

龙藤生血丸治疗肾阳虚型慢性再生障碍性贫血

刘清池*, 李建英, 马亚辉, 梁春耕, 张慧敏, 马传宝, 庞宇慧, 王荣孝, 吴晓然, 熊建军
(石家庄平安医院血液科, 石家庄 050021)

[摘要] 目的: 观察龙藤生血丸治疗肾阳虚型慢性再生障碍性贫血的临床疗效。方法: 用前瞻性队列研究的方法将纳入研究的病例分为治疗组与对照组, 分别用龙藤升血丸(8 g, 3 次/d, 口服)和环孢菌素(2~3 mg·kg⁻¹/d, 口服)治疗, 用药 6 个月以上, 观察疗效及不良反应。结果: 治疗组基本治愈 2 例、缓解 17 例、明显进步 23 例, 总有效率 70.0%, 明显高于对照组的 45.0% ($P < 0.05$)。治疗组骨髓有核细胞增生程度明显改善。治疗组不良反应轻微, 而且明显少于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 龙藤生血丸治疗慢性再生障碍性贫血疗效好, 无明显毒副作用, 值得临床推广应用。

[关键词] 再生障碍性贫血; 队列研究; 龙藤生血丸

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0256-04

Clinical Study on Treatment of Shenyangxu of Chronic Aplastic Anemia with Longteng Shengxue Pill

LIU Qing-chi*, LI Jian-ying, MA Ya-hui, LIANG Chun-geng, ZHANG Hui-min, MA Chuan-bao,
PANG Yu-hui, WANG Rong-xiao, WU Xiao-ran, XIONG Jian-jun
(Department of Hematology, Shijiazhuang Ping'an Hospital, Shijiazhuang 050021, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the efficacy of shenyangxu of chronic aplastic anemia treatment with Longteng Shengxue pill. **Method:** A prospective cohort study, included in the study were divided into treatment group and control group, respectively treatment with Longteng Shengxue pill and cyclosporine, the efficacy and adverse effects were observed. **Result:** The basic cure 2 patients, remission in 17 cases, significant improvement in 23 cases, total effective rate 70.0%, significantly higher than the 45.0% ($P < 0.05$). Degree of proliferation of Bone marrow nucleated cells was significantly improved in the treatment group. Adverse reactions are mild in the treatment group, and significantly less than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The chronic aplastic anemia treatment with Longteng Shengxue pill is effective, no obvious side effects, and is worthy of clinical application.

[Key words] aplastic anemia; cohort study; Longteng Shengxue pill

慢性再生障碍性贫血(CAA)是由物理、化学、生物因素、药物及不明原因引起的骨髓多能干细胞的增殖与分化障碍及造血微环境损伤, 以及免疫异常等致红骨髓被脂肪髓代替而总容量减少、骨髓造血功能衰竭, 以全血细胞减少为特征的一组综合征。CAA 中医称之为髓劳^[1], 髓即骨髓, 劳为劳损、损

伤。是由化学、物理、生物因素或不明原因导致的骨髓受损, 髓不生血, 而见面色苍白、周身乏力、心慌气短、出血(反复肌衄、鼻衄、溲血、便血及内脏出血)、常有感染发热、其脉浮大而虚等临床表现的病症, 是一种病程长, 治疗较困难的疾病。我们自 2008 年 6 月至 2009 年 12 月采用龙藤生血丸治疗 CAA 60 例, 并与环孢菌素 A(CSA)治疗的 60 例对照观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例病例均来自本院门诊或住院符合 CAA 诊断标准的患者, 龙藤生血丸治疗组(治疗组)60 例, 其中男 36 例, 女 24 例, 中位年龄

[收稿日期] 20110211(010)

[通讯作者] * 刘清池, 主任中医师, 从事血液病中西医结合临床诊治, Tel: 13230173118, E-mail: liuqingchi@sina.com

32(14~68)岁;平均病程(12.9±14.51)月;初治18例,复治42例。CSA对照组(对照组)60例,其中男34例,女26例;中位年龄37(15~71)岁;平

均病程(13.32±13.26)月;初治20例,复治40例。两组一般资料比较,差异无统计学意义,见表1。

表1 两组病例基本资料比较($\bar{x} \pm s, n=60$)

组别	男/女	中位年龄/岁	平均病程/月	HGB/g·L ⁻¹	WBC/×10 ⁹ ·L ⁻¹	PLT/×10 ⁹ ·L ⁻¹
治疗	36/24	32	12.9±14.51	45.67±16.73	1.98±0.86	33.42±15.05
对照	34/26	37	13.32±13.26	47.56±19.55	1.88±0.81	31.69±16.23

1.2 诊断标准

1.2.1 西医疾病诊断标准 参照《血液病诊断及疗效标准》第2版^[2]。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《中药新药临床指导研究原则》肾阳虚证^[3]:心悸,头晕,周身乏力,面色口唇指甲苍白,形寒肢冷,腰膝酸软,性功能减退,大便溏,多无出血或出血轻微,舌质淡,舌体胖大边有齿痕,脉沉细或滑大。

1.3 病例入选标准 同时满足下述条件:符合CAA西医诊断标准的年龄在14岁(含14岁)以上的患者,已签署知情同意书;中医辨证属肾阳虚证者。

1.4 病例排除标准 有下列条件之一者不能入选本研究,有严重内脏出血者;有严重糖尿病者;严重肝功能障碍者;严重肾功能障碍者;有精神疾患者;不能服用中药者;拒绝签署知情同意书者。

1.5 研究方法 队列研究,龙藤生血丸(院内制剂,批号2008L0045)治疗组60例,CSA治疗组60例。所有病例均以3个月为1个疗程,连续治疗2个疗程后进行疗效分析。治疗期间,酌情配合对症支持治疗,严重贫血(HBG<50g·L⁻¹)可酌输浓缩红细胞;出血严重难以控制者,予止血或输注血小板;感染严重者可使用抗病原微生物药物。

1.6 疗效判断标准^[2] 基本治愈:贫血和出血症状消失、血红蛋白男性120g·L⁻¹,女性100g·L⁻¹,白细胞达4×10⁹/L,血小板达80×10⁹/L,随访1年以上没复发者;缓解:贫血和出血症状消失,血红蛋白男性120g·L⁻¹,女性100g·L⁻¹,白细胞达4×10⁹/L,血小板也有一定程度增长,随访3个月病情稳定或继续进步者;明显进步:贫血和出血症状明显好转,不输血,血红蛋白较治疗前1个月内常见值增长30g·L⁻¹以上,并维持1个月以上者;判定以上3项疗效标准者,均应3个月内不输血;无效:经充分治疗后症状、血象未达明显进步者。

1.7 观察指标 治疗前后均进行骨髓细胞形态学、大小便常规、心电图检查,每2~4周回访病人症

状、体征、舌脉,并进行血常规及网织红细胞计数检查,每2个月复查肝肾功能1次。

1.8 统计学处理 计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 $P \leq 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组疗效比较 龙藤生血丸治疗组60例,有效42例,总有效率70.0%;CSA对照组60例,有效29例,总有效率45.0%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),表明治疗组总疗效显著优于对照组。见表2。

表2 两组疗效比较($n=60$)

组别	基本治愈 /例	缓解 /例	明显进步 /例	无效 /例	总有效率/%
治疗	2	17	23	18	70.0 ¹⁾
对照	0	9	20	31	45.0

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组骨髓细胞形态学变化的比较

2.2.1 两组骨髓增生活跃程度比较 治疗组治疗后骨髓有核细胞增生活跃以上达24例,与治疗前(12例)比较,骨髓有核细胞增生程度有显著改善($P < 0.05$),对照组治疗前后差异无显著性。治疗组骨髓增生程度改善例数24例(改善率40.0%),对照组骨髓增生程度改善例数13例(改善率21.7%),治疗组改善率显著高于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组骨髓有核细胞增生程度比较($n=60$) 例(%)

组别	时间	明显活跃	活跃	低下	极度低下
治疗	治疗前	0	12(20.0)	30(50.0)	18(30)
	治疗后	3(5.0)	21(36.7)	28(46.7)	8(13.3)
对照	治疗前	0	11(18.3)	29(48.3)	20(33.3)
	治疗后	1(1.7)	16(26.7)	30(50.0)	13(21.7)

2.2.2 两组骨髓细胞分类比较 两组患者治疗前骨髓造血细胞比率明显下降,非造血细胞比率明显升高。治疗6个月后,两组患者淋巴等非造血细胞逐渐减少、比率下降,提示骨髓造血细胞比率升高。

两组治疗前后骨髓巨核细胞数量变化无显著差异。两组组内治疗前后非造血细胞比率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组间治疗前后比较,骨髓非造血细胞比率差异无统计学意义。见表 4。

2.3 两组外周血象变化比较 外周血象数值取 1 个月中的常见值(输血前),两组治疗后与治疗前比较,HBG,RBC,PLT,WBC,粒细胞(GR),网织红细胞(Ret)均显著增高 ($P < 0.05$),HBG 和 PLT 的升高程度显著优于对照组 ($P < 0.05$),而两组 RBC,WBC,

GR,Ret 改善程度比较差异无统计学意义。见表 5。

表 4 两组骨髓细胞分类比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	非造血细胞/%	巨核细胞数/个/全片
治疗	治疗前	46.5 ± 19.5	6.4 ± 4.6
	治疗后	32.6 ± 24.7 ¹⁾	8.9 ± 5.7
对照	治疗前	40.6 ± 21.3	5.8 ± 4.2
	治疗后	38.4 ± 25.1 ¹⁾	7.5 ± 6.6

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 两组外周血象变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	HBG/g·L ⁻¹	RBC/×10 ¹² ·L ⁻¹	PLT/×10 ⁹ ·L ⁻¹	WBC/×10 ⁹ ·L ⁻¹	GR/%	Ret/×10 ⁹ ·L ⁻¹
治疗	治疗前	45.67 ± 16.73	1.45 ± 0.72	33.42 ± 15.05	1.98 ± 0.86	30.26 ± 9.75	16.83 ± 9.02
	治疗后	87.52 ± 20.24 ^{1,2)}	2.63 ± 0.81 ¹⁾	56.21 ± 18.13 ^{1,2)}	2.91 ± 0.72 ¹⁾	51.60 ± 12.41 ¹⁾	27.57 ± 10.19 ¹⁾
对照	治疗前	47.56 ± 19.55	1.65 ± 0.75	31.69 ± 16.23	1.88 ± 0.81	31.34 ± 10.20	17.28 ± 8.67
	治疗后	76.12 ± 20.61 ¹⁾	2.60 ± 0.87 ¹⁾	46.14 ± 17.78 ¹⁾	2.43 ± 0.76 ¹⁾	49.17 ± 10.01 ¹⁾	26.71 ± 10.63 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 两组不良反应比较 治疗组出现消化道症状如恶心、纳差者 5 例,未见其他不良反应。对照组出现多毛者 44 例,痤疮者 6 例,出现肝功能异常者 11 例,有谷丙转氨酶和/或谷草转氨酶升高或黄疸,其中 7 例伴有消化道症状如恶心、厌食、呕吐等,不伴肝功异常 8 例,出现肾功能损害(血清肌酐升高) 8

例,女性月经不调 8 例,出现肌肉或关节疼痛 5 例,神经精神症状表现烦躁、意识模糊 1 例。两组心电图、大小便常规等检查均无异常发现。不良反应发生率 CSA 对照组显著高于中药龙藤生血丸治疗组 ($P < 0.01$)。见表 6。

表 6 两组不良反应汇总比较 ($n = 60$)

组别	消化道/例	疼痛/例	肾功损害/例	肝功损害/例	多毛症/例	痤疮/例	神经精神症状/例	发生率/%
治疗	5	0	0	0	0	3	0	8.3
对照	8	5	8	11	44	6	1	80.0

3 讨论

因 CAA 之疾劳损难复,病在骨髓,故称髓劳^[1]。古代中医并无 CAA 或髓劳的病名,但有与之相关的症状的描述。明末喻昌为:“虚劳之证,《金匮》叙于血痹之下,可见劳则必劳其精血也”。喻氏点明精血劳损为本病之根本。CAA 的病因虽多,但其发病机制可概括为肾精亏损。肾藏精,为先天之本,后天之气需肾中精气的充养;脾为后天之本,气血生化之源。脾肾之精气充盛,才能使气血生化生生不息。肾虚髓空,髓不生血,精不化血;脾虚不运,不能取汁化赤为血,血失统摄而妄行;阴不敛阳、相火妄动,热迫血行而外溢,则可见 CAA 的各种症状。故肾精亏虚是 CAA 的基本病机,表现为倦怠乏力,面色晄白,腰膝酸软,畏寒肢冷,食少纳呆,舌淡白,胖嫩,苔薄,脉滑大或细等;或面色苍白,头晕乏力、五心烦热、盗

汗、多梦,腰膝酸软,舌淡红,苔薄白,脉细数等。肾主骨,生髓,肾藏精,精生血,所以髓劳之治当以补肾填精益髓生血。龙藤生血丸处方组成:海龙、淫羊藿、太子参、地黄、鸡血藤、麦芽(炒)。其中海龙味甘,性温,归肝、肾经,《纲目拾遗》称海龙温肾壮阳功倍海马;淫羊藿味辛甘,性温,入肝、肾经,有补肾壮阳之功效,海龙、淫羊藿共为君药。太子参味甘、微苦,性平,归脾、肺经,具有益气健脾,生津润肺之功效;地黄味甘、苦,性寒,归心、肝、肺经,具有滋阴清热、凉血止血之功效,《名医别录》载地黄主男子五劳七伤,女子伤中,胞漏下血,破恶血,溺血,利大小肠,去胃中宿食,补五脏,内伤不足,通血脉,益气力;《药性论》述地黄补虚损,温中下气,通血脉,主吐血不止;鸡血藤味苦、微甘,性温、无毒,归心、脾、肝经,有补血、行血、调经、暖腰膝之功效,为补血之

加味道遥散治疗肝气郁滞型卒中后抑郁症 30 例

徐英敏, 刘鸿雁, 蒋士卿*
(河南中医学院, 郑州 450008)

[摘要] 目的: 观察加味道遥散治疗肝气郁滞型卒中后抑郁症的临床疗效。方法: 60 例患者以就诊先后顺序用随机数字表法随机分为两组各 30 例。对照组口服百忧解(氟西汀胶囊), 治疗组在对照组的基础上加用加味道遥散。两组均 4 周为 1 个疗程。结果: 治疗组总有效率 93.33%, 对照组 70.00% ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。结论: 加味道遥散治疗肝气郁滞型卒中后抑郁症有显著的临床疗效, 且副作用少, 值得进一步研究推广。

[关键词] 脑卒中后抑郁症; 郁证; 肝气郁滞型; 加味道遥散

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0259-02

卒中后抑郁症是卒中病人常见的并发症, 对卒中的治疗带来极为不利的影 响。目前, 西药治疗有副作用大, 价格昂贵的缺点。笔者 2009 年 1 月至 2010 年 10 月采用加味道遥散治疗肝气郁滞型卒中后抑郁症 30 例, 取得了显著的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 60 例均为我院神经内科门诊或住院符合纳入标准的肝气郁滞型卒中后抑郁症患者, 根据就诊先后顺序用随机数字表法随机(1:1)分为

治疗组和对照组各 30 例。治疗组男 18 例, 女 12 例; 年龄 42 ~ 74 岁, 平均(49.05 ± 6.27)岁; 病程 0.5 ~ 36 个月, 平均(18.50 ± 4.81)个月; 脑出血 6 例, 脑梗死 24 例; 有高血压病史 18 例, 高血脂病史 10 例, 糖尿病史 6 例。对照组男 20 例, 女 10 例; 年龄 43 ~ 75 岁, 平均(48.86 ± 5.93)岁; 病程 0.5 ~ 38 个月, 平均(19.07 ± 5.02)个月; 脑出血 7 例, 脑梗死 23 例; 有高血压病史 18 例, 高血脂病史 8 例, 糖尿病史 8 例。两组在年龄、性别、病程、病情等方面比较, 无统计学差异, 具有可比性。

1.2 西医诊断标准 ①脑卒中根据中华医学会全国第四届脑血管病学术会议制定的《各类脑血管病诊断要点》^[1]进行诊断; ②抑郁症根据《中国精神障

[收稿日期] 2011-04-13

[通讯作者] * 蒋士卿, 医学博士, 主任医师, Tel: 13607640006, E-mail: jiangshiqing66@sina.com

要药, 《饮片新参》述鸡血藤能去瘀血, 生新血。太子参、地黄、鸡血藤三药健脾补血活血为臣药, 与海龙、淫羊藿合用, 可达补肾填精, 活血生血之功效。麦芽(炒), 味甘, 性微温, 入脾、胃经, 具开胃消食之功效, 用为佐药, 使上诸药补肾填精而不伤脾胃。诸药共用而达补肾填精, 益髓生血之功效。

现代研究发现 CAA 患者骨髓内 CD34⁺ 细胞较正常显著减少或损伤, 补肾药可以提高 CD34⁺ 细胞数量, 修复受损的造血干细胞并促进其分化、增殖。补肾药能促进造血干细胞的恢复, 刺激骨髓增生, 改善骨髓造血功能^[4]。有研究显示补肾填精, 养血补血中药海龙、淫羊藿、太子参、地黄、鸡血藤有抗细胞凋亡、促进造血细胞生长、改善骨髓微血管循环、调节免疫的作用, 藉此恢复骨髓造血功能^[5]。本临床观察表明, 龙藤生血丸能改善骨髓增生程度, 恢复骨髓造血功能, 提高外周血血红蛋白、红细胞、白细

胞、血小板、网织红细胞、中性粒细胞水平, 不良反应轻微, 发生率低。龙藤生血丸是治疗 CAA 的有效制剂, 适宜推广用于肾阳亏虚再障的治疗。

[参考文献]

- [1] 刘清池, 郑博荣, 田洪波, 等. 急性再生障碍性贫血的中医论治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(12): 53.
- [2] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 19.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 181.
- [4] 李海霞, 赵景军, 孙伟正. 补髓生血颗粒对慢性再生障碍性贫血患者骨髓 CD34⁺ 及 CD34⁺ C-myc 细胞表达水平的影响[J]. 中医药学报, 2006, 34(2): 27.
- [5] 刘欣欣, 王四旺. 中药治疗再生障碍性贫血研究进展[J]. 亚太传统医药, 2009, 5(5): 121.

[责任编辑 邹晓翠]