生血合剂治疗再生障碍性贫血的临床研究

周永明 黄振翘 黄 韬 薛志忠 周韶虹 陆嘉惠 李艳红

内容提要 **目的**:观察生血合剂治疗再生障碍性贫血(简称再障)的临床疗效,探讨可能的疗效机理。**方法**:治疗组 84 例,脾肾阳虚型用生血Ⅰ号合剂、脾肾阴虚型用生血Ⅱ号合剂治疗;对照组 30 例用康力龙治疗,观察临床疗效和多项实验指标的变化。**结果**:治疗组基本治愈率、缓解率、总有效率分别为 21.43%、27.38%、86.90%,对照组依次为 3.33%、20.00%、56.67%,两组总有效率比较有显著性差异($P<0.05$),治疗组疗效明显优于对照组,而且未见肝功能损害等不良反应。经生血合剂治疗后,大多数患者在临床症状改善的同时,外周血象明显升高、T 淋巴细胞亚群比例趋向正常、自然杀伤细胞活性增加、白介素 2 产生减少、骨髓增生程度明显好转,均有统计学意义。**结论**:生血合剂治疗再障疗效良好,安全无毒,其疗效机制可能是通过调整免疫,促进造血功能的恢复来实现的。

关键词 生血合剂 再生障碍性贫血 临床研究

Clinical Study of Shengxue Mixture in Treating Aplastic Anemia ZHOU Yongming, HUANG Zhenqiao, HUANG Tao, et al *Affiliated Yueyang Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai (200437)*

Objective: To observe the clinical effect of Shengxue mixture (SXM) in treating aplastic anemia, and studied its mechanism. **Methods**: Eighty-four patients of the treated group, those with Spleen-Kidney Yang deficiency Syndrome and Spleen-Kidney Yin deficiency Syndrone were treated with SXM-A and SXM-B respectively, and 30 patients of the contfol group were treated with Stanozolol. The clinical effect and several experimental parameters were also observed. **Results**: The basic cure rate, remission rate, total effective rate of the treated and control group were 21.43%, 27.38%, 86.90% and 3.33%, 20.00%, 56.67% respectively, the difference between 2 groups was significant ($P<0.05$, $P<0.01$). The effect of the treated group was obviously better than that of the control group. While the patients' symptoms were alleviated, the peripheral blood cells increased, the ratio of T lymphocyte subsets tended to balance, the level of natural killer cells activity increased, interleukin 2 reduced, and the reproduction of the bone marrow were markedly improved in most of the patients treated by SXM. **Conclusion**: SXM is an effective and safe drug for aplastic anemia. Its mechanism might be regulating the immune function, which facilitated the recovery of the bone marrow hematopoiesis function.

Key words Shengxue mixture, aplastic anemia, clinical study

再生障碍性贫血(简称再障)是由于造血功能障碍所引起的一种以全血细胞减少为主要特征的血液系统常见病,雄性激素一直是治疗本病的主要药物,然其应用因肝功能损害等毒副反应而受到了限制。笔者根据中医学理论,结合临床经验,采用健脾补肾活血中药制成的生血合剂治疗再障患者 84 例,取得了优于康力龙的良好疗效,现将结果报道如下。

临 床 资 料

本研究病例为血液专科住院和门诊的慢性再障患者,临床上有不同程度的神疲乏力,头晕心悸,腰膝酸软,或有皮肤瘀点瘀斑,女性患者多有月经量多等症,均经外周血象、骨髓涂片和活检等确诊,符合 1987 年全国再障学术会议修订的诊断标准[1]。治疗组 84 例(住院 65 例,门诊 19 例),其中男性 50 例,女性 34 例;年龄 12～73 岁,中位数 33.12 岁;病程 3 个月～22 年,平均 4.94 年;重度贫血 42 例,中度贫血 38 例,轻度贫血 4 例;中医辨证属脾肾阳虚型 41 例,脾肾阴虚型 43 例。对照组 30 例(住院 23 例,门诊 7 例),其中男性 17 例,女性 13 例;年龄 13～72 岁,中位数 32.64 岁;病程 2 个月～20 年,平均 4.84 年;重度贫血 14 例,中度贫血 15 例,轻度贫血 1 例;中医辨证属脾肾阳虚型 16 例,脾肾阴虚型 14 例。上述资料两组比较均无显著性差异($P>0.05$)。20 名健康人为健康献血员

上海中医药大学附属岳阳医院(上海 200437)

和健康实习学生，其中男 13 名，女 7 名；年龄 20～48 岁，中位数 32.5 岁，其性别、年龄与上述再障患者比较无显著性差异($P>0.05$)。

治 疗 方 法

治疗组以生血合剂治疗，脾肾阳虚型用生血Ⅰ号：黄芪、党参、白术、当归、熟地、补骨脂、菟丝子、巴戟天、丹参、三七、鸡血藤、甘草等；脾肾阴虚型用生血Ⅱ号：黄芪、党参、当归、生地、熟地、女贞子、旱莲草、丹皮、菟丝子、丹参、三七、鸡血藤、甘草等。上述方药由上海中医药大学附属岳阳医院中药制剂室制成口服合剂(含生药 2g/ml)，每次 20ml，每日 3 次，温水送服。对照组用康力龙治疗，每次 2mg，每日 3 次。出血明显者加用止血药，感染发热者，予以抗生素；血红蛋白＜50g/L 者，每 2 周输血 200～400ml。治疗期间停用其他刺激造血或抑制免疫等中西药物。

T 淋巴细胞亚群检测，采用改良的碱性磷酸酶抗碱性磷酸酶法[2]。自然杀伤细胞活性(NKa)，采用 LDH 释放改良法[3]。白介素 2(IL-2)测定采用美国 Genzyme 公司生产的双抗体夹心法酶联免疫试剂盒。

统计学方法采用 χ^2 检验、t 检验及 *Ridit* 分析。

结 果

1 疗效标准 根据 1987 年全国再障学术会议修订的疗效标准[1]评定。

2 临床疗效 经过 3 个月以上(平均 1.2 年)时间的治疗，治疗组 84 例获基本治愈 18 例(21.43%)，缓解 23 例(27.38%)，明显进步 32 例(38.10%)，无效 11 例，总有效率 86.90%。对照组 30 例中基本治愈 1 例(3.33%)，缓解 6 例(20.00%)，明显进步 10 例(33.33%)，无效 13 例，总有效率为 56.67%，两组总有效率比较有显著性差异($P<0.05$)。

3 症状变化及副反应 两组治疗后临床症状均有改善，其中治疗组的症状改善尤为显著，头晕乏力(治疗后例数/治疗前例数，下同)16/56，腰膝酸软 12/42，易于感染 8/31，出血症状 8/50。一般服药 20 天后临床症状开始好转，部分病例在 2 个月后症状消失或改善。在服药过程中除 2 例患者出现胃脘不适(饭后服药即消失)，1 例患者因呼吸道感染发热引起出血加重外，其余患者均未见任何不良反应。对照组头晕乏力 18/26，腰膝酸软 9/20，出血症状 12/25，易于感冒 12/8，10 例患者 ALT 升高，停服并加服保肝药后逐渐恢复，4 例患者出现不同程度的体重增加。

4 外周血象变化 两组患者治疗后外周血象明显增加，而以治疗组增加较多，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后外周血象变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n		HGB(g/L)	WBC($\times10^9$/L)	PLT($\times10^9$/L)
治疗	84	治前	53.60±14.51	2.69±0.94	44.89±33.81
		治后	94.56±29.35**	3.70±1.40**	70.76±39.63**
对照	30	治前	54.02±13.68	2.64±0.96	45.02±30.14
		治后	72.42±30.12**	3.12±1.46*	63.48±37.16*

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$

5 T 淋巴细胞亚群的变化 治疗组治疗前 CD_3、CD_4 百分值及 CD_4/CD_8 比值均低于健康人，CD_8 则明显高于健康人；治疗后 CD_3、CD_4 显著上升，CD_8 明显下降，CD_4/CD_8 比值相应上升，且接近正常，见表 2。

表 2 再障患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n		CD_3(%)	CD_4(%)	CD_8(%)	CD_4/CD_8
健康人	20		68.28±5.07	43.72±6.12	24.65±5.32	1.77±0.30
治疗	62	治前	62.30±11.04△	38.18±6.02△△	29.59±5.92△△	1.29±0.39△△
	62	治后	66.32±8.68*	41.96±6.94**	26.84±5.66**	1.58±0.40**

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$；与健康人组比较，△$P<0.05$，△△$P<0.01$

6 NKa 测定的变化 20 名健康人的 NKa 为(20.38±6.50)%，62 例再障患者的 NKa(15.18±6.54)%明显低于健康人($P<0.01$)，治疗后增加到(17.86±7.24)%($P<0.05$)。

7 IL-2 测定的变化 治疗组治疗前 IL-2 为(59.68±20.56)u/ml，明显高于健康人参考值(45.45±9.28)u/ml($P<0.01$)，治疗后为(46.18±19.28)u/ml，与治疗前比较有显著性差异($P<0.01$)。

8 骨髓象变化 84 例再障患者治疗前骨髓象增生活跃者 3 例(均见巨核细胞明显减少)，增生减低者 41 例，增生极度减低者 40 例；治疗后复查 48 例，骨髓象增生活跃、增生减低和增生极度减低者分别为 19 例、25 例和 4 例，经 *Ridit* 分析，治疗前后有显著性差异($P<0.01$)。

讨 论

再障属中医学的“虚劳”、“髓劳”和“血证”等范畴。若先天禀赋不足，或后天诸因内伤，往往可致脾肾亏虚，脾虚则气血无源，肾虚则精血不足，不仅影响骨髓造血，而且还因血虚阴耗则虚热内生、迫血妄行，气虚阳损则统血无权、血溢脉外，离经之血蓄积体内，久致髓海瘀阻，瘀血不去则新血不生，所谓“虚久必瘀，久病入络”之理。因此脾肾亏虚是导致气血不足、生血障碍的根本原因，瘀血内停是脾肾亏虚、气血失调的病理反映，对此治疗单用补虚则瘀血不去、新血不生，仅用活血易伤正气或加重出血，当宜健脾补肾与活血化瘀同用，标本兼治，相辅相成。生血合剂以黄芪、党参、当

归、甘草健脾益气生血，熟地、菟丝子等益肾固精生血，脾肾阳虚者加补骨脂、巴戟天等补肾温阳；脾肾阴虚者加女贞子、旱莲草等补肾滋阴，配丹参、三七、鸡血藤活血祛瘀生新。全方健脾补肾、祛瘀生血，使气生血长，瘀去邪退，临床取得了良好的疗效。

再障的发病机制目前较公认的是造血干细胞缺陷、免疫异常和造血微环境障碍，而免疫介导的造血抑制是再障最常见的病理机制。再障患者 T 淋巴细胞亚群比例失调、辅助性 T 细胞(Th，相当于 CD_4)减少、抑制性 T 细胞(Ts，相当于 CD_8)增加，异常激活的 Ts 能抑制骨髓造血[4]。NK 细胞对骨髓细胞的增殖和分化具有调节作用，再障患者 NKa 明显降低，并随免疫治疗、造血功能恢复而回升[5]。IL-2 在部分再障患者中诱生水平增高，对造血具有负调控作用[6]。本研究病例测定结果与上述文献基本相符，经生血合剂治疗后，多数患者在贫血症状改善、出血减轻或消失、感冒次数减少的同时，外周血象升高、T 细胞亚群比例趋向正常、NKa 增加、IL-2 产生减少、骨髓增生程度明显好转，均有统计学意义，表明生血合剂治疗再障具有良好的疗效，作用于不同的发病环节，推测生血合剂通过扶正固本、祛瘀生新、改善全身体质，增强机体抗病能力，减少感染、出血机会，有利于再障的治疗与恢复；调整机体的免疫功能，增加免疫调节细胞 NK 活性，促使 T 细胞亚群比值平衡，抑制 Ts 的功能，减少 IL-2 的产生，解除对骨髓造血的抑制；活血化瘀又可改善骨髓微环境，促进骨髓造血功能的恢复，从而使患者的贫血、出血等症状改善，外周血象升高。

参 考 文 献

1. 中华血液学会第四届全国再障学术会议. 中华血液学杂志 1987;8(8):封四,468.
2. 张明珙，宋素芹，张 锑，等. 淋巴细胞白血病免疫分型中免疫酶染色法的比较. 中华血液学杂志 1990;11:40—41.
3. 陈丙莺，马建吟，黄钦田，等. 简易自然杀伤试验—LDH 释放改良法. 上海免疫学杂志 1989;4:201,218—219.
4. Maciejewski JP, Hibbs JR, Anderson S, et al. Bone marrow and peripheral blood lymphocyte phenotype in patients with bone marrow failure. Exp Hematol 1994;22:1102—1110.
5. Gascon P, Zoumbos NC, Young NS, et al. Analysis of natural killer cells in patients with aplastic anemia. Blood 1986;67(5):1349—1355.
6. Hsu HC, Psae WH, Snen LY, et al. Production of hematiopoietic regulatory cytokines by peripheral blood mononuclear cells in patients with aplastic anemia. Experimental Haematology 1996;24:31—39.

(收稿：1999-06-12 修回：1999-11-27)

中国中医研究院培训中心 2000 年招生通知

中国中医研究院是中国中医药研究机构和医疗教学的重要基地。培训中心依托中国中医研究院科研、医疗、教学的优势，集国内大批中医药界名老中医药专家教授雄厚的师资力量和他们丰富的临床技能、理论知识和办学经验，为国内外广大医务工作者提供一个学习交流的机会，更好的造福于众多的就医患者。真诚欢迎中医药界同行朋友来中心学习进修。2000 年招生如下。

(1)任志远中国传统刀(即小针刀)疗法；薛立功古长圆针疗法现代临床应用专题讲修班，办班时间(下简称时间)为 2 月 21 日～27 日、4 月 17 日～24 日、6 月 13 日～19 日。(2)中医美容培训班：用中医药、针灸等疗法治疗面部皮肤病，包括美白祛皱、黄褐斑、痤疮等。时间为 2 月 29 日～3 月 2 日、6 月 21 日～23 日。(3)全国高级中医进修班：时间为 3 月 8 日～19 日。(4)中西医结合肾病糖尿病诊疗经验专题进修班，时间为 3 月 29 日～4 月 4 日。(5)高级中西医结合急诊临床应用进修班：时间为 3 月 21 日～27 日。(6)高级中西医结合临床应用讲座班：时间为 4 月 6 日～15 日。(7)继承名老中医经验专题研修班：时间为 4 月 26 日～5 月 7 日。(8)高级中医肛肠病诊疗技术进修班：时间为 4 月 6 日～15 日、6 月 2 日～11 日。(9)高级针灸临床应用进修班：时间为 5 月 9 日～20 日。(10)高级推拿按摩进修班：时间为 5 月 9 日～20 日。(11)高级中西医结合治疗骨折与肢体畸形矫正经验进修班：时间为 5 月 22 日～31 日。(12)中西医结合疼痛疗法专题进修班：时间为 6 月 29 日～7 月 5 日。(13)注射诊疗技术专题进修班：时间为 3 月 8 日～14 日。(14)高级中西医结合血液病诊疗经验专题进修班：时间为 5 月 22 日～28 日。(15)中西医结合肿瘤病综合疗法专题进修班：时间为 4 月 17 日～24 日。(16)中西医结合(外科)皮肤病诊疗技术进修班：时间为 3 月 21 日～27 日。(17)中西医结合风湿病(痹症)临床诊疗进修班：时间为 7 月 7 日～15 日。

以上各班于开班前一日报名。报名上课地址：中国中医研究院培训中心第一、第二教室(内设冷暖空调)。高级中医肛肠病诊疗技术进修班，各班学费 680 元，报名费 10 元。学习结业颁发中英文对照钢印结业证书和继续教育学分证明。食宿统一接排，费用自理。请备 2 寸免冠照片两张。广告刊出按时开课。

联系地址：北京市东直门内北新仓 18 号 中国中医研究院培训中心 邮政编码：100700；联系人：狄福金，沙 力。

电 话：010—64062096，010—64028399，010—64014411—3174； 传 真：010—64062096。