

# 中药配合脐血输注治疗再生障碍性贫血的临床观察

李晓惠 甘欣锦 李建敏 朱 方 张文曦 张永健

**内容提要** 48 例再生障碍性贫血(再障)分为两组。治疗组 30 例采用中药配合脐血输注治疗, 对照组 18 例采用单纯脐血输注治疗。治疗组与对照组总有效率分别为 93.3% 与 72.2%。两组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。两组再障患者治疗前后骨髓粒-单系祖细胞(CFU-GM)体外培养结果表明, 两组患者治疗后 3 个月骨髓 CFU-GM 增高水平接近, 治疗后 6 个月治疗组(18 例)骨髓 CFU-GM 持续稳定上升, 而对照组(10 例)治疗后 6 个月与治疗组 3 个月比较有所下降, 提示治疗组骨髓造血的恢复比对照组稳定。中药配合脐血输注是中西医综合治疗再障的有效方法。

**关键词** 再生障碍性贫血 辨证施治 脐血

**Clinical Observation on Aplastic Anemia Treated with Chinese Herbal Medicine Combined with Cord Blood Infusion** LI Xiao-hui, GAN Xin-jin, JI Jian-min, et al *Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing (210029)*

Forty-eight cases of aplastic anemia (AA) were divided into two groups: the treated group (30 cases) were treated with Chinese herbal medicine and cord blood infusion, the control group (18 cases) were treated with cord blood infusion solely. The total effective rate in the treated group and the control group was 93.3% and 72.2% respectively, the difference between two groups was significant ( $P < 0.05$ ). Cultures of bone marrow granulocyte-macrophage colony forming units (CFU-GM) in vitro were measured also in both groups. Results showed that 3 months after treatment, the elevation of CFU-GM in the two groups were similar to each other, but after 6 months' treatment, level of CFU-GM in treated group elevated persistently and steadily, while in control group, it decreased slightly as compared with level at 3 months' treatment, suggesting the recovery of bone marrow hematopoiesis of treated group was more stable than that of control group. This study indicated that combined treatment of Chinese herbal medicine and cord blood infusion is an effective method in treating AA.

**Key words** aplastic anemia, treatment according to Syndrome Differentiation, cord blood

从 1992 年 10 月开始, 我们采用中药配合脐血输注治疗再生障碍性贫血(再障), 取得较好疗效, 现将初步观察结果报道如下。

## 临床资料

按 1987 年全国再障会议诊断标准<sup>①</sup>选择再障患者 48 例, 分为两组。中药配合脐血输注组(治疗组)30 例, 男性 14 例, 女性 16 例。

年龄 4~68 岁, 平均 35.5 岁。急性再障 4 例, 慢性再障 26 例。初治 15 例, 复治 15 例。中医辨证分型<sup>②</sup>: 阴虚型 12 例, 除贫血症状外, 并有低热、五心烦热、盗汗、口渴思饮、出血、脉细、苔净、舌尖红; 阳虚型 10 例, 除贫血症状外, 并有形寒肢冷、便溏、多无出血、舌质淡、舌体胖、边有齿痕、脉细或滑; 阴阳两虚型 8 例, 除贫血症状外, 兼有前述阴虚及阳虚症状。单纯脐血输注组(对照组)18 例, 男性 11 例, 女性 7 例。年龄 11~53 岁,

平均 37.5 岁。急性再障 2 例, 慢性再障 16 例。初治 7 例, 复治 11 例。阴虚型 8 例, 阳虚型 6 例, 阴阳两虚型 4 例。

## 治疗方法

### 1 治疗组

1.1 中医治疗 按中医辨证施治分型给予不同的中药, 水煎服, 每日 1 剂, 3 个月为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程后评定疗效。主方: 生地 10 g 熟地 10 g 制首乌 10 g 阿胶 10 g 淫羊藿 10 g 补骨脂 10 g 黄芪 30 g 当归 10 g 白芍 10 g 柴胡 15 g 甘草 3 g。阴虚型加女贞子 10 g 旱莲草 10 g 仙鹤草 15 g 茜草 10 g; 阳虚型加肉桂 1 g 锁阳 10 g 葫芦巴 10 g; 阴阳两虚型在阴虚型的基础上加入锁阳 10 g 葫芦巴 10 g。以上诸型可根据出血及感染之轻重, 适当佐入止血及解毒药。

1.2 脐血采集和输注 选择无急、慢性传染病及产科并发症的足月妊娠健康产妇。于胎儿娩出断脐消毒后选较粗脐静脉穿刺, 封闭采血入无菌抗凝保养袋内。脐血置 4℃ 冰箱内贮存备用, 采血塑胶管内残血血型鉴定、交叉配血和肝炎病毒检测。选择血型相同, 交叉配血相合的患者输入。1 只胎盘的脐血为 1 个单位 (平均 80~100 ml)。输注时常规使用丁胺卡那霉素 (无锡市第四制药厂, 批号 920821)、地塞米松预防感染和输血反应。脐血每周输 2~3 次, 每次 1~2 个单位, 每例最少输 10 个单位, 最多输 20 个单位, 要求在 1 个月内完成, 1 个月为 1 个疗程, 1 个疗程后评定疗效。

2 对照组 单纯采用脐血输注, 方法与治疗组相同。

### 3 观察方法

3.1 血象 治疗前及治疗后血红蛋白 (Hb)、白细胞计数 (WBC)、血小板计数 (PLT) 每月查 1 次。

3.2 骨髓粒-单系祖细胞 (granulocyte-macrophage colony forming units, CFU-GM) 体外培养 用人肺条件培养液琼脂半固

体法<sup>③</sup>。

## 结果

1 两组再障患者治疗前后血象变化 见附表。两组 Hb、WBC、PLT 治疗 7~12 个月、13~24 个月均有上升, 与治疗前比较,  $P < 0.01$ 。治疗 13~24 个月治疗组上升幅度较大, 与同期对照组比较,  $P < 0.05$ 。

附表 两组再障患者治疗前后血象变化 ( $\bar{x} \pm S$ )

| 组别      | 例数 | Hb (g/L)                  | WBC ( $\times 10^9/L$ )   | PLT ( $\times 10^9/L$ )   |
|---------|----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 治疗      |    |                           |                           |                           |
| 治前      | 30 | 47.7 $\pm$ 18.3           | 2.35 $\pm$ 0.94           | 26.7 $\pm$ 17.6           |
| 治 1~3 月 | 30 | 75.2 $\pm$ 21.2           | 3.14 $\pm$ 1.01           | 42.6 $\pm$ 18.7           |
| 4~6 月   | 30 | 82.8 $\pm$ 19.1           | 3.94 $\pm$ 0.84           | 56.2 $\pm$ 17.2           |
| 7~12 月  | 30 | 94.4 $\pm$ 20.8*          | 4.49 $\pm$ 1.0*           | 68.9 $\pm$ 24.3*          |
| 13~24 月 | 15 | 109.2 $\pm$ 27.6*         | 5.57 $\pm$ 1.70*          | 88.7 $\pm$ 32.0*          |
| 对照      |    |                           |                           |                           |
| 治前      | 18 | 50.8 $\pm$ 18.5           | 2.51 $\pm$ 0.64           | 31.7 $\pm$ 17.3           |
| 治 1~3 月 | 18 | 79.6 $\pm$ 17.2           | 3.54 $\pm$ 0.73           | 53.0 $\pm$ 16.4           |
| 4~6 月   | 18 | 78.2 $\pm$ 20.1           | 3.55 $\pm$ 0.69           | 55.1 $\pm$ 17.5           |
| 7~12 月  | 18 | 82.5 $\pm$ 27.7*          | 3.58 $\pm$ 0.78*          | 65.3 $\pm$ 22.2*          |
| 13~24 月 | 12 | 83.4 $\pm$ 34.2* $\Delta$ | 3.67 $\pm$ 0.99* $\Delta$ | 66.4 $\pm$ 31.0* $\Delta$ |

注: 与本组治前比较, \* $P < 0.01$ ; 与治疗组同期比较,  $\Delta P < 0.05$

2 两组再障患者治疗前后骨髓 CFU-GM 变化 两组治疗前、治疗 3 个月及 6 个月骨髓 CFU-GM 培养, 治疗组 (18 例) 为: 9.3 $\pm$ 4.8、27.1 $\pm$ 7.1 及 35.3 $\pm$ 9.6, 治疗 3、6 个月与治疗前比较,  $P$  均  $< 0.01$ ; 对照组 (10 例) 为 9.2 $\pm$ 5.8、24.6 $\pm$ 8.1 及 17.9 $\pm$ 12.2, 治疗 3、6 个月与治疗前比较,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ 。治疗组 CFU-GM 水平呈持续稳定上升, 对照组 CFU-GM 在治疗后 3 个月升高水平与治疗组同期比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ ), 而治疗后 6 个月与治疗组比较有所下降 ( $P < 0.05$ )。提示治疗组比对照组骨髓造血的恢复更稳定。

3 两组疗效比较 按全国统一疗效评定标准<sup>①</sup>, 治疗组 30 例中基本治愈 10 例 (33.3%), 缓解 8 例 (26.7%), 明显进步 10 例 (33.3%), 无效 2 例 (6.7%), 总有效率 93.3%。对照组 18 例中基本治愈 2 例 (11.1%), 缓解 3 例 (16.7%), 明显进步 8 例

(44.4%), 无效 5 例(27.8%), 总有效率 72.2%。治疗组总有效率高于对照组, 经统计学  $\chi^2$  检验, 有显著性差异( $P < 0.05$ )。

4 中医分型与疗效比较 按中医辨证分型, 阴虚型、阳虚型及阴阳两虚型的有效率治疗组分别为 83.3%(10/12 例), 100.0%(10/10 例), 100.0%(8/8 例)。对照组分别为 62.5%(5/8 例), 83.3%(5/6 例), 75.0%(3/4 例)。提示阳虚型在两组中疗效均好, 阴虚型疗效较差, 阴阳两虚型介于两者之间。

## 讨 论

再障在中医学中属“虚劳”、“血证”等范畴, 前人治疗本病多从健脾益肾、补益气血、活血化瘀、清热解毒诸法入手。我们认为血亏气弱, 精气衰竭是再障发病的中心环节。而肾藏精, 主骨生髓化血, 为人阴阳之根本。依此确立治疗大法为益肾精、调气血。现代医学认为再障的发生与造血干细胞受损, 造血微环境缺陷及免疫介导有关。许多研究已证实本方中的生地、熟地、制首乌、阿胶、淫羊藿、补骨脂、锁阳、葫芦巴、当归对造血干细胞的增殖有直接的促进作用。当归、白芍可改善造血微环境, 清除病损部位的代谢障碍, 因而有利于多能造血干细胞的增殖、分化、成熟及释放。黄芪、生地、甘草有调节免疫功能的作用<sup>(4)</sup>。中医药治疗再障已有不少报道。按目前疗效标准达明显进步以上的有效率在 53.6%~65.6%<sup>(2, 5)</sup>之间。

近年来对脐血的研究表明, 脐血中含有大量造血干细胞、造血刺激因子及免疫活性细胞, 这些是脐血治疗再障有效的物质基础。本研究对照组单纯脐血输注有效率 72.2%, 高于以往报道的单纯中药治疗的有效率。采用中药配合脐血输注治疗 30 例再障有效率达 93.3%, 明显高于对照组( $P < 0.05$ ), 表明同时采用中药与脐血输注两种方法治疗似有协同和(或)相加作用。康力龙配合脐血输注的有效率达 90.0%<sup>(6)</sup>, 与本研究治疗组相接近, 但雄性激素常有肝脏损害及女性男性化的副作

用。在我们的临床观察中, 单纯中药治疗一般疗程长, 疗效出现较晚, 一但出现疗效, 较稳定持久。而单纯脐血输注治疗一般疗效出现较早, 病情可较快缓解, 但缓解后复发率较高。本研究两组再障患者治疗前后骨髓 CFU-GM 体外培养结果表明, 两组患者治疗后 3 个月骨髓 CFU-GM 增高水平接近, 治疗后 6 个月治疗组骨髓 CFU-GM 持续上升, 而对照组与治疗组 3 个月比较有所下降, 提示治疗组骨髓造血的恢复比对照组稳定, 这与我们所观察到的临床现象是一致的。中药与脐血两种方法配合使用可取长补短, 相辅相成。使疗效提高的机理可能为: (1) 脐血中含有造血干、祖细胞, 起到缓解危象的作用, 减少了因严重贫血、感染及出血所致的早期死亡。(2) 中药中的促造血细胞生长物质及脐血中的造血刺激因子共同作用, 促使骨髓造血干、祖细胞的增殖、分化和成熟。(3) 中药可使造血微环境改善, 有利于骨髓正常造血的恢复。(4) 部分再障由免疫介导所致, 尤其是 T 细胞及其亚群异常, 某些中药具有免疫调节作用, 脐血输注可使免疫功能缺陷得到纠正, 从而达到治疗作用。(5) 中药无明显毒副作用, 患者长期服用可耐受。这也是疗效稳定持久的原因之一。

## 参 考 文 献

1. 张之南. 血液病诊断及疗效标准. 第 1 版. 天津: 天津科学技术出版社, 1991: 29—37.
2. 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—21.
3. 唐佩弦. 造血细胞培养技术. 第 1 版. 西安: 陕西科学技术出版社, 1985: 103—105.
4. 王启政. 实用中医血液病治疗学. 第 1 版. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 114—115.
5. 于材声, 白淑杰, 孙伟正, 等. 中药生髓补血方治疗慢性再生障碍性贫血 22 例的近期疗效观察. 中华血液学杂志 1984; 5(2): 123—125.
6. 许忠仁, 沈玉琪, 王国华, 等. 脐血造血活性和治疗再生障碍性贫血的初步研究. 中华血液学杂志 1992; 13(10): 546—547.

(收稿: 1996—02—11 修回: 1996—04—25)