

● 医案医话 ●

本栏目由湖南湘乡起蛟中医医院协办

中医综合疗法治疗硼替佐米致骨髓瘤周围神经病变验案 1 则

李惟伊¹, 史哲新², 王兴丽¹

(1. 天津中医药大学, 天津, 300193;

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津, 300193)

[关键词] 多发性骨髓瘤; 周围神经病变; 针刺; 搜风通络; 硼替佐米

[中图分类号] R277.75 [文献标识码] B DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.01.027

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种因浆细胞恶性增殖、浸润并产生异常单克隆免疫球蛋白或免疫球蛋白片段,从而出现高钙血症、肾功能损害、贫血、骨破坏等一系列临床表现的疾病^[1]。蛋白酶体抑制剂硼替佐米的应用提高了 MM 的反应率,延长了患者的生存时间,目前仍是 NCCN 指南推荐的一线用药^[2]。周围神经病变(peripheral neuropathy, PN)是应用硼替佐米治疗后可能出现的主要不良反应,发生率约为 40%~60%^[3]。多发性骨髓瘤周围神经病变(multiple myeloma peripheral neuropathy, MMPN)极大地降低了患者的生活质量,甚至影响了患者的进一步治疗,但其发病机制尚未明确,国际上也无统一指南可参考。近年来,我院以“搜风通络法”为总治疗原则,采用针刺、经络导平、口服中药配合中药熏洗的综合疗法治疗 MMPN,取得良好疗效,现选取 1 例症状改善尤为显著者介绍如下。

侯某,男,58 岁,2011 年 9 月无明显诱因出现腰部双下肢疼痛,后经进一步诊疗确诊为 MM IgG λ 型 III 期 A,于 2012 年 2 月 18 日起行 4 次 VADT 方案。患者第 1 次化疗后即出现轻微四肢麻木疼痛症状,6 月 20 日起行 COEP 方案动员采集干细胞,后予马法兰联合硼替佐米预处理后,于 8 月 23 日行自体造血干细胞移植术,后间断口服沙利度胺、地塞米松 3 年,自诉病情控制尚可,四肢麻木疼痛尚可忍耐,NCI CTCAE PN 分级为 2 级。2018 年 8 月患者无明显诱因出现左肋、左肩疼痛,后疼痛进行性加重,于 10 月就诊于天津市某医院进一步诊疗,确诊为 MM 复发 IgG λ 型 I 期,危险分层:高危。遂行 PAD 方案化疗 3 个疗程。患者自诉疾病控制尚可,但于复发后第 1 次化疗即出现四肢麻木疼痛症状,并呈进行性加重,第 3 次化疗后患者 NCI CTCAE PN 分级为 3 级,且长期使用营养神经药物后,四肢麻木疼痛症状未见明显缓解,未再行化疗。此时患者四肢麻木疼痛症状已持续 6 年,加重近半年,为求进一步中西医结合治疗,于

2019 年 3 月 12 日就诊于我院住院治疗。初入院时患者双足不温,时觉四肢疼痛难忍,甚则难以入睡,双下肢尤甚,每天需服用氨酚羟考酮片 1 片(5 mg/325 mg),每 12 h 1 次、氨酚双氢可待因片 1 片(40 mg)以止痛,NCI CTCAE PN 分级为 3 级,疼痛数字评价量表(NRS)评分为 8 分(重度疼痛)。舌淡暗、苔白腻,脉弦细。治疗上运用中医综合疗法为主,并配合营养神经药物神经妥乐平、加巴喷丁片进行治疗。中医综合疗法具体方案如下。1)内服中药。处方:全蝎 6 g,蜈蚣 2 条,川芎 15 g,桂枝 15 g,牛膝 15 g,桑枝 15 g,熟地黄 15 g,牡丹皮 15 g,茯苓 15 g,泽泻 15 g,酒茺莢 15 g,鸡内金 15 g,木香 10 g,首乌藤 30 g,延胡索 15 g,酸枣仁 15 g,甘草 10 g。方药由史哲新教授开具,并于患者住院期间根据其病情变化每周调整 2 次。2)中药熏洗。天津中医药大学第一附属医院院内制剂针灸外洗液(方药:川乌、制乳香、稀莪草、草乌、制没药、透骨草、红花)50 ml,加入适量温水中,足浴 20 min,2 次/d。3)针刺。针具规格为 0.25 mm×40 mm,取穴:曲池、手三里、内关、合谷、足三里、条口、委中、三阴交、八风、涌泉。以上穴位均取双侧,三阴交强刺激至患者肢体抽动为度,其余穴位平补平泻,得气后提插 1 min,留针 30 min 后起针,每天 1 次,行针 6 d 暂停 1 d,1 个疗程共计 12 次。4)经络导平治疗(西贝高压低频脉冲治疗机)。取双侧足三里、三阴交,频率 30 HZ,治疗时间为 30 min/d,14 d 为 1 个疗程。患者于治疗第 3 天自诉双足不温症状明显改善,于治疗第 14 天诉四肢麻木疼痛症状较前稍改善,NCI CTCAE PN 分级仍为 3 级,NRS 评分为 6 分(中度疼痛),1 周后病情平稳出院。后患者每隔 2 周于我院住院 1 次,每次均行上述治疗 12~14 d,现已住院 4 次。患者未再出现手足不温症状,双足麻木疼痛症状逐渐减轻,并于第 3 次出院时明显缓解,止痛药逐渐减量,每天至多服 1 片氨酚羟考酮片,睡眠质量较前大幅提高,生活质量显著改善,NCI CTCAE PN 分级为 1 级,NRS 评分为 3 分(轻度疼痛)。遂于第 4 次住院期间行伊沙佐米联合地塞米松方案治疗,以控制本病,具体为伊沙佐米 4 mg(第 1、8、15 天)、地塞米松 15 mg(第 1、2、8、9、15、16 天),3 周为 1 个疗程。目前患者仍就诊于我科规律治疗。

按语: MMPN 的诊断主要源于患者主观感受,无客观指标以诊断。临床表现以感觉神经的异常症状为主,也可见运动神经及自主神经异常的症状表现。具体表现为不同程度的肢体感觉异常、麻木、疼痛、发凉、烧灼等,常呈对称性分布,也可见肌肉无力、震颤、二便异常、直立性低血压等^[3]。MMPN 可以由本病所致,也可由化疗药物引起,其发病机制尚不明确,目前一些研究表示可能与肿瘤浸润、M 蛋白的沉积、信号通路传导异常、神经损伤等相关^[3-5]。MMPN 的防治在国际上尚无有效方法,常通过减少化疗药物剂量、改变给药方式、使用营养神经药物、止痛药等方法减轻症状,疗效欠佳。

根据 MMPN 临床表现,可归于中医学“痹证”等范畴,此病例中患者辨证为肝肾亏虚、瘀阻脉络证。史哲新教授拟“搜风通络”为大法^[6],兼以滋补肝肾,治疗 MM 的同时兼顾减轻 MMPN 的症状。内服中药方中全蝎、蜈蚣共为君药,治以攻毒散结、通络止痛。臣以六味地黄丸方加减滋补肝肾。其中生地清热凉血、滋阴息风;酒茺萸滋补肝肾、涩精敛汗;茯苓健脾和胃、宁心安神;泽泻利水泄热、除湿通痹;牡丹皮清热凉血、除湿通痹。佐以活血化瘀、除风寒湿痹等药物。首乌藤养心安神、祛风通络;延胡索除风治气、通络止痛;川芎除风燥湿、活血止痛;桂枝除瘀散寒、通络止痛;牛膝逐瘀通经、强筋健骨;桑枝祛风止痉、通络止痛;酸枣仁温中利湿、养心安神;鸡内金健脾消食、涩精止遗;木香行气止痛、健脾消食。甘草为使药,其功缓急止痛、调和诸药。针刺取穴以石学敏院士独创的醒脑开窍针刺法为基础加减,治以滋补肝肾,疏通经脉,调和气血。内关为手厥阴心包经络穴,其功理气止痛、宁心安神,委中属足太阳膀胱经,是治疗下肢疾病的常用穴位,三阴交为肝、脾、肾三条阴经交会穴,主治下肢痿痹,调节三阴气血、通络止痛,曲池、合谷、手三里均取自手阳明大肠经,曲池调和气血、通痹止痛,手三里疏利关节、通络止痛,合谷通经活络、镇静止痛,合谷、足三里、条口属足阳明胃经,患者活动不利,下肢痿软,而《素问·痿论》有云“治痿独取阳明”,加之脾胃为后天之本、气血生化之源,此患者多次化疗,元气大伤,故取足阳明胃经三穴扶其后天之本。八风为经外奇穴,浅刺八风取其局部治疗作用,可缓解患者足趾麻木、疼痛症状。涌泉为足少阴肾经井穴,患者久病,肝肾阴虚,此穴可

滋补肾阴,同时可助眠。经络导平治疗仪以高压低频电刺激作用于人体局部,在体内形成强电流回路,使体内电子有秩序地运动,以达到经络导通量平衡、恢复神经传导速度、改善局部血液循环、抗炎镇痛的目的。

目前针刺治疗痛症在国际上有一定的地位。口服中药在我国国内接受度较高,效果良好。如何发挥中医学优势,与现代医学有效结合,值得我们中医人不断探索。今后我院将继续深入研究 MMPN 的作用机制,总结中医治疗经验,提高 MMPN 患者生存质量,助其更好地完成治疗,延长生存期。

参考文献

- [1] 张之南,郝玉书. 血液病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:1082-1083.
- [2] NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. Clinical practice guidelines in oncology multiple myeloma (version 3. 2019) [EB/OL]. (2019-06-19) [2020-12-04]. <https://www.nccn.org/>.
- [3] 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[J]. 全科医学临床与教育, 2015, 13(6): 603-605.
- [4] 范玉芳,郑翠琴,吴圣豪. 多发性骨髓瘤周围神经病变研究进展[J]. 临床荟萃, 2015, 30(6): 710-714.
- [5] 杜文津,邹煦,陈晋文. 老年多发性骨髓瘤患者并发神经系统损害的机制分析[J]. 卒中与神经疾病, 2008, 15(6): 358-361.
- [6] 李辉,史哲新. 搜风通络法防治骨髓瘤周围神经病变的效果研究[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(8): 44-45.

第一作者:李惟伊,女,2017 级硕士研究生,研究方向:中医内科学(血液病方向)

通讯作者:史哲新,女,医学博士,主任医师,研究方向:中医内科学(血液病方向),E-mail:shzhx0604@163.com

(收稿日期:2020-04-25)

预防面瘫 适当休息(一)

面瘫的预防和治疗期间都应注意休息以养气血。早睡早起,养成良好的作息习惯,中午午睡,每天保证 7~8h 的睡眠时间;少看电视、电脑,避免各种精神刺激和过度疲劳;学会自我心理调养,保持情绪平稳;正确应对工作、学习、家庭生活等各方面的压力,如和朋友聊天倾诉、听音乐、外出旅游等,避免抑郁和急躁情绪。(http://www.cntcm.com.cn/2020-11/05/content_82412.htm)