

• 思路与方法学 •

中医药治疗慢性再生障碍性贫血的临床观察指标和评价原则的探讨

中国中医研究院西苑医院血液病研究室

庄杰盾 周霭祥 郑金福 王天恩 王 奎 白 明

慢性再生障碍性贫血的证候，属中医学“血虚”、“虚劳”、“血证”等范畴。多由精微物质亏损、脾胃功能失调、毒邪或禀赋不足，导致肾虚不生髓与髓不藏精化血之故。常见证候有：疲乏无力，面色苍白，头晕心悸，耳鸣眼花，舌质淡、胖或有齿痕，脉数，易受外感邪毒或有皮肤衄血等。现代医学认为本病是各种病因所致骨髓造血功能衰竭、全血细胞减少的综合病征。其特征为：（1）全血细胞减少，出现相应的临床症状；（2）骨髓增生低下，黄髓增加呈脂肪化，显示造血组织减少；（3）一般常用抗贫血药治疗无效。根据我国的现状，在治疗本病的中药新药的研制过程中，我们认为拟采用“辨证”和“辨病”相结合的方法，以临床证候作为分型依据，结合西医诊断和疗效评定标准制订此观察指标和评价原则，以供新药研究与临床试验参考。

诊 断 标 准

一、中医证候分型⁽¹⁾：（1）阴虚型：除有心悸、气短、乏力、面色口唇指甲苍白等血虚症状外，兼有低热、手足心热、盗汗、口渴、思饮，出血、便干、脉数、舌苔薄、舌质淡或舌尖红；（2）阳虚型：除有血虚症状外，兼有怕冷、手脚凉、夜尿频数、便溏、多无出血或出血轻微、脉细、舌质淡；（3）阴阳两虚型：除有血虚症状外，兼有以上阴虚及阳虚证候者。

二、西医诊断^(2,3)：（1）症状：贫血或合并感染、出血症状，发病较缓，病程较长；（2）血象：有全血细胞减少，网织红细胞绝对值减少（ $<7.71 \text{万}/\text{mm}^3$ ）；（3）骨髓：至少有一个穿刺部位增生低下，如骨髓增生减低需伴有巨核细胞减少，骨髓小粒的造血细胞 $<50\%$ ；（4）体征：一般无肝、脾、淋巴结肿大；（5）除外其他引起全血细胞减少的疾病如PNH、白血病等。

疗 效 标 准

一、基本治愈：贫血、出血症状消失；血红蛋白

达到男 $12\text{g}\%$ ，女 $10\text{g}\%$ ；白细胞达到4000以上；血小板达8万以上；随访一年以上无复发。

二、缓解：贫血、出血症状消失；血红蛋白达到男 $12\text{g}\%$ ，女 $10\text{g}\%$ ；白细胞3500左右；血小板也有一定程度的恢复；随访6个月病情稳定或维持进步者。

三、进步：贫血、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 $3\text{g}\%$ 以上，维持3个月不下降。

四、无效：经充分治疗后症状、血象不能达到进步者。

新药临床试验分期

临床试验的新药包括新发现的中药材；~~中药~~新的药用部位；将传统中药改变为注射剂；新的中药制剂（包括古方、秘方、验方和改变原中成药处方组成）的疗效和毒、副作用观察。应分以下三期进行。

一、I期临床观察：目的在于观察人体对新药的耐受程度，提出安全有效的治疗方案⁽⁴⁾。

1. 新药应根据中医药学的理论，结合临床经验，从药物的理论性、客观性、药物禁忌、用药剂量和给药途径进行周密设计。

2. 受试者以自愿为原则，选择正常成人或确诊本病者，例数可在20例左右，在给药前后作必要的血象、血生化、肝肾功能、尿、便常规等化验，注意用药后若有不良反应，应给予有效的治疗措施，并详细记录。

3. 剂量与给药途径：应保证安全，参考中药常用量，一般以口服为主，按预测量的分数量（一般不超过预测量 $1/5$ ）为起始用量，有不良反应立即停药并做必要的处理。

4. 按照试验计划，观察和记录给药前后的各项客观指标：姓名、性别、年龄、职业、婚姻、民族、籍贯、病历号、发病时间。证候：面色苍白、口唇眼睑、头晕、目眩、心悸、失眠、气短、乏力、纳差、恶心、耳鸣、健忘、腰膝痠软、五心烦热、少气懒言、

形寒肢冷、夜尿频多、便溏、胁痛肢麻。出血部位：皮下、粘膜、齿龈、鼻衄、咯血、尿血、便血、眼底、月经量等，以及舌质、舌苔、脉象，以便中医辨证。体检：体温、脉搏、呼吸、血压、肝、脾、淋巴结。化验：血红蛋白、红细胞、白细胞及分类、血小板、网织红细胞，尿、便常规。胸透、心电图、肝及肾功能、血清铁及总铁结合力、酸溶血及糖水试验、骨髓象、免疫功能等现代医学的检查。

5. 新制中药必须对动物作一般药理及毒理实验。

I 期各项实验结果均应作统计学处理，并有完整、详细记录，写出正式书面报告。

二、II 期临床观察

1. 临床对照治疗试验

(1) 试验设计：要注意中医药理论的基本特点，充分运用现代医学理论和方法，客观指标应当明确，尽可能减少可变因素和影响因素，包括病例选择标准、对照组的设置或自身对照、各项检查指标、药物的剂量、给药途径、疗效标准、疗程和统计学的处理方法。

(2) 病例选择：应依照全国统一诊断标准，以住院病例为主，如某种情况需要采用门诊病例时，须严格控制可变因素，病例数一般在 50 例左右，并指定在具有科研条件的医院进行。

(3) 对照组选择：要有科学分组，采用同类确有疗效的传统药或已知药，可用双盲法，或自身对照、疗效对照方法，进行临床观察后作统计学处理，不允许采用空白对照的方法。

(4) 剂量与疗程：依据 I 期临床试验的结果，以能够判定疗效的最低时间为限，一般不超过六个月。

(5) 观察记录和总结：按计划记录各项指标，特别注意新药的不良反应及毒副反应，并写出总结报告。

2. 扩大对照治疗：目的是扩大试验范围以对新药进行评价，扩大试验单位应有 3~5 个，内容要求与对照观察阶段基本相同，但不要求双盲法，一般不少于 100 例，并积累用药半年~1 年病例数在 50~100 例，汇总结果写出正式临床总结。

三、III 期临床观察：经卫生部正式批准试产后，立即进行 III 期试验，目的是对该药进行社会性考察与评价，了解长期使用后的不良反应及疗效。

临床验证

临床验证是对改变剂型但不改变给药途径或增加适应症的中成药疗效和毒、副反应的观察。设计应包括：病例选择标准、各项检查指标、剂量与疗程、给药方法、疗效标准和统计学处理。一般选用住院患者，如选用门诊患者则必须符合验证设计中的规定，病例数不应少于 100 例，观察项目同 I 期临床试验。

参考文献

1. 中医研究院西苑医院血液病研究室。中医中药治疗慢性再生障碍性贫血 32 例小结。中华血液学杂志 1980; 1(1): 19.
2. 廊坊再障学术会纪要。关于再生障碍性贫血的病因、诊断、分型及治疗问题。中华血液学杂志 1981; 2(3): 199.
3. 邓家栋主编。临床血液学。第 1 版。上海：上海科学技术出版社出版，1985: 299.
4. 中华人民共和国卫生部制定发布。新药(中药)临床研究的技术要求。新药审批办法附件七 1985: 56.

《中西医结合杂志》1988 年特集征订启事

△具有历史性纪念意义的重要文献——《中西医结合三十年》特集，今年 10 月出版 为纪念毛泽东同志 1955 年 10 月 11 日对举办西医离职学习中医班重要批示发表 30 周年，和纪念西医学习中医及中西医结合工作开展 30 周年，中国中西医结合研究会常务理事会二届九次扩大会议决定，将于今年 10 月隆重举行纪念活动和学术活动，本刊受总会委托将编辑出版“纪念特集”。本特集约列 40 个专题，邀请总会各专业委员会的 40 余名专家撰稿，共约 45 万字，中英文对照，对国内外读者全面了解中西医结合的昨天、今天和明天具有重要参考价值。本特集每本订价 4.50 元(另加邮费 0.45 元)。

△提供可靠临床理论依据，反映最新学术研究进展——本刊《基础理论研究》特集，今年 7 月出版 为促进和加快中西医结合理论体系的形成和建立，为提高临床疗效提供理论指导，促进基础理论研究成果的推广和交流，应广大基础理论工作者要求和本刊 1987 年 12 月在京编委扩大会议建议，本刊编辑出版本特集。全册收入数十篇论文，约 35 万字，每篇论文均附有“英文摘要”。每本订价 3.60 元(另加邮费 0.40 元)。

为感谢广大订户和会员对本刊和中西医结合事业的支持，均可优惠订阅。优惠办法见本刊 1988 年第 4 期 193 页。优惠卷见 227 页。

(本刊编辑部)