

· 206536

临床资料选编

第四集

福建省人民医院

一九七九年五月

前 言

在党的十一届三中全会的精神鼓舞下，我院广大医护人员意气风发，紧跟全党工作着重点的转移，为加速医学科学现代化而努力。

为了更好地为社会主义现代化建设服务，我们收集了1975—1978年，特别是粉碎“四人帮”后，我院在临床医疗和科研等方面的成果，加以整理，选择部分文章汇编本《临床资料选编》第4集，与兄弟单位互通情况、互相交流，以促进我院今后医疗、科研的不断发展。

由于我们经验缺乏，水平有限，时间又匆促，如有错误请批评指正。

福建省人民医院

1979年5月

目 录

论 著

三尖杉酯碱治疗急性白血病的临床研究·····	(1)
(1) 高三尖杉酯碱和三尖杉酯碱治疗40例急性非淋巴细胞型白血病的临床观察·····	(1)
(2) 三尖杉酯类生物碱治疗急粒急单白血病的初步观察·····	(5)
铁粒幼细胞性贫血的研究·····	(8)
(1) 铁粒幼细胞性贫血·····	(8)
(2) 急性白血病并发铁粒幼细胞性贫血的探讨·····	(11)
(3) 铁粒幼细胞性贫血的诊断和中西医结合治疗探讨·····	(16)
(4) 环形铁粒幼细胞和铁粒幼细胞比率对铁粒幼细胞性贫血诊断意义的探讨·····	(21)
(5) 运铁蛋白饱和度等对铁粒幼细胞性贫血诊断意义的探讨·····	(26)
(6) 红细胞内游离原卟啉测定对探讨铁粒幼细胞性贫血发病机理和诊断的意义·····	(30)
(7) 铁粒幼细胞性贫血发病机理的初步探讨·····	(34)
同种移植在耳传音结构重建术中的应用·····	(37)
脑血管意外辨证论治·····	(44)
暑证辨证论治的体会·····	(48)
中西医结合治疗溃疡病出血(505例临床小结及实验研究)·····	(51)
中西医结合治疗胆石症排石规律的探讨·····	(56)
鹅脱氧胆酸灌注治疗肝胆管结石·····	(61)
中药麻醉应用于45例休克型病人手术的体会·····	(63)
冠心病中医辨证数量化诊断初步探讨·····	(68)
冠心病中医辨证分型的病理生理学基础初步探讨·····	(73)
卧立试验心电图对早期肺原性心脏病诊断价值的探讨·····	(82)
慢性肺原性心脏病急性发作142例临床分析及治疗体会·····	(86)
慢性肺原性心脏病142例的心电图分析·····	(94)
氦—氖激光治疗高血压病68例疗效分析·····	(98)
脾虚泄泻患者免疫学检测及乙状结肠粘膜病理变化·····	(102)
乳腺肿瘤间质变化的初步观察·····	(105)
中草药治疗婴幼儿腹泻639例疗效观察·····	(109)
中西医结合治疗小儿肺炎340例报告·····	(111)

中草药治疗小儿急性肾炎103例疗效观察·····	(118)
眩晕症的中西医结合分型及辨证论治·····	(121)
中西医结合治疗单纯性肥胖症130例临床分析·····	(126)
中药青礞散治疗霉菌性阴道炎300例疗效观察·····	(131)
1000例正常妇女宫颈位置的调查·····	(133)
饮用水含氟量对龋病的关系 附福州市4所学校、4个工厂5904人的 普查统计报告·····	(134)
中西医结合治疗原发性肝癌75例的疗效观察·····	(138)
中、晚期胃癌主动免疫综合治疗85例疗效观察·····	(142)
中西医结合分期分型治疗对促进食道癌切除术后病员恢复的观察·····	(146)
炎性外痔中医辨证治疗105例小结·····	(152)
正常肺门的X线解剖与测量·····	(154)
急性白血病临床分型的初步探讨·····	(160)
针刺、穴位注射治疗小儿麻痹症360例临床观察·····	(165)

临床经验交流

枯痔注射液治疗内痔核907例临床观察·····	(170)
肛门瘻管切开敷药疗法1050例临床总结·····	(172)
痔结扎疗法288例远期疗效报告·····	(175)
中西医结合治疗急性胰腺炎203例临床小结·····	(176)
全喉切除气管代喉术·····	(180)
神经吻合术治疗甲状腺切除术中喉返神经损伤2例报告·····	(182)
中草药保留灌肠治疗小儿细菌性痢疾110例临床分析(摘要)·····	(183)
中西医结合治疗眼病的临床体会·····	(184)
熊胆治疗单疱病毒性角膜炎疗效的初步报告·····	(187)
冷热试验的评价问题·····	(189)
天花粉针剂在妇产科临床上应用·····	(195)
中西医结合治疗“功血”18例临床初步体会·····	(198)
中西医结合非手术方法治疗宫外孕18例小结·····	(201)
肥胖——心肺功能衰竭——一种特殊类型肺心病·····	(203)
针刺麻醉全鼻一期再造术(前额岛状隧道皮瓣手术)的探讨·····	(208)
AT—1840治疗33例晚期恶性肿瘤的疗效观察·····	(210)
视乳头血管炎(附病例报告)·····	(212)
小儿急性白血病46例临床分析·····	(215)

技 术 改 进

一种简易的避免骨髓穿刺失败的方法·····	(219)
胆道手术经总胆管十二指肠插管的应用·····	(220)

计 划 生 育

节育环166例的随访小结摘要.....	(222)
关于腹式输卵管结扎术144例随访情况统计小结.....	(223)

学 术 探 讨

对孕妇禁针合谷、三阴交问题的看法.....	(223)
枯痔丁治疗内痔一些临床体会.....	(228)
通里攻下法在急性热病中的临床意义.....	(230)
谈脾胃升降功能及其临床应用.....	(234)
活血化瘀法的认识和体会.....	(238)

综 述

白血病前期.....	(240)
铁粒幼细胞性贫血.....	(248)
乳腺增生病.....	(254)

护 理

中西医结合治疗胆石症的护理.....	(259)
中西医结合治疗急性白血病138例的护理.....	(261)

高三尖杉酯碱和三尖杉酯碱治疗40例 急性非淋巴细胞型白血病的临床观察

福建省白血病协作组*

(发表于中华内科杂志17(3):162,1978)

三尖杉 (*Cephalotaxus fortunei* Hook F.) 为三尖杉科 (*Cephalotaxaceae*) 三尖杉属 (*Cephalotaxus*) 常绿乔木, 是我国特有树种, 在南方各省分布甚广。福州地区肿瘤和白血病协作组从三尖杉植物中提取三尖杉总生物碱, 经临床试用发现对淋巴肉瘤及白血病有一定疗效。从1976年6月到1977年5月又分别采用三尖杉酯碱(简称三杉)和高三尖杉酯碱(简称高杉)治疗40例急性非淋巴细胞型白血病。现将临床观察结果报告于下。

对 象 和 方 法

一、对象:

以急性非淋巴细胞型白血病初治病例作为主要研究对象。从1976年6月至1977年5月底采用上述两种酯碱单体共治疗急性白血病46例, 其中除6例治疗时间不足两周者外, 可资评价疗效者有40例。全部病例均经血液及骨髓细胞学检查确诊。40例中, 男27例, 女13例; 年龄4~62岁, 成人34例, 儿童6例; 白血病类型为急性粒细胞型白血病(急粒)23例, 急性单核细胞型白血病(急单)12例, 红白血病2例, 亚急性粒细胞型白血病(亚急粒)2例, 早幼粒细胞型白血病(早幼粒)1例; 初治者35例, 复治者5例; 采用三杉治疗者18例, 高杉治疗者22例。

二、观察方法:

治疗前除病史、体检、末梢血液及骨髓细胞学检查外, 尚进行尿常规、肝功能、X线胸透、心电图等检查。治疗期间, 每周检查白细胞计数和分类两次, 血红蛋白和血小板一次。每日填写统一制定的治疗观察表。治疗后复查骨髓象、心电图、尿常规, 部分病例并复查肝功能。有心脏毒性反应时则随时复查心电图。

三、治疗方法:

本组所用的三杉和高杉两种药物, 均由全国三尖杉协作组和福建省医药研究所实验药厂提供。

* 参加本文研究的为协作组部分单位: 三明地区第一医院内科和儿科(16例), 福建省人民医院内科(8例), 福建省第一医院内科(6例), 福建医科大学附属第一医院内科和儿科(5例), 晋江地区第一医院内科(5例)。

1.用小剂量、长疗程、连续给药者37例。其中用三杉治疗者15例，高杉治疗者22例。成人剂量为每日1~4毫克，加于10%葡萄糖液250~500毫升中静脉滴注，于3~5小时内滴完。具体病例的剂量主要根据白细胞总数及幼稚细胞的百分数，同时参考病人的全身情况而定。例如白细胞总数低于正常，幼稚细胞消失及全身情况较差者每日用1毫克；白细胞总数在正常范围而幼稚细胞尚较多者每日用2毫克；白细胞总数轻度至中度增高、幼稚细胞甚多者每日用3毫克；白细胞总数高度增加（大于5万）且幼稚细胞极多者每日用4毫克。一般采用每天给药一次，连续应用至缓解。如出现白细胞过低（低于1,000）或其他严重毒性反应时则暂停药或减量，待白细胞回升或毒性反应消失，根据病情需要再继续应用。在治疗过程中尚需根据白细胞数、幼稚细胞数及全身状况的变化情况随时调整每日的剂量，以便争取既能有效地杀灭白血病细胞，又要避免引起严重的毒性反应。儿童剂量根据年龄和体重参考上述原则酌情递减。

2.用大剂量、短疗程、间歇给药者共3例，成人每次4~10毫克，加于10%葡萄糖液250~500毫升静脉滴注，每日给药一次，5~7天为一疗程，间歇7~14天后再开始另一个疗程。根据病情决定使用几个疗程。

3.辅助治疗：在应用三杉或高杉治疗和观察期间，其他抗白血病药物（包括抗白血病中草药）一概不用，肾上腺皮质激素基本上不用。有6例并用左旋咪唑（每3天服药1天），有一例皮内接种卡介苗2次，有3例因高热偶用过氧化氢的松，有4例加用中药升白宁。抗感染、止血剂、少量输血和扶正中草药则根据病情需要适当给予。

4.疗效评定标准：按1973年全国白血病座谈会制定的急性白血病疗效评定标准（试行草案）。

凡改用或联合应用其他抗白血病药物的病例，在改药或联合用药前先评定三杉或高杉的疗效，列入本组疗效统计，而改药或联合用药后的治疗效果，则不再列入本组的疗效统计。

治 疗 结 果

一、疗效：

治疗结果见附表。本组40例经三杉和高杉治疗获得完全缓解者9例（22.5%），一级部分缓解者3例（7.5%），二级部分缓解者5例（12.5%），三级部分缓解者15例（37.5%），未缓解者8例（20.0%），总缓解率（完全缓解加部分缓解）80.0%。

二、疗效分析：

1.两种酯碱疗效的比较：本组40例中采用三杉治疗者18例，高杉治疗者22例。三杉组18例中完全缓解者2例（11.1%），一级部分缓解者1例（5.6%），二级部分缓解者1例（5.6%），三级部分缓解者12例（66.7%），未缓解者2例（11.1%），总缓解率88.9%。高杉组22例中，完全缓解者7例（31.8%），一级部分缓解者2例（9.1%），二级部分缓解者4例（18.2%），三级部分缓解者3例（13.6%），未缓解者6例（27.3%），总缓解率72.6%。初步看来，高杉的完全缓解率高于三杉。

附表

40例 各 型 白 血 病 的 疗 效 统 计

组 别	诊 断	例 数	完 全	部 分 缓 解			未 缓 解
			缓 解	一 级	二 级	三 级	
三尖杉酯碱	急 粒	8	...	...	...	7	1
	急 单	7	2	1	1	3	...
	亚 粒	2	...	...	...	2	...
	红 白	1	...	...	...	...	1
	共 计	18	2	1	1	12	2
高杉酯碱	急 粒	15	4	1	3	3	4
	急 单	5	2	1	1	...	1
	早 幼 粒	1	...	...	...	...	1
	红 白	1	1	...	...	...	...
	共 计	22	7	2	4	3	6

2. 疗效与白血病类型的关系：急粒23例中完全缓解者4例（17.4%），完全缓解加一级部分缓解者5例（21.7%）；急单12例中完全缓解者4例（33.3%），完全缓解加一级部分缓解者6例（50.0%）。从上述资料可看出三杉和高杉对急单的疗效较好。

3. 见效时间：如以末梢血象原始+幼稚细胞较原来的减少30%以上作为开始见效的主要指标，则在1周内见效者有13例（占总例数的32.5%，占有效病例的40.6%），第2周见效者有7例（占总例数的17.5%，占有效病例的21.9%），第3周见效者1例（占总例数的2.5%，占有效病例的3.1%），见效时间最快者为3天。以上说明两种三尖杉酯碱治疗急性白血病见效时间是较快的。

4. 达到完全缓解的用药天数和总量：9例完全缓解者中达到完全缓解时三杉或高杉的用药天数在30天以内者有2例，31~60天者5例，61天以上者2例，用药天数最短者为26天，最长者为117天。达到完全缓解时三杉或高杉的用药总量在51~100毫克者4例，101~200毫克者3例，300毫克以上者2例，用药总量最小者为70毫克，最大者为452毫克。以上资料提示三杉或高杉治疗完全缓解者所需的用药天数都不很长。

5. 完全缓解持续的时间：9例完全缓解者到1977年5月底止均尚在完全缓解中，其中完全缓解持续时间在1个月以内者4例，1~2个月者2例，5~6个月者1例，最长的2例完全缓解已持续8个月，目前尚在完全缓解中，其中1例参加挑担等中等强度的农业生产劳动，患者每月都来接受高杉静脉滴注3~5天作为维持缓解治疗。

三、毒性反应：

1. 对造血系统的抑制：从本组病人的观察情况看，这二种酯碱对造血系统的毒性反应主要是白细胞过低，其次随着白细胞数和幼稚细胞的减少血红蛋白和血小板亦有所减少。40例中经二种酯碱治疗白细胞降至1,000以下者有14例，降至1,000~2,000者12例；二种酯碱治疗过程中有不同程度的血红蛋白减少者23例（占57.5%），包括三杉组4例，高杉组19例。其中血红蛋白较治疗前减少1~2克者8例（三杉组2例，高杉组6例），减少3~4克者

8例(三杉组2例,高杉组6例),减少5~6克者7例(均为高杉组)。有18例(占45.0%)血小板有不同程度的减少。上述提示二种酯碱对造血系统的毒性反应尤其是对白细胞及血红蛋白的影响较明显。

2.对心脏的毒性反应:二种酯碱治疗过程中有15例(37.5%)出现窦性心动过速;5例心电图出现心肌损害;1例出现不完全性右束枝传导阻滞(高杉组),1例采用三杉大剂量、短时间、间歇给药治疗,每次剂量6~10毫克,治疗过程中出现奔马律。上述心脏方面毒性反应除奔马律外,其余均不影响继续用药。

3.胃肠道反应:胃肠道反应最常见者为食欲减退,共27例(占67.5%),其次为恶心20例(50.0%),呕吐10例(25.0%),偶有腹泻2例(5.0%)和腹痛1例(2.5%)。但病人一般均能忍受,基本上不影响继续用药。

4.其他毒性反应:高杉组有3例发生皮疹,3例发生口腔溃疡糜烂,1例发生脱发。三杉组有3例麝香草酚浊度试验升高(10~14单位),2例锌浊度试验升高(15~16单位),2例出现尿蛋白(+)、红细胞少许。

讨 论

1.关于用药方法和疗效问题:从本文三杉和高杉应用和观察的情况初步看来,小剂量、长疗程、连续给药的方法较易为病人所耐受,虽也有一定的毒性反应,但多不影响用药。

从本组病例临床应用的结果表明,无论是三杉或是高杉治疗急性非淋巴细胞型白血病都是有效的。两种酯碱治疗40例中完全缓解者有9例,完全缓解率22.5%,总缓解率(完全缓解加部分缓解率)80.0%。三杉治疗18例中2例完全缓解(11.1%),而高杉治疗组22例中7例完全缓解(31.8%),高杉的疗效似乎优于三杉。

三杉及高杉对急单的疗效似较好,本组12例急单经上述两种酯碱治疗有4例获得完全缓解,其中高杉治疗5例,2例获得完全缓解。急单是急性白血病中较险恶的类型,单独应用一种化疗药物往往不易获得完全缓解,本组虽然例数较少,但其疗效是值得重视的。

两种酯碱治疗急性白血病的另一个特点是见效时间较快,治疗一周内即获得三级部分缓解疗效者有13例,占32.5%。在末梢血象幼稚细胞明显减少的同时,骨关节疼痛缓解,肿大的肝、脾、淋巴结逐渐缩小,全身情况改善。

2.关于毒性反应:二种酯碱治疗过程中出现的毒性反应以造血系统抑制为主,其次为心脏方面的毒性反应及胃肠道反应。这些副作用均不影响继续用药;但出现奔马律时要及时停药,待这一毒性反应消失后再酌情用药。因此,在用药期间,每日注意心脏听诊是十分重要的。造血系统抑制以白细胞(粒细胞)过低最多见,其次为血红蛋白及血小板的减少。血红蛋白过低应注意防止并发贫血性心脏病心力衰竭。治疗后血小板减少的病例,临床上出血情况加重虽不多见(1例),但仍应注意防止严重的出血并发症。

福建省人民医院 吕联煌
三明地区第一医院 陈捷光 整理

三尖杉酯类生物碱治疗急粒 急单白血病的初步观察

福建省人民医院内科血液组 福建三明地区第一医院

(发表于中草药通讯(4):35, 1976)

近几年来全国三尖杉研究协作组对三尖杉属植物的抗癌作用,从药化、药理、临床等多方面深入开展了协作研究。临床观察研究表明,从三尖杉属植物三尖杉、中国粗榧、海南粗榧三个品种中提取的总生物碱,对急性白血病有一定的疗效。全国协作组有关单位在进一步从总生物碱中分离或合成有效生物碱单体方面,进行了大量的研究,并已提取了三尖杉酯碱、高三尖杉酯碱、异三尖杉酯碱、脱氧三尖杉酯碱等四个三尖杉酯类生物碱。我们自1974年6月至1975年9月用三尖杉酯碱与高三尖杉酯碱的混合物治疗急粒、急单白血病18例,取得了较好的疗效,现将初步临床观察结果报告如下:

治 疗 方 法

1.病例选择:全组病例治疗前均经病史、体检、血液及骨髓细胞学检查确诊。患者年龄自5岁至66岁,成人17例,儿童1例;男性14人,女性4人;急粒11例,急单7例;初治16例,复治2例。

2.药物来源:本组病例所用的三尖杉酯类生物碱为三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱的混合物,两者的比例为1比3(前者1,后者3)。药物由上海药物研究所、福建省医药研究所、福建省人民医院协作,从福建的三尖杉植物中分离提取的。

3.用药方法:三尖杉酯类生物碱成人一般剂量为每日4毫克,个别病例曾每日用2毫克或6毫克,儿童剂量每日0.15毫克/公斤体重。上述每日剂量均加于10%葡萄糖液250~500毫升中静滴,于3~5小时内滴完,每天一、二次,连续应用至缓解时为止。如出现白细胞过低或其他毒性反应时则暂时停药或减量,待白细胞回升或毒性反应消失后再继续应用。

4.辅助治疗:为了准确观察疗效,在应用三尖杉酯类生物碱治疗和观察期间,其他抗白血病药物(包括免疫疗法及抗白血病中草药)和肾上腺皮质激素一概不用。抗感染、止血剂、少量输血和扶正中草药则根据病情需要适当给予。

治 疗 效 果

疗效评定按1973年全国白血病座谈会制定之急性白血病疗效评定标准(试行)。凡改用

或联合应用其他抗白血病药物的病例，在改药或联合用药前先评定三尖杉酯类生物碱的疗效，列入本组疗效统计，而改药或联合用药后的治疗效果，则不再列入本组的疗效统计。

本组16例经三尖杉酯类生物碱治疗获得完全缓解者4例（占22.2%），一级部分缓解者1例（占5.6%），二级部分缓解者2例（占11.1%），三级部分缓解者10例（占55.6%），未缓解者1例（占5.6%），总缓解率（完全缓解加部分缓解）94.4%。见表1。

表1 三尖杉酯类生物碱治疗急粒急单的疗效

诊 断	例 数	完 全 缓 解	部 分 缓 解			未 缓 解
			一 级	二 级	三 级	
急 粒	11	1			8	1
急 单	7	3	1		2	
合 计	18	4	1	2*	10	1

*此2例者，其症状、体征及末梢血象均已符合完全缓解标准，其中1例因病员拒绝未能复查骨髓象，疗效列入二级部分缓解，另1例骨髓复查原粒+早幼占22%，目前尚在继续治疗和好转，疗效暂评定为二级部分缓解。

1. 疗效与白血病类型的关系：从本组病例看，三尖杉酯类生物碱对急粒、急单都有疗效，但对急单的疗效较好，7例急单经治疗获得完全缓解者3例，一级部分缓解者1例，二级部分缓解者1例，三级部分缓解者2例，全部急单病例均有疗效。

2. 完全缓解时间和生存期：本组4例完全缓解者，其中2例目前尚在住院巩固治疗，另2例完全缓解后出院，经随访此2例患者出院后均无进行维持缓解治疗，其中1例（急粒）完全缓解9个月后复发，另1例（急单）完全缓解4.5个月后复发。此2例出院后如能进行维持缓解治疗，完全缓解时间可能还会更长。此2例的生存期到1975年8月底为止，1例已近15个月，另1例已13个月多。

3. 见效时间：从本组病例的观察情况看，三尖杉酯类生物碱治疗急粒、急单白血病的见效时间较快，首先是白细胞计数的下降和幼稚细胞的减少。根据福建省人民医院内科13例的观察，用药3~5天后即见白细胞计数和幼稚细胞明显下降者有10例（占77%），其中幼稚细胞减少30%以上者占8例。

4. 关于交叉耐药问题：本组有2例复治患者，以前用过环磷酰胺、阿糖胞苷、环胞苷、6-巯基嘌呤、强的松等药物，无效后改用三尖杉酯类生物碱治疗，1例（急单）获得完全缓解，1例（急粒）获得三级部分缓解，提示三尖杉酯类生物碱和上述抗白血病药物无交叉耐药性。

5. 病人转归：本组18例中，完全缓解出院2例（急粒、急单各1例），完全缓解尚在住院巩固治疗2例（均为急单），住院期间死亡4例（急粒、急单各2例），尚未完全缓解而在住院继续治疗3例（急粒1例，急单2例）。自动出院7例，均为急粒患者，其中6例为三级部分缓解，1例为未缓解，此7例患者出院前三尖杉酯类生物碱治疗不满1个月者占4例，1~1个半月2例，73天者1例。这些自动出院病例，如能继续住院治疗，有些病例可望进一步提高疗效。

副 作 用

1. 消化系统：本组13例应用三尖杉酯类生物碱治疗过程中发生食欲减退者14例，恶心者7例，呕吐者5例，有1例发生口腔粘膜溃疡，但上述副作用均不严重，一般不影响继续用药。

2. 心血管系统：有心动过速者（心率每分钟超过100次）11例，但一般不严重，心率每分钟不超过140次，无明显自觉症状，不影响继续用药。2例出现奔马律，1例用药后出现二联律，另1例出现室性期前收缩，尚有1例出现偶发性房性期前收缩，停药后上述病例的心律不齐均逐渐消失，以后继续用药，但未再出现心律紊乱。全部病例治疗前后均作心电图检查，心电图除上述心律紊乱改变外，有7例治疗前心电图检查正常，治疗后心电图复查出现T波低平、双向或倒置。

3. 造血系统：本组18例用三尖杉酯类生物碱治疗后白细胞低于1500者有11例，其中低于1000者有9例，最低的1例白细胞只有250，随着白细胞的降低，血红蛋白也有暂时性下降，下降的幅度据5例完全缓解和一级、二级部分缓解者的观察，较治疗前下降3克以下2例，下降4~6克2例，下降6克以上1例。上述病例用药后血红蛋白的最低值为：低于3克%者2例，3~4克%者2例，4~6克%者1例，这些病例随着末梢血象幼稚细胞的消失和病情的好转，血红蛋白都逐渐升至10克%以上。用药后部分病例有暂时性血小板下降现象，但下降的幅度较血红蛋白为小，且临床出血情况未见加重，以后随着病情的好转，血小板又逐渐上升，血小板恢复正常的时间一般较血红蛋白为早，据上述5例患者的观察，血小板升至10万比血红蛋白升至10克%为早者占4例。

本组病例未发现肝、肾方面的毒性反应，亦未见脱发、皮疹等不良反应，没有病例因药物毒性反应而引起死亡。关于副作用发生的情况见表2。

（福建省人民医院内科血液组吕联煌整理）

表2 三尖杉酯类生物碱的副作用

症 状	例 数	%
食 欲 减 退	14	77.8
恶 心	7	38.9
呕 吐	5	27.8
口 腔 溃 疡	1	5.6
心 动 过 速	14	77.8
奔 马 律	2	11.1
期 前 收 缩	3	16.7
T 波 改 变	7	38.9
白细胞低于1000	9	50.0

铁粒幼细胞性贫血

内科血液组 吕联煌 林淑屏 甘美芳 侯虎生 郑学琛

(发表于中华内科杂志 新2(1):35, 1977)

铁粒幼细胞性贫血 (Sideroblastic anemia 简称铁粒幼贫血) 是由于血红素合成障碍和铁利用不良所引起的一种贫血^[1]。由于本病贫血属低色素性, 故常被误诊为缺铁性贫血。采用铁剂治疗可加重病情。因此, 提高对本病的认识, 具有重要意义。本院最近遇到两例, 采用中西医结合治疗, 收到满意的疗效, 兹报告于下。

病 例 报 告

例1 陈某, 男性, 42岁。十多年来有慢性腹泻史, 发作时常服用氯霉素, 总量在300片以上。一年多前曾因急性胃肠炎静脉滴注氯霉素2克。此后逐渐感头晕、乏力、苍白。2个月前, 末梢血象检查见红细胞中央苍白区扩大, 诊断为缺铁性贫血。口服铁剂28天无效, 乃停服。施行骨髓穿刺, 骨髓片铁染色见细胞外铁(++), 因而排除了缺铁性贫血的诊断。由于贫血原因不明乃于1974年7月24日住院。1960年患者曾得过类风湿性关节炎, 经治疗缓解。近几年来未再发作。体检: 患者中度贫血; 心尖区有Ⅰ级收缩期杂音, 双肺(-); 腹软、肝脾未触及; 脊柱无畸形。实验室检查: 血红蛋白8.4克, 白细胞4,800, 分类正常, 血小板19.2万, 网织红细胞0.5%; 血片见红细胞中央苍白区明显扩大, 红细胞平均直径7.1微米; 血清铁150微克%。骨髓象: 红细胞系统增生旺盛, 粒:红=0.9:1; 铁染色示细胞外铁(++), 铁粒幼细胞占有核红细胞的96%。其中每个铁粒幼细胞含铁颗粒1~3个者占50%, 4~6个占38%, 7~9个者占8%, 可见大量环形铁粒幼细胞。腰椎及髌髌关节摄片示有类风湿性关节炎及腰椎肥大性改变。诊断: (1) 铁粒幼细胞性贫血; (2) 类风湿性关节炎缓解期。当即给予患者维生素B₆每天90毫克, 分3次口服。叶酸每天30毫克, 分3次口服。维生素B₁₂500微克, 每周2次, 肌肉注射。丙酸睾丸酮50毫克, 每2天1次, 肌肉注射。并给中药黄芪、党参、白术、莲肉、巴戟天、葫芦巴、淫羊藿、补骨脂、黄精、鸡血藤、木香、大枣等煎服。经上述中西医结合治疗, 病情逐渐好转, 血红蛋白增至10.5克, 于1974年11月14日出院。

例2 苏某, 男性, 43岁。于1975年6月5日入院。患者在15年前患类风湿性关节炎, 逐渐出现脊柱畸形。近三个月来关节疼痛加剧, 并逐渐出现贫血, 当地医院给口服铁剂及输血等治疗无效, 因贫血原因不明而转来我院。既往有溃疡病史及肺结核史。体检贫血外观, 心尖区有Ⅱ级收缩期杂音, 双肺(-); 肝脾未触及; 脊柱畸形, 运动受限; 无病理反射。实验室检查: 血红蛋白5克, 白细胞8,100, 分类正常, 血小板9.6万, 网织红细胞0.6%; 血片

见红细胞大小不均，中央苍白区扩大；血清铁112.5微克%，总铁结合力278微克%，运铁蛋白饱和度40%；IgG 3.250毫克%，IgA 300毫克%。骨髓象：红细胞系统增生旺盛，占41%，粒：红=1.3：1；铁染色细胞外铁（+~++），铁粒幼细胞占有核红细胞的88%，其中每个铁粒幼细胞含铁颗粒1~3个者占27%，4~6个者占41%，7~9个者占15%，10个以上者占5%，可见大量环形铁粒幼细胞。X线透视有右上陈旧性肺结核硬结期。胃肠钡餐X线检查示有十二指肠球部溃疡。诊断：（1）铁粒幼贫血；（2）类风湿性脊柱炎；（3）十二指肠溃疡；（4）肺结核右上硬结期。

入院后给患者维生素B₆每天60毫克，分3次口服。叶酸每天60毫克，分3次口服。丙酸睾酮50毫克，每3天1次，肌肉注射。抗风湿灵0.4克，每天3次，口服。并给中药芦根、芭蕉根、苡根、知母、木瓜、花粉、忍冬、赤芍、木香、桑枝等煎服。经上述中西医结合治疗，病情逐渐好转，血红蛋白升至11克。骨髓象复查结果基本恢复正常。粒：红=3.3：1；细胞外铁（+），铁粒幼细胞占有核红细胞的69%。其中每个铁粒幼细胞含铁颗粒1个者占35%，2个者占20%，3个者占12%，4个者占2%，未见环形铁粒幼细胞。患者一般情况良好，于1975年10月19日出院。

讨 论

本文两例患者均具有下列特点：（1）贫血属低色素性，红细胞中央苍白区扩大；（2）白细胞、血小板及网织红细胞正常；（3）骨髓象示红细胞系统增生旺盛，铁染色显示有大量环形铁粒幼细胞；（4）血清铁不减少；（5）铁剂治疗无效；（6）维生素B₆、叶酸、丙酸睾酮及中药治疗有较好的疗效。根据以上特点，铁粒幼贫血可以确诊。

铁粒幼贫血可分为遗传性、原发性和继发性三种〔1〕。遗传性铁粒幼贫血为性联部分隐性遗传。男性患者可通过其女对突变基因的传递把疾病遗传给外孙，没有发现直接遗传给儿子的病例。女性传递者可能无异常发现，亦可能末梢血象和骨髓象有不同程度的红细胞异常，但所有女性传递者几乎均无贫血。大多数遗传性铁粒幼贫血患者于年轻时发现。本文两例均无遗传家族史，贫血发生于40岁以后，故不符合遗传性铁粒幼贫血的诊断。

原发性铁粒幼贫血一般无继发病因可找，且多见于60岁以上的老人，MacGibbon报告35例（包括4例遗传性在内），平均年龄70岁〔2〕。Hall对38例原发性、继发性及遗传性铁粒幼贫血患者的骨髓象进行了研究，发现原发性者环形铁粒幼细胞常在有核红细胞的早、中、后等各期出现，而继发性和遗传性者一般多在有核红细胞的中期和后期出现，很少在有核红细胞的早期出现〔3〕。本文两例环形铁粒幼细胞多见于中幼红及晚幼红细胞，发病年龄在60岁以前，且有继发病因，故可排除原发性铁粒幼贫血的诊断。

继发性铁粒幼贫血可由于某些药物所引起，如异烟肼、环丝氨酸、吡嗪酰胺、氯霉素、合霉素、酒精、硫唑嘌呤、铅等〔4〕。也可继发于其他许多疾病。MacGibbon报告70例铁粒幼贫血，其中35例为原发性者，35例为继发性者，包括继发于类风湿性关节炎者6例，结节性多动脉炎1例，白血病5例，真性红细胞增多症、血小板增多症和骨髓纤维化6例，骨髓瘤2例，癌肿4例，溶血性贫血3例，吸收不良综合征和部分胃切除术后7例，粘液性水肿2例，异烟肼引起者1例，酒精中毒1例〔2〕，（笔者注：原文上述例数相加超过35例）。

此外,铁粒幼贫血还可继发于淋巴瘤、恶性贫血、卟啉病、甲状腺机能亢进症、尿毒症、传染性单核细胞增多症、腹腔疾病、急性或慢性感染等。本文两例发病年龄在40~43岁,有继发病因存在,环形铁粒幼细胞多见于中幼红和晚幼红细胞,因此,符合继发性铁粒幼贫血的诊断。例2有类风湿性脊柱炎,最近关节疼痛仍经常发作,肺结核已硬结。因此,患者铁粒幼贫血以继发于类风湿性脊柱炎较为可能。例1过去虽有类风湿性关节炎史,但不严重,且多年来已没有发作。患者因慢性腹泻经常服用氯霉素,故其铁粒幼贫血可能系氯霉素所引起。

氯霉素在体内对骨髓细胞内线粒体的代谢有抑制作用。电子显微镜可观察到,接受氯霉素治疗的所有患者骨髓细胞内线粒体均有变化,线粒体基质凝聚,其变化强度和氯霉素血液浓度有明显关系。本文例1铁粒幼贫血的发病,可能因氯霉素抑制铁与原卟啉的结合,阻滞血红素合成,导致铁利用不良而引起。

铁粒幼贫血患者血片中可见大量的低色素性红细胞。本文两例入院前均因末梢血象红细胞中央苍白区扩大而被误诊为缺铁性贫血,经铁剂治疗无效后进一步作骨髓象检查,最后才确诊为本病。关于两者的鉴别要点, Moore 认为主要是缺铁性贫血患者血清铁减低,总铁结合力增高,运铁蛋白的饱和度通常低于10%〔4〕,骨髓不含可染色铁,且缺乏铁粒幼细胞。铁粒幼贫血患者则血清铁和运铁蛋白的饱和度正常或增高,骨髓片铁染色显示有大量环形铁粒幼细胞〔2,4〕。

环形铁粒幼细胞 (Ringed sideroblasts) 是一种病理性铁粒幼细胞,是铁粒幼贫血最突出的形态学特征和最主要的诊断依据,和正常的铁粒幼细胞不同。正常铁粒幼细胞所含的铁颗粒很小,数量很少,往往仅含1~2个,且散乱地分布在有核红细胞的胞浆中,和其细胞核没有特殊的关系;而环形铁粒幼细胞所含的铁颗粒较大、较多,且围绕在核周围排列成环形〔4〕。

治疗本病的药物和疗法有吡多醇(大剂量,每日50~200毫克),叶酸、雄激素及静脉放血疗法等〔2,4〕,近年来报告采用磷酸—5—吡多醛(每日肌注250毫克,好转后改为每周250毫克)〔5〕、色氨酸 (Tryptophan 每日3次,每次250毫克口服)〔6〕等治疗获得较好的疗效。 Zervas 1974年报告一例原发性铁粒幼贫血采用吡多醇及叶酸治疗无效,须经常输血才能维持血红蛋白7克,后采用硫唑嘌呤(每日150毫克)治疗6个月,疗效显著,不必输血,血红蛋白恢复正常,骨髓象复查环形铁粒幼细胞从40%降为5%。

祖国医学没有铁粒幼贫血这一病名,但根据其临床表现和发病机理,似属虚损病范畴。虚损病多由于先天不足、后天失调、病久失养、正气损伤所致。病久体弱则为虚,久虚不复则为损。治疗除按虚者补之的原则外,当究其始末,详察阴阳之偏盛,培其不足,不可伐其有餘。本文两例均采用中西医结合疗法,首先去除病因,例1停用氯霉素,例2积极治疗类风湿性脊柱炎。然后两例均采用大剂量吡多醇、叶酸、丙酸睾酮等治疗。鉴于例1患慢性腹泻反复发作十多年、脾胃虚理所当然。由于大量服用氯霉素,更属伤脾胃,气血生化无源。根据中医辨证,患者属脾肾阳虚,故治以益气温肾为主,采用参苓白术散合右归丸之意以治之(方药如前述)。例2患痹症十馀年,风寒湿稽留经络,经久不愈,蕴而化热,津液灼伤,故以阴虚热盛之热痹为主要表现,治以甘寒清热养阴之三根白虎汤。两例均未输血,收到满意的疗效,显示了中西医结合治疗的优越性。

参 考 文 献

1. Sullivan AL, et al: Sideroblastic anemia: An approach to diagnosis and management, Med Clin N Amer 57:335, 1973.
2. Mac Gibbon BH, et al: Sideroblastic anemia in man: Observation On Seventy Cases, Brit J Haemat 11:59, 1965.
3. Hall R, et al: The distribution of erythroblast iron in Sideroblastic anemia, Brit J Haemat 12:334, 1966.
4. Williams WJ, et al: Haematology pp:349~356, Mc Graw-Hill, New york, 1972.
5. Mason Dy, et al: Primary acquired sideroblastic anemia: Response to treatment with pyridoxal-5-phosphate, Brit Med J 1:389, 1973.
6. Horrigan DL: pyridoxine-responsive anemia: Influence of tryptophan in pyridoxine responsiveness Blood 42:187, 1973.
7. Zervas J, et al: Sideroblastic anemia treated With immunosuppressive therapy, Blood 44:117, 1974.

急性白血病并发铁粒幼细胞性贫血的探讨

福建省血液病研究室 福建省人民医院内科

吕联煌 李秀娟 梁玉英 李觉民 侯虎生 林淑屏 段海云

(发表于输血及血液学2(4):49,1978)

贫血是急性白血病最常见的临床表现之一，其原因主要是由于红细胞代谢被异常增生的白血病细胞所干扰；红细胞生存期缩短也与贫血的发生有关；因此，贫血形态学的特点一般多为正细胞正色素型。但我们在实践中发现一小部分急性白血病患者，其红细胞形态学的特点是低色素性或“双型”（即同时存在着低色素性红细胞及正色素性红细胞），而临床又没有缺铁的迹象，为了探讨其发生原因和临床意义，我们对这种病例进行了骨髓细胞外铁、铁粒幼细胞、血清铁、总铁结合力、未饱和铁结合力、运铁蛋白饱和度等检查；有的病例还做了红细胞内游离原叶啉和尿 δ -氨基果糖酸测定，发现这种病例系并发铁粒幼细胞性贫血所致。从1975年11月开始我们对所有的急性白血病住院患者都注意观察红细胞的形态学改变，对于有低色素性或“双型”特征者，都进行上述有关检查；到1977年12月为止的二年时间内共发现急性白血病并发铁粒幼细胞性贫血6例（包括1976年已报告的2例在内⁽¹⁾），占同时期75例急性白血病的8%，由于国内文献尚未见急性白血病并发铁粒幼细胞性贫血的报告，故为了探讨其发生原因和临床意义，现将检查结果报告和讨论如下。

临 床 资 料

一、性别与年龄：男3例，女3例，男女之比为1：1。6例均为成人，年龄最小者15岁，最大者52岁。

二、类型的发生率：1975年11月至1977年12月共收治75例急性白血病。其中急单25例，并发铁粒幼细胞性贫血3例，占12%；急粒单5例，并发铁粒幼细胞性贫血1例，占20%；急粒25例，并发铁粒幼细胞性贫血1例，占4%；急淋13例，并发铁粒幼细胞性贫血1例，占77%；急性红白血病6例、毛细胞性白血病1例，未发现并发铁粒幼细胞性贫血。

三、与抗白血病治疗的关系：有3例铁粒幼细胞性贫血并发于抗白血病治疗之前；包括急单、急粒、急淋各占1例；另3例铁粒幼细胞性贫血发生在三尖杉酯碱治疗后，包括急单2例，急粒单1例，此例初发时经三尖杉酯碱治疗达到完全缓解出院；7个月后复发再度住院发现并发铁粒幼细胞性贫血。

四、实验室检查：

1. 血红蛋白和红细胞形态：全部病例均有明显的贫血，其中血红蛋白在3克者1例，3.1~5克者3例，5.1~7.2克者2例。全部病例红细胞均有不同程度的中心浅染。

2. 骨髓细胞内、外铁：细胞外铁“+”者1例，“++”者3例，“+++”者1例；1例髓片没有髓粒。铁粒幼细胞占有核红细胞的75~87%，平均81.2%。其中I型（含铁颗粒1~2个）者占5~37%，平均22.5%；II型（含铁颗粒3~5个）者占10~39%，平均

附表 急性白血病并发铁粒幼细胞性贫血各种检查结果

例序	性 别	年 龄	白 血 病 类 型	铁粒血幼病时 细胞间性	血 象		骨 髓					铁 染 色			铁 代 谢				红 细 胞 内 游 离 原 卟 啉 (微克%)	尿 8-氨基果糖 酸 (毫克/升)
					血 红 蛋 白 (克)	红 细 胞 形 态	铁粒幼细胞(%)				铁 粒 幼 细 胞 比 率	环 形 细 胞 铁 粒 (%)	幼 细 胞 外 铁	血 清 铁	总 铁 结 合 力 (微克%)	未 饱 和 铁 结 合 力 (微克%)	运 铁 蛋 白 饱 和 度 (微克%)			
							I 型	II 型	III 型	IV 型								合 计		
1	女	36	急 单	三尖杉 治疗后	3.0	大小不均 中心浅染	32	38	11	0	81	1.53	11	++	150	275	225	40		
2	男	52	急 单	治疗前	4.0	部分中心 浅 染	24	39	19	1	83	2.46	10	++	181	262	81	69.04	98.55	0.5
3	男	26	急 单	三尖杉 治疗后	4.4	大小不均 中心浅染	26	39	10	0	75	1.88	9	+++	185	262	77	70.61		
4	男	24	急粒单	三尖杉 治疗后	7.0	大小不均 中心浅染	5	10	32	32	87	16.4	44	+						
5	女	45	急 粒	治疗前	3.2	中心浅染	15	35	29	3	82	4.47	18	++	275	330	55	83.33	91.11	2
6	女	15	急 淋	治疗前	7.2	轻度大小 不均部分 中心浅染	37	32	10	0	79	1.14	9	无髓粒						