

临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.24.008

益髓生血颗粒治疗地中海贫血肾虚证 43 例临床观察

褚娜利¹, 张新华², 方素萍¹, 王文娟³, 程艳玲¹, 吴志奎^{*}

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053; 2. 中国人民解放军第三〇三医院; 3. 首都医科大学)
基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目(2010CB530406); 国家自然科学基金资助项目(81173167); 国家科技重大专项资助项目(2009ZX09301-005)

摘要 目的 评价益髓生血颗粒及其不同加味辨证治疗地中海贫血(简称地贫)肾虚 3 种证型患者的临床效果。方法 将符合纳入条件的 43 例地贫患者经辨证分为肾精不足、肾阳虚、肾阴虚 3 种证型, 分别给予益髓生血颗粒原方、益髓生血颗粒加淫羊藿、益髓生血颗粒加女贞子对应治疗, 疗程 3 个月。于患者治疗前及治疗后 1、2、3 个月进行血液指标[血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)、网织红细胞(Ret)、胎儿血红蛋白(HbF)或血红蛋白 H(HbH)]水平动态检测, 对患者治疗前后中医证候进行量化评分并计算各证型患者临床有效率。结果 治疗后肾精不足证临床有效率为 94.12% (16/17); 肾阳虚证临床有效率为 100% (9/9); 肾阴虚证临床有效率为 64.28% (9/14)。各证型的地贫患者治疗第 2、3 个月的 Hb 水平与治疗前比较明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 17 例肾精不足证和 9 例肾阳虚证地贫患者治疗第 3 个月 RBC 水平与治疗前比较明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。17 例肾精不足证地贫患者腰膝酸软、面色萎黄、眩晕、乏力、纳差等症状评分较治疗前明显改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 9 例肾阳虚证地贫患者腰膝酸软症状评分较治疗前改善 ($P < 0.05$); 14 例阴虚证地贫患者口干咽干、盗汗、眩晕等症状评分较治疗前改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 益髓生血颗粒及其不同加味治疗肾虚 3 种证型的地贫患者均有良好的临床疗效, 以肾精不足证疗效最佳。血液指标的提高与临床症状改善相一致, 临床疗效与地贫类型(遗传背景)密切相关。

关键词 地中海贫血; 益髓生血颗粒; 肾虚证

地中海贫血(简称地贫)是先天性基因缺陷致使人体不能正常合成血红蛋白珠蛋白引起的一种遗传性血液病, 也叫珠蛋白合成障碍性贫血^[1]。该病病机明确, 证候表现多样^[2]。在我国危害较大的有两种类型, 即 α -型和 β -型, 且以 β -地贫病情较重。本研究收集广西地贫高发区符合纳入条件的 43 例地贫患者, 经中医辨证分为肾精不足证、肾阴虚证、肾阳虚证 3 种中医证型, 分别在益髓生血颗粒原方及原方基础上加味进行治疗, 以探讨益髓生血颗粒加味对 3 种证型地贫患者的临床疗效及其与地贫类型的关系。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准按照张之南主编的《血液病诊

断及疗效标准》^[3]符合中间型地贫者。

中医辨证标准参照《中医虚证辨证参考标准》^[4]、《中医证候鉴别诊断学》^[5]和《中药新药临床研究指导原则》^[6-7], 证属肾精不足证、肾阴虚证和肾阳虚证者。

1.2 纳入标准

符合中间型地贫西医诊断及中医精血不足证、肾阳虚证和肾阴虚证辨证标准者; 性别不限; 年龄 4~46 岁; 自愿接受治疗, 并签署知情同意书。

1.3 排除标准

有免疫缺陷, 肝、肾及血液系统其他原发性疾病者; 妊娠期妇女及对本药物成分过敏者; 近两个月内服用其他抗贫血药者。

1.4 剔除标准

凡未按规定用药, 无法判定临床疗效; 临床资料数据不全, 影响评估; 未完成方案所规定的治疗

* 通讯作者: gamwuzhikui@sina.com, (010) 88001149

周期。

1.5 一般资料

收集 2010 年 9 月就诊于中国人民解放军第三〇三医院的门诊患者, 共计 43 例。其中肾精不足证 17 例, 男 10 例, 女 7 例; α -地贫 9 例, β -地贫 8 例; 年龄 4 ~ 43 岁, 平均 (22.24 ± 10.83) 岁; 壮族 7 例, 汉族 9 例, 瑶族 1 例; 脾切除者 9 例; 贫血程度^[8]: 重度贫血 3 例, 中度贫血 14 例; 9 例 α -地贫患者基因型特点^[9]: --SEA/-4.2 型 1 例, --SEA/-3.7 型 3 例, --SEA/CS 型 5 例; 8 例 β -地贫患者基因型特点: 28/28 型 1 例, 41-42/E 型 2 例, 17/E 型 2 例, 654 型 1 例, 41-42/-28 型 1 例, 41-42/41-42/4.2 型 1 例。

肾阳虚证 10 例, 男 3 例, 女 7 例; 均为 α -地贫; 年龄 10 ~ 46 岁, 平均 (23.90 ± 10.31) 岁; 壮族 6 例, 汉族 4 例; 脾切除者 7 例; 贫血程度: 轻度贫血 4 例, 中度贫血 6 例; 10 例 α -地贫患者基因型特点: --SEA/-4.2 型 1 例, --SEA/-3.7 型 2 例, --SEA/CS 型 7 例。

肾阴虚证 16 例, 男 9 例, 女 7 例; 6 例 α -地贫, 10 例 β -地贫; 年龄 10 ~ 31 岁, 平均 (17.88 ± 6.27) 岁; 壮族 10 例, 汉族 6 例; 脾切除者 4 例; 贫血程度: 轻度贫血 2 例, 中度贫血 13 例, 重型贫血 1 例; 6 例 α -地贫患者基因型特点: --SEA/-3.7 型 2 例, --SEA/CS 型 4 例; 10 例 β -地贫患者基因型特点: 28/17 型 1 例, 41-42/E 型 6 例, 17/E 型 2 例, 41-42/17 型 1 例。

2 方法

2.1 治疗方法

肾精不足证: 给予益髓生血颗粒 (由山萸肉、制何首乌、熟地黄、炙黄芪、补骨脂、党参、鳖甲等 11 味中药组成) 进行治疗。肾阴虚证: 给予益髓生血颗粒加女贞子组成益肾阴方。肾阳虚证: 给予益髓生血颗粒加淫羊藿组成滋肾阳方。均由中国中医科学院广安门医院大兴制剂中心生产, 批号分别为 20100819、20100329、20100319, 每袋 10 g, 含生药量 23.68 g。

服药方法: 2 ~ 6 岁, 每次 0.5 袋, 每日 2 次; 6 ~ 10 岁, 每次 1 袋, 每日 2 次; 10 岁以上每次 1 袋, 每日 3 次, 温开水冲服。要求患者在观察期间不输血, 不服用其他抗贫血药物, 坚持服药。药物每月发放 1 次, 每月记录其用药量。疗程为 3 个月。

2.2 观察指标

2.2.1 中医证候调查并量化评分 于治疗前后按临床病例报告表 (CRF)^[10] 评分标准分别对 3 种证型地贫患者的 10 个中医证候调查并量化评分, 肾精不足证 (腰酸膝软、记忆力减退、面色萎黄、眩晕、耳鸣、心悸、气短、多梦、乏力、纳差) 10 个临床中医症状, 肾阳虚证 (腰酸膝软、畏寒、肢冷、面色㿠白、耳鸣、神疲乏力、眩晕、大便、尿频、夜尿频多) 10 个临床中医症状, 肾阴虚证 (耳鸣、口干咽干、大便、小便、潮热、盗汗、神疲乏力、五心烦热、眩晕、腰膝酸软) 10 个临床中医症状。

2.2.2 血液指标 检测治疗前及治疗后 1、2、3 个月患者的血红蛋白 (Hb)、红细胞 (RBC)、网织红细胞 (Ret)、胎儿血红蛋白 (HbF) 或血红蛋白 H (HbH)。

2.2.3 安全性指标 对治疗前后患者的肝、肾功能进行检测。

2.3 疗效判定标准

参照《血液病诊断及疗效标准》^[8] 并参考文献 [1], 以 Hb 上升大于 5 g/L 为有效, 单纯 Ret、HbF 上升不作为有效病例。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 血液参数和中医证候量化评分等计量资料采用治疗前后配对 *t* 检验。所有的统计检验均采用双侧检验。

3 结果

试验结束后, 共 3 例患者剔除。肾阳虚证组 1 例 α -地贫患者因未按规定服药, 肾阴虚证组 β -地贫患者 1 例因失访, 1 例因服药过程中输血。

3.1 各证型地贫患者治疗前后血液指标比较

3.1.1 肾精不足证地贫患者治疗前后不同时间血液指标比较 表 1 示, 17 例肾精不足证地贫患者治疗 2、3 个月后 Hb 水平较治疗前显著升高 ($P < 0.01$); 治疗 3 个月后 RBC 水平较治疗前明显升高 ($P < 0.01$); 17 例地贫患者治疗后 Ret 水平与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。9 例 α -地贫患者和 8 例 β -地贫患者治疗 2、3 个月后 Hb 水平与治疗前比较均明显升高 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。9 例 α -地贫患者治疗 3 个月后 RBC 水平与治疗前比较显著升高 ($P < 0.05$); 8 例 β -地贫患者治疗 2、3 个月后 RBC 水平均较治疗前显著升高

($P < 0.05$)。治疗 1 个月后, 8 例 β -地贫患者 Ret 水平与治疗前比较降低 ($P < 0.05$)。

3.1.2 肾阳虚证地贫患者治疗前后不同时间血液指标比较 表 2 示, 9 例 α -地贫患者治疗 2、3 个月后 Hb 水平提高显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗 3 个月后 RBC 水平与治疗前比较显著升高 ($P < 0.05$); Ret、HbH 水平治疗后与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.1.3 肾阴虚证地贫患者治疗前后不同时间血液指标比较 表 3 示, 14 例地贫患者治疗 2、3 个月

后 Hb 水平较治疗前显著升高 ($P < 0.01$); RBC 及 Ret 水平治疗后与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。其中 6 例 α -地贫患者治疗 2、3 个月后 Hb 水平与治疗前比较显著提高 ($P < 0.01$); Ret 水平治疗 1、2 个月后较治疗前显著提高 ($P < 0.05$); HbH 水平治疗 2 个月后较治疗前明显升高 ($P < 0.05$)。8 例 β -地贫患者 Ret 水平治疗 1、2、3 个月后与治疗前比较均有明显下降 ($P < 0.05$); HbF 水平治疗 1、3 个月后与治疗前比较均显著升高 ($P < 0.01$)。

表 1 肾精不足证地贫患者治疗前后不同时间血液指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

地贫类型	时间	例数	Hb (g/L)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Ret (%)	HbH (%)	HbF (%)
总体	治疗前	17	70.41 $\pm$ 12.26	3.83 $\pm$ 0.98	9.69 $\pm$ 10.28	—	—
	治疗后 1 个月	17	73.06 $\pm$ 12.16	3.91 $\pm$ 0.90	8.65 $\pm$ 9.37	—	—
	治疗后 2 个月	17	78.94 $\pm$ 15.42**	3.91 $\pm$ 0.94	10.94 $\pm$ 12.73	—	—
	治疗后 3 个月	17	85.24 $\pm$ 18.10**	4.11 $\pm$ 1.05**	6.62 $\pm$ 4.66	—	—
α -地贫	治疗前	9	78.44 $\pm$ 6.73	4.56 $\pm$ 0.61	10.47 $\pm$ 13.46	16.00 $\pm$ 8.51	—
	治疗后 1 个月	9	80.67 $\pm$ 6.08	4.59 $\pm$ 0.60	11.67 $\pm$ 12.00	17.94 $\pm$ 10.58	—
	治疗后 2 个月	9	87.56 $\pm$ 8.03**	4.58 $\pm$ 0.56	14.72 $\pm$ 16.29	18.00 $\pm$ 9.65	—
	治疗后 3 个月	9	94.33 $\pm$ 9.72**	4.80 $\pm$ 0.64*	7.11 $\pm$ 5.65	16.44 $\pm$ 7.89	—
β -地贫	治疗前	8	61.38 $\pm$ 10.74	3.00 $\pm$ 0.56	8.81 $\pm$ 5.74	—	46.96 $\pm$ 31.73
	治疗后 1 个月	8	64.50 $\pm$ 11.72	3.15 $\pm$ 0.45	5.25 $\pm$ 3.34*	—	48.63 $\pm$ 33.52
	治疗后 2 个月	8	69.25 $\pm$ 16.34*	3.16 $\pm$ 0.64*	6.69 $\pm$ 5.32	—	45.28 $\pm$ 32.02
	治疗后 3 个月	8	75.00 $\pm$ 20.37*	3.33 $\pm$ 0.86*	6.06 $\pm$ 3.52	—	44.18 $\pm$ 32.86

注: 与同类型治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 肾阳虚证 α -地贫患者治疗前后不同时间血液指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	Hb (g/L)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Ret (%)	HbH (%)
治疗前	9	83.33 $\pm$ 9.47	4.63 $\pm$ 0.43	7.39 $\pm$ 3.43	16.73 $\pm$ 7.87
治疗后 1 个月	9	83.56 $\pm$ 10.89	4.76 $\pm$ 0.53	9.50 $\pm$ 8.62	17.99 $\pm$ 7.77
治疗后 2 个月	9	89.22 $\pm$ 10.60*	4.66 $\pm$ 0.51	10.41 $\pm$ 6.11	18.76 $\pm$ 6.81
治疗后 3 个月	9	98.67 $\pm$ 10.58**	4.93 $\pm$ 0.57*	8.56 $\pm$ 4.54	16.44 $\pm$ 5.53

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 3 肾阴虚证地贫患者治疗前后不同时间血液指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

地贫类型	时间	例数	Hb (g/L)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Ret (%)	HbH (%)	HbF (%)
总体	治疗前	14	74.86 $\pm$ 11.75	3.93 $\pm$ 0.82	10.43 $\pm$ 13.54	—	—
	治疗后 1 个月	14	74.57 $\pm$ 11.70	3.96 $\pm$ 0.80	10.43 $\pm$ 14.84	—	—
	治疗后 2 个月	14	79.07 $\pm$ 13.00**	3.86 $\pm$ 0.83	12.29 $\pm$ 15.87	—	—
	治疗后 3 个月	14	81.00 $\pm$ 15.16**	3.88 $\pm$ 0.88	7.61 $\pm$ 7.05	—	—
α -地贫	治疗前	6	84.00 $\pm$ 11.37	4.62 $\pm$ 0.73	13.17 $\pm$ 21.08	17.67 $\pm$ 5.90	—
	治疗后 1 个月	6	84.67 $\pm$ 10.84	4.68 $\pm$ 0.64	17.92 $\pm$ 21.22*	18.48 $\pm$ 5.58	—
	治疗后 2 个月	6	90.67 $\pm$ 10.00**	4.64 $\pm$ 0.61	19.50 $\pm$ 23.19*	21.08 $\pm$ 5.18*	—
	治疗后 3 个月	6	94.00 $\pm$ 9.82**	4.60 $\pm$ 0.64	9.83 $\pm$ 10.41	19.42 $\pm$ 3.46	—
β -地贫	治疗前	8	68.00 $\pm$ 6.23	3.41 $\pm$ 0.39	8.38 $\pm$ 3.45	—	33.43 $\pm$ 17.81
	治疗后 1 个月	8	67.00 $\pm$ 4.17	3.41 $\pm$ 0.34	4.81 $\pm$ 1.73*	—	37.20 $\pm$ 18.90**
	治疗后 2 个月	8	70.38 $\pm$ 6.37	3.27 $\pm$ 0.33	6.88 $\pm$ 2.30*	—	35.96 $\pm$ 14.33
	治疗后 3 个月	8	71.25 $\pm$ 10.22	3.33 $\pm$ 0.60	5.94 $\pm$ 2.70*	—	40.34 $\pm$ 15.28**

注: 与同类型治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.2 各证型地贫患者治疗前后中医证候量化评分比较

3.2.1 肾精不足证地贫患者治疗前后中医证候量化评分比较 表 4 示, 17 例肾精不足证患者腰膝酸软、面色萎黄、眩晕、乏力、纳差评分与治疗前比较均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 9 例肾精不足证 α -地贫患者面色萎黄、眩晕、乏力评分与治疗前比较明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 8 例肾精不足证 β -地贫患者腰膝酸软评分与治疗前比较明显降低 ($P < 0.05$)。

3.2.2 肾阳虚证地贫患者中医证候量化评分比较 表 5 示, 肾阳虚证 α -地贫患者腰膝酸软评分与治疗前比较明显降低 ($P < 0.05$)。畏寒、肢冷、耳鸣、神疲乏力、眩晕、尿频评分与治疗前比较有降低的趋势, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2.3 肾阴虚证地贫患者中医证候量化评分比较 表 6 示, 14 例肾阴虚证地贫患者口干咽干、盗汗、眩晕评分与治疗前比较显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 6 例肾阴虚证 α -地贫患者证候积分与治疗前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 8 例肾阴虚证 β -地贫患者口干咽干及盗汗、眩晕评分与治疗前比较显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 各证型地贫患者治疗后临床疗效

治疗 3 个月后, 17 例肾精不足证地贫患者中 16 例有效, 1 例无效, 临床有效率为 94.12%; 其中 9 例 α -地贫患者全部有效, 有效率为 100%; 8 例 β -地贫患者中 7 例有效, 1 例无效, 有效率为 87.50%。14 例肾阴虚证地贫患者中 9 例有效, 5 例无效, 临床有效率为 64.28%; 其中 6 例 α -地贫患者中 5 例有效, 1 例无效, 有效率为 83.33%; 8 例 β -地贫患者, 4 例有效, 4 例无效, 有效率为 50.00%。9 例肾阳虚证 α -地贫患者全部有效, 临床有效率为 100%。

3.4 安全性评价

各证型患者治疗前后肝肾功能均未见异常。

4 讨论

地贫属难治性单基因遗传病, 课题组基于中医“肾藏精生髓、髓生血理论”, 应用补肾益髓法的代表方益髓生血颗粒在广西壮族自治区高发区治疗地贫, 进行多批次临床观察, 取得了肯定疗效^[12-14]。前期研究发现: 中间型地贫患者中医证候的基本证型为肾精亏损、肝肾阴虚、精血不足证 (占 92%), 中医证型的分布、证候积分高低与基

表 4 肾精不足证地贫患者治疗前后中医证候量化评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

地贫类型	时间	例数	腰膝酸软	记忆力减退	面色萎黄	眩晕	耳鸣
总体	治疗前	17	2.71 ± 3.04	0.59 ± 1.66	2.65 ± 1.41	1.88 ± 1.93	0.76 ± 1.56
	治疗后	17	0.59 ± 1.66**	0.29 ± 1.21	1.76 ± 1.30**	0**	0.24 ± 0.97
α -地贫	治疗前	9	1.89 ± 2.89	1.11 ± 2.20	2.56 ± 1.88	2.11 ± 1.62	0
	治疗后	9	1.11 ± 2.20	0.56 ± 1.67	1.44 ± 0.88*	0**	0
β -地贫	治疗前	8	3.63 ± 3.11	0	2.75 ± 1.91	1.63 ± 2.33	1.63 ± 2.00
	治疗后	8	0.11 ± 0.12*	0	2.12 ± 1.64	0	0.50 ± 1.41

注: 与同类型治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 (续) 肾精不足证地贫患者治疗前后中医证候量化评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

地贫类型	时间	例数	心悸	气短	多梦	乏力	纳差
总体	治疗前	17	0.53 ± 1.00	0.47 ± 1.00	1.06 ± 1.75	3.06 ± 2.30	0.53 ± 1.00
	治疗后	17	0.29 ± 0.77	0	0.35 ± 0.79	1.47 ± 1.91**	0.06 ± 0.24*
α -地贫	治疗前	9	0.67 ± 1.00	0.44 ± 1.01	1.56 ± 2.19	3.22 ± 2.28	0.56 ± 1.01
	治疗后	9	0.11 ± 0.33	0	0.44 ± 0.88	1.56 ± 1.94**	0
β -地贫	治疗前	8	0.38 ± 1.06	0.50 ± 1.07	0.50 ± 0.93	2.88 ± 2.47	0.50 ± 1.07
	治疗后	8	0.50 ± 1.07	0	0.25 ± 0.71	1.38 ± 2.00	0.13 ± 0.35

注: 与同类型治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 5 肾阳虚证 α -地贫患者治疗前后中医证候量化评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

时间	例数	腰膝酸软	畏寒	肢冷	面色㿠白	耳鸣	神疲乏力	眩晕	大便干结	尿频	夜尿频多
治疗前	9	1.56 ± 2.40	4.44 ± 3.40	4.00 ± 3.12	1.78 ± 2.11	0.78 ± 1.30	3.11 ± 3.02	1.44 ± 1.51	0.33 ± 1.00	0.44 ± 1.33	1.11 ± 2.20
治疗后	9	0*	4.00 ± 3.12	3.78 ± 2.95	1.78 ± 2.11	0.44 ± 0.53	2.89 ± 2.85	0.67 ± 1.32	0.33 ± 1.00	0	1.89 ± 2.89

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$

表 6 肾阴虚证地贫患者治疗前后中医证候量化评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

地贫类型	时间	例数	耳鸣	口干咽干	大便干结	小便色黄	潮热
总体	治疗前	14	0.86 ± 1.70	2.64 ± 2.21	0.36 ± 1.34	1.57 ± 0.85	1.14 ± 1.88
	治疗后	14	0.57 ± 1.45	1.57 ± 1.99**	0	1.29 ± 0.99	0.71 ± 1.49
α-地贫	治疗前	6	1.33 ± 2.07	2.67 ± 2.25	0	1.33 ± 1.03	1.33 ± 2.07
	治疗后	6	0.67 ± 1.63	1.83 ± 2.14	0	1.33 ± 1.03	0.67 ± 1.63
β-地贫	治疗前	8	0.50 ± 1.41	2.63 ± 2.33	0.63 ± 1.77	1.75 ± 0.71	1.00 ± 1.85
	治疗后	8	0.50 ± 1.41	1.38 ± 2.00*	0	1.25 ± 1.04	0.75 ± 1.49

注: 与同类型治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 6 (续) 肾阴虚证地贫患者治疗前后中医证候量化评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

地贫类型	时间	例数	盗汗	神疲乏力	五心烦热	眩晕	腰膝酸软
总体	治疗前	14	4.14 ± 2.14	1.79 ± 2.01	1.57 ± 1.99	2.14 ± 2.28	1.07 ± 2.13
	治疗后	14	1.43 ± 1.99**	1.29 ± 1.82	1.00 ± 1.71	0.50 ± 1.87*	0.71 ± 1.82
α-地贫	治疗前	6	3.00 ± 2.45	2.00 ± 2.19	0.50 ± 1.22	2.33 ± 2.66	0.83 ± 2.04
	治疗后	6	2.00 ± 2.19	0.83 ± 1.60	0.50 ± 1.22	1.17 ± 2.86	0.83 ± 2.04
β-地贫	治疗前	8	5.00 ± 1.51	1.63 ± 2.00	2.38 ± 2.13	2.00 ± 2.14	1.25 ± 2.32
	治疗后	8	1.00 ± 1.85**	1.63 ± 2.00	1.38 ± 2.00	0*	0.63 ± 1.77

注: 与同类型治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

因突变型存在密切关系^[9]。为探讨辨证治疗地贫的临床效果及与地贫类型的关系, 课题组在广西壮族自治区高发区开展了益髓生血颗粒加味治疗地贫的临床观察。

本研究 43 例地贫患者通过中医辨证分型, 分为肾精不足证、肾阴虚证和肾阳虚证 3 种证型, 对肾精不足证患者用益髓生血颗粒原方进行治疗, 肾阴虚证患者加味女贞子进行治疗, 肾阳虚证患者加味淫羊藿进行治疗。结果显示, 益髓生血颗粒加味对 3 种证型的地贫患者均具有肯定的临床疗效, 临床症状的改善和血液指标 Hb 的提高相一致, 同一证候不同地贫类型 (α-地贫、β-地贫) 的患者, 疗效和临床中症状的改善有一定差异: 同属肾精不足的患者, 经益髓生血颗粒治疗后, α-地贫外周血 Hb 整体水平高于 β-地贫, 而对应的患者临床中医症状的改善, 治疗后 α-地贫患者临床症状改善好于 β-地贫。同属肾阴虚证的患者, 经益髓生血颗粒加味女贞子治疗后, β-地贫患者 Hb 整体水平低于 α-地贫, α-地贫患者疗后 Hb 的水平自治疗后 2、3 个月 Hb 水平明显提高 ($P < 0.01$), 而 β-地贫患者疗后 Hb 没有明显的提高; 而对应的患者临床中医症状的改善方面, 经益髓生血颗粒加味女贞子治疗后, α-地贫、β-地贫患者临床中医症状都有不同程度的改善。益髓生血颗粒加味淫羊藿治疗后, α-地贫患者主要疗效性指血液指标 Hb 水平均明显提高。

上述研究结果提示, 益髓生血颗粒辨证治疗对

肾虚 3 种证型的地贫患者均有明显疗效, 两种不同基因类型的地贫患者 (α-地贫、β-地贫) 临床病情严重程度不同, 临床疗效有一定差异, 显示出临床疗效与遗传背景 (先天禀赋) 密切相关。本研究由于病例数不多其客观规律仍需进一步扩大病例深入研究。

参考文献

- [1] 吴志奎. 中医药对边远民族地区人口与健康的贡献: 益髓生血治疗地中海贫血取得重大进展 [J]. 亚太传统医药, 2008, 4(11): 4-8.
- [2] 王文娟, 刘文军, 吴志奎, 等. 中间型地中海贫血患者中医证候分布规律研究 [J]. 中医杂志, 2007, 48(8): 726-729.
- [3] 张之南. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 北京: 科学出版社, 2007: 33.
- [4] 沈自尹, 王文健. 中医虚证辨证参考标准 [J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(10): 598.
- [5] 姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 393-394.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 91-99.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第二辑) [S]. 1995: 13-49, 137-140.
- [8] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 567.
- [9] 徐湘民. 地中海贫血预防控制操作指南 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 15-25.
- [10] 王文娟, 刘文军, 吴志奎, 等. 中间型地中海贫血患者中医证候分布规律研究 [J]. 中医杂志, 2007, 48(8):

726-729.

- 〔1〕 Cao A, Galanello R, Rosatelli MC, et al. Clinical experience of management of thalassemia: the Sardinian experience 〔J〕. *Semin Hematol*, 1996, 33(1) : 66-75.
- 〔2〕 吴志奎. 地中海贫血的中医病机与治则治法 〔J〕. *中医杂志*, 2009, 50(1) : 73-75.
- 〔3〕 吴志奎, 刘咏梅, 张新华, 等. 补肾益髓法治疗 β 地中海贫血的平行对照临床研究 〔J〕. *中西医结合学报*, 2007, 5(2) : 137-140.

- 〔4〕 刘莉, 张新华, 王文娟, 等. 益髓生血颗粒对 α -血红蛋白 H 病患者造血细胞因子活性与表达的影响 〔J〕. *中医杂志*, 2013, 54(10) : 835-838.
- 〔5〕 王文娟, 吴志奎, 张新华, 等. 补肾益髓法治疗地中海贫血 197 例生存情况调查 〔J〕. *中国中医药信息杂志*, 2008, 15(3) : 21-22.
- 〔6〕 王文娟, 吴志奎, 张新华, 等. 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 〔J〕. *中医杂志*, 2008, 49(7) : 608-610.

Clinical Research on *Yisui Shengxue Granules* in Treating Thalassemia with Kidney Deficiency Syndromes

CHU Nali¹, ZHANG Xinhua², FANG Suping¹, WANG Wenjuan³, CHENG Yanling¹, WU Zhikui¹

(1. Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. 303 Hospital of People's Liberation Army; 3. Capital Medical University)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy of differentiation treatments with *Yisui Shengxue Granules* on thalassemia with 3 kidney deficiency syndromes. **Methods** Forty-three thalassemia patients who met inclusion criteria were differentiated into 3 syndrome types including kidney essence deficiency, kidney yang deficiency, and kidney yin deficiency. Then treatments of only *Yisui Shengxue Granules*, *Yisui Shengxue Granules* added with Yinyanghuo (*Herba Epimedii* 淫羊藿), or *Yisui Shengxue Granules* added with Nüzhenzi (*Fructus Ligustri Lucidi* 女贞子) were applied to the three types respectively for 3 months. Hemoglobin (Hb), red blood cell (RBC), reticulocyte (Ret), fetal hemoglobin (HbF) or hemoglobin H (HbH) were tested and TCM syndromes were scored before and in 1, 2, 3 months after treatment. **Results** After a 3-month treatment, the clinical effective rates were 94. 12% (16/17) in kidney essence deficiency cases, 100% (9/9) in kidney yang deficiency cases, and 64. 28% (9/14) in kidney yin deficiency cases, respectively. Hb levels of thalassemia patients in three syndrome types in the 2nd and 3rd month after treatment were significantly higher than before treatment ($P < 0. 01$ or $P < 0. 05$). RBC levels of 17 thalassemia patients with kidney essence deficiency and 9 patients with kidney yang deficiency in the 3rd month after treatment were significantly higher than before treatment ($P < 0. 01$ or $P < 0. 05$). After treatment, the symptoms of soreness and weakness of waist and knees, sallow complexion, dizziness, fatigue, loss of appetite, etc. in 17 thalassemia patients with kidney essence deficiency were improved significantly ($P < 0. 01$ or $P < 0. 05$); soreness and weakness of waist and knees in 9 thalassemia patients with kidney yang deficiency was improved ($P < 0. 05$); the symptoms of dry mouth, sore throat, perspiration during sleep, dizziness in 14 thalassemia patients with yin deficiency were alleviated ($P < 0. 05$ or $P < 0. 01$). **Conclusion** *Yisui Shengxue Granules* showed promising clinical efficacy in treating thalassemia patients with 3 types of kidney deficiency syndromes. Best efficacy achieved in patients with kidney essence deficiency syndrome. Improvement of blood indicators is in accordance with clinical symptoms, and clinical efficacy is closely related to thalassemia type, genetic background.

Keywords thalassemia; *Yisui Shengxue Granules*; kidney deficiency syndrome

(收稿日期: 2014-05-21; 修回日期: 2014-07-10)

编辑: 叶 晨