

1 临床资料

1.1 诊断标准

按卫生部制定发布的《无排卵致不孕症的西医诊断标准》^[1],中医辨证标准属肾阳虚证兼血瘀证。

1.3 一般资料

本组 213例均为门诊病例。将 213例不同类型的无排卵致不孕患者随机分为两组:治疗组 110例,年龄 24~38岁;结婚时间 2~20年;其中 1度闭经 12例,2度闭经 19例,无排卵功能性子宫出血 9例,无排卵月经 5例,多囊卵巢综合征 15例,中医辨证均为肾阳虚证兼血瘀证。对照组 103例,年龄 24~39岁;结婚时间 2~19年;其中 1度闭经 12例,2度闭经 17例,无排卵功能性子宫出血 7例,无排卵月经 5例,多囊卵巢综合征 15例,中医辨证均为肾阳虚证兼血瘀证。在样本病例数达到预定数 85%左右时进行均衡性检验,两组间对影响疗效的因素,如年龄、结婚时间、疾病的类型、中医辨证等项目进行了均衡性检验,两组间差异无显著性 ($P>0.05$)。

2 治疗方法

治疗组用坤和毓麟丹:鹿茸、杜仲、肉桂、枸杞子、续断、熟地黄、阿胶、白芍、当归、延胡索、益母草、红花、柴胡研末为水丸,每服 9g,每天 3次,月经第 5天开始,连服 20天。闭经者采用连服 20天,停药 10天,再连服 20天,再停药 10天的服药方法。对照组用枸橼酸氯米芬胶囊(广州康和药业生产,国药准字 H44021970),月经第 5天开始,每日 50mg,连服 5天。闭经者采用连服 5天,停药 30天,再服 5天的服药方法。

3 疗效观察

3.1 疗效标准

按卫生部制定发布的《中药新药临床研究指导原则》标准^[1]判定疗效。

3.2 治疗后两组排卵疗效比较

患者用药 1个或几个周期,经检测有 1个周期有排卵,该例即列为有排卵统计。治疗组 110例,排卵 82例,无效 28例,排卵率为 74.6%;对照组 103例,分别为 74例、29例、71.8%。两组疗效比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.3 治疗后两组痊愈疗效(妊娠疗效)比较

治疗组 110例,痊愈 41例,无效 69例,痊愈率为 37.27%;对照组 103例,分别为 18例、85例、17.48%。两组疗效比较,治疗组明显优于对照组 ($P<0.05$)。

4 讨论

中医认为,肾主生殖,肾为天癸之源,冲任之本,肾气的盛衰决定着月经是否按时来潮,从而构成了“肾-天癸-冲任-子宫”的中医生殖轴。现代医学认为,排卵障碍主要是由于卵巢功能障碍。中医认为,排卵功能障碍主要是肾虚,是肾的阴阳失调所致。月经正常是卵泡能够正常发育、成熟及排出的外在表现,同时也是形成胎孕的前提条件,若卵泡发育不良、成熟延迟、萎缩、排出障碍及黄体功能不健等可引起诸多月经失调病症,“有诸内者,必形之于外”,故卵巢功能障碍性不孕的主症常表现为月经异常。月经的产生以肾为主导,肾主藏精,就女子而言,肾所藏之精,包括其本身生殖之精,似与现代医学之“卵子”同属;又精血同源,精能化血,精是形成月经的物质基础。肾中精气充盛,则天癸产生,而达充任,使任通冲盛,聚阴血以注于胞宫,周而复始,形成一月一行之月经。故肾中精气不足,乃排

卵障碍性不孕的基础病机,故卵巢功能障碍的不孕患者,都有着不同程度的肾虚、血瘀表现,所以坤和毓麟丹中以鹿茸、杜仲、肉桂、枸杞子、续断、熟地黄补肾;阿胶补肝血滋肾水;当归补血,白芍补血柔肝;肾阳不足则阴寒内盛,冲任虚寒,血失温煦推动而致血瘀;肾阴不足,虚火内生,内热灼血亦可致瘀;而肾水不足,不能涵木,则肝失条达,疏泄失常,气血不和而致冲任瘀阻。血瘀可导致卵子发育、排出、精卵结合障碍而不孕,活血可促进卵子的生长与排出,可促进子宫输卵管正常运动,促进精卵结合,可促进补肾药物的功效,“非通不能入”,故方中用延胡索、益母草、红花活血化瘀;柴胡疏肝理气。共奏补肾活血,排卵毓麟之功。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 276-279.

不同诱导方案配合中药治疗急性早幼粒细胞白血病临床疗效分析

张奇 胡晓梅 刘锋 王洪志
胡乃平 李柳 刘驰 麻柔

(中国中医科学院西苑医院血液科, 100091)

急性早幼粒细胞白血病 (APL) 是一种具有特殊染色体 t (15; 17) 异位形成 PML-RAR α 融合基因的急性髓系白血病, 发病急, 病情进展迅速, 易并发感染及弥漫性血管内凝血, 早期死亡率较其他亚型急性髓系白血病高。全反式维甲酸 (ATRA) 和砷剂 (As_2O_3) 应用, 显著提高了 APL 缓解率和生存率。西苑医院血液科 1993 年 9 月~2007 年 9 月 15 年间收治的以不同诱导方案配合中药治疗的初发 APL 患者, 获得较高的缓解率和长期无复发生存率 (RFS), 现分析如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

符合张之南、沈悌主编《血液病学诊断及疗效标准》(第 3 版)^[1]。骨髓中以颗粒增多的异常早幼粒细胞增生为主, $>30\%$ 非红系有核细胞。

1.2 一般资料

我院自 1993 年 9 月~2007 年 9 月 15 年间收治的初发 APL 患者 56 例, 其中男 33 例, 女 23 例; 年龄 10~67 岁, 中位年龄 33 岁; 白细胞 (WBC) $\geq 10 \times 10^9/L$ 12 例, $WBC < 10 \times 10^9/L$ 44 例。其中单用 ATRA 20 例, 男 14 例, 女 6 例, 平均年龄 (34.2 $\pm$ 4.9) 岁; 单用 As_2O_3 16 例, 男 8 例, 女 8 例, 平均年龄 (35.1 $\pm$ 6.5) 岁; ATRA 联合化疗 20 例, 男 11 例, 女 9 例, 平均年龄 (31.7 $\pm$ 6.3) 岁。3 组资料具有可比性 ($P>0.05$)。

2 治疗方法

① 单用 ATRA 组: ATRA (北京嘉德鸿盛生物化学科技有限公司生产) 60~120mg/d, 分 3 次口服, 4 天为 1 个疗程。② 单用 As_2O_3 组: 10% As_2O_3 注射液 (哈尔滨医科大学第一附属医院制剂室生产) 10ml 加 5% 葡萄糖注射液 500ml/d, 静脉滴注, 28 天为 1 个疗程。③ ATRA 联合化疗组: ATRA 40~60mg/d, 分 2~3 次口服; 化疗采用 DA 方案: 柔红霉素 (DNR, 浙江海正药业有限公司生产) 30~40mg/m²/d, 入壶, 第 1~3d; 阿糖胞苷 (Ara-C, 意大利法马西亚普强公司生产) 100mg/(m²·d)⁻¹, 分 2 次静

脉滴注或皮下注射,第 1~ 7d 所有患者在诱导治疗期间,中医治疗给予凉血解毒汤剂为主,常用方剂为清瘟败毒饮,水煎服,每日 1剂。所有缓解后患者均使用 As_2O_3 或与化疗交替巩固维持治疗 3~ 5年。同步给予益气补肾颗粒(西苑医院院内制剂,13g/袋),每次 2袋,每日 2次,口服。

3 疗效观察

3.1 疗效判定标准

完全缓解 (CR):① 临床:无白血细胞浸润所致的症状和体征,生活正常或接近正常。② 血象:血红蛋白 (Hb) $\geq 100g/L$,或 $\geq 90g/L$ (女性及儿童),中性粒细胞绝对值 $\geq 1.5 \times 10^9/L$,血小板 $\geq 100 \times 10^9/L$;外周血细胞分类中无白血细胞。③ 骨髓象:原粒细胞加早幼粒细胞 $\leq 5\%$ 。

复发:有下列三者之一称为复发:① 骨髓原始加早幼粒细胞 $> 5\%$ 而 $\leq 20\%$,经过有效的抗 APL治疗 1个疗程仍未达骨髓象完全缓解标准者。② 骨髓原始加早幼粒 $> 20\%$ 者。③ 骨髓外白血细胞浸润。

3.2 各组缓解率、达缓解时间 (TC)及生存率比较

① 56例患者均达 CR,各组 CR率为 100%。失访 8例,余 48例至随访结束(2009年 12月)时,5例死亡,3例随访时间 < 4 年,处于持续 CR状态,3年 RFS率和总体生存 (OS)率分别为 85.4%和 89.6%,5年预计 RFS和 OS分别为 79.2%和 83.3%。② 3组平均 TC分析结果显示有统计学意义,提示各组间 TC不等。组间多重比较结果显示,单用 As_2O_3 组 TC比单用 ATRA组和 ATRA联合化疗组少 11.8天和 8.5天,差异具有显著性 ($P < 0.05$)。各组 2年内复发率和 5年预计 RFS和 OS差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。③ 56例 CR患者,其中 $TC \leq 30$ 天 26例,失访 5例, $TC > 30$ 天缓解患者 30例,失访 3例,至随访结束时, $TC \leq 30$ 天组患者无一例复发和死亡, $TC > 30$ 天组患者复发 8例,死亡 5例。两组 5年预计 RFS差异具有显著性意义 ($P < 0.05$);两组 5年预计 OS差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

APL属于中医“急劳”范畴,初发病时多合并凝血功能障碍,曾是病死率极高白血病亚型。ATRA和砷剂应用,显著提高了 APL的 CR率和长期生存率,中西医结合治疗进一步提高了 APL的临床疗效。Ades等^[2]报道, LPA99组和 APL2000组的 CR率分别为 83.6%和 95.1%,中位随访 67个月,3年预计无事件生存率(EFS) OS分别为 67.3%和 82.2%、80.1%和 91.5%。协和医科大学血液学研究所报道^[3],170例 CR患者中位随访 36个月,5年预计 RFS和 OS分别为 71.0%和 80.9%。本研究中总体 CR率为 100%。中位随访 15年,3年 RFS和 OS分别为 85.4%和 89.6%,5年预计 RFS和 OS分别为 79.2%和 83.3%。我院自 1993年 15年间治疗的 APL与近年国外 APL2000组的疗效相当,高于 PLA99组和血液研究所。

参考文献

- [1] 张之南,沈悌.血液病学诊断及疗效标准[M].北京:科学出版社,2007:169.
- [2] Ades L, Sanz M A, Chevret S, et al. Treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): a comparison of French-Belgian-Swiss and PETHEMA results [J]. Blood. 2008, 111(3): 1078-1084.
- [3] 李新,赵耀中,李增军,等.急性早幼粒细胞白血病 170例长

期生存分析[J].中国实验血液学杂志,2006,14(3): 437-441.

活血消抗汤治疗抗子宫内膜抗体 阳性免疫性不孕 40例

蔡仁燕 詹新林 指导:冯宗文

(广东省妇幼保健院,510010)

不孕症患者中有 10%~13%是免疫因素引起的。抗子宫内膜抗体 (Em Ab)是其中因素之一。我们采用冯宗文主任医师应用多年的经验方活血消抗汤,在其指导下治疗 Em Ab阳性不孕症 40例,现将我们临床观察结果总结如下。

1 临床资料

1.1 病例选择

观察病例来自 2006年 1月~2008年 1月广东省妇幼保健院妇科门诊就诊患者,共 80例,病例随机分活血消抗汤治疗组和盐酸泼尼松对照组。治疗组 40例,年龄 24~36岁,平均 (28.76±3.43)岁;不孕时间 2~8年,平均 (3.78±2)年。对照组 40例,年龄 23~38岁,平均 (30.72±4.42)岁;不孕时间 2~6年,平均 (3.28±1.36)年。原发性不孕症治疗组 26例,对照组 25例;继发不孕症治疗组 14例,对照组 15例。两组患者的年龄、病程及孕产史比较,差异均无显著性 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

有不孕史,Em Ab连续 2次检查均为阳性。所有不孕症患者经检查无盆腔和生殖道炎症,双侧输卵管通畅,生殖内分泌测定在正常范围内,排卵功能正常,其配偶精液检查在正常范围内,并排除了血清抗精子抗体 (AsAb)及血清抗心磷脂抗体 (ACA)阳性、双方染色体核型异常、凝血功能异常及生殖道器质性病变的患者;治疗组中医辨证分析符合肝郁气滞、血瘀肾虚证型的非孕患者。

1.3 中医辨证分型标准

根据多年观察,发现 Em Ab阳性患者的主要病机为肝郁气滞、血瘀肾虚。治疗组所有入选病例均属本证型。临床表现有:经期腹痛或无腹痛,经血有块,经前乳胀,胁痛,情志抑郁,头晕耳鸣,腰酸膝软,舌暗有瘀点或瘀斑,苔薄,脉弦或弦细^[1-2]。

2 方法

2.1 治疗组

全部病例均采用冯老师的经验方活血消抗汤治疗。药物组成包括:生地黄 12g,当归 12g,川芎 10g,赤芍 15g,桃仁 10g,红花 10g,丹参 30g,鸡血藤 30g,柴胡 6g,枳壳 10g,马鞭草 30g,菟丝子 30g,甘草 6g。上药加水浸泡,文火煎至 300ml,早晚分 2次服,45天为 1个疗程,连服 1个疗程后复查 Em Ab。Em Ab转阴后停药,未转阴者继续服 1个疗程,若仍未转阴则不再观察。随证加减:兼阴虚加旱莲、女贞子;兼气虚者加黄芪;兼湿热者加黄芩、黄柏;痛经较重者加蒲黄、五灵脂、延胡索;兼阳虚加淫羊藿、仙茅、熟地黄,去生地黄。

2.2 对照组

每次醋酸泼尼松 5mg,阿司匹林 5mg,每日 1次,45天为 1个疗程,共观察 2个疗程。

3 疗效观察