

燈的研究燈

中间型地中海贫血患者中医证候分布规律研究

王文娟¹ 刘文军¹ 吴志奎¹ 张新华² 刘咏梅¹ 王荣新² 周天红² 李平萍² 罗瑞贵² 张冲¹

(1 中国中医科学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)

摘要 目的 探讨中间型地中海贫血患者中医证候分布规律。方法 参考国内近 10 年有关地中海贫血的中医药文献,结合临床制定了《地中海贫血中医证候临床观察表》,在广西对 112 例中间型地中海贫血患者进行了中医证候调查。结果 地中海贫血患者的基本临床表现为面色淡白或萎黄,爪甲色淡,倦怠乏力,心悸,自汗,易于感冒,潮热盗汗,口咽干燥,舌质淡红,舌苔薄或白,脉象细或数。地中海贫血患者的基本中医证型为精血亏虚、肝肾阴虚证。此外,相关因素如性别、年龄、切脾与否、不同诊断类型对地中海贫血中医证型的分布有一定的影响。结论 本研究为地中海贫血中医辨证治疗提供了参考依据。

关键词 地中海贫血;中间型;中医证候

王 文 娟 > 刘 文 军 吴 志 奎 张 新 华 刘 咏 梅 王 荣 新 周 天 红 李 平 萍 罗 瑞 贵 张 冲

WANG Wenjuan, LIU Wenjun, WU Zhikui et al

100053)

+ To explore the distribution regularity of TCM syndromes in patients with thalassemia intermedia

Based on related literatures in recent ten years we made the Clinical Observation Form of TCM Syndromes with Thalassemia. Totally 112 cases of thalassemia intermedia were surveyed in Guangxi Zhuang Autonomous Region. The basic clinical manifestations in patients with thalassemia intermedia are pale or sallow complexion, pale fingernails, lassitude, palpitation, spontaneous perspiration, frequent attack of cold, tidal fever and night sweat, dry mouth and tongue, light red tongue body, thin or white tongue coating, thready or rapid pulse. The main syndrome type of thalassemia intermedia is deficiency of essence and blood pattern and deficiency of the kidney yin and the liver yin pattern. Furthermore, some correlated factors such as sex, age, splenectomized or nonsplenectomized and diagnostic type have some effects on the distribution of TCM syndrome types. This study can offer some references to differentiation of syndromes and TCM treatment of thalassemia.

thalassemia; Intermedia; TCM syndromes

地中海贫血(地贫)是一种由血红蛋白珠蛋白基因表达障碍所致的遗传性溶血性贫血,多于幼年发病,是严重影响人类健康的一类难治性疾病。其临床主要表现为贫血和慢性溶血,而长期贫血与溶血又容易引起一系列并发症,如肝脾肿大,骨骼变形,溶血性黄疸,铁代谢障碍以及心脏、肝脏损害等,因此该病病机复杂,证候表现多样。既往关于地中海贫血的文献多偏重于临床研究和基础诊断研究,有关中医证候方面的论述鲜见报道。为探讨地贫患者的中医证候特点,本课题组于 2006 年 7~10 月对 112 例中间型地贫患者进行了证候调查,拟通过中医证候分布规律的研究,为今后地贫中医辨证治疗提供参考依据。

1 观察对象

1.1 诊断标准

按照张之南主编的《血液病诊断及疗效标准》^[1],符合中间型 β 地中海贫血(β 地贫)和 α 珠蛋白合成障碍性贫血血红蛋白 H 病(α HbH 病)诊断标准。

1.2 纳入标准

符合中间型 β 地贫和 α HbH 病诊断指标;血红蛋白(Hb)浓度 < 110 g/L;近半年未输血或服用任何抗贫血药物。

1.3 排除标准

排除免疫缺陷,肝、肾及血液系统等原发性疾病。

1.4 一般资料

全部病例均为中国人民解放军第三〇三医院门诊病例,共 112 例。其中男 63 例,女 49 例。年龄 2~50 岁,平均年龄 (14.89±9.42) 岁。民族分布:壮族 70 例,汉族 38 例,瑶族 4 例。广西籍 110 例,广东籍 2 例。诊

断为 β地贫患者 96例 (其中切脾者 19例), αHbH 病患者 16例 (其中切脾者 2例)。患者 Hb 浓度 35~ 108g/L, 平均 (75.6±16.5)g/L。

2 研究方法

2.1 制定中医证候调查表

参考国内近 10年有关地贫中医药治疗的文献, 结合临床实践制定了《地中海贫血中医证候临床观察表》, 观察表中共包括舌、脉及 17项症状和体征。

2.2 症状、体征分级量化标准

参照《药新药临床研究指导原则》^[2~4]中有关症状的量化方法, 结合有关专家的意见进行分级量化, 主要按照症状的轻重分为 4级, 分别计为 0、1、2、3分; 部分症状、体征按出现与否分为 2级, 分别计为 0、1分。

2.3 中医辨证标准

参考《中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语证候部分》^[5]、《药新药临床研究指导原则》^[2~4]、沈自尹等《中医虚证辨证参考标准》^[6]及《中医证候鉴别诊断学》^[7], 根据地贫患者的临床表现制定, 采用辨病与辨证相结合的方法。

地贫常见症: 面色淡白、爪甲色淡、身目发黄、舌质淡、脉细弱。

精血亏虚证: 主症——头晕目眩、耳鸣、心悸、倦怠乏力; 次症——腰膝酸软、气短、自汗、易感; 在地贫常见症的基础上, 具备主症 2项、次症 1项, 或主症 1项、次症 2项即可诊断。

肝肾阴虚证: 阴虚共症——潮热盗汗、手足心热、口咽干燥、大便干结、舌偏红少苔、脉细数; 在地贫常见症的基础上, 具备阴虚共症 2项即可诊断。

脾肾阳虚证: 阳虚共症——畏寒肢冷、腹胀、舌淡胖、脉沉迟; 在地贫常见症的基础上, 具备阳虚共症 2项即可诊断。

2.4 统计学方法

将地贫患者的有关资料分别录入 SPSS 11.5软件中。性别、民族、籍贯、诊断类型、切脾与否、症状和体征出现的频率等计数资料采用频数分析及非参数检验。年龄、Hb 浓度、症状和体征的量化得分等计量资料采用 t 检验进行描述。根据症状和体征的量化得分对观察表的信度和效度进行评价。观察表的内部一致性信度采用 Cronbach's α系数和分半信度系数, 重测信度采用配对 t 检验; 观察表的内容效度采用 Pearson 相关系数, 结构效度采用因子分析。

3 研究结果

3.1 观察表的信度和效度

对观察表中 17项症状和体征进行了 Cronbach's α

系数分析, 各项目的 α系数为 0.71~ 0.74, 全项目的 α系数为 0.74 (大于 0.70)。将观察表中的 17项症状和体征按奇偶分成两部分, 对 112例患者在这两部分的积分进行相关分析, 相关系数为 0.69, 采用 Spearman Brown 校正公式计算得到分半信度系数为 0.82。同时对 112例患者中的 12例进行了观察表的重复调查, 配对 t 检验结果显示两次重复测量的差异无显著性意义。信度分析结果表明观察表各项目间内部一致性较好, 且具有较好的稳定性。

将观察表中各项目的得分与总分进行相关性分析, 结果 17项症状和体征的 Pearson 相关系数为 0.25~ 0.64, 统计学上均具有显著相关性。经因子分析, 共提取出 7个公共因子, 这 7个公共因子所涵盖的内容与所要调查的内容基本符合, 对 17项症状和体征的累积贡献率为 69.20% (高于 40%), 同时 17个项目在 7个公共因子上的共通性基本上都超过了 0.5, 且每项症状和体征在其中一个公因子上都有较高的负荷值, 即 0.42~ 0.91 均高于结构效度检验的最低标准 0.4)。效度分析结果表明, 本观察表的内容效度较高, 结构效度较好。

3.2 症状和体征、舌象、脉象分布情况

中间型地贫患者 17项症状和体征的频数分析结果见表 1。其中面色淡白或萎黄、口咽干燥、自汗、爪甲色淡、倦怠乏力、潮热盗汗、易于感冒、心悸 8个症状或体征出现频次均在 30% 以上。

表 1 112例中间型地贫患者 17项症状和体征的频数分布

症状和体征	例数	比例 (%)
面色淡白或萎黄	88	78.6
口咽干燥	87	77.7
自汗	85	75.9
爪甲色淡	69	61.6
倦怠乏力	56	50.0
潮热盗汗	55	49.1
易于感冒	36	32.1
心悸	34	30.4
手足心热	33	29.5
头晕目眩	30	26.8
腰膝酸软	30	26.8
身目发黄	28	25.0
腹胀	26	23.2
大便干结	25	22.3
耳鸣	20	17.9
气短	19	17.0
畏寒肢冷	12	10.7

此次调查归纳了中间型地贫患者 9种舌质, 分别为: 淡红、偏红、淡白、暗红、淡紫、舌尖红、胖大有齿痕、有裂纹、有瘀斑。其中出现频数较高的 3种舌质分别为:

舌质淡红 63例 (56.3%)、舌质偏红 27例 (24.1%)、舌质淡白 15例 (13.4%)。

中间型地贫患者表现为 6种舌苔:苔白、苔黄、苔薄、苔腻、花剥苔、少苔。其中苔薄、苔白出现频数较高,分别为 103例 (92%)和 40例 (35.7%)。

中间型地贫患者的脉象主要表现为 7种形式:细脉、数脉、滑脉、弦脉、沉脉、缓脉、脉无力。其中细脉、数脉出现频率较高,分别为 111例 (99.1%)和 101例 (90.2%)。

3.3 中医证型分布情况

3.3.1 中医证型总体分布情况 根据中医辨证标准,对中间型地贫患者的中医证型进行统计,结果:精血亏虚证 30例 (26.8%),肝肾阴虚证 2例 (1.8%),精血亏虚、肝肾阴虚证 71例 (63.4%),精血亏虚、脾肾阳虚证 3例 (2.7%),精血亏虚、阴阳两虚证 6例 (5.4%)。可见地贫患者中精血亏虚、肝肾阴虚证出现频数最高,其次为精血亏虚证,而精血亏虚、阴阳两虚证,精血亏虚、脾肾阳虚证,单纯肝肾阴虚证则出现频数较低。

分别统计中间型地贫患者单证、两证组合、三证组合出现的频数,结果:出现单证者 32例 (28.6%),分别为精血亏虚证 30例、肝肾阴虚证 2例;出现两证组合者 74例 (66.1%),分别为精血亏虚、肝肾阴虚证 71例、精血亏虚、脾肾阳虚证 3例;出现三证组合者 6例 (5.6%),均为精血亏虚、阴阳两虚证。可见,地贫患者的证候组合多以两证组合为主,其中两证多为精血亏虚、肝肾阴虚证。

3.3.2 相关因素与中医证型分布的关系 将肝肾阴虚证,精血亏虚、肝肾阴虚证病例均合并为肝肾阴虚证,然后分别统计精血亏虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、阴阳两虚证 4类中医证型在不同性别、不同年龄、不同地贫诊断类型、不同血红蛋白浓度、切脾与未切脾患者中的分布情况,结果见表 2~6。

非参数检验显示,精血亏虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证 3个证型的分布在不同性别间差异有显著性意义,肝肾阴虚证 ($P < 0.01$) 在男性患者中出现的频率高于女性患者,精血亏虚证 ($P < 0.05$)、脾肾阳虚证 ($P < 0.05$) 在女性患者中出现的频率高于男性患者;脾肾阳虚证 ($P < 0.05$) 的分布在不同年龄段间差异有显著性意义,以 ≥ 37 岁年龄组出现频率较高;精血亏虚证 ($P < 0.05$) 的分布在不同地贫诊断类型间差异有显著性意义, α HbH病患者出现的频率高于 β 地贫患者;4类中医证型的分布在不同血红蛋白浓度间差异无显著性意义;脾肾阳虚证 ($P < 0.05$) 的分布在切脾与未切脾患者间差异有显著性意义,切脾患者出现的频率高

于未切脾患者。

表 2 112例中间型地贫患者不同性别中医证型的频数分布 [例 (%)]

性别	例数	精血亏虚证	肝肾阴虚证	脾肾阳虚证	阴阳两虚证
男性	63	12 (19.0)	48 (76.2)	0	3 (4.8)
女性	49	18 (36.7)	25 (51.0)	3 (6.1)	3 (6.1)

与女性组比较, $P < 0.05$ $P < 0.01$

表 3 112例中间型地贫患者不同年龄段中医证型的频数分布 [例 (%)]

年龄段	例数	精血亏虚证	肝肾阴虚证	脾肾阳虚证	阴阳两虚证
≥ 1 岁	53	11 (20.8)	38 (71.7)	1 (1.9)	3 (5.7)
≥ 13 岁	43	13 (30.2)	27 (62.8)	1 (2.3)	2 (4.7)
≥ 25 岁	13	6 (46.2)	7 (53.8)	0	0
≥ 37 岁	3	0	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)

与 ≥ 37 岁组比较, $P < 0.05$

表 4 112例中间型地贫患者不同诊断类型中医证型的频数分布 [例 (%)]

诊断类型	例数	精血亏虚证	肝肾阴虚证	脾肾阳虚证	阴阳两虚证
β 地贫	96	22 (22.9)	66 (68.8)	3 (3.1)	5 (5.2)
α HbH病	16	8 (50)	7 (43.8)	0	1 (6.3)

与 β 地贫组比较, $P < 0.05$

表 5 112例中间型地贫患者不同血红蛋白浓度中医证型的频数分布 [例 (%)]

血红蛋白浓度分组	例数	精血亏虚证	肝肾阴虚证	脾肾阳虚证	阴阳两虚证
≥ 30 g/L	6	1 (16.7)	5 (83.3)	0	0
≥ 50 g/L	39	9 (23.1)	23 (59)	3 (7.7)	4 (10.3)
≥ 70 g/L	42	12 (28.6)	29 (69)	0	1 (2.4)
≥ 90 g/L	25	8 (32)	16 (64)	0	1 (4)

表 6 112例中间型地贫患者切脾与未切脾者中医证型的频数分布 [例 (%)]

切脾与否	例数	精血亏虚证	肝肾阴虚证	脾肾阳虚证	阴阳两虚证
未切脾	91	22 (24.2)	63 (69.2)	1 (1.1)	5 (5.5)
切脾	21	8 (38.1)	10 (47.6)	2 (9.5)	1 (4.8)

与未切脾组比较, $P < 0.05$

4 讨论

信度表示量表测量的可靠程度,效度表示量表测量的准确程度。通过对 112例地贫患者使用《地中海贫血中医证候临床观察表》所收集的数据进行信度、效度分析,表明观察表的内部一致性信度、重测信度、内容效度和结构效度均较好。说明使用本观察表进行地中海贫血患者中医证候调查,其结果是可信的。

为准确了解地贫患者的中医证候,本次调查设定了舌、脉及 17项症状和体征进行调查。经频数统计分析,结果:地贫患者面色淡白或萎黄、爪甲色淡、倦怠乏

力、心悸、自汗、易于感冒、潮热盗汗、口咽干燥等症状或体征出现频次较高,舌质多为淡红,舌苔多为薄苔或白苔,脉象多为细脉或数脉,这些症状或体征以及舌、脉出现的频次均在30%以上,因此可视为地贫患者的基本临床表现。

地中海贫血是一种遗传性溶血性贫血症,属中医“童子劳”、“虚劳”等范畴,其基本病因病机为先天禀赋不足,精血不充。肾为先天之本,藏精主骨生髓,若先天不足,必然肾精亏乏,而精血同源,精血可以互化,若肾精匮乏,精不足以化血,日久必然导致血虚。气血是相互依存、相互转化的,血虚日久,必然兼有气虚。精不化气,亦可出现气虚。此外,脾为后天之本、气血生化之源,后天赖先天滋养,先天不足,日久则气血生化乏源,因此精血亏虚应是地贫患者共同的病理表现。此次调查的统计数据亦显示98.2%的患者都具有较明显的精血亏虚之象。精血亏虚日久,血不养阴,精不化气,气不温阳,又可出现阴虚、阳虚或阴阳两虚之象。此次调查中医证型的统计结果显示,中间型地贫患者在精血亏虚的基础上偏肝肾阴虚证的比例较高,为63.4%,而偏脾肾阳虚证的比例则较低,仅为2.7%。

结合前面归纳的地贫患者的基本临床表现:面色淡白或萎黄、爪甲色淡、心悸等是精血不足,不能濡养脏腑、肢节、清窍等的表现;倦怠乏力、自汗、易感等是精气不足,全身推动、固摄、防御功能下降的表现;口咽干燥是阴津亏虚,机体失于濡润的表现;潮热盗汗是阴不制阳,虚阳偏亢的表现,可以确定精血亏虚、肝肾阴虚证是中间型地贫患者的基本中医证型。因此,今后在临床治疗中可以根据地贫患者的基本证型,采用补益肝肾,填精益髓以生血的方法来达到改善患者贫血症状及贫血程度的目的。

通过频数分析和非参数检验,本次调查分别分析了性别、年龄、不同地贫诊断类型、不同血红蛋白浓度、

切脾与否等相关因素对地贫患者中医证型分布的影响。结果显示,性别、年龄、切脾与否、不同地贫诊断类型对患者中医证型的分布有一定的影响。具体来说:精血亏虚证在女性中出现频率较高,在αHbH病患者中出现的频率也较高;肝肾阴虚证在男性中出现频率较高;脾肾阳虚证在女性中出现频率较高,在≥37岁年龄组中出现频率较高,在切脾患者中出现频率也较高。

总之,通过对112例中间型地贫患者中医证候的调查,我们初步明确了地贫患者的基本临床表现及基本中医证型,同时还发现,不同性别、不同年龄、不同病情的患者还可表现出一些常见的中医证型,这一研究结果可以为今后地中海贫血的中医辨证治疗提供一定的参考依据。

参考文献

- [1]张之南.血液病诊断及疗效标准.北京:科学出版社,1991:48~59.
- [2]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.1993:61~63.
- [3]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.1995:13~19,137~140.
- [4]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则.2002:173~184,263~266.
- [5]国家技术监督局.中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语证候部分》.1997:2~3,33~35,37~40.
- [6]沈自尹,王文健.中医虚证辨证参考标准.中西医结合杂志,1986,6(10):598.
- [7]姚乃礼.中医证候鉴别诊断学.北京:人民卫生出版社,2002:393~394.
- [8]吴志奎,张新华,王蕾,等.益髓生血灵治疗β地中海贫血92例临床研究.中国中医药信息杂志,2004,11(4):292~294.
- [9]吴志奎,张新华,李敏,等.益髓生血颗粒治疗β地中海贫血156例临床观察.中国中西医结合杂志,2006,26(4):352~354.

收稿日期:2007-01-25 修回日期:2007-03-29

当代中国特色医疗名医》大型彩色画册(2007卷)

征 稿 通 知

本画册图文并茂,专门宣传介绍各级各类特色医疗名医,拟由出版社出版,发行海内外及社会各界。2006卷出版发行以后,反映良好。向社会各界推荐介绍了一批名医及其经验。2007卷征稿:

1 入编对象:凡具有一技之长或特技疗法、临床经验丰富的各级各类中医、西医、中西医结合医师和民间中医、乡村医生、社区医生中的名医都可入编。2 投稿要求:(1)提供二寸彩色登记像片2张、1~2张工作或生活方面的彩色照片并另附说明;(2)500字左右介绍入编者基本情况和技术特长的文字简介,文尾附通讯地址、邮编、联系电话(须打印,加盖本单位公章)。3 说明:(1)本画册由中国特色医疗研究会、北京聚医杰医药科学研究院、聚医杰中华特色医疗网联合主编,凡入编者将同时在网上宣传;(2)来稿经编委会审查后发给录用通知;(3)版面大小由编委会安排并酌收版面费,有特殊要求者请附信说明;(4)本画册为精装本,大16开,高级铜版纸印刷,具有收藏价值,也是馈赠亲朋好友的绝好纪念品;(5)出版后发给入编者样书1~3本,并发入编证。

来信请寄:北京市100036-98信箱《名医画册》编委会收,邮编:100036 联系电话:010-51226038,80693336