

慢性再生障碍性贫血的辨证施治

——附42例临床分析及其血浆cAMP含量测定

北京中医医院内科血液病组 柯微君 赵佳珍

中医中药治疗再生障碍性贫血(以下简称再障)已有不少报道,唯单用中医中药治疗多数病例者尚报道不多,现将我院自1963年以来单纯使用中药治疗的42例进行分析。

一般资料

本组42例中,男性25例,女性17例。年龄分布为8~45岁,其中18~45岁青壮年患者39例,占92.9%。来诊前病程1~13年,平均2年8个月。有明确发病诱因者40例,其中于半年前有服氯(合)霉素者20例,服解热镇痛药者6例,密切接触苯剂者6例,肝炎后6例,患肺结核者2例。经实验室检查,42例均为全血细胞减少,其中骨髓增生低下39例,增生活跃3例,但未见巨核细胞,非造血细胞比例增高,并出现非造血细胞骨髓小粒。Rou's及Ham's试验均(-)。42例中39例发病后曾用丙酸睾酮、肾上腺皮质激素、氯化钴等药物治疗半年以上,均因无效或疗效不显著而来我院治疗;仅3例治疗前用过一般抗贫血药物。

辨证论治分析

本组均以服用汤药为主,部分病例加服丸药,均不用其他抗贫血西药。辨证分型及治疗情况如下:

一、阴虚(肾阴虚)型

主证:衄血,头晕,眼花,烦躁,皮肤出血呈点状或片状,午后低热甚至高热,口燥唇焦,脉沉弦细、躁动或脉大芤,苔薄黄或薄白、舌尖红。证因阴血亏极,水不涵木,阴不敛阳,浮阳上越,以至血热妄行。多见于重型再障,

本组共20例。治则:滋阴潜阳,凉血止血。处方:苍玉潜龙汤*、犀角地黄汤、归芍地黄汤等。

二、阳虚(脾肾阳虚)型

主证:全身无力,面色㿔白,少气懒言,畏寒肢冷,腹胀便溏,腰酸,阴部发凉,自汗苔白,舌淡体胖有齿痕,脉沉细或细缓。多见于轻症或治疗好转的患者,本组仅1例。治则:温补脾肾,佐以养血。处方:人参养荣汤或人参鹿茸丸等。

三、阴阳两虚(肾阴亏损,脾肾阳虚)型

主证:潮热盗汗,虚烦不寐,齿衄渗血,食入运迟,腹胀便溏,腰脊酸痛,滑精,并兼有上述阴虚及阳虚的症状。临床多见以阴虚诸症为主,脾肾阳虚证仅见一二。本组共21例。治则:养血滋肾,少佐健脾温肾。处方:左归饮和归脾汤或参苓白术散加少量肉桂、鹿角等。

各型方中常佐以甘寒养阴、凉血化瘀药,常用药如小蓟、丹皮、生地,茜草、藕节、甘草、丹参、三七等。贫血重,血红蛋白在4克%以下,或高烧,血小板低,可以输血;合并感染者常加用抗菌素治疗。

本组在开始治疗时,属于阴虚型20例,阳虚型1例,阴阳两虚型21例。在治疗过程中,随着病情的好转,多数患者的证型亦随之转化。一般规律是由肾阴虚转化为阴阳两虚(肾阴虚,脾肾阳虚),最后转化为阳虚型(脾肾阳虚)。按

* 苍玉潜龙汤:生地12克,龟板(先煎)16克,生石膏(先煎)10克,生龙齿(先煎)10克,石斛10克,花粉6克,丹皮5克,沙参12克,白芍5克,羚羊角5克,藕节90克,白茅根15克。煎汤代水频服。

此规律转化者有 30 例。

疗效分析

一、疗效标准

根据 1964 年全国血液学术会议拟定再障疗效标准,判断本组病例的疗效。(1)基本治愈:症状完全消失,不需输血,血象基本恢复正常,血红蛋白 10~12 克%(男 12 克%,女 10 克%)以上,白细胞 >4000/立方毫米,血小板 >10 万/立方毫米,随访 2 年以上情况稳定;(2)缓解:症状完全消失,不需输血,血红蛋白维持在 10~12 克%,白细胞 3500/立方毫米左右,血小板也有一定程度的恢复,随访 6 个月病情稳定,或继续进步;(3)明显进步:症状明显减轻,不需输血,血红蛋白较治疗前 2 周最低水平增加 3 克%以上,维持 3 个月;(4)稳定:症状减轻,治疗前经常输血,治后不需输血或输血间期延长(输血间期至少 1 个月以上,血象稳定或进步);(5)无效:经充分治疗后症状及血象不能达到稳定者。

二、近期疗效

根据以上疗效标准,本组 42 例中获基本治愈者 11 例(26.2%),缓解者 20 例(47.6%),明显进步者 10 例(23.8%),无效 1 例(2.4%)。总有效率为 97.6%。基本治愈和缓解组患者,治疗后血红蛋白和白细胞均基本恢复正常,血小板亦接近正常(见附表);其中 8 例作了骨髓复查,均可见骨髓细胞增生明显改善。

附表 有效组血象恢复情况

分 组	血 红 蛋 白 (克%)	白 细 胞 (个/立方毫米)	血 小 板 (万/立方毫米)
缓解组 (31例)	6.6~11.5 4.9±0.64**	3198~5920 2722±412**	3.3~10.7 7.3±0.96**
进步组 (10例)	6.5~8.2 1.7±1.04	4189~4183 -5±625	2.3~4.1 1.8±0.50*

注:缓解组包括基本治愈患者在内。表内数字上行为治疗前值~治疗后值;下行为治疗前后均差±标准误

* 治疗前后自身比较 $P < 0.01$; ** 治疗前后自身比较 $P < 0.001$

三、远期疗效

1980 和 1981 年,我们对本组 42 例患者

作了远期随访或门诊复查,距离初诊时间最短 3 年,最长 18 年,平均 10 年。除 2 例失访外,其余 40 例的复查或随访结果是:获基本治愈 17 例(42.5%),缓解 15 例(37.5%),明显进步 5 例(12.5%),无效 2 例(5%),复发死亡 1 例(2.5%),总有效率为 92.5%。在获基本治愈和缓解的 32 例中,恢复全日工作 27 例,内有 3 例女性患者共生育过 4 子。随访中发现,近期疗效为基本治愈的 11 例,疗效巩固,无一例复发,其中 5 例已观察达 18 年。在近期疗效缓解的 20 例中,失访 2 例,复发死亡 1 例,其余 17 例血红蛋白均维持在 10 克%以上,内有 6 例血象继续好转已达到基本治愈标准。

血浆 cAMP 测定

我们应用竞争性蛋白结合分析法和放射免疫分析法,对 30 名正常人、29 例再障患者的血浆 cAMP 含量进行了测定。其血浆 cAMP 含量的测定结果 30 名正常人为 23.86 ± 0.98 毫微克分子/毫升(均值±标准差,下同),与国外报道基本相符。治疗前 13 例再障患者和治疗缓解的 16 例再障患者分别为 13.70 ± 4.85 和 19.0 ± 4.4 毫微克分子/毫升。结果表明,治疗前再障患者的血浆 cAMP 含量显著低于正常人(经方差分析 $P < 0.01$);治疗缓解者的血浆 cAMP 含量与汪氏等报道^[1]相接近,虽仍较正常人低,但与治疗前再障患者比较有明显增高(经方差分析 $P < 0.01$)。

13 例再障患者治疗前经中医辨证属脾肾阳虚型 9 例,阴阳两虚型 4 例,其血浆 cAMP 含量分别为 13.3 ± 3.7 和 17.0 ± 5.06 毫微克分子/毫升,阴阳两虚型有 2 例接近正常。由于病例太少,未作统计学分析。

讨 论

一、辨证论治分析及其证型转化规律

从目前对于再障中医治疗的文献来看,以分型论治者居多。我们在实践中,严格按照中医的传统概念,首先对再障患者的证候进行认真分析,初步确定其证型,给予相应的施治措施,

并且严密观察患者在治疗过程中的阶段性变化。初步体会到,随着病情的好转,其证型也在发生转化,必须随时调整其治疗方案,才能获得理想的效果。初步观察到经治疗有效者的证型的转化规律一般是由阴虚型转化为阴阳两虚型,最后转化为阳虚型。阴虚型的实质,系真阴不足、阴血亏极,属于机体基本物质枯竭的严重阶段;经大剂滋阴潜阳药物治疗后,可转为阴阳两虚型,这属于机体阴阳功能失调阶段;再经调理阴阳后则转为阳虚证型。由此可知,脾肾阳虚、肾阴亏损为再障的基本病机之所在。在辨证施治过程中,不但要掌握其证型的变化规律,要在治疗上促进其向愈趋势的转化,而且要有一定的预见性和应变措施。例如,在阴虚阳亢、热迫血行阶段,当用滋阴潜阳、凉血止血之剂;待大出血已控制,高热已退,病势必向脾肾阳虚过渡,此时虽有低热亦可加入温补脾肾之剂,不必等待便溏、腹胀、阴部明显发凉出现后,再用温补脾肾之法。以治其未病,防其未然,结果疗效明显提高。

当再障急性大出血危及生命时,必须及时控制出血。过去多按实热证治,使用犀角地黄汤,但有的患者效果不够理想。苍玉潜龙汤是费伯雄治疗阴虚阳亢、龙雷之火冲击胃经所引起的出血证方,我们通过实践对此方进行加减,用于治疗再障有严重出血倾向时,效果比较满意。我们体会,方中羚羊角粉功能清肝火,合用其它养阴清热凉血之剂则能滋阴潜阳、凉血止血,比较符合再障阴虚阳亢、血热妄行的病机。若仅有鼻衄尚可暂时不用羚羊角粉,只需重用石斛、元参、小蓟、白茅根、藕节也能止血。如遇失血过多,热随血去,气随血脱,而出现四肢厥逆,脉沉细微欲绝时,就当急投独参汤益气固脱。对于脾虚不能摄血所引起的皮肤点状出血、月经过多,用香砂六君子汤、归脾汤,并选用白茅根、藕节、小蓟、丹皮、丹参、生地、阿胶、元参、麦冬、地骨皮等清热凉血、养血活血之品可以取效。总之,在本组的整个治疗过程中,重点虽有所不同,但是均离不开甘寒养阴、凉血化瘀之剂,这是本组治疗中的特点。

二、cAMP含量与辨证治疗的关系

cAMP是机体内重要的调节因素之一,它参与了多种生理功能和物质代谢。关于cAMP与造血功能的关系国内外学者曾进行了探讨,有认为⁽¹⁾cAMP与造血功能的关系非常密切,有认为⁽²⁾cAMP与cGMP之间的关系与阴阳学说中的阴阳相类似。鉴于再障的发病原理,主要是由造血干细胞造血微循环缺陷或免疫异常所致,而实验证明细胞生长调节受cAMP和cGMP相互作用的影响,而免疫以及红细胞生成素的生成释放等均与环核苷酸有密切关系。中医中药治疗再障系以调节阴阳为纲,因而探讨其间的关系具有重要意义。自从Goldberg等⁽²⁾提出cAMP、cGMP对细胞功能双向调节的“阴阳学说”后,不少人以cAMP、cGMP为指标,对中医基础理论进行研究。有人观察结果气虚、阳虚者cAMP高,亡阳尤甚,阴虚、气阴两虚者变化不大。廖氏⁽³⁾等观察结果,阳虚病人环核苷酸变化分两类型,一类cAMP平均值较正常为低,另一类平均值较正常明显升高,此两类病人血浆cAMP含量均较正常值有明显升高。本文阳虚组再障患者cAMP均明显低于正常值。因此治疗过程中对于血浆cAMP的检测,有助于提示辨证论治用药。不同阶段血浆cAMP的动态变化,有助于提示病情的变化及预后转归的判断。

在血浆环核苷酸的检测中,初步体会到再障患者阳虚证候的某些变化与阴虚证候有差别。再障患者与再障缓解患者的cAMP值的变化有一定的规律性。但是由于病例较少,尚不能得出确切的结论,有待进一步观察。

三、远期随访分析

远期随访的结果表明,本组远期效果好,多数能维持基本治愈及缓解水平,而且复发者较少,尤其是基本治愈组中无一例复发。分析其远期效果较好的原因可能与我们在治疗中注意下列几个方面有关:(1)本组系根据再障基本病机及证型转化规律,每次临诊权衡其阴阳消长情况辨证施治;(2)中西医结合控制感染效果较好。一旦发现,及早治疗,一般用清解法,

忌用苦寒药,以防中伤脾胃;(3)月经来潮时的大量出血常是本病妇女患者病情反复、病程拖延的重要原因之一,在经前1~2天及月经期间用益气养阴、固涩止血的中药治疗,配合西药丙酸睾酮、康力龙或18-甲对控制月经出血效果较好;(4)对于治已缓解的患者,如血小板数尚未恢复正常,或血小板数虽已恢复正常,但血块收缩还不正常,仍有紫癜、牙龈出血,需要继续治疗,常以补益脾肾(阳)为主,佐以养阴凉血活血,待血小板数量和质量均恢复正常后方可终止治疗;(5)本病疗程长,且易病情反复,在整个治疗过程中,注意患者思想情况,帮助建立战胜疾病的信心。

当前治疗再障存在问题是疗程长、药费贵、中药汤剂煎制不便以及妇女患者的月经大出血等。如何有机地将中西医两法结合起来,缩短疗程,提高疗效,探索急性再障治疗规律,是今后需要研究解决的课题。

本组病例cAMP含量由北京中医研究所李淑珍同志协助检测,特此致谢。

参 考 文 献

- (1) 汪明春等:慢性再生障碍性贫血血浆cAMP和cGMP变化。中华内科杂志20(10):579 1981。
- (2) Goldberg DN, et al: Advances in cyclic nucleotide research. P 307, Raven press, New York, 1975.
- (3) 邝安堃等:阳虚病人内分泌免疫和环核苷酸变化的初步观察。中华内科杂志18(2):105, 1979。

春泽汤治疗儿童水逆证2例

中医研究院广安门医院 高荣林

儿童水逆证临床报道尚少,余曾用春泽汤加味治愈2例,报道如下。

病例一:张××,女性,9岁,汉族,1974年7月26日初诊。

患儿呕吐清涎1年余。1973年4月,患儿进食萝卜菜汤后,半日许即见腹胀,呕吐,内容物初为未消化之食物,继则呕出黄苦水。某卫生院诊为“急性胃炎”,经治好转。其后每于饮水后半小时左右即吐出清水稀涎,迄今已1年余未愈,特来我处求治。现患儿除前述症状外并伴头晕,目眩,心悸不宁,纳谷不馨,时暖气,大便溏薄,小便短少,面色萎黄,神疲乏力,形体消瘦,舌质胖淡,边尖有齿痕,舌苔薄白水滑,脉弦细小数。证属脾胃虚损,运化失司,水饮停聚,逆而上泛,发为水逆之证。治以健脾化饮,降逆止呕,予春泽汤加味。

处方:桂枝6克,白茯苓9克,炒白术9克,泽泻12克,猪苓6克,党参9克,代赭石12克(先煎),每日1剂,连服6剂,水煎温服。

药后呕吐清涎未作,大便成形,诸证均减轻,舌质胖淡,苔薄白,脉弦细少力。脾虚有来复之机,饮

邪有渐化之势,前方去代赭石,加炙甘草3克,继服5剂,药后诸证已消,惟进食尚少,舌质淡,苔薄白,脉象细弱。饮邪已化,脾虚未复,遂以六君子汤加谷麦芽以调理善后。随访3年,未见复发。

病例二:马××,女性,9岁,回族,初诊日期1978年12月15日。

患儿呕吐清水半年余。该儿于某日中午外出拾柴,劳累汗出,口渴难忍,回家后暴饮生冷水2瓢,自觉胃脘胀满,夜寐不安,半夜后吐出清稀痰涎半碗许始得安睡。第二天晨起即觉口干,渴欲饮水,水入则吐,半年来未见好转,尚未延医诊治。现患儿心下胀满,活动时胃脘有振水声,呕吐清水后腹中肠鸣,漉漉有声,时脘腹微痛,喜热恶冷,大便微溏,小便不利,四肢欠温。舌质淡苔白腻水滑,脉弦滑而稍缓。为中医水逆之证,治以温化,春泽汤增损治之。

处方:桂枝9克,茯苓9克,炒白术9克,猪苓9克,泽泻10克,党参6克,生姜6克,代赭石12克(先煎)。每日1剂,连服5剂,水煎温服。

药后呕吐止,诸证减轻,继进前方去代赭石10克,遂以六君子汤加味而竟全功。