

· 经验交流 ·

人参总皂甙胶囊治疗中性粒细胞减少症的临床观察

周郁鸿 虞荣喜 罗秀素 沈一平

为探讨人参总皂甙胶囊在治疗中性粒细胞减少症中的作用, 我院自 1996 年 1 月~1999 年 12 月对 53 例原因未明的中性粒细胞减少症患者采用人参总皂甙胶囊治疗, 并与利血生治疗的 52 例进行对照, 现报告如下。

临床资料

1 病例选择 选择符合中性粒细胞减少症诊断标准^[1], 中医辨证属脾胃气虚型^[2]的患者作为观察病例, 其中药物、放疗或其他原因所致的中性粒细胞减少症不列入选择对象。

2 一般资料 选择符合上述标准的中性粒细胞减少症患者 105 例(其中 83 例为治疗前曾用升白细胞药物治疗 0.5 年以上无效或停药复发者), 采用单纯随机对照设计分为两组。人参总皂甙胶囊治疗组(简称治疗组)53 例, 住院 30 例, 门诊 23 例; 男 18 例, 女 35 例; 年龄 14~71 岁, 中位年龄 36.6 岁; 病程 0.5~7 年, 平均 2.5 年; 利血生对照组(简称对照组)52 例, 住院 20 例, 门诊 32 例; 男 21 例, 女 31 例; 年龄 16~68 岁, 中位年龄 34.2 岁; 病程 0.8~6 年, 平均 2.4 年。两组患者均有不同程度的乏力、头晕、眠差、腹胀纳呆、腰酸肢冷、易患感冒等症状。两组一般资料无显著性差异, 具有可比性($P>0.05$)。

治疗方法

1 药物治疗 治疗组服用人参总皂甙胶囊(由本院中药制剂室提供, 纯度 86.1%, 每粒胶囊含生药 30mg), 成人每日 120mg, 分 2 次口服; 对照组服用利血生片(镇江吉贝尔药业有限公司生产), 每日 120mg, 分 3 次口服。治疗期间禁用其他升白细胞药物。两组患者均治疗 4 周为 1 个疗程, 有效者连续观察 2 个疗程。

2 观察项目 观察两组治疗前后外周血白细胞数, 肝、肾功能, 血、尿常规及临床症状(乏力、头晕、眠差、腹胀纳呆、腰酸肢冷、易患感冒)变化情况。

3 统计学方法 未按本文治疗方法和疗程少于 2 个月的病例不统计在内, 计数资料用 χ^2 检验, 计量资料用 t 检验, 等级资料用 Ridit 分析。

结 果

1 疗效评定标准 按照文献^[1]评定。显效: 白细胞恢复正常或连续 3 次检查结果较治疗前高 1 倍(分类改善), 粒细胞绝对计数 $>2.0 \times 10^9/L$, 并维持两周以上; 有效: 治疗后连续 3 次粒细胞绝对计数 $>1.5 \times 10^9/L$; 无效: 治疗后白细胞计数无明显提高。

2 两组患者临床疗效比较 治疗组 53 例, 显效 24 例(45.28%), 有效 17 例(32.08%), 无效 12 例(22.64%), 总有效率 77.36%; 对照组 52 例, 显效 7 例(13.46%), 有效 11 例(21.15%), 无效 34 例(65.38%), 总有效率 34.62%。两组总疗效经 Ridit 分析, 治疗组优于对照组($u=4.2598, P<0.01$)。

3 两组患者治疗前后外周血白细胞数比较 见表 1。治疗前两组外周血白细胞数均低于正常值。治疗组治疗 2、4 周后外周血白细胞数明显高于治疗前($P<0.05, P<0.01$), 亦分别高于同期对照组($P<0.01$)。治疗组中有效者外周血白细胞数较治疗前提高 50% 所需时间为 5~27 天, 平均 12 天; 对照组为 7~48 天, 平均 26 天, 治疗组所需时间明显短于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后外周血白细胞数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)		
		治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
治疗	53	2.14 ± 0.63	$3.46 \pm 0.97^{* \Delta}$	$5.99 \pm 1.04^{** \Delta}$
对照	52	2.16 ± 0.64	2.41 ± 0.64	2.79 ± 1.22

注: 与本组治疗前比较, $^{*} P<0.05$, $^{**} P<0.01$; 与对照组同期比较, $^{\Delta} P<0.01$

4 两组患者症状改善情况和毒副作用 治疗组有效者治疗 10 天后头晕、乏力、眠差等诸症有明显好转; 对照组有效者通常经 1 个月治疗后, 上述症状才有改善。两组患者治疗前后检测肝、肾功能, 心电图, 尿常规等均正常或无明显变化。治疗组无效者中 5 例, 将人参总皂甙胶囊增加至每天 240mg, 分 3 次口服, 患者出现腹胀、纳呆等不适, 同时检测外周血白细胞数未

见上升。停药后腹胀、纳呆消失。

5 随访 对两组有效者进行停药 1 个月以上的随访,以外周血白细胞数下降至治疗前水平为复发。随访治疗组 41 例,10 例复发,复发率为 24.39%;对照组 18 例,11 例复发,复发率为 61.11%,两组比较有显著性差异($\chi^2=7.36, P<0.01$)。

讨 论

中性粒细胞减少症常由多种因素引起,其中药物、放疗或其他原因所致中性粒细胞减少者,停止致病因素或停止使用生长因子(GM-CSF、G-CSF),多数患者中性粒细胞可短期内自然恢复;原因未明的慢性中性粒细胞减少症往往经多种升白细胞药物治疗仍迁延不愈或反复发作,至今尚未找到肯定和持久的有效药物^[2]。本病属中医学“虚劳”范畴,虚者补之,在无发热感染情况下,补法是治疗本病的基本原则。人参性味甘平,能补益脏腑之气,其中尤以对脾、肺气虚证的疗效最为显著。本组病例中医辨证属脾胃气虚型,治疗组经人参总皂甙胶囊治疗后乏力、头晕、腹胀纳呆、易患感冒等很快得以改善。

近年研究证实,人参含有多种皂甙、维生素、植物甾醇、挥发油等成分,其中人参总皂甙为从人参中寻找出的刺激骨髓造血祖细胞增殖的一种制剂,以往体外实验从细胞水平已证实了人参总皂甙胶囊对血细胞的生长具有类似生长因子的作用^[3~5]。近来从分子水平研究发现人参总皂甙刺激造血祖细胞增殖的机制可能是通过诱导细胞内的信号传递途径与转录因子 GATA-2 起作用,后者有介导人参总皂甙刺激造血祖细胞增殖的作用^[6]。到目前为止,涉及到人参总皂甙临床治疗中性粒细胞减少症的报道很少。本临床研究表明人参总皂甙胶囊治疗中性粒细胞减少症有效率 77.36%,明显高于利血生对照组($P<0.01$);在随访 1 个月以上的停药观察中,治疗有效者造血功能恢复更

为良好,复发率明显低于利血生对照组($P<0.01$)。我们推测人参总皂甙胶囊除了对造血祖细胞有促增殖作用外,还可能通过扶正培本、增强机体免疫系统的双向调节效应,提高其祛除病邪的能力所致。关于人参总皂甙胶囊剂量问题:我们曾将部分无效病例加大剂量给药,检测白细胞数未见上升,结合高瑞兰等^[7]将人参总皂甙稀释成不同浓度加入人的造血祖细胞培养体系,显示低浓度人参总皂甙中粒单系祖细胞(CFU-GM)集落数高于较高浓度对照组。因此,我们认为人参总皂甙成人每日 120mg,分 2 次口服是适合的剂量,以往曾用升白细胞药物治疗无效或复发者亦可采用。人参总皂甙胶囊毒副反应轻微,不失为一良好的治疗药物。进一步明确人参总皂甙胶囊对中性粒细胞减少症的疗效,应进行更大系列的前瞻性随机研究。

参 考 文 献

1. 张之南主编. 血液病诊断及疗效标准. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 1998: 162—168.
2. 邓成珊, 周霭祥主编. 当代中西医结合血液病学. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 459—468.
3. Miyanomas T, Frindel E. Radioprotection of hemopoiesis conferred by *acanthopanax senticosus harms* (shigok) administered before or after irradiation. *Exp Hemat* 1988;16(9):801—806.
4. 黄 干, 祝彼得, 张淑慎. 人参总皂甙对小鼠血细胞生长的影响. *中华血液学杂志* 1990;11(2):66—68.
5. 高瑞兰, 吴超群, Chong BH. 人参总皂甙诱导的造血细胞内信号传递途径的研究. *中华血液学杂志* 1999;20(6):292—295.
6. 高瑞兰, 金锦梅, Chong BH. 等. 人参总皂甙对血细胞生成的研究. *浙江中医学院学报* 1998;6(2):37—38.
7. 高瑞兰, 徐从连, 金锦梅, 等. 人参总皂甙对正常人和再生障碍性贫血患者造血祖细胞的刺激增殖作用. *中国中西医结合杂志* 1992;12(5):285—287.

(收稿: 2000-01-03 修回: 2000-03-25)

河北省巨鹿县风湿病专科学校招生

为弘扬祖国传统医学, 振兴中医药事业, 本校继续推广风湿病中医疗法。该疗法以研治多年纯中药制剂, 外贴、内服具有简、便、廉等特点。适应症: 类风湿、骨质增生等常见风湿类疾病。重点学习制剂的组方, 期满发钢印证书。为方便在职与边远地区医师学习, 特编函授教材, 好学易懂, 常年函授, 并诚寻合作者, 详情简章备索, 邮汇 3 元即寄。通讯地址: 河北省巨鹿县风湿病专科学校, 邮编: 055250, 电话: 0319—4338563, 联系人: 赵双兴。