

升白片治疗白细胞减少症的临床 及实验研究

西安医科大学第一附属医院中医教研室 王晋源 周淑意 段雪清 史兰英

我室于1976~1986年用升白片防治白细胞减少症,取得了较好的疗效。为了探讨升白片的疗效机理,又观察了该药对小鼠骨髓多能干细胞(CFU-S)及粒系祖细胞(CFU-D)增殖的影响,现将结果一并报告如下。

临 床 观 察

一、临床资料

本组288例,男78例,女210例;年龄21~60岁,其中31~50岁204例(占70.8%);恶性肿瘤应用化疗药所致者46例,慢性肝炎所致者56例,氯霉素、止痛片、消炎痛等药物所致者26例,密切接触苯23例,接触 γ 射线8例,原因不明129例。常见临床表现有乏力、头昏、纳差、腰痠痛、五心烦热、畏寒、失眠、心慌、便溏、易感冒、舌质淡、舌苔薄白、脉象沉细等。临床检查:肝大60例,脾大23例,舌质紫暗或有瘀斑者28例。实验室检查:288例治疗前白细胞计数(连续3次)均低于 $4 \times 10^9/L$,其中 $1 \sim 1.9 \times 10^9/L$ 者16例, $2 \sim 2.9 \times 10^9/L$ 61例, $3 \sim 3.9 \times 10^9/L$ 211例。治疗前曾行骨髓检查59例,其中增生减低24例,增生活跃35例。同时有粒系细胞退行性变14例。中医辨证分型:除46例恶性肿瘤患者未辨证外,其余242例中辨为中气虚型37例,气阴两虚型84例,脾肾阳虚型83例,肾阴虚型38例。

二、治疗方法

1. 升白片的药物组成:补骨脂30克,淫羊藿15克,胎盘粉15克,女贞子60克,山萸肉15克,黄芪30克,大枣30克,当归15克,丹参15克,鸡血藤60克,三七粉9克,虎杖30克。以

上药物制成片剂,每片含生药1.85克。

2. 治疗及观察方法:288例根据不同病因分两大组观察。

化疗组:恶性肿瘤应用化疗后白细胞下降者46例。用自身前后对照法进行观察。化疗第一疗程均不用任何升白细胞药物,化疗第二疗程并用升白片治疗,每次5片,每日3次。

非化疗组:其他病因引起白细胞下降者242例,随机分两组,升白片组177例,对照组65例。升白片组每次服升白片5片,每日3次,2周为一疗程,治疗1~4个疗程。治疗结束后停药2周,然后复查血象。对照组用鲨肝醇治疗,每次50毫克,每日3次,疗程及观察方法同升白片治疗组。

三、疗效判定标准

1. 化疗组疗效标准:比较化疗第二疗程与第一疗程结束时的白细胞计数值。(1)显效:白细胞升高值大于 $1.5 \times 10^9/L$,总数维持在 $5 \times 10^9/L$ 以上;(2)有效:白细胞升高 $1 \sim 1.5 \times 10^9/L$,总数维持在 $4 \times 10^9/L$ 以上;(3)无效:达不到有效标准者。

2. 非化疗组疗效标准:(1)近期治愈:症状消失,白细胞计数较治疗前增加 $1.5 \times 10^9/L$ 以上,总数大于 $5 \times 10^9/L$,停药观察2周,白细胞仍不低于 $5 \times 10^9/L$;(2)显效:症状消失,白细胞较治疗前增加 $1 \sim 1.5 \times 10^9/L$,总数大于 $4 \times 10^9/L$,停药2周仍不低于 $4 \times 10^9/L$;(3)有效:症状基本消失,白细胞较治疗前增加 $0.5 \sim 1 \times 10^9/L$;(4)无效:治疗4周,症状不减轻,白细胞上升值不足 $0.5 \times 10^9/L$ 。

四、治疗结果

1. 近期疗效: 化疗组 46 例, 治疗后显效 26 例(56.5%), 有效 18 例(39.1%), 无效 2 例(4.4%); 总有效率为 95.6%。46 例患者化疗第一、二疗程结束时, 白细胞均值分别为 $2.8 \pm 0.2 (\times 10^9)$, 均值 $\pm$ 标准误, 下同)、 $5.4 \pm 0.3 (\times 10^9)$, 治疗后有显著性升高 ($P < 0.001$)。

非化疗组 242 例, 治疗结果见表 1。其中升白片组 177 例的近期治愈率近 50%, 而鲨肝醇组 65 例的近期治愈率仅为 15.4%。经统计学处理, 两组疗效有非常显著性差异 ($\chi^2 = 30.45$, $P < 0.001$)。

表 1 非化疗升白片组和鲨肝醇组的疗效统计

组别	总例数	近期治愈例(%)	显效例(%)	有效例(%)	无效例(%)
升白片组	177	87(49.2)	51(28.8)	18(10.2)	21(11.9)
鲨肝醇组	65	10(15.4)	20(30.8)	20(30.8)	15(23.1)

2. 随访结果: 非化疗升白片组治疗的有 效病例中, 有 48 例获得 1~6 个月随访资料(停用升白片后未用其它升白细胞药物)。随访 1 个月者 27 例, 其中白细胞计数维持在 $5 \times 10^9/L$ 以上者 9 例, $4 \times 10^9/L$ 以上者 15 例, 下降至 $4 \times 10^9/L$ 以下者 3 例; 随访 3~6 个月者 21 例, 其中维持在 $5 \times 10^9/L$ 以上者 15 例, $4 \times 10^9/L$ 以上者 3 例, 下降至 $4 \times 10^9/L$ 以下者 3 例。资料表明, 停止升白片治疗 1 个月或 3~6 个月, 患者的疗效是较稳定的。

实验研究

一、实验方法

1. 对小鼠 CFU-S 增殖的影响(仿吴氏法⁽¹⁾): 供体小鼠随机分两组, 分别用升白注射液(取升白片方全粉, 水煎、醇提, 制成每毫升含生药 1 克的注射液)及生理盐水皮下注射 0.2 毫升/10 克体重, 每日 1 次, 连续 6 天。给药结束, 每组取 3 只小鼠, 每只取 1 根股骨, 冲出全部骨髓细胞, 制成单细胞悬液。经 850 拉德 γ 射线照射过的小鼠, 按 4×10^4 /只剂量, 由尾静脉注入单细胞悬液。9 天后取出脾脏, 固定于 Bouin's 液内, 24 小时后计数脾结节。

2. 对 CFU-D 增殖的影响(仿谢氏法⁽²⁾略有改变): 受体小鼠随机分两组, 分别以升白注射液及生理盐水皮下注射, 剂量、方法同上。受体小鼠于埋盒前 12 小时腹腔注射环磷酰胺 3 毫克/10 克体重。供体为健鼠, 将 3 根股骨的骨髓细胞冲在含 20% 马血清的 1640 培养液中, 然后制成单细胞悬液。将培养体系含 20% 马血清的 1640 培养液与供体骨髓细胞悬液及琼脂(最后浓度 3%)混匀, 注入单面扩散盒, 每盒植入细胞数 $10^4/0.25$ 毫升, 凝固后埋入受体鼠腹腔, 6 天后取盒, 染色、镜检, 大于 50 个细胞的细胞团为一集落。

二、实验结果

由表 2、3 可见, 升白注射液对小鼠骨髓 CFU-S 及 CFU-D 的增殖有促进作用。

表 2 升白注射液与对照组 CFU-S 产率比较

实验批数	升白注射液 (CFU-S/F)	生理盐水 (CFU-S/F)
第一批	21018 $\pm$ 3655(7)*	10536 $\pm$ 997(7)
第二批	10062 $\pm$ 1304(12)	7246 $\pm$ 628(12)
第三批	11504 $\pm$ 458(11)**	8600 $\pm$ 447(11)

注: (1) 表内数字为均值 $\pm$ 标准误(实验鼠数)

(2) 与生理盐水组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$

表 3 升白注射液与对照组 CFU-D 产率比较

实验批数	升白注射液 (CFU-D/ 10^4)	生理盐水 (CFU-D/ 10^4)
第一批	134.4 $\pm$ 14.38(12)**	56.3 $\pm$ 7.04(12)
第二批	114.6 $\pm$ 6.92(13)*	85.8 $\pm$ 11.30(13)
第三批	117.2 $\pm$ 6.57(11)**	66.7 $\pm$ 8.13(10)

注: 同表 2

体会

白细胞减少症应属于祖国医学的“虚劳”、“血虚”等范畴。中医认为血的生成与脾肾关系最为密切, 脾虚则生化无源, 肾虚则髓不得满, 从而血虚之证发生。本证属虚劳, 虚可留瘀。本组病例中有 28 例舌质紫暗或有瘀斑, 60 例有肝大, 23 例有脾大等瘀血证表现。我们体会到: 治疗本症当益脾肾, 重在补肾, 且应养血

化瘀；在补肾中阴阳俱补，略侧重补阳。升白片方剂中的补骨脂、淫羊藿、胎盘粉、女贞子、山萸肉等补肾填精；黄芪、大枣健脾益气；当归、鸡血藤、丹参、三七养血化瘀。据报道，所选药物中补骨脂、女贞子、淫羊藿、胎盘粉、山萸肉、黄芪、鸡血藤、虎杖等均有提升白细胞的作用，我们的实验亦证明升白片具有促进小鼠骨髓多能干细胞及粒系祖细胞的增殖作用，其作用可能与该药的升高白细胞效果有关。

非化疗升白片组177例，有效以上者156例，

占88.1%，其中服药1~2个疗程即达有效以上者117例，可见大部分病例用药1~2个疗程就能获效。本文用升白片治疗的223例中，仅9例有轻微不良反应，6例口干欲饮，3例眼干，所以该药无明显副作用。

参 考 文 献

- (1) 吴祖泽. 造血干细胞动力学概论. 第1版. 北京, 科学出版社, 1978:119.
- (2) 谢仁敏, 等. 中药对体内扩散小鼠造血干细胞作用观察. 中医杂志. 1981; 22(5):396.

疱疹净冲剂治疗儿童口腔病毒感染 136 例

中国人民解放军 411 医院 郭重仪

口腔病毒感染以小儿多见，其特点是患儿发热流涎、颌下淋巴结肿大压痛，口腔内出现红色斑疹，继而成针尖大小疱疹、互相融合成簇，很快破裂形成边缘不规则的溃疡，遍布口腔或咽喉粘膜，疼痛剧烈，吞咽困难，拒食、继发脱水，精神萎靡，啼哭不安，目前尚无特效疗法。我们于1982年开始在辨证论治的基础上，选出一组以驱风清热解毒为主方剂制成冲剂，经136例临床观察，3天治愈率达84.55%，兹报道如下。

一、临床资料

1. 成份：冲剂为含糖粉粒型，每包重30克，内含生药：紫草9克，蒲公英15克，薄荷3克，水蜈蚣9克，赤芍9克。

2. 服用方法：1日4次，每次半包、开水冲服。成人加倍。

3. 疗效评定标准：治愈：药后3天内（72小时）体温降至正常，疼痛消失，可进饮食，溃疡愈合，或已大部愈合。有效：药后3天体温已下降，尚未正常，疼痛已减轻，溃疡4~6天愈合。无效：药后3天发热不退，疼痛未见减轻，溃疡4~6天尚未愈合。

4. 观察结果：136例8个月~12岁患儿，其中72.2%为1~2岁幼儿，均有口腔粘膜或咽喉密集簇形溃疡，发病2~3天，其中发热38.5~39.5℃76例，全部仅服疱疹净冲剂治疗，不用其他辅助药物。24小

时后退热28例；48小时退热18例；72小时退热共13例、3天总退热率77.63%。24小时疼痛减轻69例；48小时减轻24例；72小时减轻15例，3天内疼痛减轻率79.4%。口腔溃疡愈合情况：48小时愈合46例；72小时愈合69例；3天溃疡愈合共115例，占84.55%。其余25例在6天内全部愈合，故全部有效。

二、典型病例：

患儿叶×，女，14½月，体温39.6℃，口腔糜烂流涎拒食2天，于1986年1月7日来诊。检查：软腭及两侧咽侧壁见有多数黄白色边缘不规则重叠小溃疡，直径2毫米左右，粘膜充血，白细胞总数4300/立方毫米，中性58%，咽拭涂片查细菌（-），培养（-），临床诊断为疱疹性咽喉炎。治疗：疱疹净冲剂4次/日，每次半包开水冲服，服药后24小时体温降至38.2℃，48小时降为36.8℃，疼痛显著减轻，已能进食，溃疡已大部愈合，第三天已完全愈合，进食如常。

三、体会：

1. 口腔病毒感染目前尚无特效药物，本冲剂具有明显阻止病情进展，减轻症状，促使溃疡愈合，缩短疗程的效果。

2. 本冲剂具有抗病毒、抗菌、镇静止痛退热等多种作用，曾试用病毒性感冒、病毒性腮腺炎、手足口病、病毒性结膜炎及扁桃体脓肿都取得显著疗效，无副作用，疗效确切。