

以补肾中药为主治疗再生障碍性贫血 215 例的生存率及远期疗效分析

黑龙江中医学院附属医院内科血液组 孙伟正 于材声

我院自六十年代以来,即以补肾中药为主,治疗再生障碍性贫血(以下简称再障),至今已20余年。为了研究补肾中药治疗再障的水平,并对其远期疗效进行判断,现将215例病人的生存率及远期疗效分析的结果报告如下。

对象与方法

一、一般资料

本文统计病例为六十年代以来在我院住院治疗的215例再障患者,内有急性再障30例,慢性再障185例。全部病人均符合我国现行再障的诊断标准⁽¹⁾。其中男性130例,女性85例,男女之比为1.53:1。年龄从4岁~68岁不等,小于30岁的115例,中位年龄为25.5岁。原发性再障142例,继发性再障73例(继发于氯霉素、合霉素28例,解热镇痛药40例,其他5例)。住院一次者92例,一次以上者123例,最多住院达9次。住院时间从6天~3年不等,其中总住院时间在3个月以内的106例,3~6个月的48例,6~12个月的46例,超过1年的15例。骨髓穿刺增生低下者110例,极度低下者41例,活跃者64例。第一次入院时,血红蛋白<3克者35例,3.1~6克者123例,6.1~9克者48例,>9克而低于正常者9例;白细胞总数<4000者166例;血小板<1万者17例,1.1~2万者14例,2.1~6万者126例,6.1~9万者49例,9.1~9.9万者9例。全部病人均有不同程度的贫血伴随症状如心悸、气短、头晕、乏力等。急性再障常伴有较重的感染发烧及较重的出血。感染以肺、皮肤、深层肌肉为最多,

其次为肠道和泌尿道;出血则以皮肤瘀斑、紫癜、月经过多、鼻衄和齿衄为主,另外有9例病人咳血,4例病人尿血。慢性再障病人约有半数有轻微出血,如皮肤出血点及出血斑、牙龈渗血等。有4例病人有轻微的内脏出血(镜下血尿、痰中带血等),有8例女病人以月经过多为首发症状。另外,还有33例病人表现为低热(腋下体温37.1℃~38℃)。

二、治疗方法

根据病人的临床表现,我们按照中医辨证的方法,将215例病人分为三型。急性再障均为急劳热毒溢血型;慢性再障则分为肾阴虚型和肾阳虚型。

1. 急劳热毒溢血型:主要表现为起病急、病情重、变化迅速。其心悸、气短、乏力、眩晕症状明显,鼻衄、齿衄、肌衄、瘀斑,甚至有咳血、呕血、尿血、便血、女性病人崩漏不止、高热不退、便燥溲赤。舌苔黄燥、黑燥少津、舌有瘀点,脉虚大无力或虚数。符合本型的病人为30例。治法以清热解毒凉血为主,兼以补肾生血,主要方剂为补髓生血IV号。常用的药物是银花、连翘、蒲公英、地丁、板蓝根、黄连、黄芩、黄柏、茅根、茜草、仙鹤草、丹皮、地骨皮、生熟地、当归、首乌、枸杞子、麦冬、女贞子、菟丝子、肉苁蓉、淫羊藿等。

2. 肾阴虚型:主要表现为腰膝痠软无力、眩晕耳鸣、手足心热、时发低热、咽干口燥、鼻衄、齿衄或肌衄;次要表现为心悸、失眠、遗精、便秘。舌质淡或舌边尖微红,脉细或细数。本组病人符合肾阴虚的为115例。治疗方

法为补肾滋阴、生髓补血，方用补髓生血 I 号方加减。常用药物为生地、熟地、山萸肉、桑椹子、枸杞子、五味子、首乌、当归、麦冬、丹皮、阿胶、梔子、菟丝子、黄芪、人参、肉苁蓉、女贞子、鸡血藤、甘草等。

3. 肾阳虚型：主要表现为腰膝冷痛、形寒肢冷、夜尿频多、阳痿遗精、面色苍白；次要症状为大便溏薄、气短乏力、精神萎靡。舌质及口唇淡白，脉弱或沉迟无力。本组病人符合肾阳虚者为 70 例。治疗方法为温补肾阳、益气补血，方用补髓生血 II 号方加减。常用药物为补骨脂、巴戟天、仙灵脾、附子、女贞子、鹿角胶、怀牛膝、肉苁蓉、红参、黄芪、白术、生地、当归、麦冬、枸杞子、鸡血藤等。

对急性再障伴有感染及出血倾向者，常合用多种抗生素、强的松及输入新鲜血；部分慢性再障患者还同时应用了西药治疗，其中用康力龙者 80 例次，大力补者 9 例次，丙酸睾酮者 31 例次，甲基睾酮素者 12 例次，氨基酸者 6 例次，硝酸一叶萩碱 29 例次，硝酸土的宁者 16 例次，阿托品者 4 例次，654-2 者 4 例次，植物血凝素者 3 例次。上述西药的使用多为短期或间断使用。还有 2 例病人做了脾切除术。另外，随着年代的不同，合用的西药也不尽相同。六十年代常合并使用肾上腺皮质激素、丙酸睾酮等；七十年代常合并使用甲基睾酮素、脾切除等；八十年代则常合并使用康力隆、大力补、硝酸土的宁、硝酸一叶萩碱、氨基酸、阿托品、654-2、植物血凝素等。

三、统计方法

从住院病志、门诊随访和通讯随访中记录以下内容：(1) 自确诊再障后的时间；(2) 最终报告生存者；(3) 因再障治疗无效最终报告死于脑出血、败血症、肺炎、心衰、失血性休克、血色病等；(4) 最终报告死于其他疾病和意外死亡者。上述记录核查无误后，按寿命表法分别计算急性再障、慢性再障、慢性再障中的肾阴虚型与肾阳虚型病人的各年生存率及标准误，绘制上述各型再障的生存曲线，以资对比。最后用卡方检验的方法，做统计学显著性

检验。

四、远期疗效的统计

对出院一年以上的再障病人按 1981 年廊坊再障学术座谈会制定的疗效判定标准⁽¹⁾进行远期疗效的判断与分析，并对比各型之间的疗效差异。

结 果

一、急性再障与慢性再障最终报告生存人数及死亡人数

慢性再障 185 例，最终报告生存 161 例 (87.03%)；最终报告死亡 24 例 (12.97%)。在死亡的病例中，住院时死亡者 15 例，院外死亡者 9 例；最终报告死于再障者 17 例 (死于脑出血 5 例、败血症 10 例、血色病和心衰各 1 例)，占慢性再障病人的 9.19%；最终报告死于其他疾病或意外死亡者 7 例 (死于糖尿病酮症酸中毒 2 例、肝硬化伴肝昏迷 1 例、意外死亡 4 例)，占 3.78%。

急性再障 30 例，最终报告生存 9 例 (30%)；最终报告死亡 21 例 (70%)。死亡的 21 例中，最终报告死于再障 19 例 (死于脑出血 10 例、败血症 6 例、肺炎 1 例、失血性休克 2 例)，占急性再障病人的 63.3%；最终报告死于其他疾病者 2 例，占 6.7%。

二、慢性再障肾阴虚型与肾阳虚型病人的最终报告生存人数

慢性再障病人 185 例，属肾阴虚型 115 例，最终报告生存 98 例，占该型病例的 85.22%；属肾阳虚型 70 例，最终报告生存者 63 例，占该型病人的 90%。

三、急性再障和慢性再障的生存率

从图 1、2 中可知，急性再障半年生存率就陡降至 $29.23 \pm 8.66\%$ ，一年生存率为 $9.74 \pm 6.56\%$ ，而二年生存率仅为 $4.87 \pm 4.76\%$ 。慢性再障的半年生存率可达 $93.26 \pm 1.88\%$ ，一年生存率为 $90.30 \pm 2.31\%$ ，二年生存率为 $88.99 \pm 2.39\%$ ，五年生存率还可高达 $88.01 \pm 2.52\%$ ，十年生存率为 $79.45 \pm 3.68\%$ ，从第十年后呈水平趋势。急性再障与慢性再障半

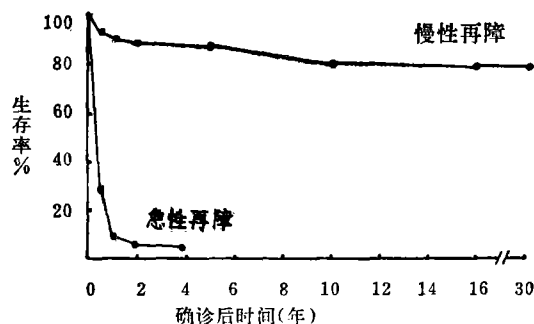


图1 急性再障与慢性再障的生存率曲线

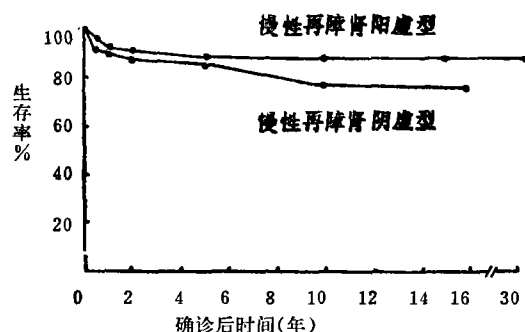


图2 慢性再障肾阴虚与肾阳虚型的生存率曲线

年、一年、二年的生存率均有明显差异 (P 均 <0.001)。急性再障与慢性再障生存率曲线有明显分离倾向。慢性再障中的肾阴虚型和肾阳虚型无论是一年、五年和十年的生存率均无明显差异 (P 均 >0.05)。

四、远期疗效

1. 急性再障：出院时存活的 12 例急性再障病人，在一年后随访时有 2 例获得痊愈，5 例获得进步，2 例无效，3 例死亡。

2. 慢性再障：185 例慢性再障病人，在住院期间死亡 15 例。我们对余下的 170 例病人，在出院(或最后一次住院出院)后一年以上进行随访，其出院当时的疗效及远期疗效见附表。随访结果，170 例的远期总有效率为 62.94% (107/170 例)。其中肾阴虚型慢性再障随访 103 例，结果痊愈 18 例 (17.48%)，缓解 4 例 (3.88%)，进步 37 例 (35.92%)，无效 39 例 (37.87%)，死亡 5 例 (4.85%)，远期随访总有效率为 57.28%；肾阳虚型慢性再障随访 67 例，结果痊愈 21 例 (31.34%)，缓解 7 例 (10.45%)，进步 20 例 (29.85%)，无效 15 例

附表 170 例慢性再障病人的远期疗效

远期疗效	总例数	肾阴虚型出院时疗效			肾阳虚型出院时疗效		
		缓解	进步	无效	缓解	进步	无效
痊愈	39	5	10	3	8	7	6
缓解	11	3	1	0	2	2	3
进步	57	1	26	10	2	15	3
无效	54	1	8	30	1	1	13
死亡	9	1	0	4	1	2	1
合计	170	11	45	47	14	27	26

(22.39%)，死亡 4 例 (5.97%)，远期随访总有效率为 71.64%。慢性再障两型的远期疗效相比较显然以肾阳虚型者为高 ($P < 0.05$)。

讨 论

一、中医补肾疗法与再障治疗的关系

祖国医学认为急性再障是“急劳热毒溢血”的表现，慢性再障则属于“虚劳”、“血虚”的范畴。虽然本病有心悸、气短、失眠多梦、倦怠乏力、面色苍白或无华、舌质淡、脉细或弱等气血不足的表现，但使用补气养血的方法疗效往往不佳。我们在临床中发现，再障病人除了上述气血不足的表现外，很多病人都有肾虚表现，如腰膝痠软、眩晕耳鸣、精神萎靡，甚至有阳痿遗精、月经不调的表现。这些肾虚症状一般都贯穿在再障的全过程。这说明气血不足仅是本病的表面现象，而肾虚才是本病的本质，这与中医的“肾主骨生髓”、“肾藏精”、“精血可以相互转化”的理论是分不开的。本着治病必求于本的原则，我们以补肾疗法治疗慢性再障，其近期疗效与远期疗效都比较好，五年生存率也可达到 88.01%。急性再障虽也有肾虚症状，但常有热毒偏盛和迫血妄行的复杂表现，故治疗比较困难。其有效率仅为 16.7%，一年生存率为 9.74%，二年生存率仅为 4.87%。

二、本文慢性再障的生存率与国内慢性再障的生存率比较

本文急性再障的生存率与国内报告相似⁽²⁾。但慢性再障的一年、二年、五年、十年的生存率分别为 90.30%、88.99%、88.01%、

79.45%。除一年生存率略低于国内报告外⁽²⁾, 其余各年生存率均高于国内报告的生存率。与国外文献相比, 本文五年生存率明显高于 Williams⁽³⁾ 的生存率(30/101), 这大概与其报告中混有急性再障有关。

三、关于慢性再障的肾阴虚型与肾阳虚型的远期疗效与生存率的关系

本文 185 例慢性再障患者, 住院期间死亡 15 例, 经对 170 例的观察, 其远期总有效率为 62.94%, 其中肾阴虚型的远期有效率为 57.28%, 肾阳虚型的远期有效率为 71.64%。比较慢性再障两型的远期疗效显然以阳虚型者为高 ($P < 0.05$)。这与中医的“阳虚易治, 阴虚难调”的认识一致, 对我们判断病人预后具有指导意义。

四、巩固治疗和维持治疗与生存期、远期疗效的关系

我们在临床中发现, 病人出院后, 无论当时的疗效如何, 如能给予巩固治疗和维持治疗, 则远期疗效较好, 生存期也较长; 反之则远期疗效较差, 生存期较短, 甚至造成复发死亡。如慢性再障中缓解的 25 例病人, 由于继续治疗, 有 13 例病人治愈, 5 例继续缓解; 而未继续治疗者, 有 3 例下降为进步, 2 例无

效, 2 例死亡。在进步的 72 例病人中, 由于继续治疗, 有 17 例获得痊愈, 3 例缓解, 41 例继续进步; 反之有 9 例下降为无效, 2 例死亡。在无效的 73 例病人中, 由于继续治疗, 有 9 例获得痊愈, 3 例缓解, 13 例获得进步; 反之有 43 例仍旧无效, 5 例死亡。这些情况说明, 再障是个严重疾病, 需要较长时间的治, 才能获得较满意的疗效和较长的生存期。

五、关于修订慢性再障疗效标准问题

我们认为, 对于急性疾病可以使用治愈率和病死率进行疗效判定。但对慢性疾病(如慢性再障)仅使用上述两个指标, 则难以对疗效水平进行准确的判断。我们同意血液病研究所的意见, 今后判定慢性再生障碍性贫血的疗效, 除按现行的基本治愈、缓解、明显进步和无效等四项标准衡量外, 还应加入五年、十年生存率这一客观指标, 以便更准确、更全面地判断慢性再障的疗效。

参 考 文 献

- (1) 关于再生障碍性贫血的病因、诊断、分型及治疗问题. 中华血液学杂志 1981; (3):199.
- (2) 储榆林, 等. 392 例再生障碍性贫血的生存率分析. 中华血液学杂志 1985; (4):194.
- (3) Williams D M, et al. Drug-induced aplastic anemia. Semin Hema 1973; (10):195.

周 期 性 唇 疮 1 例 治 验

山西省中药材学校医务所 田 吉 生

冯××, 男, 31岁, 1973年5月24日初诊。

唇疮一年一度定时发作, 已历5年, 每于农历3月底发病, 下唇日见肿大肥厚, 表面溃烂, 立秋后不治自愈。迭经中西医治疗, 药用清热解毒、泻火通便之剂及抗生素、维生素类, 并外用多种消炎软膏, 均未获效。1972年第4次发病时曾每日用黄连9克开水浸泡置冷频饮, 连服一月, 亦未见效。今年4月28日第5次发作, 遂于5月24日转来就诊。证见: 下唇巨型肿大肥厚, 超越正常唇体约2倍, 质稍硬, 唇表面覆盖白色干燥剥起和即将脱落的粘膜, 间有黄白色脓性分泌物及脓痂, 裂隙处有少量鲜血渗出, 两口角呈白色

糜烂, 启唇不易, 自觉下唇灼热疼痛、时痒, 欲吸冷气或将唇置冷物上稍缓解, 夜寐不安, 口干但欲漱冷水, 饥而不欲食, 面部皮肤干燥无泽, 舌质嫩红、苔薄黄稍腻, 脉弦数稍细。乃胃阴亏损, 虚火炎上所致。治宜滋阴增液, 少佐清热燥湿之品, 方用沙参麦冬饮合增液汤加味。处方: 沙参9克, 麦冬9克, 桑叶9克, 玉竹9克, 扁豆9克, 花粉12克, 元参15克, 生甘草9克, 生地15克, 石斛12克, 知母9克, 黄连9克, 桔梗9克。

服2剂后, 唇体肿大见消; 再服4剂而愈。随访11年, 未见复发。