

健脾生血法治疗缺铁性贫血的研究

北京中医学院东直门医院内科

陈信义 乐兆升 孙颖立 苏 伟 李冬云 姚素珍 韦 云
闵 齐 白玉琴 矫 伟 方来刚 任才厚 周 青 孟淑萍
指导: 李英林

内容提要: 作者遵用健脾生血法研制成健脾生血片(丸)治疗缺铁性贫血,同时以硫酸亚铁治疗者为对照,进行治疗对比。观察结果表明,升高血红蛋白疗效三组相似,贫血纠正率均为100%,贫血一般症状改善率健脾生血片(丸)组与硫酸亚铁组比较无明显差异,消化道症状改善率健脾生血片(丸)组显著高于硫酸亚铁组,症状改善天数以健脾生血片组为最短,表明健脾生血片是治疗缺铁性贫血较理想的药物。

缺铁性贫血属临床常见病、多发病。西医采用铁剂治疗虽然有效,但患者服药后常因出现胃脘部不适、食欲不振等胃肠道症状而不能坚持治疗,使贫血长期得不到纠正。本研究是以中医“脏象”学说为基础,以缺铁性贫血的临床症状为依据,遵循辨证论治的基本精神,采用健脾生血法,制备成健脾生血片(丸),自1983~1988年对本病224例患者进行治疗观察。现将临床观察结果报告如下。

临 床 资 料

共治疗缺铁性贫血224例。其中男性32例,女性192例;年龄10个月~79岁,平均年龄36岁;自出现症状到来院就诊时间1个月~22年,平均病程5.6年。经病史调查本文病例病因依次为:(1)慢性失血,包括妇女月经过多、痔疮出血及消化道出血等,共93例(41.5%);(2)挑食及偏食50例(22.3%);(3)胃及肠道病变,包括胃、肠道手术后,共37例(16.5%);(4)妊娠哺乳10例(4.5%);(5)原因不明34例(15.2%)。

224例分三组观察:健脾生血丸组101例,健脾生血片组93例,硫酸亚铁组30例。每一病例服药前填写预先设计的观察表格,该表格内容主要有血红蛋白、红细胞计数等检测值以

及有关贫血的临床症状等。

治疗方法和结果

一、治疗方法

1. 药物组成:健脾生血片(丸)由党参、白术、茯苓、甘草、枣肉、绿矾等药物制成。1983年由我院制剂室按传统工艺制备成健脾生血丸;后因药源缺乏,方中白术、茯苓以山药、薏仁代之,于1987年由北京制药工业研究所加工制备成便于服用及保存的健脾生血片。本方重在健脾益气,加强运化功能。补血药只用枣肉、绿矾二味,配用健脾益气药益气生血。

2. 剂量与服法:健脾生血丸,每服一丸(每丸含绿矾0.25克),日服二次,饭后服;健脾生血片,每服6片(每片含绿矾0.026克),日服三次,饭后服;硫酸亚铁,每服0.3克,日服三次,饭后服。门诊病例每周复查一次观察指标并观察症状变化;住院病例三天复查一次。待血红蛋白恢复正常后门诊病例每两周复查一次;住院病例每周复查一次。血红蛋白恢复正常后一般还需继续用药3~6个月以巩固疗效,减少复发。部分病例因药源不足,在血红蛋白恢复正常一个月后改用其他药物以巩固疗效。在治疗期间或血红蛋白恢复正常后需对原发病同时进行治疗。

二、治疗结果

1. 临床症状的改善: 本病除有面色萎黄、神倦自汗、心悸气短、失眠多梦、头晕目眩等贫血的一般症状外, 还常见有食欲不振、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等消化道症状。

(1) 一般症状的改善: 本病出现的一般症状与其贫血程度成正比。治疗后随着血红蛋白的升高, 一般症状逐渐减轻或消失。用药后一般症状改善率, 健脾生血丸组为 86.7%, 健脾生血片组为 95%, 硫酸亚铁组为 92%。健脾生血片(丸)组对贫血一般症状的改善, 与硫酸亚铁组者相比较, 无显著性差异。

(2) 消化道症状的改善: 缺铁性贫血常见消化道症状, 其原因绝大部分是由于铁元素缺乏, 影响消化酶分泌所致。对消化道症状的改善率, 健脾生血片组为 97.2%, 健脾生血丸组为 90.1%, 硫酸亚铁组为 55.3%。健脾生血

丸(片)组明显较硫酸亚铁组高($P < 0.01$)。临床观察还表明, 部分患者服用硫酸亚铁后, 其消化道症状反而有所加重。

(3) 临床症状改善所需时间: 临床症状改善天数, 健脾生血片组平均为 19 天, 健脾生血丸组平均为 35 天, 硫酸亚铁组平均为 37 天。

2. 血象的改善: 主要观察治疗前后血红蛋白、红细胞计数的改变。健脾生血片组中有部分病例观察了治疗前后的血小板和白细胞的变化; 并采用美产 Beker 800 型血细胞分析仪检查了红细胞压积、红细胞平均体积、红细胞平均血红蛋白、红细胞平均血红蛋白浓度, 分别观察其治疗前后的改变。

(1) 治疗前后血红蛋白(Hgb)和红细胞(RBC)计数的变化: 从表 1 看出, 治疗前后血红蛋白、红细胞计数及血红蛋白日增值三组病例基本相似。三组病例治疗后贫血全获纠正。

表 1 治疗前后三组 RBC 和 Hgb 变化 ($M \pm SD$)

组 别	例 数	RBC ($10^4/\text{mm}^3$)		Hgb (g%)			Hgb 恢复 正常时间 (天)
		治 疗 前	治 疗 后	治 疗 前	治 疗 后	日增值	
健脾生血片组	93	338.53 $\pm$ 70.3	424.20 $\pm$ 140	7.52 $\pm$ 1.47	11.30 $\pm$ 2.46	0.191 $\pm$ 0.13	27.9 $\pm$ 15.7
健脾生血丸组	101	256.04 $\pm$ 58.74	401.73 $\pm$ 50.99	7.10 $\pm$ 1.51	11.97 $\pm$ 1.81	0.213 $\pm$ 0.16	32.6 $\pm$ 14.2
硫酸亚铁组	30	310.74 $\pm$ 92.6	423.55 $\pm$ 57.2	7.48 $\pm$ 1.51	11.42 $\pm$ 1.14	0.189 $\pm$ 0.14	32.1 $\pm$ 32.2

(2) 治疗前后红细胞压积(HCT)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)的变化: 在健脾生血片组中有部分病例作了治疗前后 HCT、MCV、MCH、MCHC 的测定。其中受测 HCT 者 38 例, 治疗前后分别为 26.99 $\pm$ 5.09($M \pm SD$, 下同)、37.6 $\pm$ 4.16 容积%; 受测 MCV 者 41 例, 分别为 71.53 $\pm$ 7.39、84.93 $\pm$ 9.38 fe; 受测 MCH 者 39 例, 分别为 20.12 $\pm$ 2.72、26.12 $\pm$ 2.40 Pg; 受测 MCHC 者 39 例, 分别为 27.89 $\pm$ 2.34、30.61 $\pm$ 1.79%。测定结果表明, 治疗后上述四项测定值随着血红蛋白的恢复而趋向正常。

(3) 治疗前后血小板(PLT)、白细胞(WBC)的变化: 在健脾生血片组中检测 PLT 22

例, 治疗前后分别为 23.46 $\pm$ 8.93、22.32 $\pm$ 7.49 万/ mm^3 ; 检测 WBC 41 例, 分别为 7170 $\pm$ 1620、8150 $\pm$ 1490 个/ mm^3 。从以上结果看出, 治疗后 PLT 较治疗前略下降, 这是因为缺铁性贫血属小细胞低色素性贫血, 可影响 Beker 800 型血细胞分析仪对 PLT 的检测结果, 使其部分小红细胞连同血小板一并计算在内, 故使治疗前的 PLT 较实际水平为高。至于用药后 WBC 升高, 是否提示本法(药)有升高 WBC 的作用, 有待今后继续观察。

3. 血清铁和铁结合力总量的变化: 血清铁作为缺铁性贫血诊断的一项指标, 能较好地指导临床用药及判定疗效。表 2 是部分病例服用健脾生血片(丸)前后的血清铁、铁结合力总量的变化, 表 2 说明在血红蛋白恢复正常后,

表 2 健脾生血片(丸) 治疗前后血清铁、铁结合力总量的变化 ($M \pm SD$)

组 别	例数	血清铁 ($\mu\text{g}\%$)	铁结合力总量 ($\mu\text{g}\%$)
健脾生血片组			
治疗前	15	59.86 ± 19.60	381 ± 135
治疗后	15	106 ± 31.40	402 ± 86.3
健脾生血丸组			
治疗前	30	69.40 ± 29.80	411.60 ± 91.59
治疗后	30	98.89 ± 28.40	412.0 ± 72.1

两组病例血清铁均能恢复正常。其中以健脾生血片组较为理想,可能与健脾生血片加工精细,便于铁元素吸收有关。

讨 论

一、辨证立法的探讨

祖国医学无缺铁性贫血的病名,根据其临床症状的观察当归于“血虚”、“虚劳”范畴,病机多由脾胃虚弱所致。因为气血的主要来源是中焦脾胃受纳和运化的水谷精微物质。若脾胃虚弱,运化失常,水谷之精微物质缺乏,即可导致气血两虚症;而气血两虚,后天奉养缺乏,又可加重病变。我们对缺铁性贫血的症状调查表明,本病临床多有面色萎黄、倦怠自汗、心悸气短、失眠多梦、头晕目眩、食欲不振,甚则恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状。据此,我们用健脾生血法治之。拟定的健脾生血丸(片)系以四君子汤加绿矾为主。已知四君子汤对胃肠功能有双向调节作用。临床可治多种消化道疾病。缺铁性贫血容易影响消化酶分泌和消化功能而出现胃肠道症状,故选用四君子汤自甚适宜。绿矾一药,临床所见虽有与硫酸亚铁相似的补血效果,但其胃肠道副作用并不低于硫酸亚铁。因而我们配合应用具有调理胃肠功能的中药,不仅能有效地补充铁元素缺乏,升高血红蛋白,而且还可减少或防止绿矾中所含硫酸亚铁引起的胃肠道副作用。

二、临床疗效分析

硫酸亚铁治疗缺铁性贫血已被公认,但对其副作用目前尚无较好的解决办法。遵用健脾生血法研制的健脾生血片(丸)临床观察 194

例,日增血红蛋白与硫酸亚铁相似,一般症状改善率与硫酸亚铁组比较无明显差异,消化道症状改善情况健脾生血片(丸)均优于硫酸亚铁。其中以健脾生血片疗效最为显著。从症状改善天数分析,健脾生血片时间最短,硫酸亚铁时间最长。且硫酸亚铁服用后部分患者消化道症状不但不能改善,反而加重。绿矾服用量健脾生血丸为每日约 0.5 克,健脾生血片为每日 0.468 克。上述含量表明,健脾生血片(丸)治疗缺铁性贫血的临床疗效虽与绿矾有关,但并不全是绿矾的作用,还可能由于健脾生血片(丸)组成药物间的互相协同,改善了胃肠道功能,达到促进铁元素吸收利用的目的。通过健脾生血片(丸)的临床比较,在血红蛋白恢复正常天数及症状改善天数时间上,健脾生血片均短于健脾生血丸。这可能与前者经现代加工,更便于胃肠道消化与吸收的结果有关。所以我们认为健脾生血片是治疗缺铁性贫血较理想的药物,值得推广应用。

为了安全用于临床,健脾生血片通过急性毒性实验,其 LD_{50} 平均可信限为 $6.087 \pm 0.674 \text{ g/Kg}$;亚急性毒性实验表明,各实验组动物给药三个月后,其对动物体重增加百分率,对心、肺、脾、肝、肾重量指数,对动物的肝功(GPT)、肾功(BUN)、心电图及心、肝、肺、脾、肾、肾上腺组织等的观察,与硫酸亚铁者相比较未见有明显变化。用药后第一个月、第二个月的红细胞、血红蛋白、红细胞压积都有明显升高,还发现用药后动物血小板有明显增加。以上两种毒性实验均表明健脾生血片无毒副作用。药效学研究亦证实,健脾生血片可明显提高红细胞、血红蛋白、红细胞压积,增加全血铁,并对环磷酰胺、丝裂霉素造型的小鼠也有一定的升高血小板及白细胞作用。同时还发现大剂量健脾生血片可明显阻止实验动物的体重减轻,进一步说明健脾生血片疗效可靠。通过实验结果及临床观察,本药可能对白细胞及血小板减少有一定的治疗作用,是否也可作为消化道疾病及多种慢性疾病脾虚症的治疗药物,有待进一步深入研究。