

益髓生血灵治疗 β -地中海贫血症 29 例临床观察

吴志奎¹ 黄有文² 王荣新² 蔡辉国³ 李承军¹ 姜葆华¹ 崔京华¹
陈玉英¹ 吕新霞¹ 郑君¹ 黄霞珍¹ 陈佩贞³ 徐晶³

摘要 根据中医肾生髓的理论,用中药益髓生血灵在广西高发区治疗 β -地中海贫血 41 例,其中益髓生血灵胶囊治疗 29 例,28 例有效,用益髓生血灵新剂型(冲剂)治疗 12 例,全部有效。并与西药马利兰治疗 β -地中海贫血作了比较分析,表明中药治疗的显著疗效和优势。并对治疗的患者进行了系统的基因分析,从基因突变与疗效关系,基因表达与调控等方面研究了疗效的分子机理,提出了中药治疗 β -地中海贫血的可能机制,提出了中医肾生髓的理论是中医药治疗 β -地中海贫血的理论核心的假说,并验证了它的客观性,为传统中医药治疗 β -地中海贫血理论和实践提供了科学依据。

主题词 β -地中海贫血/中医药疗法 @ 益髓生血灵

β -地中海贫血症(β -地贫)是一种遗传性溶血性贫血,是我国地中海贫血的主要类型。我国南方各省发病率较高,其中广西、云南、贵州发病率最高,其病因是 γ -基因不能开启及 β -珠蛋白基因缺陷,导致早期造血障碍,和其他一些遗传病一样,目前尚缺乏有效的治疗方法^[1~3]。由于难度大、起点高,多年来缺乏治疗 β -地贫的中成药,1996 年 3 月~1998 年 1 月我们根据中医肾生髓的理论,用补肾益精生血药(益髓生血灵胶囊)在高发区治疗 β -地贫共 29 例,现总结如下。

1 临床资料

自 1996 年 3 月~1998 年 1 月,在广西南宁及周边地区用益髓生血灵胶囊治疗 β -地贫,共 3 批,计 29 例,男 17 例,女 12 例;年龄 6~31 岁,<14 岁者 23 例;壮族 18 例,汉族 10 例,苗族 1 例,均为广西籍。

临床症状和体征:自幼贫血,生长发育障碍,严重地贫貌面容,易患感染性疾病。病程中输过血者 14 例,肝肿大 29 例,分别在肋缘下 2~8cm,平均 3.3cm,已切脾者 7 例,其余 22 例脾肿大 2~18cm,平均 6.1cm。血红蛋白(Hb)23~101g/L,平均 58.07g/L,红细胞(RBC)(1.19~4.57) $\times 10^{12}$ /L,平均 2.94 $\times 10^{12}$ /L,网

织红细胞(RetC)0.04~0.27,平均 0.11,抗碱血红蛋白(HbF)0.086~0.68,平均 0.37,白细胞(WBC)(8.5~16) $\times 10^9$ /L,平均 10.5 $\times 10^9$ /L,血小板:未切脾者为(108~202) $\times 10^9$ /L,平均 180 $\times 10^9$ /L,切脾者为(160~550) $\times 10^9$ /L,平均 380 $\times 10^9$ /L。

根据张之南主编《血液病诊断及疗效标准》^[1]并结合文献资料,符合重型 β -地中海贫血 21 例,中间型 6 例,其中有 14 例为 β -地中海贫血复合血红蛋白 E。

2 治疗及观察方法

益髓生血灵胶囊为中国中医研究院广安门医院制剂研究室提供。药物组成:山茱萸、熟地黄、枸杞、鳖甲、阿胶等 11 味中药。采用传统工艺与现代技术相结合,制成胶囊剂,胶囊重 0.35g,日服 3 次,每次 3~5 粒,3 个月为 1 疗程。

3 结果

3.1 疗效判定标准:根据文献^[1]标准,并参考第四届国际血红蛋白基因会议提出的标准^[2]。凡 Hb、RBC、HbF 增加者为有效,Retc 上升作为参考指标,单纯 HbF 和 Retc 增加不作为有效病例,凡在治疗过程中输过血者即为无效病例。停药后随访检查,以 Hb 高于给药前为有效。

3.2 临床疗效比较:所有病例治疗后均精神振奋,食欲增加,不易患感染性疾病。肝缩小者 28 例,分别缩小 0.5~3cm,平均 1.2cm;脾缩小 22 例,分别缩小 0.5~4cm,平均 1.5cm。

3.3 血液学检查:经 3 个月治疗后,血液学指标的改善与临床症状的缓解有非常好的一致性,29 例中 Hb 上升 28 例,平均上升 17g/L,与疗前比有非常明显的统计学意义($P<0.01$),HbF 增加 0.044~0.34,平均增加 0.22,RBC 增加(0.58~1.5) $\times 10^{12}$ /L,平均增加 0.78 $\times 10^{12}$ /L,Retc 也有不同程度的提高。

3.4 疗效维持时间:1996 年 10 月~1998 年 3 月,对用益髓生血灵胶囊治疗的两批 24 例病人,进行了停药 2~6 个月的随访复查,以 Hb 高于给药治疗前为有效。疗效维持时间分别为:疗效维持时间 60 天者 4 例,90 天者 4 例,120 天者 5 例,150 天者 7 例,180 天者 4 例。

基金项目:国家中医药管理局科研基金资助(95B102)

1 中国中医研究院广安门医院分子生物学研究室,北京市宣武区北线阁 5 号(100053)

2 中国人民解放军第三〇三医院血液研究室

3 中国医学科学院血液学研究所实验血液学重点实验室

收稿日期:1999-04-07;修回日期:1999-11-02

4 讨论

益髓生血灵治疗 β -地贫疗效显著, 研究结果表明, 以滋阴补肾益精生血治则组方的益髓生血灵治疗 β -地贫疗效确切, 临床上的明显疗效是可重复的, 3 批 29 例有 28 例有效, 有效率达 96.5%。患者食欲增加, 精神振奋, 不易患感染性疾病, 肝脾肿大缩小, 血液学指标变化与临床症状的缓解有非常好的一致性, 益髓生血灵治疗 β -地中海贫血症疗效维持时间长。

本组用益髓生血灵治疗 29 例 β -地贫与以往用西药马利兰治疗的 13 例比较, 西药马利兰治疗 β -地贫虽有一定疗效, 但该药属烷化剂, 是传统的抗细胞毒性药物, 有很强的毒副作用^[4,5]。所有病例均有血小板、白细胞下降, 7 例伴有发热, 有 3 例由于骨髓抑制严重不得不终止治疗。研究结果表明, 滋阴补肾益精生血组方的益髓生血灵, 治疗 β -地贫疗效显著, 提高血红蛋白明显, 疗效维持时间长, 具有优于西药马利兰的明显临床效果, 显示出中药治疗 β -地贫的优势与前景。

我们还对中药治疗 β -地贫患者首次进行了大样本的基因型分析和疗效作用机理的分子水平研究。结果表明, 中药治疗不改变患者的基因突变型, 可促进 γ -珠蛋白 mRNA 表达, 明显提高外周血 CM-CSF

mRNA 表达。提示中药治疗 β -地贫的可能机制^[6,7]为能开启 γ -基因, 促进 γ -珠蛋白的表达, 诱导 HbF 合成增加, 从而代偿了 β -珠蛋白基因功能缺陷, 达到治疗目的。研究验证了中医肾生髓理论是中医药治疗 β -地贫理论核心假说的客观性, 阐述了肾生髓理论的分子基础, 为用传统中医药治疗 β -地贫提供了理论和实践依据。

参考文献

- 1 张之南主编: 血液病诊断及疗效标准. 天津: 天津科技出版社. 1991, 48-49.
- 2 Cao A, Calanella R, Rosatelli MC, et al. Clinical Experience of management of thalassemia: the Sardinian experience. Semin Hematol, 1996, 33(1): 70-72.
- 3 Wintrobe's, Clinical Hematology 10th ed. Philadelphia: Lea and Fibiger. 1993, 883-1133.
- 4 刘德培, 梁植权, 敖朝辉, 等. 马利兰增加恒河猴胎儿血红蛋白的合成. 中国医学科学院学报, 1986, 8: 419-500.
- 5 Liu DP, Liang CC, Ao ZH, et al. Treatment of severe β -thalassemia (patient) with Myleran. Am J Hematol, 1990, 33(1): 50-51.
- 6 黄淑贞, 任兆瑞, 陈美玉, 等. 羟基脲(HU)治疗 β -地中海贫血的研究—HU 对珠蛋白表达的影响. 中国科学(B 辑), 1994, 22(2): 171.
- 7 吴志奎, 陈双厚, 姜葆华, 等. 中国神方治疗 β -地中海贫血的临床与机理研究. 中药药理与临床, 1991, 7(50): 37-39.

2000 年全国中医药临床应用研讨会 2000 年全国针灸与康复疗法研讨会

征文通知

由中国中医药学会和中医杂志社联合主办的“2000 年全国中医药临床应用研讨会”和“2000 年全国针灸与康复疗法研讨会”将于 2000 年 9 月举行。

2000 年全国中医药临床应用研讨会(简称“中医会”)征文内容如下: (1)老中医临床治疗经验总结; (2)临床辨证施治的经验; (3)中医和中西医结合临床治疗的新成果、新技术、新经验介绍; (4)基础研究及理论探讨; (5)临床应用成方、验方的治疗新体会, 例如: 半夏泻心汤、柴胡疏肝散等等, 对其中一方在临床新用的经验与体会; (6)临床应用单味中药的治疗体会, 例如夏枯草、牛蒡子等等, 对其中一味中药在临床新用的经验体会; (7)对于某方剂或其单味中药的研究新成果; (8)药物外敷、外贴、外洗等临床新用的经验体会。

2000 年全国针灸与康复疗法研讨会(简称“针灸会”)征文内容如下: (1)针灸治疗常见病的经验; (2)推拿、按摩及其它理疗方法治疗常见病的经验; (3)气功和体育疗法治疗常见病的经验; (4)食疗治疗常见病的经验; (5)非药物康复疗法经验; (6)穴位埋线和割治法等等治疗常见病的经验; (7)某一个新、旧穴位的临床应用经验体会; (8)常用配穴临床经验体会; (9)穴位研究新成果。

以上两会征文要求: (1)征文截止日期为 2000 年 4 月 30 日; (2)每位作者只限投一篇; (3)文稿要求字迹工整, 字数在 2000~3000 字, 尽量不用表格, 请自留底稿, 字迹潦草者不予审阅; (4)文稿中的计量单位均须采用法定计量单位, 如“克”应为“g”, “毫升”应为“ml”, “白细胞 5000/mm³”应为“白细胞 5×10⁹/L”等等; (5)文题下署作者姓名, 作者单位名称、地址、邮政编码请写在稿纸首页末尾; (6)文稿务请加盖单位公章; (7)征文经专家评审后, 录用文章将刊登在《中医杂志》2000 年增刊上, 并由中国中医药学会和中医杂志社联合颁发论文证书, 参会代表将授予继续教育学分; (8)请在投稿信封左下角注明“中医会”或“针灸会”字样。会议具体时间、地点另行通知。

联系地址: 北京东直门内北新仓 18 号, 中医杂志社东方岐黄科技服务中心, 邮政编码: 100700, 联系人: 午易。

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on Treatment of 29 Cases of β — Mediterranean Anemia (Thalassemia) with Yisui Shengxue Ling (YSSXL)

Wu Zhikui, Huang Youwen, Wang Rongxin, et al

Based on the TCM theory of "kidney generates marrow", we treated 41 cases of β — Mediterranean anemia from an highly endemic area in Guangxi. Of whom, 29 cases were treated with YSSXL. 28 cases were effective; another 12 cases were treated with new form YSSXL instant granules, all effective. Comparison was made between the treatment group and a group treated with myleran. The results showed that the former group was markedly effective and superior to the latter. Systemic analysis on gene was also made in the patients, in the aspects of the relationship between genetic mutation and therapeutic effect, genetic expression and modulation, for the study of its molecular mechanism. This study also gives the possible mechanism of thalassemia treated by Chinese remedy: putting forward a hypothesis claiming that the said Chinese theory is its theoretical core. Its objectivity was identified, thus offering the scientific background for the theory and practice of thalassemia treated by traditional Chinese Medicine.

Authors' address: Guang'anmen Hospital, China academy of TCM, Beijing 100053

Key words: β — Mediterranean anemia (thalassemia)/TCM therapy @ Yisui Shengxue Ling

(Original article on page 90)

One hundred Ninety — eight Cases of Ascitis in Liver Cirrhosis Treated with Eqi Drink

Liu Shuchang, Zhang Wude, Hong Minli, et al

All the cases were randomly assigned to two groups, the treatment group and control group. For the treatment group, western remedies and Eqi drink (EQD) were given during the ascitic stage, and with EQD alone after ascitis subsided, while the control group was administered western remedies in its whole course. Observation was made on both groups in terms of manifestations before and after the treatment, first appearance of effective time, time of cure, and long — term effectiveness. Results showed that there was significant difference in the above indices between the 2 groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), the treatment group being superior to the control group, demonstrating that EQD is effective for the treatment of cirrhotic ascitis with stable and rapid effect, and complete eradication of ascitis, and with satisfactory both short — term and long — term effectiveness.

Authors' address: Xigu Region Hospital of TCM, Lanzhou, Gansu 730060

Key words: Liver cirrhosis/TCM therapy ascitis/TCM therapy

@ Eqi Drink

(Original article on page 92)

Observation of Therapeutic Effect in 162 Cases of Psoriasis Treated with Zicao Biejia Siwu Tang (ZBS)

Wei Yachuan, Lu Heqi

162 cases of psoriasis, mainly of blood — heat and blood — dryness types, complicated with wind, dampness, blood — stasis and kidney deficiency, were treated with ZBS as basic recipe with modifications. The cured rate was 46%, with a total effective rate of 89%. It was claimed that psoriasis is caused mostly by deficient liver — yin and exuberant liver — yang. Patients with punctata type lesion are mostly complicated with superficies syndrome and excessiveness of the lung; while those with plaque lesions, complicated with wind — dryness and blood stasis; and those arthropathic type patients, with kidney deficiency; erythema type patients, with drug poisoning.

Authors address: Institute of Basic Theory, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700

Key words: Psoriasis/TCM therapy @ Zicao Biejia Siwu Tang

(Original article on page 97)

Effect of Huanyuan Injection (HY) on the Metabolism of Lactic acid, Ca^{2+} and Free Radicals in Brain Tissue of Rats of Acute Cerebral Hemorrhage

Wang Zuo, Zhang Chunyan

Cerebral hemorrhage model of rat was prepared by injecting 0.5 μ l collagenase saline into its internal capsule and observation performed on the effect of HY on the contents of lactic acid, Ca^{2+} , SOD, MDA in the hematoma area in the brain. Qingkailing (QKL) injection was used as control. Results revealed that the contents of lactic acid Ca^{2+} , MDA in the model control group were obviously higher than that of the normal and operated control groups ($P < 0.01$), activity of SOD markedly lowered than that the other 2 groups ($P < 0.01$). The contents of lactic acid, Ca^{2+} , MDA in the HY group were all obviously lowered than that of the model — control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), activity of SOD markedly higher than that of the model — control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The action of lowering the content of MDA of HY group was superior to the QKL control group ($P < 0.05$).

Authors' address: Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200021

Key words: Cerebral hemorrhage/TCM therapy @ Huanyuan injection

(Original article on page 106)