

鸡血藤复方治疗再生障碍性贫血临床观察*

苏尔云¹ 陈辉树²

内容提要 **目的:** 为了探讨鸡血藤复方治疗再生障碍性贫血(AA)机理。**方法:** 用鸡血藤复方治疗 AA 患者 106 例(24 个月),并观察 45 例患者治疗前后骨髓变化,同时取 17 名健康志愿者骨髓标本作对比研究。**结果:** 总有效率为 77.4%,有核细胞容量(治前为 $15.7 \pm 10.2\text{vol}\%$, 治后为 $39.2 \pm 13.9\text{vol}\%$)、粒细胞(治前为 $31.4 \pm 12.4\%$, 治后为 $33.9 \pm 10.4\%$)、有核红细胞(治前为 $19.8 \pm 15.9\%$, 治后为 $36.7 \pm 13.5\%$)、巨核细胞(治前为 1.4 ± 2.3 个/片, 治后为 24.0 ± 24.6 个/片)及骨髓微血管数目(治前为 40.0 ± 23.4 条/ 100mm^2 , 治后为 201.0 ± 141.0 条/ 100mm^2) 治疗后均较治疗前明显增多($P < 0.01$ 或 < 0.05)。**结论:** 鸡血藤复方不但有促进骨髓造血作用,对骨髓微环境有重建作用。

关键词 再生障碍性贫血 鸡血藤复方 骨髓病理

Clinical Observation on Aplastic Anemia Treated by Spatholobus Suberectus Composita SU Er-yun, CHEN Hui-shu *Department of Hygiene of Zhejiang University of Technology, Hangzhou (310014)*

Objective: To investigate the pharmaceutical effect of Spatholobus Suberectus Composita (SEC) on bone marrow hematopoiesis and microenvironment of aplastic anemia. **Methods:** One hundred and six cases of aplastic anemia patients were treated by SEC and the pathological change of bone marrow were observed before and after treatment for 24 months, and compared with 17 cases of normal volunteers as control. **Results:** The total effective rate was 77.4%. The degree of marrow hyperplasia ($15.7 \pm 10.2\text{vol}\%$ vs $39.2 \pm 13.9\text{vol}\%$), the percentage of the granulocytes ($31.4 \pm 12.4\%$ vs $33.9 \pm 10.4\%$), the erythroblasts ($19.8 \pm 15.9\%$ vs $36.7 \pm 13.5\%$), megakaryocytes ($1.4 \pm 2.3\text{cell/section}$ vs $24.0 \pm 24.6\text{ cells/section}$), and the microvessel number ($40.0 \pm 23.4\text{ves}/100\text{mm}^2$ vs $201.0 \pm 141.0\text{ves}/100\text{mm}^2$) ascended significantly ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** SEC could not only irritate the hematopoiesis, but also exert reconstructive action to marrow microenvironment.

Key words aplastic anemia, Spatholobus suberectus Composita, pathology of bone marrow

再生障碍性贫血(AA)是一组以全血细胞减少、红骨髓脂肪性萎缩为特征,病势险恶的综合征。我们在 1976~1983 年曾用鸡血藤复方治疗 37 例 AA 患者获得一定临床疗效^[1]。本研究对 1984~1994 年用鸡血藤复方治疗 106 例 AA 患者的临床疗效与骨髓病理学变化作了观察与分析。现报道如下。

材料与方法

1 临床资料 106 例 AA 患者,男 55 例,女 51

例;年龄 6~52 岁,中位数年龄 24 岁;均为家庭病床病例;病程 2~252 个月,中位数为 14 个月;原发性 AA 87 例,继发性 AA 19 例;按照 Camitta 标准^[2],重型(SAA)32 例,轻型(MAA)74 例。98 例患者有不同程度出血(其中眼底出血 35 例,上消化道出血 3 例,子宫出血不止 10 例,其余均为鼻出血,牙龈出血及皮下出血);初治 14 例,92 例曾在外院接受过雄激素等各种治疗,73 例多次输血。另取 17 名健康志愿者的髂后骨髓标本作对照组,男 9 名,女 8 名;年龄 19~44 岁,平均 25.5 岁;均来自本校大学生和青年教师。

2 治疗方法 74 例 MAA 患者一律用鸡血藤复方治疗,即按肾阳虚和肾阴虚辨证分别给予鸡血藤补阳汤(鸡血藤 100g 生黄芪 60g 红参 3g 补骨脂 12g

* 获 1995 年浙江省教科委科技进步三等奖

1. 浙江工业大学卫生科(杭州 310014); 2. 中国医学科学院血液病医院病理科

菟丝子 18g 当归 12g 仙灵脾 18g 胡芦巴 6g 制首乌 24g 枸杞子 9g 女贞子 30g 墨旱莲 30g 紫河车 6g 等)和鸡血藤益精汤(女贞子 100g 墨旱莲 100g

生地 90g 鸡血藤 30g 菟丝子 12g 制首乌 30g 陈阿胶 9g 枸杞子 9g 补骨脂 6g 丹参 24g 生黄芪 30g 当归 6g 等)水煎服,均每日 1 剂。在治疗过程中,患者的阴虚和阳虚发生变化,方剂随之调整。肾阳虚配合丙酸睾酮 50mg,隔日肌肉注射 1 次,或康力龙 4mg/d,分 2 次口服。32 例 SAA 患者分危重期、好转期及恢复期三个阶段治疗,危重期用羚羊乙癸汤(羚羊角 0.6g 川黄连 6g 焦栀子 12g 粉丹皮 15g

生地 30g 银花 18g 等)与二至补髓汤(生地 90g 生黄芪 60g 当归 9g 女贞子 120g 墨旱莲 100g 枸杞子 12g 白茅根 50g 侧柏叶 30g 等)交替服用。肾阳虚者配合丙酸睾酮 50mg,隔日肌肉注射 1 次,或康力龙 4mg/d,分 2 次口服。SAA 一般经治疗 2~10 个月左右转为好转期,中药改为鸡血藤复方治疗^[3]。恢复期宜用补肾生血治疗^[3]。患者血红蛋白(Hb) < 40g/L 及出血严重者,嘱其即行输血。上述治疗方案以外的所有其他药物,一律不用。阴虚患者若原方案用雄激素治疗,本阶段治疗时雄激素被一次撤完。

3 骨髓标本制备 所有患者初诊时,在髂后上棘用骨髓活检针采集 2×10mm 左右骨髓组织标本, Bouin 氏液固定,塑料包埋,半薄切片,片厚 2~3μm, H-Giemsa-E 和 Gomori 染色。同时做骨髓涂片检查,瑞氏和铁染色。治疗 24 个月后,复查了 45 例有效患者的骨髓涂片和病理切片。

4 形态学测量 骨髓涂片作常规分类计数。骨髓切片用光镜(400×)及目镜测微尺常规测定骨髓造血组织增生程度。计数 100mm² 骨髓组织内血管数目,并观察微血管的形态变化。按 Manoharan 法作骨髓网状纤维(RF)分级^[4]:(-)为未见 RF;(+)为纤细的 RF,灶性增生,稀疏或血管旁纤维网;(+ +)为多灶性增生,稀疏,可见粗 RF;(+ + +)为弥漫性纤维网伴散在性粗纤维;(+ + + +)为弥漫性粗纤维网伴有局部胶原纤维化。

5 统计学方法 治疗前后各项实验指标比较采

用 *t* 检验。

结 果

1 疗效标准 根据第四届全国 AA 会议修订的疗效标准^[5]。

2 临床疗效 本组 106 例患者经过 24 个月治疗,基本治愈 22 例(20.8%),缓解 36 例(34.0%),明显进步 24 例(22.6%),无效 24 例(22.6%,其中死亡 6 例,均死于再障引起的内出血和感染,4 例初诊为 SAA,2 例 MAA),总有效率 77.4%。SAA 32 例,有效 18 例(56.3%,SAA I 4/11,SAA II 14/21);MAA 74 例,有效 64 例(86.5%)。随访 18~75 个月,其中基本治愈和缓解者 42 例中 3 例复发,1 例死亡,其余维持基本治愈缓解水平。5 例女性患者愈后生育,产后恢复良好。

3 106 例患者治疗前后全血细胞比较 见表 1。全血细胞治疗后较治疗前显著上升($P < 0.01$)。

表 1 106 例患者治疗前后血象比较 ($\bar{x} \pm s$)

	治前	治后
Hb(×g/L)	40.6±15.7	93.7±30.0*
WBC(×10 ⁹ /L)	2.6±1.0	4.3±1.9*
PLT(×10 ⁹ /L)	29.0±16.3	63.0±38.7*
Ret(%)	0.5±0.4	1.5±1.0*

注:与治前比较,* $P < 0.01$

4 骨髓形态学分析 见表 2。经鸡血藤复方治疗后,骨髓造血组织增生程度明显好转。治疗前有 84%(89/106 例)患者的骨髓造血组织呈增生减低,被脂肪组织所填充。治疗后 89%(40/45 例)患者增生活跃,骨髓粒系、红系及巨核系统在治疗后均显著增多,脂肪细胞减少,造血组织增生得以恢复,并出现较多的红细胞造血岛。治疗前骨髓血管网明显减少,有 21%(22/106 例)切片未检出小血管和毛细血管,且残存的血窦扩张,破损。治疗后(45 例)切片中血管数明显增多,毛细血管和血窦形态多趋正常,骨髓 RF 在治疗后明显增多,多呈纤细稀疏分布,无一例 RF++ 及++++。健康人组有 7 例未检出 RF,10 例多为纤细 RF,有些血管周围无 RF 出现。

表 2 AA 患者治疗前后骨髓形态学观察比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	网状纤维(例)			血管数 (条/100mm ²)	有核细胞容量 (vol%)	巨核细胞 (个/片)	粒系 (%)	红系 (%)	
		-	+	++						
患者	治前	45	33	11	1	40.0±23.4	15.7±10.2	1.4±2.3	31.4±12.4	19.8±15.9
	治后	45	7	24*	14	201.0±141.0**	39.2±13.9*	24.0±24.6**	33.9±10.4**	36.7±13.5**
健康人		17	7	10	—	205.1±57.6	48.7±8.2	54.8±51.5	51.5±8.0	28.2±6.8

注:与治前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

讨 论

中医学认为肾主骨生髓,AA 病之本在于其肾虚。另外,AA 病程又常迁延,中医所谓久病必瘀。所以 AA 治疗应以补肾活血为原则。鸡血藤复方有补肾活血功能^[1],所以本组 MAA 有 86.5% 的疗效。对 SAA 我们先泻肝滋阴方药,控制 SAA 的危急状态,使患者能顺利过渡到 MAA,这可能是本研究中 SAA 疗效能达到 56.3% 的关键所在。

实验研究已证实补肾中药对造血细胞增殖有促进作用^[6]。本研究的骨髓病理研究显示鸡血藤复方对骨髓粒系、红系及巨核系都有促进增生作用。而红系增生尤为显著,明显高于健康对照组。但骨髓粒系和巨核系在治疗 2 年后仍不及健康人组,提示要真正达到治愈水平,需要 2 年以上的疗程。

本研究对骨髓基质所做的研究显示,治疗后骨髓血管网增加,血管结构恢复正常及 RF 增生(比健康人组活跃),可能是造血开始恢复时,新生血管更为活跃,其外膜网状细胞更易分泌 RF 来构成骨髓基质支架^[7]。以上研究提示鸡血藤复方能改善 AA 骨髓微环

境。本组患者治疗前骨髓微环境几乎都有缺陷,也提示不管每例患者发病机制如何不同,都存在造血组织衰竭和微环境缺陷,治疗必须两者兼顾,而鸡血藤复方对造血组织和骨髓微环境都有生新之效。

参 考 文 献

1. 苏尔云. 中西医结合治疗慢性再生障碍性贫血 37 例疗效观察. 中华内科杂志 1984;23(11): 687.
2. Camitta BM, Thomas ED, Nathan DG, et al. A prospective study of androgens and bone marrow transplantation for treatment of severe aplastic anemia. Blood 1979; 53(3): 504—514.
3. 苏尔云. 中西医结合分期论治 30 例重型再生障碍性贫血. 中国中西医结合杂志 1994;14(增刊): 59—60.
4. Manoharan A, Horsley R, Priney WB. The reticulin content of bone marrow in acute leukemia in adults. Br J Haematol 1979; 43(2): 183—190.
5. 再生障碍性贫血疗效标准. 中华血液学杂志 1987;8(8): 463.
6. 谢仁敷, 麻柔, 廖军鲜, 等. 中药对体内扩散盒小鼠造血干细胞作用观察. 中医杂志 1981;22(5): 76—78.
7. 陈文杰主编. 血液分子细胞生物学. 第 1 版. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 36.

(收稿: 1996-05-06 修回: 1996-12-22)

脐用升白散治疗肿瘤患者放化疗后白细胞减少症 239 例

贾书田¹ 高春斌² 孟广典³ 于 晴⁴ 孙呈祥⁵ 雷正科¹

自 1992~1994 年,我们采用自研新药脐用升白散对 239 例肿瘤患者放化疗后白细胞(WBC)减少症进行疗效观察,现报告如下。

临床资料 选择放化疗后 WBC $<4.0\times 10^9/L$,持续 3~6 周以上,采用其他药物治疗效差或无效的各类型肿瘤患者 239 例,其中男 133 例,女 106 例;年龄 30~82 岁,平均 56 岁;食管癌 25 例,乳癌 28 例,肺癌 35 例,头颈部癌 10 例,肠癌 49 例,恶性淋巴瘤 7 例,肝癌 20 例,其他 65 例;其中化疗 144 例,放疗 95 例。对照组 30 例,男 15 例,女 15 例;年龄 35~70 岁,平均 52.5 岁;食管癌 2 例,肺癌 1 例,乳癌 4 例,头颈部癌 6 例,其他 17 例;其中化疗 11 例,放疗 19 例。所有资料均经临床和病理确诊。

治疗方法 观察组用生理盐水或 75% 酒精清洗肚脐,取脐用升白散(由麝香、血竭、肉桂、冰片等组成,河南洛阳市老君山中药厂生产)0.5g 放入神厥穴,干棉花适量压紧药粉,脐口用胶布固定。用药 1 次保

持 6 天。对照组用郑州东方药业有限公司生产的生白口服液(由淫羊藿、枸杞子、当归、黄芪等组成,10ml/支)每次口服 40ml,每日 3 次。两组均于用药后第 3、6 天各复查外周血象 1 次,治疗 6 天后评定疗效。

结 果 疗效标准:显效:WBC 升高 $>1.0\times 10^9/L$,有效:WBC 升高 $(0.5\sim 1.0)\times 10^9/L$,无效:治疗后 WBC 未升高或下降。观察组 239 例,显效 190 例(79.5%),有效 26 例(10.9%),无效 23 例(9.6%),总有效率 90.4%。对照组 30 例,显效 10 例(33.3%),有效 14 例(46.7%),无效 6 例(20.0%),总有效率 80.0%。两组均未出现心、肝、肾功能的异常反应,用药局部未出现红肿现象。

体 会 本病属中医学虚损范畴。肿瘤患者放化疗后白细胞减少,体质下降,严重地影响其生存质量和抗癌治疗。脐用升白散为纯中药制剂,外敷于神厥穴,通过皮肤粘膜吸收促使造血系统白细胞成熟释放,和经穴互感效应,起到健脾和胃、温中散寒、回阳通脉之功效。用药后 48h 可使白细胞回升,无任何毒副作用。

(收稿: 1996-02-05 修回: 1997-01-21)

1. 洛阳市第二中医院(河南 471003); 2. 洛阳市药检所;
3. 河南省人民医院; 4. 四川省肿瘤医院; 5. 陕西省肿瘤医院