

再障生血颗粒治疗再生障碍性贫血的临床观察

徐文江^{*}, 杨淑莲, 李青, 邸海侠, 乔子剑
(河北医科大学附属廊坊市中医医院, 河北 廊坊 065000)

[摘要] 目的: 探讨再障生血颗粒系列(仙芪生血颗粒和参胶生血颗粒)治疗慢性再生障碍性贫血(CAA)的临床疗效和作用机理。方法: 对照组 163 例, 口服康力龙每次 2~4 mg, 2~3 次/d; 治疗组 165 例, 口服再障生血颗粒, 肾阴虚型服用仙芪生血颗粒, 肾阳虚服用参胶生血颗粒, 肾阴阳两虚型按偏虚程度灵活服用以上两种颗粒制剂, 每次 15 g, 2~3/d 次, 3 个月为 1 疗程, 2 个疗程后观察两组患者治疗前后的临床症状及外周血象、T-细胞亚群、骨髓象等指标的变化。结果: 治疗后治疗组的临床症状、T-细胞亚群、外周血象的改善及临床疗效均与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$), 而两组患者疗后骨髓象虽均有一定程度改善但并无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 中药制剂再障生血颗粒系列对慢性再生障碍性贫血有确切的治疗作用, 该制剂疗效可靠, 且安全无毒。

[关键词] 再生障碍性贫血; 再障生血颗粒; 中医药治疗; 临床研究

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)03-0131-02

再生障碍性贫血是由多种病因导致骨髓造血功能衰竭, 引起以全血细胞减少为主要表现的一组综合征。虽然近年来现代医学对慢性再生障碍性贫血(CAA)的临床治疗取得了很大的进展, 但不良反应大、医疗费用过高。我院应用再障生血颗粒系列(仙芪生血颗粒和参胶生血颗粒)治疗 CAA, 取得较为满意疗效, 现总结报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均为 2003 年 8 月~2008 年 12 月我院血液科门诊和住院的 CAA 患者共 328 例, 随机分为治疗组 165 例, 其中男 93 例, 女 72 例, 年龄在 8~71 岁, 平均(36.7 ± 15.6 岁; 病程 0.3~71 个月, 平均(24.8 ± 16.5)个月。对照组 163 例, 其中男 92 例, 女 71 例, 年龄在 10~69 岁, 平均(37.2 ± 14.7)岁; 病程 0.1 个月~69 个月, 平均(25.1 ± 19.3)个月。两组患者一般情况比较无显著差异($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 患者全部符合第四届全国血液病学术会议制定的 CAA 诊断标准^[1]。

1.3 治疗方法 治疗组口服再障生血颗粒系列加康力龙片(广西南宁百会药业集团有限公司, 国药准

字 H45020728) 治疗; 对照组单纯口服康力龙片。再障生血颗粒系列每次 15g, 3 次/d; 康力龙每次 2~4 mg, 3 次/d。疗程 6 个月。再障生血颗粒系列分为仙芪生血颗粒(批准文号: 冀药制字 Z20051449)和参胶生血颗粒(批准文号: 冀药制字 Z20051444), 由我院制剂室提供, 规格为 15g/袋。肾阴虚型服用仙芪生血颗粒(组成: 太子参、黄芪、补骨脂、仙鹤草、天冬、女贞子、旱莲草、生地黄、知母、黄柏、黄精、阿胶等); 肾阳虚服用参胶生血颗粒(组成: 人参、黄芪、补骨脂、淫羊藿、当归、熟地黄、黄精、肉桂、肉苁蓉、附片、山茱萸、鹿角胶等); 肾阴阳两虚型按偏虚程度灵活运用以上两种颗粒制剂。

两组在治疗期间均停用其他与治疗慢性再障有关的药物。若合并感染出现发热时, 可选用双黄连、清开灵等, 或短期配合使用抗生素; 血红蛋白低于 $50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 者可适当输注去白悬浮红细胞; 有明显出血倾向及严重出血者静点止血药物, 必要时输注单采血小板以止血。

1.4 观察指标 检测治疗前后患者外周血象、T-细胞亚群、骨髓象等变化情况, 观察患者用药前后贫血、出血等临床症状和体征、消化道反应、心肝肾功能等的变化, 记录不良反应事件的发生。

1.5 疗效标准 临床疗效判断标准按照《血液病诊断及疗效标准》制定的 CAA 的疗效标准评估^[1]。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 软件, 计量资料采用

[收稿日期] 2009-11-12

[通讯作者] * 徐文江, Tel: (0316) 5231710

均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用 t 检验, 计数资料用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 时有统计学意义。

2 治疗结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 ($n, \%$)

组别	n	基本治愈	缓解	明显进步	无效	总有效率
治疗组	165	62 (37.6)	46 (27.8)	37 (22.4)	21 (12.7)	87.3 ¹⁾
对照组	163	31 (19.0)	37 (22.7)	34 (20.9)	61 (37.4)	62.6

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$

经 *Ridit* 分析, 两组治疗后疗效比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

2.2 两组治疗前后外周血常规变化比较 见表 2。

表 2 两组治疗前后外周血常规变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		WBC	HGB	PLT
		($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	($g \cdot L^{-1}$)	($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)
治疗组	治疗前	2.42 \pm 0.52	52.32 \pm 7.64	32.47 \pm 12.35
	治疗后	4.83 \pm 0.61 ^{1,2)}	95.64 \pm 15.73 ^{1,2)}	51.72 \pm 13.21 ^{1,2)}
对照组	治疗前	2.31 \pm 0.49	51.67 \pm 6.98	31.75 \pm 12.28
	治疗后	3.29 \pm 0.54 ¹⁾	71.59 \pm 16.24 ¹⁾	39.86 \pm 13.35 ¹⁾

注: 与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$, 治疗组与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (下同)

表 2 表明, 两组治疗后外周血 3 项均有明显改善 ($P < 0.01$); 治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。

2.3 两组治疗前后外周血 T-细胞亚群比率变化比较 见表 3。

表 3 两组治疗前后外周血 T-细胞亚群百分率比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别		CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺
治疗组	治疗前	71.32 \pm 8.09	30.78 \pm 7.73	37.21 \pm 6.79
	治疗后	78.93 \pm 8.26 ^{1,2)}	43.97 \pm 8.14 ^{1,2)}	26.17 \pm 8.06 ^{1,2)}
对照组	治疗前	70.67 \pm 7.85	29.91 \pm 7.82	38.18 \pm 6.97
	治疗后	74.59 \pm 8.03 ¹⁾	35.98 \pm 8.11 ¹⁾	32.46 \pm 7.95 ¹⁾

表 3 表明, 两组治疗后 CD₃⁺、CD₄⁺ 值升高, CD₈⁺ 值降低, 与治疗前比较有显著性差异 ($P < 0.01$), 说明两种治疗方法均能有效调节 CAA 患者 T-细胞亚群 CD₃⁺、CD₄⁺ 值和 CD₈⁺ 值, 且治疗组更为明显。

2.4 两组治疗前后骨髓象变化比较 见表 4。

表 4 两组治疗前后骨髓象变化比较 ($n, \%$)

组别	n	增生活跃	增生减低	增生重度减低	非造血细胞
治疗组	165	治疗前 16(9.7)	89(53.9)	63(38.2)	67.92 \pm 13.09
		治疗后 59(35.8)	67(40.6)	39(23.6)	40.87 \pm 12.78
对照组	163	治疗前 17(10.4)	87(53.4)	59(36.2)	68.21 \pm 12.83
		治疗后 54(33.1)	76(46.6)	33(20.2)	51.28 \pm 13.15

结果表明, 两组治疗前后骨髓象变化, 均以红细胞系改变为主, 粒细胞系和巨核细胞系改变都不明显。治疗后两组虽骨髓增生程度均有所好转, 非造血细胞有所减少, 但与治疗前相比无显著性差异, 经分析无统计学意义 ($P > 0.05$)。这可能与累积用药时间及累积用药剂量不够, 骨髓暂时未能恢复正常有关。

2.5 不良反应 对照组 163 例中有 27 例出现转氨酶升高, 51 例出现不同程度的痤疮、多毛、声音嘶哑等症。治疗组中无 1 例出现上述不良反应, 其它系统检查亦未发现明显异常。

3 讨论

祖国医学将再生障碍性贫血归属于“虚损”、“虚劳”、“血证”、“髓劳”等范畴。与肾脏关系最为密切。我院在原有应用治疗 CAA 有效中药汤剂基础上经进一步优化组方^[2], 并经现代药物制备工艺精制而成纯中药颗粒制剂——再障生血颗粒系列 (仙芪生血颗粒和参胶生血颗粒), 经多年应用于临床治疗 CAA, 疗效较为满意。现代药理研究表明: 肉苁蓉、鹿角胶、仙灵脾等药具有雄性激素样作用, 可以促进造血细胞的合成, 对造血干/祖细胞增殖分化、抑制凋亡等均有明显作用; 山萸肉、地黄、枸杞子等具有促进红系增殖的作用, 且能改善免疫功能; 人参、黄芪、当归、女贞子、旱莲草等补益中药能提高造血抑制小鼠的中性粒细胞、血小板、网织红细胞、骨髓有核细胞的数量, 改善骨髓受抑状态, 并能改善免疫抑制小鼠的免疫功能。从临床资料观察结果可见, 再障生血颗粒系列对 CAA 有确切的治疗作用, 配合西药康力龙治疗 CAA 基本治愈为 37.6%, 总有效率达 87.3%。虽影响再障疗效的因素很多, 如治疗前的病程、病情严重程度、骨髓增生情况等, 但中医分型与疗效也有密切关系, 在随访观察中我们发现部分病例由于能够长期坚持中西医结合治疗, 疗效较为巩固。采用中西医结合疗法不失为研究中药治疗再障的发展方向。

[参考文献]

- [1] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 北京: 科学技术出版社, 1999: 34.
- [2] 梁冰. 治疗再生障碍性贫血的思路 [J]. 中医杂志, 1995, 12: 749.