

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.17.015

养血平障汤治疗慢性再生障碍性贫血 21 例临床观察

朱学军^{*}, 代兴斌, 林琳, 徐祖琼, 于慧, 李峻, 陈健一, 季建敏, 孙雪梅, 李晓惠

(南京中医药大学附属医院, 江苏省南京市汉中路 155 号, 210029)

摘要 目的 观察养血平障汤治疗慢性再生障碍性贫血的临床疗效。方法 21 例慢性再生障碍性贫血患者给予养血平障汤治疗, 每日 1 剂, 同时常规给予对症支持治疗。3 个月为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程后判定临床疗效、中医证候疗效, 观察外周血象 [包括血红蛋白 (Hb)、白细胞 (WBC)、血小板 (PLT)] 及不良反应。结果 临床疗效: 基本治愈 3 例 (14.29%), 缓解 3 例 (14.29%), 明显进步 5 例 (23.81%), 无效 10 例 (47.61%), 总有效率为 52.39%。中医证候疗效: 临床痊愈 4 例 (19.05%), 显效 6 例 (28.57%), 有效 5 例 (23.81%), 无效 6 例 (28.57%), 总有效率 71.43%。治疗后 21 例患者的 WBC、Hb 及 PLT 水平较治疗前均有明显升高 ($P < 0.01$)。结论 养血平障汤治疗慢性再生障碍性贫血临床疗效肯定, 可提高外周血 WBC、Hb、PLT 水平。

关键词 再生障碍性贫血; 养血平障汤; 证候疗效

慢性再生障碍性贫血是一种发病缓慢、病程相对较长、非常难于治疗的血液系统疾病, 西医多选择雄激素和环孢素治疗^[1]。慢性再生障碍性贫血属于中医学“髓劳病”范畴, 我们采用养血平障汤治疗该病, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《血液病诊断及疗效标准》^[2]中有关慢性再生障碍性贫血的诊断标准。临床表现: 发病较急性再生障碍性贫血缓慢, 贫血、感染、出血相对较轻。血象: 血红蛋白下降速度较慢, 网织红细胞、中性粒细胞及血小板减低, 但达不到急性再生障碍性贫血的程度。骨髓象: 三系或两系减少, 至少一个部位增生不良, 如增生活跃, 则淋巴细胞相对增多, 巨核细胞明显减少; 骨髓小粒中非造血细胞 (如脂肪细胞等) 明显增加。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 178 中肾阴虚证, 主症: 心悸, 头晕, 周身乏力, 面色口唇指甲苍白, 盗汗, 出血; 次症: 低热, 手足心热, 口渴思饮, 大便干结, 舌质淡或舌尖红, 苔薄, 脉细数。肾阳虚证, 主症: 心悸, 头晕, 周身乏力, 面色口唇指甲苍白, 形寒肢冷, 腰

膝酸软; 次症: 性功能减退, 大便溏, 多无出血或出血轻微, 舌质淡, 脉沉细或虚大。肾阴阳两虚证: 兼有肾阴虚及肾阳虚证候。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断标准及中医辨证标准; 年龄 14 ~ 85 岁。

1.3 排除标准

妊娠或哺乳期妇女; 对实验药物过敏者; 合并严重而不易控制的感染患者; 心、肝、肾等主要器官功能不全的患者; 精神病患者; 参加其他临床试验者; 依从性差的患者。

1.4 一般资料

21 例慢性再生障碍性贫血患者均为 2009 年 1 月至 2013 年 12 月在江苏省中医院住院和门诊患者。其中男 12 例, 女 9 例; 年龄 14 ~ 82 岁, 平均 (56.00 ± 2.20) 岁; 病程 0.20 ~ 27 年, 平均 (6.00 ± 0.84) 年; 外周血象: 血红蛋白 (Hb) 26 ~ 102 g/L; 白细胞 (WBC) (0.9 ~ 3.49) × 10⁹/L; 血小板 (PLT) (0 ~ 51) × 10⁹/L; 骨髓增生^[4]: 重度减低 13 例, 减低 8 例; 中医辨证: 肾阳虚型 6 例, 肾阴虚型 5 例, 肾阴阳两虚型 10 例; 其中有 12 例已经停用雄激素、免疫抑制剂等西药治疗至少 3 个月, 9 例患者在服用雄激素、免疫抑制剂治疗 6 个月 ~ 1 年, 经临床判断无效后进行减药过程中。

基金项目: 江苏省中医药局科技项目 (LZ13035)

* 通讯作者: zhuxj2@hotmail.com, 13505152806

2 方法

2.1 治疗方法

所有患者均给予养血平障汤治疗,组方:熟地黄 30 g,山药 30 g,山萸肉 30 g,茯苓 15 g,制何首乌 10 g,女贞子 15 g,墨旱莲 30 g,补骨脂 15 g,仙茅 15 g,淫羊藿 15 g,鹿角胶 10 g,肉苁蓉 10 g,紫河车 10 g,当归 10 g,鸡血藤 15 g,黄芪 15 g,人参 5 g,炮附片 3 g,肉桂 3 g,肿节风 15 g,夏枯草 10 g,金钱草 30 g,雷公藤 5 g,炙甘草 3~6 g。气虚重者,山药、黄芪可用至 30 g;血虚甚者,鸡血藤加至 30 g;阴虚重者,熟地黄、山萸肉、女贞子、墨旱莲均可用至 30 g;阳虚甚者,肉苁蓉加至 15 g,紫河车加至 30 g,炮附片加至 10 g,肉桂用至 5 g;热毒症状明显者,肿节风用至 30 g,夏枯草加至 15 g,雷公藤加至 10 g,金钱草则调整至 60 g。上述药材由江苏省中医院药剂科提供,每日 1 剂,煎两次早晚分服,每次 150 ml。

治疗过程中按常规给予一般对症支持治疗,如合并感染则给予左氧氟沙星注射液(每支 0.1 g,第一三共制药有限公司,国药准字 20010782),0.2 g;Hb $\leq$ 50 g/L 者酌情输注浓缩红细胞,出血倾向明显者(PLT $\leq$ 20 $\times$ 10⁹/L)可酌情输注血小板。治疗过程中不使用造血细胞生长因子制剂。

3 个月为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

2.2 观察指标和方法

于治疗前后各检测 1 次外周血象,包括 Hb、WBC 及 PLT。

治疗过程中每 2 周复查血常规、便常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图。

2.3 疗效标准

2.3.1 临床疗效标准 参照《血液病诊断及疗效标准》^[9]。基本治愈:贫血和出血症状消失,Hb 120 g/L(男)或 110 g/L(女),WBC 4.0 $\times$ 10⁹/L,PLT 100 $\times$ 10⁹/L,随访 1 年以上未复发。缓解:贫血和出血症状消失,Hb 120 g/L(男),100 g/L(女),WBC 3.5 $\times$ 10⁹/L,PLT 也有一定程度增加,随访 3 个月病情稳定或将继续进步。明显进步:贫血和出血症状明显好转,血红蛋白较治疗前 1 个月内常见值增加 30 g/L 以上,并能维持 3 个月。判断以上 3 项疗效标准者,均应 3 个月内不输血。无效:经充分治疗后,症状、血常规未达明显改善。

2.3.2 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[180]。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq$ 95%;显

效:中医临床症状、体征明显改善,70% $\leq$ 证候积分减少 $<$ 95%;有效:中医临床症状、体征均有好转,30% $\leq$ 证候积分减少 $<$ 70%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $<$ 30%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件。计量资料采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 患者临床疗效

21 例患者中基本治愈 3 例(14.29%),缓解 3 例(14.29%),明显进步 5 例(23.81%),无效 10 例(47.61%),总有效率为 52.39%。

3.2 患者中医证候疗效

21 例患者中临床痊愈 4 例(19.05%),显效 6 例(28.57%),有效 5 例(23.81%),无效 6 例(28.57%),总有效率 71.43%。

3.3 患者治疗前后外周血象比较

表 1 示,治疗后 21 例患者的 WBC、Hb 及 PLT 较治疗前均明显升高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 慢性再生障碍性贫血患者治疗前后 WBC、Hb 及 PLT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间	WBC ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	PLT ($10^9/L$)
治疗前	2.31 $\pm$ 0.85	68.57 $\pm$ 26.67	19.67 $\pm$ 12.19
治疗后	4.37 $\pm$ 2.53*	92.19 $\pm$ 30.67*	50.24 $\pm$ 39.06*

注:WBC:白细胞;Hb:血红蛋白;PLT:血小板;与治疗前比较,* $P<0.01$

3.4 不良反应

1 例患者在雷公藤加量至 10 g 时出现轻度腹泻,将该药减量至 5 g 后症状缓解;1 例患者在炮附片、肉桂分别用到 10 g、5 g 时出现口干症状,将药物减至原方剂量后口干症状消失。在 1 年随访 21 例患者均未出现致命性出血事件,亦未发现心电图、肝功能、肾功能异常。

4 讨论

中医学认为,慢性再生障碍性贫血发病多是外感六淫邪毒、内伤七情、饮食不节、劳倦过度等因素损及脾肾等五脏而致虚劳,尤其是先天肾元久虚,无以煦养周身脏腑,气血无以生化,故治疗多“从肾论治”^[9]。我们认为,再生障碍性贫血的病因,一方面由于正气亏损,不能抵御外邪,邪毒乘虚客入,进一步耗损正气,影响血液化生;另一方

面由于邪毒内陷，灼伤营血，交阻髓道，酿生瘀毒，或者损及先后天之本，伤精耗髓，以致生血乏源。因此，因虚染毒，因毒愈虚，形成恶性循环。可见，虚、毒、瘀等为该病的主要病理因素，其病机具有本虚与标实的变化特点，在治疗中单纯补虚难以求全。考虑到慢性再生障碍性贫血病程日久、病机复杂、变症百出、缠绵难愈等特点，我们提出复法大方治疗该病。

慢性再生障碍性贫血的病理特点为造血衰竭而精亏血少，肾阴是造血的物质基础，肾阳是血液化生的动力，引起再生障碍性贫血的原因有因于阴，亦有因于阳者，发病机制因人而异，有邪因虚而客，或有血因虚而瘀，均离不开其肾虚的本质。因此，其治疗关键在于补益先天，而补肾的关键在于调整阴阳平衡。我们在临床中根据患者个体情况灵活调整上述相应药物的用量及配伍，以通过“阴中求阳，阳中求阴”达到“阴平阳秘”。

养血平障汤方中熟地黄甘温质润，善补肾阴、益精血，为补肾阴、养血补虚之要药。制何首乌善补肝肾、益精血，治疗血虚萎黄。山药补肾气，兼顾滋养肾阴，对脾肾俱虚者，其补后天亦有助于充养先天。山萸肉酸温质润，性温而不燥，补而不峻，补益肝肾，既能益精，又能助阳，为平补阴阳之要药。茯苓味甘而淡，甘则能补，淡则能渗，药性和平，既可祛邪，又可扶正。女贞子性偏寒凉，能补益肝肾之阴；墨旱莲长于补肝肾之阴，又能凉血止血，与女贞子协同增效；补骨脂苦辛温燥，善

壮肾阳，暖水脏。仙茅辛热燥烈，善补命门而兴阳道；淫羊藿辛甘性温燥烈，长于补肾壮阳，常与仙茅同用。肉苁蓉味甘能补，甘温助阳，质润滋养，咸以入肾，为补肾阳、益精血之良药；鹿角胶与紫河车皆能补肾阳、益精血，为滋补强壮的要药，用于气血不足、虚损劳伤诸证。鸡血藤、当归补血、活血、养血，意在祛邪生新，以达“以通为用”的目的；肿节风、夏枯草、金钱草、雷公藤等清热解毒，意在祛除内陷血分、骨髓之客邪对骨髓的侵害，即“邪去则正安”。诸药合用，阴阳同补，共奏温肾健脾、填精益髓、补气养血、祛邪解毒之功。

本研究结果初步证明，养血平障汤治疗慢性再生障碍性贫血患者临床疗效肯定，可提高患者外周血 WBC、Hb、PLT 水平，改善临床症状，且无明显不良反应，值得开展大样本、多中心、随机对照的临床试验研究。

参考文献

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 559-560.
- [2] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 19-23.
- [3] 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.
- [4] 王淑娟,王建中,吴振茹. 现代血细胞学图谱 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 44-45.
- [5] 李海霞,曲永康,孙伟正. 慢性再生障碍性贫血治疗应“以肾为本,从肾论治” [J]. 中医药学报, 2005, 33(1): 21-22.

Clinical Observation on *Yangxue Pingzhang Tang* (养血平障汤) Treating 21 Cases of Chronic Aplastic Anemia
ZHU Xuejun, DAI Xingbin, LIN Lin, XU Zuqiong, YU Hui, LI Jun, CHEN Jianyi, JI Jianmin, SUN Xue-mei, LI Xiaohui

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu Province, 210029)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of *Yangxue Pingzhang Tang* treating chronic aplastic anemia. **Methods** Twenty-one patients of chronic aplastic anemia were given *Yangxue Pingzhang Tang* to treat, one dose every day. Meanwhile, gave them routine symptomatic and support treatment. Three months as a course. After treating for 2 courses, evaluated clinical effect and Chinese medicine syndrome effect and observed peripheral hemogram including hemoglobin (Hb), white blood cell (WBC), platelet (PLT) and side effect. **Results** Clinical effect: 3 cases were cured basically (14. 29%), 3 cases remission (14. 29%), 5 cases obviously improved (23. 81%), 10 cases ineffective (47. 61%). Total effective rate was 52. 39%. Chinese medicine syndrome effect: 4 cases were cured clinically (19. 05%), 6 cases marked effect (28. 57%), 5 cases effective (23. 81%), 6 cases ineffective (28. 57%). Total effective rate was 71. 43%. After treatment, WBC, Hb and PLT of 21 patients were all increased obviously ($P < 0. 01$). **Conclusion** *Yangxue Pingzhang Tang* treating chronic aplastic anemia was effective, which could improve WBC, Hb and PLT of peripheral blood.

Keywords aplastic anemia; *Yangxue Pingzhang Tang*; syndrome effect

(收稿日期: 2015 - 02 - 15; 修回日期: 2015 - 03 - 15)

编辑: 叶 晨