

保元汤为主治疗慢性再生障碍性贫血 的临床观察及实验研究

中国中医研究院西苑医院血液病研究室

周霁祥 王天恩 庄杰盾 王 奎 邓成珊 整理

我室自1963年开始收治慢性再生障碍性贫血(以下简称再障)患者,由于各时期中医中药治疗的方法不同,已分别作了总结和报道^(1~3),肯定了中医中药的疗效。近年来,我们改用了以保元汤为主的治疗方法共观察17例,并作了保元汤对造血干细胞影响等实验研究。现小结于下:

一、临床资料

本文17例均符合1981年全国廊坊再障组稿学术交流座谈会上所订的慢性再障诊断标准⁽⁴⁾。均为住院病人。其中男性7例,女性10例,年龄最小14岁,最大54岁,其中21~50岁者14例,占82.4%。病程最短1月,最长84月,平均17.6月。除1例为初治者外,余16例均为复治病例。入院前曾接受大力补、康力隆、丙酸睾丸素、强的松、中药及输血等治疗。因疗效不明显,或好而复发,乃来我院治疗。17例中发病原因不明者9例,服用影响造血系统药物者8例,其中以氯、合霉素引起者较多见,这与张氏的报道⁽⁵⁾相同。

二、治疗方法

本组病例均服用中药基本方保元汤。处方:黄芪30~100克,党参30~50克,甘草10~50克,肉桂2克。结合辨证加味如下:

1. 阴虚型(8例):除贫血症状外,并有低热,手脚心热,盗汗,口渴思饮,出血,脉细数,苔净,舌尖红。治宜补肾阴,保元汤加熟地、首乌、女贞子、枸杞子,如无效再加元参、桑椹。

2. 阳虚型(1例):除贫血症状外,并有怕冷,手脚发凉,腰冷,便溏,多无出血,舌

质淡,舌体胖,边有齿痕,脉细而滑。治宜补肾助阳,保元汤加菟丝子、补骨脂、仙茅、仙灵脾,如无效再加鹿角霜、附子。

3. 阴阳两虚型(8例):除血虚症状外,兼有前述阴虚及阳虚症状。治宜阴阳双补,保元汤加熟地、首乌、菟丝子、补骨脂,如无效再加元参、鹿角霜。

上述三型可随症加药,轻度出血加旱莲草、茜草、仙鹤草;轻度感染加黄芩、黄柏、栀子、严重出血或感染者另行辨证处方。

全部病例除用中医中药治疗外,13例加用了西药,如大力补、康力隆、丙酸睾丸素、强的松等。贫血严重,血红蛋白在6克%以下者,给予输血。

三、治疗结果与分析

1. 疗效标准:本文仍采用我室既往的疗效标准(参照1964年全国血液学学术会议再障疗效标准制订⁽⁶⁾)。

(1) 基本缓解:症状基本消失,不需输血,血红蛋白达10克%以上,白细胞在4000/毫米³以上,血小板有一定提高;(2) 明显进步:症状明显减轻,不需输血,血红蛋白较前增加3克%以上;(3) 进步:症状减轻,不需输血,或输血间隔较入院时明显延长,血象稳定或进步;(4) 无效:症状及血象均无改善,输血不能减少,甚至病情恶化。

2. 治疗效果:本组病例治疗后评为基本缓解者7例,明显进步4例,进步4例,无效2例,其中1例死亡。总有效者15例。住院天数51~1388天,平均331.5天。单用中药者4例,3例有效。

3. 有效组血象恢复情况:

表 1 有效病例治疗前后血象比较

项 目	基本缓解组 (7例)	明显进步组 (4例)	进 步 组 (4例)
血 红 蛋 白 (克%)	6.1~11.9 5.8±0.71***	3.3~7.2 3.9±0.34**	5.2~7.1 1.9±0.33*
白 细 胞 (个/毫米 ³)	3286~5271 1985±386**	2500~4513 2013±1121	2700~2913 213±374
血 小 板 (万/毫米 ³)	3.9~4.6 0.7±0.9	1.8~2.8 1±0.25	2.3~2.1 -0.2±0.2
网织红细胞 (%)	0.9~1.2 0.3±0.08**	0.56~1.13 0.55±0.71	0.6~0.8 0.2±0.1

注:表中数字上行为治疗前均值~治疗后均值

下行为均值差±标准误

* 自身前后比较 $P<0.05$; ** 自身前后比较 $P<0.01$;*** 自身前后比较 $P<0.001$

表 1 示基本缓解组血红蛋白及白细胞恢复较好,血小板则在短期内不易恢复,说明再障治愈,难度大,时间长。各组治疗前后血象变化,经统计学处理,基本缓解、明显进步及进步三组的血红蛋白较治疗前均有显著升高。

4. 基本缓解组血红蛋白及白细胞上升速度:基本缓解组 7 例,血红蛋白稳定上升 1 克%需 7~62 天,平均 34 天;上升 3 克%需 41~470 天,平均 144 天;达 10 克%以上需 57~635 天,平均 216.9 天。白细胞上升 1000/毫米³需 10~153 天,平均 46.3 天,恢复到正常值(4500/毫米³)需 22~361 天,平均 148.3 天。基本缓解病例,血红蛋白上升至 10 克%以上平均需 228.5 天。其他疗效较差病例,血象恢复需时更长。所以医者 and 患者必须耐心调治。

5. 疗效与入院时末梢血象的关系:表 2 示入院时网织红细胞百分率的高低和疗效有一定的关系。疗效较好的基本缓解组,入院时网织红细胞百分率较高,无效组网织红细胞较低。Duarte 等⁽⁷⁾也认为疗效与治疗前网织红细胞水平有关。网织红细胞 $>1.0\%$ 者效果好, $<0.5\%$ 者疗效差。基本缓解组入院时血小板平均值为 4.6 万/毫米³,因本文 17 例中有 1 例为单纯红细胞再生障碍性贫血,入院时血小板为 13 万/毫米³,所以平均值增高,故不能认

为血小板高者疗效好。此外,入院时患者血红蛋白量因受来院前输血的影响,不能说明与疗效的关系。

表 2 疗效与入院时末梢血象的关系

	血红蛋白 (克%)	白 细 胞 (个/毫米 ³)	血 小 板 (万/毫米 ³)	网织红细胞 (%)
基本缓解组	6.1±0.99	3286±1463	3.9±4.20	0.9±0.16
明显进步组	3.3±1.13	2500±1160	1.8±0.24	0.6±0.45
进 步 组	5.2±0.87	2700±1208	2.3±0.96	0.6±0.23
无 效 组	6.5±2.19	3350±1202	2.0±0.71	0.4±0.35

注:表内数字为均值±标准差

6. 造血干细胞培养情况与疗效的关系

本组病人有 8 例作了骨髓集落形成细胞(CFU-C)体外培养及再障发病机制分型的研究,其中属于干细胞损伤型 4 例,细胞免疫异常型 2 例,体液免疫异常型 1 例,造血微环境异常型 1 例。CFU-C 集落数为 0~122/2×10⁵骨髓有核细胞,CFU-C 存活率在 10%以上者 4 例,小于 10%者 4 例。培养结果提示,再障患者 CFU-C 存活率与疗效有较密切的关系。CFU-C 存活率 $>10\%$ 的病例组,血红蛋白增加 3 克%平均需 2.9 月,上升到 10 克%以上平均需 4.2 月。4 例中基本缓解 3 例,明显进步 1 例。而 CFU-C 存活率 $<10\%$ 的病例组,血红蛋白增加 3 克%平均需 9.8 月以上,上升到 10 克%以上平均需 17 月以上。4 例中基本缓解 2 例,进步 2 例。说明 CFU-C 存活率高者,治疗见效快,疗效好。

根据 CFU-C 培养结果,本组病例具有四种不同的发病机制。以本文保元汤为主的治疗方案,对于不同发病机制的再障均有一定疗效;初步观察,似对体液免疫异常型,细胞免疫异常型及 CFU-C 存活率较高的干细胞损伤型疗效较好。对微环境损伤型疗效也可,但治疗时间较长。对重度干细胞损伤型治疗较困难。但按本文方案长期治疗,也有一定疗效。如本组有 1 例 CFU-C 平均数为 0.25/2×10⁵骨髓有核细胞,及 1 例多次培养均未见集落生长,分别于治疗后 21 月和 13 月达到基本缓解。

四、保元汤对小鼠扩散盒集落形成细胞

(CFU-D)的影响

用每毫升含保元汤生药1克的药液,对LACA小鼠作CFU-D体内琼脂扩散盒测定。受体小鼠分为给药组及对照组,分别皮下注射保元汤药液或生理盐水0.2毫升,日一次,共5天。受体小鼠埋盒前12小时用环磷酰胺0.3毫克/克体重作腹腔注射。培养体系为20%马血清、RPMI-1640培养液。供体骨髓细胞和最终浓度为0.5%琼脂。每只单面扩散盒注入培养体系0.2毫升含种人 10^4 骨髓细胞,埋盒后5天取盒,在显微镜下计数CFU-D(>50 个细胞为1个CFU-D)。共作三批试验。

表3 保元汤对受体小鼠CFU-D的影响

实验批号	给 药 组 均值±标准差	对 照 组 均值±标准差
第 一 批	68.40±29.09*(10)	41.29±6.47(7)
第 二 批	104.44±45.17*(9)	62.13±27.68(8)
第 三 批	82.90±18.82**(9)	51.40±16.89(9)

两组比较 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表3示,保元汤组CFU-D的产率明显高于对照组,说明保元汤可能有促进造血干细胞增殖的作用。其机制尚不清楚,是否是通过受体的体液因子而起作用的?有待进一步研究。

五、讨论

补肾中药治疗再障,我们既往曾有论述^(1~3)。再障本是“血虚”、“虚劳”症,为何使用补气的保元汤?《汤头歌诀》称保元汤可治“男妇虚劳”,《医宗金鉴》中对保元汤的集注曰:“以为血脱须补气,阳生则阴长,有起死回生之功,故名之曰保元也。”这是我们用保元汤的根据。

本组获效病例中,入院前有1例单用中医中药治疗无效,4例用西药治疗无效,9例用中西医结合治疗无效,仅一例为初治者。经本法治疗后取得不同的效果,其中3例单用中医中药而取效的。说明本治疗方案是有治疗效果的。在使用保元汤的过程中,我们加重黄芪的剂量,每剂汤药中黄芪少则30克,多则50克以上,但未见到增加黄芪的剂量与疗效之间有明确的关系。所以本文中药的疗效还是和保

元汤及补肾中药组成的复方有关。

本文病例中,有1例入院前因用强的松、雄性激素引起颜面及胸背部痤疮并有严重的继发感染,血象持续半年不见好转。待感染控制后,血红蛋白在35天内由6.3克上升至9.4克。可见感染对有病损的骨髓是有不良影响的。另有2例已住院1年和2年,血象仅有轻微上升,因住院时间过长,出院后继续服用住院期间的药物,出院后2月内血红蛋白上升3克%以上而达正常水平,白细胞及血小板也有好转。这可能由于变更了环境,精神状况亦发生改变,因而有利于血象的恢复。可见大脑皮质的活动对造血是有影响的。此外我们也见到情绪悲观使血象不能上升的病例,也说明了同样的问题。

参 考 文 献

- (1) 中医研究院西苑医院内科血液病组: 中华医学杂志(10): 708, 1975。
- (2) 中医研究院西苑医院血液病研究室: 中华血液学杂志(1): 19, 1980。
- (3) 周霞祥等: 中医杂志 23(5):28, 1982。
- (4) 座谈会纪要: 中华血液学杂志2(3):199, 1981。
- (5) 张桂如等: 中华内科杂志 20(4):215, 1981。
- (6) “原发性”再生障碍性贫血诊断标准(草案)。天津医药杂志输血及血液学附刊2(2):146, 1984。
- (7) Duarte L, et al: Acta Haemat 47:140, 1972。

咨 询 信 箱

最近许多读者来信谈到,想要参加中医自学考试,但又苦于没有系统地学习过中医理论,所以特别想在自学的同时,再有系统学习的机会。故此,我们特向大家推荐目前全国最大的,由健康报社主办的“健康报振兴中医函授学院”。据悉,该院已成功地开办了一年,第二学年将于1985年12月15日开课。学杂费为39元。并且他们为满足广大中医爱好者的要求,还将招收插班生,为使学习有系统,将补发第一学年的全部教材和辅导资料,故欲插班者,还要同时补交上学年的学杂费26元。据我们了解该院下学年,将配合自学考试开设方剂、中医内科、针灸、内经选读等四门课,且该院还在中央人民广播电台举办了《中医自学辅导》广播讲座。

欲报名者,可直接款寄:北京旧鼓楼大街双寺胡同十一号,健康报振兴中医函授学院。