠道、表皮等组织器官,尤其是造血系统。造血生长因子通过抑制和诱导血细胞的凋亡来调节血细胞是正常造血调控中心的一个重要环节。临床上常用的肿瘤化疗药均能诱导白血病细胞凋亡。利用中药及其有效提取物制剂进行诱导白血病细胞凋亡已成为中药抗白血病的重要途径。榄香烯是从中药莪术中提取的抗癌有效成分,药理学和临床试验都证实该制剂对肿瘤有确切疗效。榄香烯可明显抑制白血病 HL-60 和 K562 细胞的生长,能阻滞肿瘤细胞从 S 期进入 G2M 期,并诱导细胞凋亡<sup>[3]</sup>。张晨<sup>[4]</sup>应用台盼蓝排染法、流式细胞仪、DNA 电泳、免疫印迹等多项方法,体外研究雄黄对 NB4 细胞的促凋亡作用。发现雄黄对 NB4 细胞的生长有抑制作用,并有促凋亡效应。

2.3 免疫增强作用 肿瘤的发生和发展与整个机体的免疫功能密切相关。临床上免疫功能活跃的肿瘤病人比免疫功能低下的病人预后好;保持免疫记忆反应能力的病人比失去免疫记忆反应能力的病人预后好。研究表明,某些中药能保护或提高机体的免疫功能,从而达到杀灭肿瘤细胞的作用。云芝多糖、香菇多糖、虫草多糖等对肿瘤细胞的杀伤作用就是通过促进机体免疫功能实现的。以上 3 种成分能升高血浆蛋白质水平,促进抗体生成,增加体液免疫,还能提高 NK 细胞对各种淋巴因子的敏感性,破坏杀伤靶细胞,诱导肿瘤坏死因子和干扰素来破坏肿瘤细胞的生长。人参可刺激单核-巨噬细胞系统的吞噬功能,增加补体、抗体含量而发挥作用。

2.4 调节相关基因表达 恶性肿瘤的发生发展是多因素、多阶段的复杂过程,其相关基因异常表达的长期积累是癌变过程中的重要环节。调节肿瘤相关基因表达因而成为治疗恶性肿瘤的重要手段。许多有效的抗癌中药能够调节肿瘤相关基因的异常表达。例如: P<sub>53</sub> 是一个抑癌基因,正常的 P<sub>53</sub> 基因能够抑制细胞增殖,防止发生癌变。在 P<sub>53</sub> 基因突变后丧失了抑癌功能,且具有促进细胞恶性转化的作用。刘加军<sup>[5]</sup>认为冬凌草甲素对 HL-60 细胞具有显著的诱导凋亡及增殖抑制作用,升高正常 P<sub>53</sub> 蛋白的表达水平及降低细胞端粒酶活性可能是其重要作用机制之一。

2.5 逆转多药耐药 多药耐药是指肿瘤(包括白血病细胞)对一种抗肿瘤药物产生耐药的同时,对其他结构和作

用机理不同的多种药物也产生抗药性。因此,急性白血病化疗失败的主要原因是白血病细胞在接受化疗过程中产生多药耐药。因此,逆转白血病的多药耐药是当前白血病化疗中亟需解决的难题。姜黄素是从姜黄中提取的一种多酚性色素,低浓度即可逆转肿瘤细胞多药耐药,其直接抗肿瘤作用可能与丝裂原活化蛋白激酶有关<sup>[6]</sup>。黄俊琼<sup>[7]</sup>应用 MTT 法检测姜黄素的细胞毒作用,流式细胞仪、荧光显微镜观察细胞凋亡;流式细胞仪检测 bcl-2 蛋白表达水平。结果表明姜黄素明显抑制白血病耐药细胞 HL-60 的生长并诱导凋亡,下调 bcl-2 蛋白表达。可以认为姜黄素抑制白血病耐药细胞 HL-60 细胞的生长,且与阿霉素之间无交叉耐药。

### 3 讨 论

急性白血病病情凶险,变化多端,需要长期治疗,尤其是单纯的化疗往往难以杀灭潜在的白血病细胞而达不到整体治疗效果。中医药对 AL 的疗效是客观的。如果将辨病与辨证相联系,治“标”与治“本”相结合,重视“正气”与“邪气”的关系,可望取得更好的疗效。

目前,中医药对于 AL 的实验研究,大多局限于对急性白血病细胞株的体外研究,尚缺少系统、综合性分析。中药治疗 AL 也决不是依靠单一作用,而是从多靶点、多器官综合发挥作用。笔者认为,中医药抗肿瘤必须以中医理论为指导,立足中医的基本观点和中医治疗疾病的基本原则,结合中药治疗的广泛性、整体性,以及人体功能的系统性,多角度分析机体内、外作用,多层次探讨作用机制。近年来,中医药治疗急性白血病取得了极大进步,在辨证基础上选用一些具有抗癌作用的单方、验方能极大的提高 AL 的缓解率,且无消化道反应、骨髓抑制等副作用,具有极大的应用前景。

尽管中医药治疗本病取得了不少成果,但单用中药疗效欠佳,而中西医结合治疗可以极大提高存活率,降低复发率。中药可以减轻化疗药的毒副作用,起到减毒增效的作用。采用中西医结合是治疗 AL 的必由之路,将两者有机结合是也是亟待研究的课题。

### 参考文献:

- [1] 于志峰,戴锡孟,戴锡珍. 益气养阴清热解毒法治疗微小残留白血病的凋亡机制研究[J]. 天津中医, 2001, 18(4): 29
- [2] 梁勇,羊裔明,袁淑兰,等. 丹参酮 II<sub>A</sub> 诱导原代培养人急性早幼粒细胞白血病细胞分化[J]. 华西医科大学学报, 2000, 31(2): 207
- [3] 杨骅,王仙平,郁琳琳,等. 榄香烯抗癌作用与诱导肿瘤细胞凋亡[J]. 中华肿瘤杂志, 1996, 18(3): 169-172
- [4] 张晨,黄世林,向阳. 低剂量雄黄诱导 NB4 细胞凋亡的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(2): 11
- [5] 刘加军,黄仁魏,潘祥林,等. 冬凌草甲素对 HL-60 细胞的诱导凋亡作用及其作用机制(英)[J]. 中成药, 2004, 12(26): 1027-1031
- [6] Chen YR, Tan TH. Inhibition of the c-Jun N-terminal kinase (JNK) signaling pathway by curcumin[J]. Oncogene, 1998, 17: 173-178
- [7] 黄俊琼,孙万邦. 姜黄素对白血病耐药细胞 HL-60 ADR 的抑制作用[J]. 中国免疫学杂志, 2002, 18(5): 334-337