

补肾益髓法治疗地中海贫血患者 58 例 停药后疗效维持时间观察

王文娟¹ 吴志奎² 张新华³ 王荣新³ 刘咏梅² 方素萍² 张冲² 周天红³ 李平萍³ 罗瑞贵³

(1. 首都医科大学中医学院中医系, 北京市右安门外西头条 10 号, 100069; 2. 中国中医科学院广安门医院分子生物学研究室; 3. 中国人民解放军第三〇三医院血液科)

[摘要] **目的** 观察补肾益髓法治疗地中海贫血(以下简称“地贫”)的临床后效应。**方法** 纳入 58 例地贫患者对其进行停药后疗效维持时间观察及不同相关因素对疗效维持时间的影响。**结果** 58 例患者停药后疗效维持时间一般为 3~6 个月, 平均疗效维持时间约为 4 个月, 并且疗效维持时间不受性别、临床分型、基因型以及地贫类型等相关因素的影响。**结论** 补肾益髓法治疗地贫不仅能够治疗期间产生较好的临床效果, 在停药后仍能继续维持该疗效 4 个月左右, 说明该法治疗地贫具有良好的临床后效应。**[关键词]** 补肾益髓法; 地中海贫血; 治疗后随访

Observation on the Therapeutic Maintaining Time of 58 Thalassemia Cases after Medication of Reinforcing Kidney and Replenishing Marrow

WANG Wen-Juan¹, WU Zhi-Kui¹, ZHANG Xin-Hua², et al.

(1. School of Tradition Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. The 303 Hospital of the People's Liberation Army)

ABSTRACT **Objective** To observe the maintaining time of therapeutic effect of thalassemia after medication of reinforcing kidney and replenishing marrow. **Methods** Included were 58 cases of thalassemia, and the maintaining time of therapeutic effect after medication and the influence of relating factors on it were taken into the observation. **Results** The therapeutic effect was lasting for 3~6 months generally, on average 4 months, and not affected by sex, clinical phenotype, genotype and type of thalassemia. **Conclusion** The method of reinforcing kidney and replenishing marrow in the treatment of thalassemia is not only effective during the medication but also maintained effective for more or less 4 months, indicating that it has a post-medication effect for thalassemia patients.

Key Words Reinforcing kidney and replenishing marrow; Thalassemia; Follow-up

地中海贫血(以下简称“地贫”)是由于一种或一种以上珠蛋白基因突变或缺失造成血红蛋白珠蛋白肽链合成受抑制, 导致肽链失衡而引起的慢性溶血性疾病。为明确补肾益髓法治疗地贫的临床后效应, 本课题组先后于 1993~2004 年对采用该法治疗的部分患者共 58 例进行了停药后疗效维持时间观察。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准

按照张之南主编的《血液病诊断及疗效标准》^[1]中地贫的诊断标准, 符合 α 地贫血红蛋白 H 病(HbH 病)、 β 地贫重型及中间型的诊断, 且近半年未输血或服用任何抗贫血药物。

1.2 排除标准

(1) 合并免疫缺陷, 肝、肾及血液系统其他原发性疾病。(2) 未按规定服药或资料不全影响疗效判定。

1.3 一般资料

从 1993 年 10 月~2004 年 6 月以中国人民解放军

第三〇三医院为临床研究基地, 对来自南宁及周边地区符合诊断及纳入标准且自愿按本研究条件接受治疗的病例 89 例, 对其中共计 67 例患者中的有效病例 62 例(有效率为 92.5%)进行了停药后疗效维持时间观察, 共收集可评估病例 58 例(随访率为 86.6%)。

58 例患者中符合 HbH 病 3 例, 重型 β 地贫 25 例, 中间型 β 地贫 30 例。其中男 38 例, 女 20 例; 年龄 2.3~31 岁, 平均(12.2 $\pm$ 6.8)岁; 汉族 10 例, 壮族 45 例, 瑶族 2 例, 苗族 1 例; 籍贯广东 2 例, 广西 56 例。

2 方法

2.1 治疗方法

分别采用补肾益髓中药(益髓生血灵胶囊/益髓生血颗粒)进行治疗。疗程 2~3 个月, 要求患者在观察期间不输血, 坚持服药。药物每月发放 1 次, 每月记录其用量。

益髓生血灵胶囊/益髓生血颗粒均由山茱萸、何首乌、熟地黄、黄芪、鳖甲等中药组成, 由中国中医科学院广安门医院药剂科提供。胶囊剂型: 每粒 0.4g(每克药粉含生药 1.25g), 批号 970318。颗粒剂型: 10g/袋(每克药粉含生药 2.368g), 批号 990920、010811。用法: 胶囊

剂型每次 4 粒,每日 3 次,儿童酌减;颗粒剂型每次 1 袋,每日 3 次,儿童酌减。

2.2 观察指标及方法

(1) 停药后疗效维持时间观察:对有效病例在疗程结束后要求患者每月定期来医院复查血红蛋白浓度(Hb)、红细胞计数(RBC)、网织红细胞计数(Ret)等血液参数。自停药日至Hb降至接近治疗前水平为疗效维持时间,若检查时Hb≤治疗前水平,则以上次复查日为有效截止时间,以月为计算单位。(2) 相关因素对疗效维持时间的影响:观察性别、临床分型、基因型、地贫类型等相关因素对地贫患者疗效维持时间的影响。

2.3 疗效标准

参考张之南主编的《血液病诊断及疗效标准》^[1],以Hb、RBC、Ret上升并且Hb上升大于5g/L为有效,单纯Ret上升不作为有效病例。

2.4 统计学方法

采用SPSS 10.0 软件,计数资料进行频数统计,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,根据数据类型分别采用配对 t 检验、成组 t 检验及单因素方差分析。

3 结果

3.1 停药后疗效维持时间观察

58 例患者停药后疗效维持时间分布情况分别为:3 个月者 23 例占 39.7%,6 个月者 16 例占 27.6%,2 个月和 4 个月者各 6 例分别占 10.3%,1 个月者 5 例占 8.6%,5 个月和 11 个月者各 1 例分别占 1.7%。可见 79.3% 的患者停药后疗效维持时间为 3~6 个月。经统计,58 例患者停药后平均疗效维持时间为(3.8 ± 1.9)个月。

表 1 58 例患者治疗前及疗效维持时间统计月血液参数比较($\bar{x} \pm s$)

时间	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Ret(%)
治疗前	66.78±18.58	3.29±0.87	0.15±0.47
疗效维持时间统计月	74.88±19.62**	3.66±0.96**	0.17±0.41*

与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 1 示,58 例患者停药后疗效维持时间统计月 Hb、RBC、Ret 水平均高于治疗前水平($P<0.05$ 或 $P<0.01$),说明目前所统计的停药后疗效维持时间仍具有上升趋势。

3.2 相关因素对疗效维持时间的影响

3.2.1 不同性别患者对疗效维持时间的影响 表 2 示,男性和女性患者停药后疗效维持时间差异无统计学意义($P>0.05$),说明补肾益髓中药治疗后患者的疗效维持时间不受性别因素的影响。

表 2 不同性别患者疗效维持时间及疗效维持时间统计月血液参数比较($\bar{x} \pm s$)

性别例数	疗效维持时间(月)	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Ret(%)
男 38	3.71±1.78	74.50±21.33	3.75±0.91	0.10±0.05
女 20	4.05±2.11	75.60±16.36	3.48±1.05	0.30±0.69

3.2.2 不同临床分型对疗效维持时间的影响 表 3 示,重型和中间型地贫患者停药后疗效维持时间差异无统计学意义($P>0.05$),说明补肾益髓中药治疗后患者的疗效维持时间不受临床分型的影响。

表 3 不同临床分型患者疗效维持时间及疗效维持时间统计月血液参数比较($\bar{x} \pm s$)

临床分型	例数	疗效维持时间(月)	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Ret(%)
重型	25	3.76±1.56	59.04±15.19	3.20±0.88	0.12±0.07
中间型	33	3.88±2.13	86.88±12.97*	4.00±0.88*	0.21±0.54

与重型比较,* $P<0.01$

3.2.3 不同基因型对疗效维持时间的影响 表 4 示,纯合子、双重杂合子和杂合子患者停药后疗效维持时间差异无统计学意义($P>0.05$),说明补肾益髓中药治疗后患者的疗效维持时间不受基因型的影响。

表 4 不同基因型患者疗效维持时间及疗效维持时间统计月血液参数比较($\bar{x} \pm s$)

基因型	例数	疗效维持时间(月)	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Ret(%)
纯合子	10	3.70±1.83	64.50±28.82	2.99±1.07	0.13±0.13
双重杂合子	42	3.83±1.54	75.98±17.33	3.77±0.94	0.12±0.07
杂合子	6	4.00±3.90	84.50±9.65	3.93±0.31	0.60±1.27*

与双重杂合子比较,* $P<0.05$

3.2.4 不同地贫类型对疗效维持时间的影响 表 5 示, β 地贫和 α 地贫患者停药后疗效维持时间差异无统计学意义($P>0.05$),说明补肾益髓中药治疗后患者的疗效维持时间不受地贫类型的影响。

表 5 不同地贫类型患者疗效维持时间及疗效维持时间统计月血液参数比较($\bar{x} \pm s$)

地贫类型	例数	疗效维持时间(月)	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Ret(%)
β 地贫	55	3.80±1.59	74.38±20.02	3.63±0.98	0.12±0.08
α 地贫	3	4.33±5.77	84.00±3.61	4.04±0.45	1.13±1.80

4 讨论

地贫患者临床症状和体征多表现为面色萎黄、爪甲色淡、头晕目眩、心悸气短、倦怠乏力、腰膝酸软、生长发育迟缓等。吴志奎教授认为,其病机以肾精亏虚,精血不足为主。根据中医肾藏精生髓、髓生血和精血同源的理论,治疗上应采用补肾益髓法。宗《内经》“精不足者,补之以味”的原则,拟定了补肾益髓法的代表方

益髓生血灵胶囊/益髓生血颗粒。该方由山茱萸、何首乌、熟地黄等中药组成,共奏补肾填精、益气补血之功,意在填补肾中真阴,使真阴得养,髓海充盈,血有生源^[2]。1989~2005 年,吴志奎教授等采用补肾益髓法在广西地贫高发区开展了两种剂型(胶囊剂和颗粒剂)、11 批次治疗 β 地贫的临床实践,共累计治疗 156 例,均取得了可重复的肯定疗效,总有效率为 92.9%^[3]。

为进一步明确补肾益髓法治疗地贫的临床后效应,本课题组先后对采用补肾益髓法治疗的部分患者进行了停药后疗效维持时间观察。经统计,58 例患者停药后疗效一般可维持 3~6 个月,平均疗效维持时间约为 4 个月。进一步分析发现,有效病例停药后疗效维持时间不受性别、临床分型、基因型以及地贫类型等相关因素的影响。临床资料显示,成熟红细胞在人体中的平均寿命为 120 天,而地贫红细胞的平均寿命仅 30~40 天,由于红细胞寿命的大大缩短,因此,地贫患者临

床上多表现为溶血、贫血以及一些相关改变。经补肾益髓法治疗的地贫患者,在停药后 4 个月血红蛋白浓度及红细胞计数仍能保持高于治疗前水平,提示补肾益髓法能够有效改善地贫患者的溶血及贫血程度,具体作用机理与作用环节还需做进一步研究。

总之,通过本次随访观察可以得出如下结论:补肾益髓法治疗地贫不仅能够治疗期间产生较好的临床效果,在停药后仍能继续维持该疗效 4 个月左右,说明采用补肾益髓法治疗地贫具有良好的临床后效应。

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, 1998: 48~59.
- [2] 吴志奎, 方素萍, 张新华, 等. 补肾益髓法治疗 β 地贫症临床研究. 中医杂志, 2003, 44(12): 916~918.
- [3] 吴志奎, 张新华, 李敏, 等. 益髓生血颗粒治疗 β 地贫 156 例临床观察. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(4): 352~354.

(收稿日期: 2007-07-09; 修回日期: 2007-08-20)

[编辑: 叶 晨]

增液汤加味治疗鼻咽癌放疗后口干燥症 32 例

彭桂原 郭强中

(广东省中医院耳鼻喉科, 广州市大德路 111 号, 510120)

口干燥症是鼻咽癌放疗后最常见的后遗症。2005 年 3 月~2006 年 10 月, 我科应用增液汤加味治疗鼻咽癌放疗后口干燥症, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

60 例患者均经病理检查确诊为鼻咽癌, 均接受根治性放疗。治疗组 32 例, 其中男性 20 例, 女性 12 例, 年龄 25~64 岁, 平均 46.2 岁, 临床分期根据 UICC 分期标准, I 期 5 例, II 期 10 例, III 期 13 例, IV 期 4 例。对照组 28 例, 其中男性 18 例, 女性 10 例, 年龄 27~66 岁, 平均 47.3 岁, 临床分期 I 期 4 例, II 期 11 例, III 期 10 例, IV 期 3 例。两组临床资料比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组: 采用直线加速器 6MV 光子线加电子线外照射患者。鼻咽原发灶放射剂量为 70~76Gy, 颈部淋巴结转移灶为 60~70Gy, 无颈淋巴结转移者仅作上半颈预防照射 50Gy, 每周 5 次。治疗组: 除按对照组放疗方法外, 在放疗开始至放疗结束后半年加服增液汤加味。增液汤加味基本方: 玄参 15g, 生地黄 15g, 麦冬 15g, 石斛 20g, 太子参 30g, 白花蛇舌草 20g, 半枝莲 20g。临床可根据病情随症加減。

2 结果

判断标准: 参考冼超贵等《鼻咽癌患者放射治疗的腮腺功能损伤分析》标准。按患者日常饮水进食情况将口干程度分为 3 级: 感觉口干但无需多饮水, 无需伴水能吃干饭为轻度口干; 感

觉口干需多饮水, 进食干饭需伴水为中度口干; 需经常饮水, 不能进食干饭为重度口干。

放疗结束后半年观察, 治疗组轻度口干 24 例, 占 75%, 中度口干 6 例, 占 18.75%, 重度口干 2 例, 占 6.25%。对照组轻度口干 8 例, 占 28.6%, 中度口干 14 例, 占 50%, 重度口干 6 例, 占 21.4%。两组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

鼻咽癌患者经放射治疗后唾液腺功能受到不同程度的损伤, 唾液分泌明显减少, 致长期口干, 失去清洁口腔和杀菌作用, 影响患者的身体健康和生存质量。因此, 防治口干干燥症, 改善鼻咽癌放疗后患者的唾液腺功能, 改善患者的生活质量在鼻咽癌的治疗中占有重要的地位。中医认为, 放射治疗相当于机体受热邪所侵。长期的照射, 热邪耗损机体津液, 出现如口干咽燥、咽喉肿痛、咳嗽痰结等肺胃燥热等临床症状, 辨证多为肺胃阴虚。临床研究表明, 鼻咽癌患者经放射治疗后, 属肺胃阴虚型居多。治疗肺胃阴虚者, 增液汤为首选。增液汤出自《温病条辨》, 由玄参、麦冬、生地黄组成, 功用为增液、清热、润燥, 是主治阳明温病、津液不足、大便秘结的古方。增液汤中之玄参归经肺胃, 甘寒养阴, 清热润燥, 为主药; 配伍麦冬之甘寒亦入肺胃, 可辅助玄参清热生津润燥; 再合生地黄味甘性寒, 为滋阴生津、增液解毒之要药。三药合用, 共奏甘寒养阴, 增液清热润燥之功。太子参、天花粉、石斛等益气养阴、解热止渴功效更著; 配伍白花蛇舌草清热解毒, 可以取得更好的疗效。

(收稿日期: 2008-01-19)

[编辑: 李 巍]