

论著·名医经验

李达辨治原发性骨髓纤维化经验

苏浩杰¹,戴晓峰²,吴建伟³ 指导:李 达

(1.广州中医药大学,广东 广州 510403; 2.蚌埠市中医院,安徽 蚌埠 233080; 3.江门市五邑中医院,广东 江门 529099)

[摘要] 原发性骨髓纤维化(PMF)是一种恶性骨髓增殖性疾病,西医目前尚无特效疗法,中医药在改善症状、缓解病情、增效减毒方面独具优势。李达教授衷中参西,病证结合、多维辨析,认为瘀毒内蕴、脾肾两虚、正衰毒亢是PMF的基本病机,故临证以扶正祛邪为治则,提出健脾补肾、活血解毒、和解增效等治法,将内服与外敷有机结合,有效地改善了PMF患者贫血、巨脾及骨髓纤维化表现。附验案1则。

[关键词] 原发性骨髓纤维化;病证结合;青黛四黄散;内服外敷;李达

[中图分类号] R255.7

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)01-0062-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.01.012

Experience of LI Da in Differential Diagnosis and Treatment of Primary Myelofibrosis

SU Haojie¹, DAI Xiaofeng², WU Jianwei³ Mentor: LI Da

(1.Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510403, China; 2.Bengbu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bengbu 233080, China; 3.Jiangmen Wuyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangmen 529099, China)

Abstract Primary myelofibrosis (PMF) is a malignant myeloproliferative disease. Western medicine has no specific treatment for it at present, but traditional Chinese medicine has unique advantages in relieving symptoms, alleviating the condition, enhancing the effect and reducing the toxicity. Professor LI Da combines diseases and syndromes with multidimensional analysis based on modern and traditional medicine theories. He believes that the basic pathogenesis of PMF are the deficiency of spleen and kidney, blood stasis and toxin stagnation, deficiency of healthy qi and predominance of pathogenic factors. He proposes that invigorating spleen and tonifying kidney, promoting blood circulation and resolving toxin, reconciling and enhancing efficiency, and the combination of internal administration and external application under the principle of strengthening healthy qi to eliminate pathogenic factors can effectively relieve the symptoms of anemia, giant spleen and myelofibrosis in PMF patients. One tested case is attached.

Keywords primary myelofibrosis; combination of disease and syndrome; Qingdai Sihuang Powder; internal administration and external application; clinical experience; LI Da

[收稿日期] 2022-04-06

[基金项目] 广东省名老中医药专家传承工作室基金项目(批文号:粤中医办函[2017]209号)

[作者简介] 苏浩杰(1995—),男,河南郑州人,2018年硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗血液系统疾病。邮箱:shj18638212250@163.com;电话:18638212250。

原发性骨髓纤维化(PMF)是一种起源于造血干细胞克隆的增殖性疾病,目前认为本病发生与JAK激酶/信号转导子和转录激活因子(JAK-STAT)信号通

路失调,持续激活导致造血干细胞异常增殖密切相关^[1]。临床以贫血、脾大、骨髓纤维化等表现为特征,多伴有 Janus 激酶蛋白 2(JAK2)、钙网蛋白(CALR)等基因突变,预后差,治疗难度大,有转化为白血病的风险。西医尚无特效疗法,目前治疗措施主要包括降低白细胞、改善贫血、缩脾、JAK2 抑制剂靶向治疗等,可部分减轻症状、缓解病情,但难治性贫血、巨脾及白血病转化等方面的治疗仍然十分棘手,异基因造血干细胞移植是目前治愈 PMF 的唯一方法,但多数患者难以接受^[2-3]。

李达教授从著名中医血液病专家梁冰教授,在秉承梁教授经验基础上,博采众家之长,从事中医辨治血液病临床诊疗工作 30 余年,积累了丰富经验,擅长运用和血法辨治疑难血液疾病,疗效明显^[4]。笔者有幸跟诊学习,感悟颇多,尤其是李教授从中西融合、病证结合、内服外敷多角度辨治 PMF,独具特色,效果显著。现结合自身学习体会,将其临证经验梳理概述。

1 病证结合,多维辨析

中医古籍并无骨髓纤维化的记载,根据其临床表现及体征,当属中医学虚劳、髓枯、癥瘕、积聚范畴。《圣济总录·虚劳门》云:“虚劳之人,阴阳、气血涩滞,不能宣通,各随其脏腑之气而留结,故成积聚之病。”^[5]《诸病源候论·积聚病诸候》云:“积聚者,由阴阳不和,腑脏虚弱,受于风邪,搏于脏腑之气所为也……诸脏受邪,初未能为积聚,留滞不去乃为积聚。”^[6]

李教授认为 PMF 临床表现多样,贫血和巨脾为最显著特征。从中医角度辨析认为本病病机复杂,脾肾两虚、瘀毒内蕴为其基本病机,病位在肝、脾、肾、骨髓,临床呈现正虚邪实之动态演变,其中脾肾、气血之虚为本,肝郁、血瘀、毒蕴为标。临床应根据 PMF 特点,衷中参西,辨病与辨证相结合,明确疾病所处的阶段、病机特点及主要矛盾,由病机立法法,精准施治。

1.1 瘀毒内蕴以致积聚癥瘕

PMF 早期多无明显不适,血常规提示血细胞增多,主要是白细胞增多,和/或血小板增多,明显脾大少见,骨髓检查提示巨核细胞增多,骨髓组织未出现网状纤维;随着疾病发展,脾脏逐渐增大至形成巨脾,骨髓网状纤维明显增多,并伴有骨硬化,甚至骨髓纤维化,骨穿常呈干抽^[7]。李教授认为血细胞增多、脾脏增大、骨髓纤维组织增生等增多、聚集的表现,无

论是从宏观的临床症状还是从微观的组织、细胞检验角度辨析,均与中医学积聚相符,与瘀毒内蕴相关。瘀毒聚于血脉形成血积,血细胞聚集增多;瘀毒交织于腹内,形成癥瘕痞块,肝脾肿大;瘀毒深至骨髓,则形成纤维组织增生、硬化,骨髓衰竭,中医瘀毒内蕴病机合理阐释了 PMF 的临床表现及病程演变。

李教授认为 PMF 发生多因体虚劳倦、饮食失节等过度伤脾,或先天禀赋不足、外感邪毒伤肾,脾肾亏虚所致。脾肾气虚,运血无力,久则形成瘀血,肾主骨髓,肾虚血瘀,瘀久成毒,瘀毒深至骨髓,髓海失养,纤维组织增生渐至髓枯。脾为气血生化之源,肝主气血疏泄,瘀毒影响脾之运化、肝之疏泄,则气血生化乏源,气血运行脉中不畅,久则血瘀。又肝肾同源,精血互滋,肾虚久则肝肾不足,肝体阴而用阳,肝阴不足,用阳失司,肝失疏泄,肝气郁结,又加重血瘀。瘀毒蕴积肝胆,随其经脉循行,停滞胸腹胁下,形成癥瘕痞块,肝脾肿大,最终形成巨脾。“邪之所凑,其气必虚”,脾肾亏虚,也易于招致外感邪毒,外邪郁聚不去,由表及里,逐渐影响气血、脏腑,与瘀血互结,则可深入血脉、骨髓,加剧 PMF 表现,增加治疗难度。

因此,李教授认为瘀毒内蕴是 PMF 疾病过程中的关键病机,贯穿疾病发展始终。不仅阻碍了气血的运行,而且不同程度影响了肝、脾、肾和骨髓的功能,导致积聚癥瘕形成。临证遇此类患者,当以活血解毒、化瘀通络为治法,辨证灵活加减。

1.2 脾肾两虚以致虚劳血虚

贫血是 PMF 最常见的临床表现,约 36%~47% 的患者在诊断时伴有不同程度的贫血,随着疾病进展,造血功能逐渐衰竭,呈现进行性贫血,或进行性血细胞减少,主要依赖输血支持治疗^[8]。贫血也是 PMF 独立的预后影响因素之一,与骨髓纤维化程度及白血病转化风险相关^[9]。李教授认为贫血及血细胞减少属于中医学虚劳、血虚范畴,与脾、肾相关。脾为后天之本,气血生化之源,可运化水谷精微,促生营卫气血;肾为先天之本,主骨生髓,亦化生精血,先后天相互滋养。因此,脾、肾二脏与骨髓造血功能,尤其是红细胞的生成密切相关。若外感、劳伤、瘀血等各种病理因素导致脏腑功能损伤,脾肾亏虚,气血生成不足,脉中血少而血虚,机体失养,则呈现头晕、心悸、乏力、脉细等虚劳征象;肾虚导致髓海失滋,骨髓纤维化,造血之源衰竭,难以化生精血,贫血迁延难愈。气血亏虚,运行不畅,久则致血瘀;长期输血所致

铁过载,出现的皮肤色暗、小便如茶色等症状亦属于血瘀,影响机体气血运行及脏腑功能,而瘀血不去新血难生,亦加剧贫血。

总之,李教授认为PMF贫血表现本于脾肾两虚,髓与脉失养,随病程发展因虚致瘀,同时瘀血又可加剧血虚,相互影响,病程迁延难治。临证当以健脾补肾、活血化瘀为治法,达到养血促进血和疗效。

1.3 正衰毒亢以致疾病演变

大约有5%~10% PMF患者会出现白血病转化,随着患病时间增加,白血病转化风险不断提升,也与巨脾和贫血程度相关,此阶段开始出现发热、出血、重度贫血及骨痛等白血病表现,预后极差^[7]。李教授认为白血病转化阶段多为PMF末期,正气衰竭,热毒极盛。因脾肾亏虚,瘀毒蕴于血脉、骨髓日久,逐步耗伤气阴,阴虚内热,出现潮热、盗汗、消瘦、皮肤瘙痒等不适;骨髓纤维化逐渐形成,造血衰竭,气血极其虚弱,难与瘀毒抗衡,瘀毒化热,热毒伤及骨髓,迫于血脉,进一步耗竭气阴,出现发热、骨痛、出血等表现,骨髓和外周血可见大量幼稚和异常细胞,转化为白血病。

李教授认为此阶段病情进展,需西医及时处理,控制白血病继续恶化。同时,中医以祛邪解毒为主,兼扶助正气,并介入“和法”增效减毒。

2 扶正祛邪,内服外敷

2.1 健脾补肾,血和而生

PMF患者常出现不同程度的贫血,表现为面色萎黄或苍白、头晕耳鸣、心悸乏力,或兼纳差、腹胀等,舌淡,脉沉细。李教授认为贫血发生的基础为脾肾两虚,久则累及骨髓,气血生化乏源,或气血运行不畅而失和,气虚血瘀,阻碍新血化生,加剧贫血,脏腑心神失养,而出现一系列血虚虚劳症状。《张氏医通》云:“血之源头在乎肾,气之源头在乎脾”,当以健脾补肾为基本治法,益气、养血、活血而促进血和。临证强调健脾与补肾各有侧重,其中轻度贫血者多见脾虚,当以健脾为主,补肾为辅,增强脾胃功能以促进气血化生;中重度贫血及长期贫血者,多为肾虚血瘀,髓海失养,造血之源匮乏,应以益肾为主,辅以健脾、活血。此外,补肾也当滋阴济阳兼顾。

临床常予黄芪、参类(如人参、太子参、党参、红参等)、白术等健脾益气;鸡血藤、丹参、三七、红景天等养血活血;补骨脂、菟丝子、熟附子等温助肾阳,墨旱莲、女贞子、黄精等滋补肝肾之阴,并辨证灵活加

减。若出现腹胀、纳差、便溏等,酌加木香、砂仁、枳壳、薏苡仁等理气化湿运脾;兼有心悸失眠、耳鸣症状者,可加蜜远志、茯神、炒酸枣仁、煅龙骨、煅牡蛎等宁心安神;阴虚内热明显者,酌加白芍、生地黄、郁金、天冬等滋补肝肾,清热凉血。对于难治性贫血患者,李教授强调除补肾健脾养血外,活血化瘀、滋养骨髓也十分关键,临证可酌加龟甲、鳖甲、阿胶等血肉有情之品,以及鸡血藤、丹参、全蝎、地龙等活血通络之品,使枯髓得滋,血活络通,则精血可生。此外,对于贫血所致明显缺血缺氧症状,李教授习用红景天,一般用量为6~12g,可显著改善头晕、乏力、气短等症状,延长输血间隔。现代药理研究也表明红景天具有抗疲劳、抗缺氧、脏器保护、免疫调节等作用^[10]。

总之,通过健脾益肾,补气养血,使血虚得养,有效改善贫血、虚劳症状,活血通络又促进新血化生,补血活血而使血和,促进血细胞的生成。

2.2 活血解毒,祛瘀生新

李教授认为PMF病程中的血细胞增多、脾大、骨髓纤维化表现属于瘀毒内蕴所致的不同形式的积聚癥瘕,临证提出以活血解毒、祛瘀生新为基本治法。对于不同程度的瘀毒表现,辨证分层予活血化瘀类、祛瘀破血类、软坚散结类、解毒抗癌类方药治疗。PMF早期白细胞或血小板升高,气血运行不畅,瘀血积于血脉,当以活血化瘀通脉为主,临证常予鸡血藤、丹参、三七活血化瘀,三药均可补血活血,促进血脉通利。随着疾病发展,瘀毒结于腹中、深至骨髓,脾脏逐渐增大,骨髓开始出现纤维化,癥瘕积聚形成,当以祛瘀破血为主,兼顾解毒,临证常予醋莪术、姜黄、郁金等,可破瘀生新、活血解毒。现代药理研究也表明三者均具有抗肿瘤、抗纤维化、抗炎、预防血栓等作用^[11]。病程迁延,当出现巨脾及局部压迫症状时,腹部膨隆,局部坚硬,触之疼痛,瘀毒积聚成痞块,当以软坚散结为主,临证常予醋鳖甲、煅牡蛎、山慈菇等药,并配合厚朴、枳壳、大黄等理气活血。PMF白血病进展期,患者正气虚弱,邪毒亢盛,出现发热、乏力、出血以及骨痛等表现,因瘀毒蕴于骨髓,日久化热,耗伤气阴,正气渐虚,热毒渐盛,伤及营卫、脏腑,当以清热解毒、凉血活血滋阴为治法,临证常用生地黄、牡丹皮、赤芍、冬凌草、红豆杉、马鞭草、肿节风等清热凉血、活血解毒。其中,红豆杉含有的紫杉醇等活性成分具有确切的抗肿瘤作用,其多种衍生物已成为临床常用的抗肿瘤制剂^[12]。

2.3 调肝和解,增效减毒

PMF进展为白血病转化期,病情恶化,李教授认为此阶段正气衰竭,热毒亢盛,病情变化迅速,需配合西医常规化疗。但多数患者正气极度虚弱,难以耐受连续化疗,而间断减低剂量的化疗配合扶正祛邪中医药治疗或许是更合适的选择。李教授感悟国医大师方和谦“和乃扶正,解为散邪”的“和法”辨治内科杂病思想^[13],曾尝试以此介入骨髓移植和其他血液肿瘤的治疗,治疗相关疾病时常在扶正补虚治法基础上,辅以和解方药,诸如柴胡、黄芩、半夏、青蒿、甘草等,可达到和解正邪、增效减毒的效果^[14]。因此,李教授将“和法”介入PMF的治疗中。一则和解正邪,增加中西医治疗效果,减缓化疗的不良反应。因正气极度匮乏,邪毒亢盛,脏腑功能亏虚,予大补气之药则有助邪之虞,大量解毒攻邪之药,恐加剧正气损耗。因此,在扶正祛邪治疗基础上,加入柴胡、黄芩、半夏、甘草等具有和解作用的药味,可和解正邪,避免正虚、邪毒进一步加剧,增强扶正祛邪疗效。二则可调和肝脾,改善巨脾所致的胃肠不适。伴巨脾的PMF患者,常出现腹胀腹痛、纳差腹泻等症状,因肝气郁结,土虚木乘,脾虚湿阻、气滞血瘀,当以调和肝脾为治法。临证在健脾补肾、益气活血基础上,予柴胡、黄芩、白芍等,可补肝体助肝用,促进肝脾调和,同时酌加木香、砂仁、枳壳等理气化湿。

李教授临床亦发现巨脾患者胃肠蠕动较弱,内服药物依从性差、吸收效果欠佳,结合临床探索,发现外敷清热解毒、凉血散结的中药可使药效直达病所,有效改善巨脾,缓解压迫,减少局部刺激症状。常选用青黛粉、四黄散(广东省中医院医院制剂:黄芩、大黄、黄柏、黄连等),按照青黛粉与四黄粉3:1比例充分混匀,以清水100 mL、蜂蜜约50 g调成黏糊,塑形成圆饼状,敷于脾区,覆盖塑料薄膜固定,每次贴敷6~8 h,每天1次,2周为1疗程。曾经临床观察28例PMF患者经内服补肾活血中药加脾区外敷青黛四黄散治疗,缩脾效果较单纯服用中药组更佳,表明青黛四黄散外敷确能有效改善巨脾^[15]。其中,青黛归肝、心、胃经,具有清热解毒、凉血止血、清肝泻火等功效,已被广泛用于温病热盛、斑疹、血证、肝胆疾病等,也用于各种皮肤病、五官科等外科疾病,效果良好^[16]。四黄散四药均有清热解毒、凉血化瘀功效,被广泛用于痛风急性发作、乳腺炎、软组织损伤等急性炎症表现,消肿止痛效果明显^[17]。青黛与四黄散合

用,以青黛为主,四黄散为辅,既有破瘀消积、消炎止痛作用,又有缩脾、抗血液肿瘤的疗效。因此,临证常在扶正祛邪治法的指导下,将内服健脾补肾、活血解毒等中药汤剂与外敷中药有机结合,既可改善贫血症状,又达到缩脾疗效。

3 病案举例

周某,男,64岁,2015年5月20日初诊。患者因“反复脾大、贫血3年余,乏力纳差1周”就诊。患者于2012年7月开始出现消瘦、疲倦乏力、脾大,住院经查考虑PMF,白细胞为 $17.29 \times 10^9/L$,经羟基脲、别嘌醇等对症处理后症状缓解出院,间断门诊中药治疗,定期复查白细胞尚可。2014年11月因“双下肢水肿、疲倦乏力”住院治疗,查白细胞 $68.12 \times 10^9/L$,血红蛋白48 g/L,腹部彩提示脾脏重度肿大,脾静脉增宽,肝脏肿大,门静脉扩张,复查骨髓符合骨髓纤维化,外周血未发现原始细胞,评估考虑PMF病情进展,经输血、沙利度胺、泼尼松等治疗症状缓解后出院。出院后因反复心悸、乏力、纳差、腹胀等不适,严重影响生活质量,遂至李教授门诊寻求中医治疗。

刻下症见:面色少华,倦怠乏力,形体消瘦,肚腹膨隆,胃脘痞满,纳眠一般,大便不实。舌淡略暗,苔微黄稍腻,脉沉细弱。查体:贫血貌,全身皮肤黏膜未见出血点,浅表淋巴结未触及肿大,胸骨无压痛;脾大,肋下约5 cm,质硬,按之疼痛;肝肋下未触及。血常规:白细胞 $4.7 \times 10^9/L$,血小板 $208 \times 10^9/L$,血红蛋白91 g/L。西医诊断:原发性骨髓纤维化;中医诊断:虚劳,积聚;证属脾肾两虚,血瘀毒蕴。治宜健脾补肾、活血解毒。具体方药如下:盐补骨脂25 g,女贞子20 g,黄芪30 g,三七片15 g,鸡血藤30 g,红景天6 g,姜黄20 g,郁金10 g,黄芩10 g,柴胡10 g,太子参15 g,蒲公英10 g,山慈菇20 g,炙甘草5 g,水煎服,分早晚两次温服,每日1剂。另予青黛粉30 g,四黄散10 g,蜂蜜调匀,外敷脾区,每日6~8 h。

2015年6月5日复诊,用药期间无明显不适,乏力、腹胀及脾区疼痛症状较前改善,夜间时有发热汗出,纳眠一般,二便调。舌淡暗,苔薄黄稍腻,脉细略数。血常规:白细胞 $31.29 \times 10^9/L$,血小板 $299 \times 10^9/L$,血红蛋白102 g/L。于前方基础上,黄芩加量至20 g,去太子参、蒲公英,加醋莪术20 g,红豆杉6 g、酒黄精15 g。青黛四黄散外敷药物继续使用。2015年6月20日三诊,患者低热及夜间汗出症状较前改善,乏力症明显缓解,纳眠及二便尚可,自觉脾脏缩

小,舌淡暗,苔薄黄,脉弦细。血常规:白细胞 $17.95 \times 10^9/L$,血小板 $340 \times 10^9/L$,血红蛋白 $107 g/L$,二诊方药去山慈菇、红景天,黄芩减量为 $10 g$,青黛四黄散继续外敷。2015年7月10日四诊,无明显不适,血常规:白细胞 $9.67 \times 10^9/L$,血小板 $341 \times 10^9/L$,血红蛋白 $112 g/L$ 。在三诊方药基础上加醋鳖甲(先煎) $20 g$ 、煅牡蛎(先煎) $20 g$ 、全蝎 $5 g$,青黛四黄散继续外敷。病情稳定后,继续坚持3个月内服外敷辨治调理,白细胞及血红蛋白逐步稳定,查体巨脾明显回缩,肋下可触及约 $2 cm$,质软,触之不痛。随访至今,患者已带病生存近5年,坚持服用中药配合外敷脾区疗法,定期复查血象,病情稳定。

按语:该患者为六旬男性,临床表现以白细胞增高、巨脾和贫血为主,辨病为虚劳髓枯、积聚,证属脾肾亏虚、瘀毒内蕴,采取内服外敷中医综合疗法施治。初诊方中补骨脂、女贞子俱补肾阴肾阳,黄芪、太子参、炙甘草补气健脾,三七、鸡血藤、红景天、姜黄、郁金养血活血、破瘀散结,黄芩、柴胡调和肝脾、和解正邪,山慈菇清热解聚抗癌,太子参、蒲公英为李教授临证常用于调理胃肠不适的对药,对夹有湿热之邪者更佳。二诊患者白细胞明显升高,考虑病情尚不稳定,夜间发热、汗出属阴虚内热,加醋莪术、红豆杉、酒黄精,黄芩加量,以清热解毒、滋阴凉血。三诊患者血象恢复,乏力及消耗性症状改善,避免过于苦寒,去山慈菇、红景天,黄芩减量。四诊则着重解决脾大问题,加醋鳖甲、煅牡蛎,以增强软坚散结之力。患者从初诊至随访期间,坚持使用青黛四黄散外敷脾区,也起到了清热凉血解毒、散结止痛的效果,对整体治疗发挥了辅助作用,使病情逐步稳定,生活质量不断改善。

4 结语

PMF是一种多见于老年的恶性骨髓增殖性肿瘤,预后较差,治疗难度大,中医药的治疗优势不容忽视。李教授衷中参西,从病证结合角度,结合临床实践经验,对PMF不同疾病阶段的病因、病机进行辨析,临床抓住PMF贫血、巨脾及骨髓纤维化的显著特征,从虚劳、积聚角度加以阐释,明确了瘀毒内蕴、脾肾两虚、正衰毒亢为PMF病程发展中的基本病机,以扶正祛邪为治疗原则,提出活血解毒、祛瘀生新,健脾补肾、养血和血,调肝和解、增效减毒治法,并将内服与外敷治法有机结合,辨证灵活加减。临床辨治思路清晰实用,可有效改善症状,控制病

情,提高患者的生活质量,值得在临床中继续验证、推广应用。

【参考文献】

- [1] VERSTOVSEK S, KANTARJIAN H, MESA R A, et al. Safety and efficacy of INCB018424, a JAK1 and JAK2 inhibitor, in myelofibrosis[J]. N Engl J Med, 2010, 363(12): 1117-1127.
- [2] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 原发性骨髓纤维化诊断与治疗中国指南(2019年版)[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(1): 1-7.
- [3] 李信阳, 杨威. 原发性骨髓纤维化诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(2): 107-112.
- [4] 陈羨男, 陈瑶, 李达. 浅析和血法的形成及其血液病辨治[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(6): 2517-2519.
- [5] 赵佶. 圣济总录[M]. 郑金生, 校注. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1077.
- [6] 丁光迪. 诸病源候论校注[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 376.
- [7] 刘博雅, 陈曦, 王京华. 骨髓纤维化的发病机制及临床表现[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(6): 998-1001.
- [8] GUGLIEMELLI P, VANNUCCHI A M. Struggling with myelofibrosis-associated Anemia [J]. Leuk Res, 2013, 37(11): 1429-1431.
- [9] 李明, 王椿. 骨髓纤维化贫血的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(3): 321-324.
- [10] 韩雪娇, 郭娜, 朱美宣, 等. 红景天苷药理作用及其作用机理研究进展[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(1): 171-175.
- [11] 王颖, 郭兰萍, 黄璐琦, 等. 姜黄、莪术、郁金的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2013, 24(35): 3338-3341.
- [12] 卫强, 孙涛. 红豆杉的抗肿瘤活性成分及其衍生物研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(10): 1664-1675, 1685.
- [13] 李文泉, 范春琦, 权红, 等. 方和谦学术思想研究[J]. 中医杂志, 2010, 51(6): 491-494.
- [14] 李慧, 李达. 秉承李达和血法经验探索中医药介入血液肿瘤围化疗期治疗思路[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 3115-3118.
- [15] 李达, 代喜平, 胡永珍, 等. 青黛四黄散治疗慢性骨髓纤维化性巨脾症临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(9): 1144-1145.
- [16] 华海清. 青黛的古今应用[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(2): 117-120.
- [17] 宋丹, 张黎芳, 蒋元品, 等. 古医籍四黄散方药记载及现代临床应用概况[J]. 国医论坛, 2016, 31(2): 52-53.