

中西医结合治疗慢性再生障碍性贫血 29 例临床研究

彭仁通

(偃师市中医院,河南偃师 471900)

摘要 目的:探讨自拟温肾健脾汤联合环孢素 A 软胶囊、司坦唑醇片等治疗慢性再生障碍性贫血(CAA)的临床疗效。方法:将 58 例 CAA 患者随机分为治疗组 29 例和对照组 29 例,对照组以环孢素 A 软胶囊、司坦唑醇片等治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用温肾健脾汤,2 组均以治疗 3 个月为 1 个疗程。治疗 2 个疗程后观察 2 组患者临床疗效、中医症候疗效,比较治疗前后中医症状积分、外周血象改善情况。结果:治疗组治疗后总有效率、中医症候疗效总有效率均明显高于对照组($P<0.05$),中医症状积分明显低于治疗前和对照组治疗后($P<0.05$),外周血白细胞、血小板、血红蛋白指标亦明显高于治疗前和对照组治疗后($P<0.05$)。结论:温肾健脾汤与环孢素、司坦唑醇等联用能提高 CAA 患者的临床疗效,显著改善 CAA 患者的临床症状,与单用环孢素、司坦唑醇片等相比较具有显著优势。

关键词 慢性再生障碍性贫血 脾肾阳虚 温肾健脾汤 环孢素 司坦唑醇 白细胞 血小板 血红蛋白
中图分类号 R556.505 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)01-0037-03

慢性再生障碍性贫血(CAA)是一种由多种原因引起的骨髓造血干细胞缺陷、造血微环境损伤以及免疫机制出现改变,导致骨髓造血功能衰竭的疾病,主要表现为全血细胞减少、骨髓增生低下、红髓呈脂肪化,骨髓活检显示造血组织减少,一般常用抗贫血药治疗无效。当前西医主要采用

环孢素、雄激素、造血细胞因子等治疗,虽有一定疗效,但毒副作用大,疗效偏低,且易复发,远期疗效不尽人意。近年来,笔者以脾肾阳虚为理论指导,以自拟温肾健脾汤联合环孢素、司坦唑醇片辨病辨证治疗慢性再生障碍性贫血取得了满意疗效,现报道如下。

变。(2)斑块多发生于颈总动脉分叉处,这是血流动力学因素介导的血管易感性程度所决定,与 AS 剪切应力学说相符。

血流动力学参数可以评价颈内动脉狭窄程度。除对照组右侧同组治疗前后并无显著性差异外,2 组其他 PSV、EDV 均较治疗前明显下降。结果提示颈内动脉狭窄程度较治疗前好转,脑外循环的阻力较前改善。

根据 AS 炎症学说,CRP 水平与 AS 的活动度及预后相关,斑块稳定性血清指标水平治疗结果显示,2 组 hs-CRP 均较治疗前明显下降,治疗组降低 hs-CRP 幅度明显大于对照组。说明健脑软脉颗粒亦能通过抗炎作用而达到稳定斑块的目标。

综上所述,健脑软脉颗粒有抗动脉粥样硬化、稳定斑块的作用,联合用药明显优于单纯西药他汀治疗,且可以减少他汀类药物不良反应,为抗动脉粥样硬化及稳定斑块的中医药治疗提供了科学依据,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 龚晓丽,陈东辉,杨焱,等.健脑软脉颗粒活血化痰和耐缺氧作用的研究[J].中药药理与临床,2012,28(1):158.
- [2] 邹景霞,陈学忠.健脑软脉颗粒治疗脑动脉硬化症的临床观察[J].实用中西医结合临床,2010,10(6):19.
- [3] 周永昌,郭万学,徐南图,主编.超声医学[M].北京:科学技术文献出版社,1999:716.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:240.
- [5] 王新房,李治安,主编.彩色多普勒诊断学[M].北京:人民卫生出版社,1991:224.
- [6] 周丽娟,陈学忠,陈东辉,等.健脑软脉颗粒补肾化痰作用的研究[J].北京中医药,2012,31(3):385.
- [7] 陈东辉,陈学忠,周丽娟,等.健脑软脉颗粒改善学习记忆作用的研究[J].中药药理与临床,2011,27(2):121.

第一作者:孙胜(1986—),男,医学硕士,住院医师,从事中西医结合临床工作。sunsheng1314@yeah.net

收稿日期:2015-10-07

编辑:王沁凯 岐 轩

1 临床资料

1.1 一般资料 58例均为2010年10月至2013年6月我院门诊及住院的CAA患者,采用随机数字表法分为治疗组与对照组各29例。治疗组男16例,女13例;年龄14~65岁,平均年龄(37.4±9.5)岁;病程3个月~10年,平均病程3.5年。对照组男17例,女12例;年龄14~67岁,平均年龄(38.7±11.2)岁;病程3个月~11年,平均病程3.7年。2组患者性别、年龄、病程、病情轻重等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《血液病诊断及疗效标准》^[134]中慢性再障的诊断标准:①起病慢,贫血、感染和出血较轻;②血象中血红蛋白浓度、网织红细胞、白细胞、中性粒细胞和血小板减少比急性再障减少的程度轻;③骨髓象中至少有一个部位增生不良,如增生良好,红系中常为晚幼粒细胞比例增高,巨核细胞明显减少;④骨髓活检中非造血细胞和脂肪细胞增加;⑤慢性再障病程中如病情恶化,临床表现、血象和骨髓与急性再障相同则可诊断为重型再障Ⅱ型(或慢性再障急变)。

1.2.2 中医症候诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2178]辨证属脾肾阳虚者。主症:心悸,头晕,纳呆食少,周身乏力,面色口唇指甲苍白,形寒肢冷,腰膝酸软。次症:性功能减退,大便溏,多无出血或出血轻微,舌质淡,脉沉细或虚大。

1.3 排除标准 白血病、骨髓增生异常综合征、阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH)等引起的全血细胞减少性疾病患者;合并有严重脏器疾病及肾功能不全者;精神病(史)患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 环孢素A胶囊(华北制药股份有限公司,批号:101001、110401)100mg,2次/d;司坦唑醇片(广西南宁百会药业集团有限公司,批号:100926、120204)2mg,3次/d。治疗过程中,若血小板 $<20\times 10^9/L$,或有出血倾向者均需输注血小板1袋,若血红蛋白 $<60g/L$ 则输注悬浮红细胞2个单位。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用温肾健脾汤加减。药物组成:附子10g,肉桂10g,干姜10g,当归12g,党参30g,茯苓15g,白术20g,仙茅30g,仙灵脾30g,巴戟天30g,生地30g,熟地30g,

黄芪30g,黄精30g,鸡血藤30g,三七粉(冲服)6g,丹参30g,补骨脂30g,肉苁蓉30g,牡丹皮15g。贫血明显者加阿胶、龙眼肉,出血加白及、藕节炭、大小蓟;发热加生石膏、地骨皮、知母、紫草等。日1剂,常法煎服。

2组均以治疗3个月为1个疗程,连续治疗2个疗程后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 治疗前后均对患者进行一般项目检查,血、尿、粪常规检查,心肝肾功能检查,观察患者症状体征、外周血象变化等。

3.2 疗效判定标准 参照《血液病诊断及疗效标准》^[136]中慢性再障的疗效标准拟定。基本治愈:贫血和出血症状消失,血红蛋白达120g/L(男)、100g/L(女),白细胞达 $4.0\times 10^9/L$,血小板达 $80\times 10^9/L$,随访1年以上未复发;缓解:贫血和出血症状消失,血红蛋白达120g/L(男)、100g/L(女),白细胞 $3.5\times 10^9/L$,血小板也有一定程度增长,随访3个月病情稳定或继续进步;明显进步:贫血和出血症状明显好转,不输血,血红蛋白较治疗前1个月内常见值增长30g/L以上,并维持3个月以上。判定以上3项疗效标准者,均应3个月内不输血。无效:经充分治疗后,血象未达明显进步。

3.3 中医疗效评价指标 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2180]制定。治疗前后对患者面色苍白、形寒肢冷、食少便溏、腰膝酸软、时有齿衄、肌衄、阳痿早泄、舌淡胖有齿痕、脉沉细等临床症状评分,无症状计0分,轻度计1分,中度计2分,重度计3分。临床痊愈:中医症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。

3.4 统计学方法 采用SPSS17.0软件包进行数据处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

3.5 治疗结果

3.5.1 2组临床疗效比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗后临床疗效比较 例(%)

组别	例数	基本治愈	缓解	明显进步	无效	总有效率
治疗组	29	8	11	8	2	93.10 [#]
对照组	29	4	9	7	9	68.97

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

3.5.2 2组中医症候疗效比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗后中医症候疗效比较 例

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	29	10	12	6	1	96.5*
对照组	29	3	8	6	12	58.6

注:与对照组比较,#P<0.05。

3.5.3 2组治疗前后中医症状积分比较 见表3。

表3 治疗组与对照组治疗前后中医症状积分比较 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	29	22.47±7.63	13.38±4.48**
对照组	29	22.12±7.51	19.86±4.92

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,#P<0.05。

3.5.4 2组治疗前后外周血 WBC、HGB、PLT 变化比较 见表4。

表4 治疗组与对照组治疗前后外周血 WBC、HGB、PLT 变化比较

组别	例数	时间	白细胞($\times 10^9/L$)	血小板($\times 10^9/L$)	血红蛋白(g/L)
治疗组	29	治疗前	2.20±0.54	32.58±10.72	66.29±23.34
	29	治疗后	4.01±0.27**	64.38±20.79**	94.42±16.58**
对照组	29	治疗前	2.12±0.49	35.78±11.12	65.35±22.69
	29	治疗后	3.55±0.63*	50.67±21.97*	81.88±19.36*

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,#P<0.05。

4 讨论

中医学无慢性再生障碍性贫血病名,根据其临床表现,本病属于中医“虚劳”“髓劳”“血证”“血虚”“血枯”“萎黄”等范畴。因“肾生骨髓”,而脾胃为后天之本,气血生化之源,“脾阳根于肾阳”,肾中精气的生成有赖于脾生成之水谷精微的充盈,而脾之健运,化生精微,则需要肾阳的温煦,故中医学认为本病源于脾肾亏虚^[3]。然而1989年全国中西医结合血液病学会将再生障碍性贫血分为肾阴虚、肾阳虚、肾阴阳两虚三型,这样的分型强调以肾脏为核心,忽略了脾胃的作用,故刘永年等学者认为从病机分析这样的辨证分型并不完善^[4]。倪海雯^[5]通过建立免疫介导再障小鼠模型,证明脾虚失运在CAA发病中客观存在,故治疗上温补脾肾应当贯穿始终,兼活血化瘀、疏肝解郁等辨证施治。

温肾健脾汤方中附子、干姜、肉桂祛除寒湿,温养脾肾;黄芪、党参、白术、茯苓、鸡血藤补气益脾生血;仙灵脾、巴戟天、补骨脂、肉苁蓉温肾壮阳;熟地、黄精益气养阴、补肾填髓,含“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷”之意;生地、三七

粉、丹参、牡丹皮活血化瘀、疏肝清热、凉血止血、祛瘀生新,黄元御云“丹皮善疏肝解郁清热”(《四圣心源·劳伤解》)。诸药合用,共奏温补脾肾、补气养血、活血凉血、祛瘀生新之功效。

现代医学认为,CAA的发病机制主要集中在造血干细胞损伤、免疫功能异常、造血微环境损伤3个方面,认为免疫异常在CAA的发病机制中起到了非常关键的作用^[6]。现代中医研究发现,健脾补肾类中药在纠正CAA的免疫功能紊乱、改善造血微环境方面具有强大作用。补肾健脾类中药能促进造血干/祖细胞的生长,如人参、巴戟天、补骨脂可增加粒-巨噬系祖细胞(CFU-GM)的产率;黄芪加白术、肉苁蓉加菟丝子、仙灵脾加丹参可提高红系祖细胞(BFU-E和CFU-E)的产率等等^[7]。

本研究结果表明,中西医结合治疗CAA在改善中医症候、降低中医临床症状积分及改善外周血象方面明显优于单用西药的对照组,说明温肾健脾汤联合环孢素、司坦唑醇等治疗慢性再生障碍性贫血较单一使用环孢素、司坦唑醇等疗效显著,能有效改善患者生活质量。至于该方在纠正CAA免疫功能紊乱、改善造血微环境方面的作用尚有待今后进一步研究。

参考文献

- [1] 张之南,沈悝.血液病诊断及疗效标准[M].2版.北京:科学出版社,1998.
- [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [3] 国家中医药管理局医政司.22个专业95个病种中医诊疗方案(合订本)[M].北京:中国中医药出版社,2011:328.
- [4] 朱翔,刘永年.辨治非重型再生障碍性贫血的经验[J].江苏中医药,2015,47(7):26.
- [5] 倪海雯.血复生对免疫介导再障小鼠骨髓CD28、CTLA4表达及IFN- γ 、TNF- α 水平的影响[D].南京:南京中医药大学,2009.
- [6] 张昱昱,蒋文明.再生障碍性贫血的发病机制的研究进展[J].湖南中医药大学学报,2013,33(10):102.
- [7] 高清平.血液内科住院医师手册[M].北京:科学技术文献出版社,2005:23.

第一作者:彭仁通(1970—),男,医学士,副主任医师,主要从事中西医结合治疗恶性肿瘤、血液病等工作。pengrentong@126.com

收稿日期:2015-09-29

编辑:吴宁