

骨髓增生异常综合征前驱疾病的中医病名和临床分期论治探讨*

丁宇斌¹, 李 芮^{2,3}, 蒋佩珍^{2,4}, 刘 健^{2,3}, 毛 月^{2,3}, 靳 楠^{2,3},
唐旭东^{2**}

(1. 深圳市中医院 深圳 518033; 2. 中国中医科学院西苑医院 北京 100091; 3. 北京中医药大学研究生院 北京 100029; 4. 中国中医科学院研究生院 北京 100700)

摘要:骨髓增生异常综合征(Myelodysplastic syndrome, MDS)是在造血干细胞水平上发生的一组异质性、后天获得性、恶性克隆性疾病, MDS前驱疾病(Potential pre-phases of MDS, pre-MDS)是指从正常的多克隆造血到MDS演变过程中的一系列疾病前驱状态,目前尚未见其中医病名和临床分期论治的相关论述。本文首先对pre-MDS不同状态的诊断标准进行了简明介绍,随后就pre-MDS的中医病名、病性病机、中医分期论治进行了探讨分析,对pre-MDS三种不同疾病状态的临证施治以及砷剂(雄黄、青黄散)的用法用量详细论述,以期抛砖引玉,为pre-MDS的临床分期论治提供指导。

关键词:骨髓增生异常综合征 前驱疾病 中医病名 砷剂

doi: 10.11842/wst.20210920001 中图分类号: R551.3 文献标识码: A

骨髓增生异常综合征(Myelodysplastic syndrome, MDS)是在全潜能造血干细胞水平上发生的一组异质性、后天获得性、恶性克隆性疾病,以粒、红、巨核细胞系一系或多系的病态发育以及骨髓无效造血为主要临床特征,外周血细胞一系或多系减少,多数病例可见到骨髓原始细胞比例不同程度的增多、细胞和(或)分子遗传学的异常证据,其演变为急性髓系白血病的风险增高^[1]。从骨髓的正常多克隆造血到MDS的临床确诊是一个逐步演变的过程,在这个演变过程中可伴见外周血红细胞平均体积的不断增大^[2-3]、体细胞基因突变的不断累积^[4]。MDS前驱疾病(Potential pre-phases of MDS, pre-MDS)指从正常的多克隆造血到MDS演变过程中的一系列疾病前驱状态^[1],目前尚未见pre-MDS的中医病名及其中医治疗的相关论述。

本文从传承、发展与创新的视角出发,根据pre-MDS的病位、病性、病机与病状,对其中医病名和临床分期论治试作探讨。

1 pre-MDS的定义

pre-MDS是可能发展为MDS的一系列前驱疾病的统称,即尚未达到MDS的最低诊断标准^[5],但具有外周血细胞减少或异常单克隆造血证据等MDS的早期临床或分子遗传学特征。现将pre-MDS一系列前驱疾病简要分述如下。

1.1 潜质未定的克隆性造血(Clonal hematopoiesis of indeterminate potential, CHIP)

CHIP的诊断标准^[3,6-7]:①无血液肿瘤细胞形态学证据;②无持续的血细胞减少;③排除MDS和其他血

收稿日期:2021-09-20

修回日期:2022-10-19

* 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(CI2021A01701):含砷中药复方治疗骨髓增生异常综合征(RCMD)有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床研究,负责人:唐旭东;国家自然科学基金委员会青年科学基金项目(82204807):青黄散诱导骨髓增生异常综合征细胞发生铁死亡的机制研究,负责人:丁宇斌;国家自然科学基金委员会面上项目(82074258):青黄散经线粒体介导MDS核基因组甲基化和HIF-1 α 表达调控的机制研究,负责人:唐旭东。

** 通讯作者:唐旭东,博士后,中国中医科学院西苑医院血液科副主任,主任医师,硕士研究生导师,主要研究方向:中西医结合血液病临床和科研。

液系统肿瘤;④髓系肿瘤基因突变(+),等位基因变异频率(Variant allele frequency, VAF)≥2%;⑤每年0.5%–1.0%进展为血液系统肿瘤。若血液肿瘤基因突变出现JAK2、CALR、MPL和TP53等驱动突变(Driver mutation),则诊断为高度致癌潜能的克隆性造血^[3]。需要注意的是,VAF 2.0%的界值实际上是全外显子组测序技术上可检测的体细胞突变VAF的下限值,即界值2.0%的设定是受检测技术限制而设定的,尚不能解释VAF 2.0%界值的生物学和临床意义^[7]。

1.2 意义未明的特发性血细胞减少症(Idiopathic cytopenia of undetermined/uncertain significance, ICUS)

ICUS的诊断标准^[3,8-9]:①外周血细胞减少持续至少4个月;②骨髓细胞形态学异常不满足MDS最低诊断标准条件(粒、红、巨三系病态发育的细胞均不足10%);③未找到髓系肿瘤典型的细胞遗传学异常和(或)分子遗传学异常证据;④排除继发性外周血减少或骨髓造血细胞的病态发育。

1.3 意义未明的克隆性血细胞减少症(Clonal cytopenia of undetermined significance, CCUS)

CCUS是在ICUS的基础上诊断的,即在满足ICUS诊断标准的同时存在异常单克隆造血证据^[3]。CCUS若同时携带DNA甲基化调控基因和mRNA前体剪接基因等多种突变则处于“高危突变模式”,其生存率可能接近于MDS,且进展为MDS甚至急性髓系白血病的风险明显增加^[8],因此CCUS患者需要定期随访以明确体内克隆的演变情况,建议每3–6个月进行1次外周血细胞分析和骨髓穿刺检查,每12个月行1次髓系肿瘤基因突变检测^[10];在随访过程中出现骨髓造血细胞的病态发育证据时需要将CCUS诊断修正为MDS^[3,8]。

2 pre-MDS中医病名及病机

2.1 中医病名

pre-MDS作为MDS的前驱性疾病,中医尚无传统病名与之对应。MDS中医命名为“髓毒劳病”^[11],目前认为髓毒劳病的病机为正虚复感邪毒,毒瘀互阻于髓,髓枯不能化血。血液虚少不足则四肢百骸失于营养,遂见虚损诸候^[12-13]。髓毒劳病以邪毒内踞、邪实正虚为病机特点,以邪毒内踞骨髓(邪实)为本,以气血阴阳虚弱(正虚)为标,正虚为邪实所致,邪正斗争贯穿于MDS的整个病程中。

pre-MDS处于MDS的前驱疾病状态,从中医病机

来看,pre-MDS处于“邪毒内蕴、伏于骨髓”的阶段,尚未完全进展为“髓毒劳病”,邪毒已聚而劳证未成,因此建议将pre-MDS的中医病名命名为“邪毒伏髓病”。其中以“邪毒”代表病因,以“伏”表示“潜伏”“潜藏”之意,对应于疾病的前驱状态,以“髓”代表病位即骨髓;pre-MDS作为MDS的前驱疾病,在现代医学中属于独立的血液疾病,因此命名时考虑为“病”而非“证”^[11]。

2.2 中医病机

为更加明确地探讨“邪毒伏髓病”的中医病性病机,需要理解和分析其西医的可能病理机制。pre-MDS可能是由于髓系肿瘤相关基因突变或血液肿瘤特征性染色体异常^[1],导致“异常单克隆造血”形成并影响了骨髓正常多克隆造血,当“异常单克隆造血”扩增至一定程度(如髓系肿瘤基因突变VAF≥2.0%)时,它对骨髓正常多克隆造血的影响将可能逐渐显现,最终表现为外周血细胞的减少。“邪毒伏髓病”的中医病机不离“真邪相搏”的交争过程,其病性属邪实正虚,邪实加重正虚。以下从正、邪两方面分述“邪毒伏髓病”的发病机制。

正气是决定发病与否的内在条件。pre-MDS处于从正常的多克隆造血到MDS的演变阶段,属后天获得性,因此“邪毒伏髓病”可能与后天失于调摄密切相关,如《医宗必读》所言:“积之成也,正气不足而后邪气踞之”。后天或因“曲运神机”、“预事而忧”而致情志郁结,或因“日夜耽嗜,无有休息”而劳逸失度,或饥饱越常,或年老精气渐衰,终致正气虚惫。正气具有祛除病邪的作用,正气充盛的情况下即使发病,邪气亦难以深入。因此邪毒伏髓病在发病过程中存在正虚不能祛邪的基本病机。近年研究亦指出在MDS的发生和进展过程中,免疫妥协可能是恶性克隆细胞的不断扩增的重要机制,且增强细胞免疫治疗是有效的,提示机体对恶性克隆细胞的免疫耐受可能是pre-MDS进展为MDS的重要机制之一^[14]。机体免疫系统不能识别恶性克隆、对其耐受,从而不能杀伤恶性克隆细胞,比较接近于中医正虚不能御邪、祛邪的理论机制。

邪气是发病的重要条件。在正气虚弱的情况下,或是外邪易于深入脏腑,或是痰饮、瘀血等病理产物易于蓄积体内。外感邪毒或邪毒内生,邪毒伏于骨髓,骨髓虽能生血,但因毒邪伏于骨髓,血液生化异常,久则血液虚少不足。CHIP存在MDS(或其他血液

肿瘤)相关的基因突变(VAF \geq 2.0%)但并未见到外周血细胞减少^[3,6-7],可理解为邪毒始伏于骨髓但尚轻浅,因此尚未引起机体的气血津液代谢失常;ICUS虽未见“异常单克隆造血”但已见外周血细胞减少,可理解为邪毒已伏于骨髓,潜藏不出,但已开始造成骨髓的形质损害并引起血液生化异常;CCUS既见“异常单克隆造血”,亦见外周血细胞减少,可理解为邪毒既伏于骨髓,过时而发,并对骨髓形质造成不同程度的损伤,引起血液生化异常。

3 pre-MDS 中医治疗

基于上述讨论,笔者提出 pre-MDS 的不同疾病状态 CHIP、ICUS、CCUS,可能分别对应于“邪毒伏髓病”的三个阶段即“始伏于髓”、“潜藏不出”和“过时而发”。由于邪正斗争贯穿病程始终,与“邪毒伏髓病”的发生、进展与转归密切相关,因此在“邪毒伏髓病”的不同阶段均应扶正与祛邪并举,并根据不同阶段虚实的主次关系,扶正与祛邪有所侧重。

3.1 CHIP 的中医治疗

CHIP 命名中的“潜质未定”(Indeterminate potential)实际上已反映了其疾病进展的不确定性,CHIP 可能进展为 MDS、自身免疫性疾病或神经退行性疾病,更可能常年维持这种状态^[15]。基于医学伦理学和卫生经济学原则,由于 CHIP 尚未发现外周血细胞减少,西方医学主张以定期复查、观察随访为主,建议每6个月行1次血常规检查和每年行1次骨髓穿刺检查^[3],当出现外周血细胞减少时,应及时行骨髓穿刺检查、常规染色体核型分析、髓系肿瘤基因检测,以重新明确诊断。异常单克隆造血细胞逃脱适应性免疫应答可能是 CHIP 的重要病理机制之一^[16],提示机体对异常单克隆造血细胞可能存在免疫耐受,因此在治疗中增强免疫治疗可能是行之有效的。

CHIP 属于“欲病之病”,因其邪毒“始伏于髓”尚且轻浅,未引起机体的气血津液代谢失常,其治疗宜“见微知著,弥患于未萌”,予以早期治疗。《素问·至真要大论》言:“疏其血气,必养其和,待其来复”,通过调整阴阳、调和脏腑、调理精气血津液,重建和恢复人体自身抗病(祛邪)能力,在 CHIP“潜质未定”的状态下有望使机体向正常转复。同时 CHIP 作为与衰老密切相关的一种疾病状态,在中医药干预治疗的同时亦当重视养生调适以延缓衰老,坚持“无伐化,无违时”的原则,

当“顺四时”“适寒暑”“和喜怒”,形神共养、顾护精气,注重调补脾肾,以期达到“僻邪不至”的目的。

3.2 ICUS 和 CCUS 的中医治疗

ICUS 和 CCUS 均以外周血细胞减少为主要临床表现,是由于邪毒伏髓造成骨髓的形质损害,从而引起血液的生化异常,因此在治疗中既要辟邪解毒以“去其所害”,又要补肾填精益髓以促进骨髓形质的恢复。“肾为水脏,主藏精而化血”,《张氏医通·虚损》指出“血之源头在乎肾”,肾主骨生髓化血,从国学《易经》思考,骨髓为乾水,若井,井卦大象取水不穷,应于骨髓造血源源不断。肾精充足则精髓盈满,髓满则血液生化有源,因此扶正当以补肾生髓化血为主要治法,以促进骨髓化生血液。

3.2.1 ICUS 和 CCUS 的祛邪治疗

(1)ICUS 邪毒已伏于骨髓但潜藏不出,根据《素问·调经论》所言,血气者遇寒则凝滞不得流通,“温则消而去之”,ICUS 病属血分,故其治疗贵在辛温消导。雄黄始载于《神农本草经》,主治积聚、癖气诸症,具辟邪解毒之功,《本草经疏》谓雄黄“辛能散结滞,温能通行气血”,因此 ICUS 的治疗在补肾填精、益髓化血的基础上,需要佐以雄黄温阳化毒、辛温消导。雄黄治疗 MDS 的常规用量为 0.1 g^[17],每日 1 次,在 ICUS 治疗中用量宜酌减,建议 10 岁以上隔日服用 0.1 g,10 岁以下每 3 日服用 0.1 g,可自装胶囊于当晚饭后立即服用。

(2)CCUS 邪毒伏于骨髓,过时而发,以骨髓为乾水,象井,如若“井泥不食”,邪毒伏于骨髓,则应“淘井祛淤”,故 CCUS 治疗贵在祛邪解毒。青黄散始载于《奇效良方》,由雄黄和青黛组成,雄黄功可温阳化毒,辛温消导;青黛功可“除热解毒,兼能凉血”,青黛性味咸寒、入于血分,一则可引雄黄入血分以增其解毒之功,二则可除雄黄性偏温热之弊,使青黄散整体药性趋于平和。近年研究表明青黄散可能促进 I 型干扰素的表达,增强自然杀伤细胞等免疫细胞对恶性克隆的杀伤作用,抑制恶性克隆的扩增,这或许是青黄散“祛邪解毒”的作用机制之一^[18-21]。青黄散治疗 MDS 的常规用量^[12]为:青黄胶囊每粒 0.3 g(雄黄 0.1 g,青黛 0.2 g),每日 1 粒。治疗 CCUS 使用青黄散的目的旨在祛邪解毒(抑制异常克隆的扩增),用量上强调“峻药缓攻”,较 MDS 治疗常规用量宜酌减,建议 10 岁以上隔日服用 1 粒,10 岁以下每 3 日服用 1 粒,于当晚饭后立即服用。

3.2.2 ICUS和CCUS的扶正治疗

ICUS和CCUS均存在邪毒伏髓、骨髓形质损害的病机,因阴或阳一方虚衰之不同而出现虚寒性、虚热性的病机变化,故ICUS和CCUS均以补肾生髓化血为主要治法,临证亦当合参脉证,随证治之。现结合临床实践,并参照髓毒劳病的中医辨证分型^[22-24],试作辨证分型如下:

(1)脾肾阳虚证

主要证候:腰膝酸软无力,畏寒肢冷,小便清长,夜尿频多,腹胀便溏,或腹痛喜温喜按,或心悸,或短气不足以息,易外感,或见鼻衄、齿衄、肌衄、皮肤紫癜或紫斑等,舌质淡苔白,舌面可见瘀点或瘀斑,脉沉细无力,以尺脉尤甚。

治法:温肾暖脾,益髓生血。

推荐方药:金匮肾气丸合人参汤加减。《病机发微·虚劳》言:“血之源头则在乎肾”,肾为封蛰之本,“人资之以为始者也”,故以金匮肾气丸温阳助肾化气,“滋化源,奉生气,天癸居其所矣”,则骨髓生化血液源源不绝。《集验良方·补益门》谓虚损之症当“建其中气为主”,饮食增加则津液自旺,“以至气充血生精”,因此在补肾生髓化血的同时亦不忘“救脾者必本于阳气”,佐以甘温,养其中气,借人参汤(理中丸)土封之力以助肾之蛰藏。脾肾二脏安和,则百脉受调,血液得以化生。如若在脾肾阳虚证候基础上兼见手足心热、咽干口燥等阴虚之征时,可易党参为太子参以益气养阴;脾虚泄泻者可易干姜为炮姜,酌加炒薏苡仁,以温中健脾、渗湿止泻。

(2)肝肾阴虚证

主要证候:腰膝酸软乏力,五心烦热,颧红潮热,骨蒸盗汗,咽干口燥,渴欲饮水,溲赤便干,或心悸,或短气不足以息,易外感,或见鼻衄、齿衄、肌衄、皮肤紫癜或紫斑等,舌质红苔少,舌面可见瘀点或瘀斑,脉细数。

治法:滋阴益肾,养血柔肝。

推荐方药:杞菊地黄丸加减。《病机汇论·虚劳》言:“肾肝之阴,则真精也”,《周府袖珍方·诸虚》指出“凡滋

补之药,当用平和,不可骤用峻补,缘肾水枯竭,不足以当之”,因此选方用药宜甘润而平。六味地黄丸备治六经而功专肾肝,再益以枸杞、菊花、制首乌和桑椹,则愈能平补肝肾之阴,固护封蛰之本,在此基础上当根据“阴阳互根”、“孤阴不生,独阳不长”的理论,酌加补骨脂、菟丝子和巴戟天,使阳气蒸腾上升、精血得以归巢,以期机体达到阴平阳秘的“中和”状态,益精填髓“培其不足”以助血液生化。如见阴虚内热明显者可酌加青蒿、秦艽等清透内热,加麦冬、天冬等养阴清热。

pre-MDS的中医治疗应当采取辨病与辨证相结合、先辨病后辨证的治疗策略:首先分析MDS的早期临床或分子遗传学特征(外周血细胞减少或异常单克隆造血证据等),明确pre-MDS所处的疾病状态(CHIP或ICUS或CCUS);在明确疾病状态后,对于CHIP需要在定期复查的基础上积极辨证调治脏腑阴阳、气血津液,对于ICUS和CCUS需要在辟邪解毒的基础上,补肾填精益髓以促进骨髓形质的恢复,临证当执简驭繁,以脾肾阳虚证和肝肾阴虚证为主要证候进行辨证施治。若见湿阻气滞、瘀阻络脉等兼夹证候,则在治疗主证的同时可辅以化湿理气、养血和血等治法。《素问·五运行大论》指出“从其气则和,违其气则病”,pre-MDS的扶正治疗应当灵活运用辨证施治的原则使人体重新恢复到正常的生理状态“阴平阳秘”,达到正复邪却的目的。

4 小结

pre-MDS因其邪毒已聚而劳证未成,建议将其命名为“邪毒伏髓病”,病机为邪毒内蕴、伏于骨髓,病性属邪实正虚。其不同疾病状态CHIP、ICUS、CCUS,可能分别对应于“始伏于髓”、“潜藏不出”和“过时而发”三个阶段,因邪毒是否引起骨髓形质损害,可见或未见血液生化异常。临证未见血液虚少者可定期随访观察,兼以调摄养生;血液虚少者治疗应以补肾益髓生血为主,邪毒“潜藏不出”(未检出异常克隆)者可佐以雄黄温阳化毒,邪毒“过时而发”(存在异常克隆)者可佐以青黄散“峻药缓攻”,祛邪解毒。

参考文献

- 1 Chen J H, Kao Y R, Sun D Q, et al. Myelodysplastic syndrome progression to acute myeloid leukemia at the stem cell level. *Nat Med*, 2019, 25(1):103-110.
- 2 肖志坚. 我国骨髓增生异常综合征的诊治现状及挑战. *内科理论与*
- 3 肖志坚. 骨髓增生异常综合征的昨天、今天和明天. *国际输血及血液学杂志*, 2020, 43(3):185-189.
- 4 Ye B, Sheng Y, Zhang M, et al. Early detection and intervention of

- clonal hematopoiesis for preventing hematological malignancies. *Cancer Lett*, 2022, 538:215691.
- 5 Chanas I, Stojkov K, Stehle G T, et al. Myelodysplastic syndromes in the postgenomic era and future perspectives for precision medicine. *Cancers*, 2021, 13(13):3296.
 - 6 Kunimoto H, Nakajima H. Clonal hematopoiesis: Molecular basis and clinical relevance. *Leuk Res*, 2020, 98:106457.
 - 7 DeZern A E, Malcovati L, Ebert B L. CHIP, CCUS, and other acronyms: Definition, implications, and impact on practice. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2019, 39:400-410.
 - 8 张薇, 付蓉. 前骨髓增生异常综合征状态研究进展. *中华血液学杂志*, 2020, 41(7):603-607.
 - 9 Valent P. ICUS, IDUS, CHIP and CCUS: Diagnostic criteria, separation from MDS and clinical implications. *Pathobiology*, 2019, 86(1):30-38.
 - 10 宋陆茜, 常春康. 潜质未定的克隆性造血及意义不明的克隆性细胞减少症研究现状. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(9):718-721.
 - 11 蓝海, 侯丽, 郎海燕, 等. 常见血液病的中医分类与命名. *中医杂志*, 2019, 60(9):750-753.
 - 12 王德秀, 麻柔, 杜宇, 等. 青黄散方案治疗骨髓增生异常综合征伴多系病态造血疗效及血砷浓度观察. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(9):1068-1072.
 - 13 李柳, 麻柔. 含砷古方青黄散治疗恶性血液系统疾病. *医学研究杂志*, 2019, 48(12):1-3.
 - 14 陶景莲, 韩冻, 邵宗鸿. 免疫妥协与骨髓增生异常综合征. *临床血液学杂志*, 2019, 32(11):826-830.
 - 15 丁宇斌, 唐玉凤, 唐旭东. 潜质未定的克隆性造血研究进展. *白血病. 淋巴瘤*, 2019, 28(4):245-247.
 - 16 Heibl S, Stauder R, Pfeilstöcker M. Is myelodysplasia a consequence of normal aging? . *Curr Oncol Rep*, 2021, 23(12):142.
 - 17 全日城, 张姗姗, 明静, 等. 青黄散治疗高危型骨髓增生异常综合征效应与机制研究进展. *北京中医药*, 2021, 40(5):470-476.
 - 18 陈卓, 鞠建庆, 张杰, 等. 青黄散治疗骨髓增生异常综合征的网络药理学研究. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(2):292-298.
 - 19 麻柔. 骨髓增生异常综合征中西医结合诊疗优势. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(1):21-22.
 - 20 唐旭东, 张路, 杨秀鹏, 等. 定量PCR检测TRAF3通路基因变化在青黄散治疗骨髓增生异常综合征中的机制. *天津中医药*, 2019, 36(11):1121-1125.
 - 21 高飞, 许勇钢, 王洪志, 等. 青黄散联合健脾补肾方对骨髓增生异常综合征患者DACT1基因甲基化及Wnt/ β -catenin通路的影响. *中华中医药杂志*, 2020, 35(7):3362-3366.
 - 22 李雨蒙, 赵攀, 刘为易, 等. 骨髓增生异常综合征脾肾两虚、毒瘀阻滞证和气阴两虚、毒瘀阻滞证患者临床特征、基因突变及预后比较. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(6):679-684.
 - 23 李君, 王茂生, 孙长勇, 等. 杨淑莲结合精准医疗理念辨治骨髓增生异常综合征经验. *山东中医杂志*, 2020, 39(2):164-167.
 - 24 张文静, 王沁. 骨髓增生异常综合征患者诊断分型与中医证型的分布规律研究. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(12):126-129.

Discussion on TCM Disease Nomenclature and Clinical Substage and Treatment of Pre-myelodysplastic Syndrome

Ding Yubin¹, Li Rui^{2,3}, Jiang Peizhen^{2,4}, Liu Jian^{2,3}, Mao Yue^{2,3}, Jin Nan^{2,3}, Tang Xudong²

(1. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033, China; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China; 3. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 4. Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract: Myelodysplastic syndrome (MDS) is a group of heterogeneous, acquired and malignant clonal diseases at the level of hematopoietic stem cells. Potential pre-phases of MDS (pre-MDS) refer to a series of disease precursor states in the process of evolution from normal polyclonal hematopoiesis to MDS. At present, there is no related discussion on TCM disease nomenclature and clinical substage and treatment. Firstly this paper briefly introduced the diagnostic criteria of different status of pre-MDS, then discussed and analyzed the TCM disease nomenclature, the pathological nature and mechanism, TCM staging and treatment of pre-MDS, and discussed the clinical treatment of three different morbid states of pre-MDS and the usage and dosage of arsenic (realgar, Qinghuang powder) in detail, in order to bring out valuable opinions and provide guidance for the clinical substage and treatment of pre-MDS.

Keywords: Myelodysplastic syndrome, Potential pre-phases, TCM nomenclature, Arsenic

(责任编辑: 李青)