

固本生血丸治疗慢性再生障碍性贫血的临床与药理研究

吴葆德 (苏州医学院附属儿童医院 215005)

周长发 (苏州医药中专)

姚夕珍 王云珍 (苏州医学院附属第一医院)

张全英 李智军 (苏州医学院附属第二医院)

摘要 用中药制剂固本生血丸加康力龙等西药治疗慢性再生障碍性贫血 30 例,与单用康力龙等西药组进行对照、疗效明显优于对照组,2 组同时进行抗马利兰诱发小鼠骨髓造血障碍作用试验,治疗组在降低死亡

率及降低骨髓造血障碍发生率方面明显优于对照组。

关键词 慢性再生障碍性贫血 固本生血丸 药理试验

Clinical and Pharmacological Studies on the Treatment of Chronic Aplastic Anemia with "Guben Shengxue Wan"

Wu Baode, Zhou Changfa, Yao Xizhen, Wang Yunzhen, Zhang Quanying, Li Zhijun

(Children Hospital of Su Zhou Medicing College, Su Zhou, 215005)

Abstract: Thirty patients with chronic aplastic anemia were treated with the prescription of Chinese medicines, "Guben Shengxue Wan" in combination with stanozolol. The curative effect was superior to that of the patients treated with stanozolol alone. The experiment of anti-myleran-induced hematopoietic disorder of bone marrow was carried out simultaneously in the two patient groups. The result of the former patient group was superior in decreasing mortality and lowering incidence of hematopoietic disorder to that of the latter.

Key words: Chronic Aplastic Anemia, Guben shengxue wan, Pharmacological text

慢性再生障碍性贫血(以下简称CAA),是由于物理、化学、生物及不明原因等因素造成骨髓干细胞及造血微环境的损伤,最终导致全血细胞减少的一种难治性贫血,临床主要特征为贫血,出血,感染,目前国内外尚缺乏有效的药物与疗法,运用中西医结合治疗CAA已成为具有中国特色的治疗措施与研究方向。我们曾于1980~1990年运用自制的中药制剂“再障再造丸”治疗CAA,取得了较好的临床疗效^[1],在此基础上经过改进研制出以调整阴阳平衡达到补气生血的中药制剂一固本生血丸,下面就其临床疗效与药理研究报导如下。

1 临床

1.1 临床资料 1991~1995年在苏州医学院附属一院与附儿院的血液科收治的CAA病人58例,男31例,女27例;年龄4~60岁,其中<16岁39例,≥16岁19例,平均年龄17.1岁。随机分为2组,治疗组用固本生血丸+康力龙等西药30例,其中<16岁20例,≥16岁10例,平均年龄17.9岁;对照组单用康力龙等西药28例,其中<16岁19例,≥16岁9例,平均年龄16.4岁。6个月为

一疗程,治疗1~2疗程,一年后随访,治疗前后测定周围血象与骨髓检验。评判标准按1987年第四届全国再障学术会议修订的诊断标准与疗效判断。固本生血丸用量≤5岁9g/d,6~16岁9~18g/d,≥16岁18g/d,每日分三次服用;康力龙用量≤5岁2mg/d,6~16岁2~4mg/d,≥16岁4~6mg/d,每日分2次口服。

1.2 治疗结果

1.2.1 周围血象 见表1

结果:两组治疗前后自身对照除对照组WBC无明显差异外,其余各项皆有明显差异。治疗组与对照组给药后比较,Hb,RBC有显著差异。

1.2.2 骨髓检验 见表2

结果: χ^2 检验治疗组与对照组比较 $P < 0.005$ 。

1.2.3 临床疗效 见表3。

1.3 临床副作用 固本生血丸服用半年后检查患者肝、肾功能、心电图、血气分析等均未见异常改变,临床亦未见消化不良反应。

表1 两组治疗前后周围血象比较

		Hb(g/L)	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	PLt($\times 10^9/L$)
治疗组	前	63.5 \pm 21.0	3.1 \pm 0.9	2.4 \pm 0.6	52.4 \pm 18.2
	后	90.4 \pm 21.0 ^{△△△} *	4.2 \pm 1.9*	3.5 \pm 0.7 ^{△△△} *	70.7 \pm 29.9*
对照组	前	64.4 \pm 20.9	3.6 \pm 1.4	2.1 \pm 0.7	54.3 \pm 24.7
	后	76.6 \pm 23.2	4.3 \pm 1.9	3.0 \pm 0.7 ^{△△△} *	65.8 \pm 21.0 ^{△△△} *

注:本组给药前后比较 *P<0.05 **P<0.001 治疗组与对照组给药后比较 ΔP <0.05 $\Delta\Delta P$ <0.001

表2 两组治疗前后骨髓检验

		活跃	低下	极度低下	合计	淋巴(%)
治疗组	前	9	17	4	30	44.4
	后	23	6	1	30	37.1
对照组	前	10	15	3	28	53.9
	后	17	10	1	28	50.3

表3 临床疗效观察

		基本治愈	缓解	有效	无效	合计	总有效率
治疗组	3	10	12	5	30	83.3%	
对照组	1	5	13	9	28	67.9%	

注: χ^2 检验:P<0.05

2 药理研究(由马利兰诱发小鼠造血障碍)

2.1 分组与给药方法 选取18~22g小白鼠90只,雄性,随机分为3组,分别每天给予生理盐水(对照组),康力龙2.4mg/kg(西药组),固本生血丸6g/kg+康力龙2.4mg/kg(中西医结合组);第4天开始每鼠腹腔注射马利兰,各组继续给药观察3周,记录死亡数,处于濒死状态和观察期满3周的小白鼠均先查周围血,然后拉颈处死,取出左侧股骨按常规方法制成骨髓涂片。

2.2 结果

2.2.1 周围血象观察三组濒死者周围血象均见明显低下,Hb<100g/L、WBC<4 $\times 10^9/L$ 、PLt<157 $\times 10^9/L$,活杀者除Hb用药组稍有提高外(对照组160.5 \pm 20.0g/L;西药组175.6 \pm 13.3g/L,中西医结合组166.4 \pm 80.0g/L),WBC与PLt均未见明显改变。

L),WBC与PLt均未见明显改变。

2.2.2 骨髓变化 死亡与濒死者及活杀者骨髓有核细胞增生低下者以骨髓造血障碍计结果如下:(表4、5)

表4 三组骨髓造血障碍发生率比较

	骨髓造血障碍	未病者	合计	发生率(%)
对照组	26	4	30	86.7
西药组	16	14	30	53.3
中+西药组	13	17	30	43.3
合计	55	35	90	61.7

χ^2 检验:中+西药组与对照组比较P<0.005,西药组与对照组比较P>0.05,中+西药组优于西药组。

表5 三组死亡率比较

	死亡和濒死者	存活	合计	死亡率(%)
对照组	22	8	30	73.3
西药组	15	15	30	50.0
中+西药组	12	18	30	40.0

χ^2 检验 西药组与对照组比较P>0.05。中+西药组与对照组比较P<0.01,中+西药组优于对照组。

马利兰诱发动动物再障国内已试验成功^[2]我们用此进行2组对照试验,结果用固本生血丸和康力龙联合治疗能显著降低骨髓造血障碍发生率,显著降低死亡率,效果优于单用康力龙组(P<0.005,P<0.01)

3 固本生血丸的研制

3.1 方剂组成与作用 本方由 22 味中药组成,方中猪脊髓、紫河车、龟板膏、鹿角胶等血肉有情之品为君,滋肾填精以生髓造血;人参、黄芪、当归、生熟地、灵芝、补骨脂等为臣,益气养血提高免疫功能;丹皮、泽泻、白薇、秦艽为佐,滋阴清热、调整阴阳;茯苓、陈皮、炙甘草、二芽为使,健脾和胃以助生化之源,全方可补五脏之气血,调失衡之阴阳。

3.2 制备工艺 部分药材研成细粉,其中猪脊髓烘干研粉,部分药材煎煮浓缩,龟板胶、鹿角胶、阿胶加酒加热溶化后制成胶浆,将这三部分混合后水泛为丸。

4 小结与体会

4.1 中西医结合是具有我国特色的,对 CAA 的治疗方法与研究方向,本文通过临床与药理试验,证实了中西医结合治疗 CAA 明显优于单用西药组。

4.2 CAA 的临床三大症贫血、出血、感染,

本文辩证与辩病相结合,重点以肾论治,因肾主骨、骨生髓、骨生血、骨空则血虚、血虚则发热,本文取六味地黄三补三泻之意,滋阴清热,配以参芪补气摄血,佐以茯苓、陈皮等理气健脾之品,以防过于填补碍胃恋邪。

4.3 固本生血丸中当归、人参中的有效成份对人及小鼠骨髓造血祖细胞有刺激作用已为众多研究所证实^[3,4]。康力龙可促进蛋白合成减轻骨髓抑制、刺激促红细胞生成素形成,从而增加骨髓造血机能。

参考文献

- [1] 吴葆德等. 美国中华医药杂志 1995;2:37
- [2] 赵堂富等. 中华血液学杂志 1988;2(9):80
- [3] 王亚平等. 解剖学研究 1990;2:25
- [4] 黄干等. 中华细胞学杂志 1993;11:66

(收稿:1996-03-01)