

环孢霉素 A 联合补肾活血中药治疗获得性单纯红细胞再生障碍性贫血 20 例

白薇 刘锋* 李柳 刘驰 张姗姗 肖海燕 郑春梅 徐述 唐旭东 麻柔

(中国中医科学院西苑医院血液科, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091)

* 通讯作者: liufengdoctor@126.com

[关键词] 单纯红细胞再生障碍性贫血; 环孢霉素 A 软胶囊; 补肾活血中药

单纯红细胞再生障碍性贫血(PRCA)是以骨髓单纯红系造血障碍,外周血网织红细胞和成熟红细胞减少,而白细胞、血小板基本正常为特征的一组血液系统疾病,T细胞功能紊乱介导的造血抑制是本病的主要发病机制之一^[1]。15年来,我院采用以T细胞为主要作用靶点的免疫抑制剂——环孢霉素A(CsA)联合补肾活血中药为主治疗PRCA疗效确切。现报告如下。

1 临床资料

20例患者均为我院住院及门诊患者,其临床表现、外周血象、骨髓象均符合PRCA诊断标准^[2]。男6例,女14例,年龄24~82岁,中位年龄60.5岁。其中合并自身免疫性溶血性贫血1例,类风湿性关节炎1例,1例有慢性支气管炎、右肺间质性病变,2例肺部CT怀疑胸腺瘤,1例患者长期接触苯、汞、钼等化学物质史,且合并乙型病毒性肝炎。实验室检查:血红蛋白28~60g/L,2例白细胞轻度减少,血小板计数均正常;骨髓红系缺如8例,余为0.5%~6.5%,平均1.61%;9例查网织红细胞比例均减低,为0.1%~0.7%。

2 治疗方法

CsA软胶囊采用剂量递增法服用,即起始剂量为50~75mg/次,每日2次,1~2周后依据患者对CsA的消化道刺激性的耐受程度及CsA血药浓度,逐渐增加药物剂量,终剂量为每日3~5mg/kg。判断CsA有效与否的时限为3个月,有效者继续治疗,否则停药。观察临床疗效的指标为血红蛋白水平。待血红蛋白基本正常后,CsA逐渐减量以维持治疗。所有患者均给予以补肾活血方(熟地黄、山茱萸、山药、补骨脂、木香、当归、益母草、川芎、赤芍)为基础方的中药汤剂治疗,并根据阴阳偏衰偏盛情况加用滋肾阴、

补肾阳等药物。

3 疗效观察

3.1 疗效标准^[2]

基本治愈:贫血症状消失,血红蛋白男>120g/L,女>100g/L,随访2年以上无复发;缓解:贫血症状消失,血红蛋白男>120g/L,女>100g/L,白细胞 $3.5 \times 10^9/L$ 左右,随访3个月病情稳定或继续进步;进步:贫血症状明显好转,不输血,血红蛋白较治疗前1个月内数值增长30g/L以上,并能维持3个月以上。判定以上3项疗效标准,均应3个月内不输血;无效:经充分治疗后症状、血象未见明显改善。

3.2 治疗结果

20例患者中,1例初治有效,但因使用CsA后出现严重消化道反应而改为其他重组人红细胞生成素(EPO)+强的松治疗,1例门诊患者失访,故可供评估疗效者18例:基本治愈8例,缓解4例,进步5例,无效1例,总有效率为94.4%。CsA起效时间(Hb升高30g/L以上并稳定所需时间)为7~50d,但血红蛋白达到正常水平则需3~6个月之久。随访时间3.5个月~15年不等,大部分患者对CsA依赖,在血红蛋白恢复正常以后,仍需一定剂量(100~150mg/日不等)维持,停药后血红蛋白下降,但再次应用仍然有效。18例患者中,1例患者获血液学基本治愈,随访2年后因肾功受损停环孢霉素,改为EPO+强的松治疗,随访3年后行骨穿提示转为再障;1例患者随访15年,血红蛋白正常,但CsA依赖,遂于2010年1月行抗胸腺细胞球蛋白治疗有效。

按年龄<60岁和≥60岁将20例患者分为2组,采用 χ^2 检验的统计学方法,两组有效率(分别为90%、100%)、血红蛋白提升数值差异均无统计学意义($P>0.05$),并且两组基本治愈比例分别占3/8和5/10,差异无统计学意义($P>0.05$),提示年龄可能不是影响疗效的因素。

依据根结标本理论选穴针刺治疗紧张型头痛30例

张训浩^{1,2*} 彭楚湘³

(1. 重庆三峡医药高等专科学校, 重庆市万州区百安坝天星路366号, 404120;

2. 湖南中医药大学针灸推拿学院2008级硕士研究生; 3. 湖南中医药大学针灸推拿学院)

* 通讯作者: zhx20040809@163.com, 13896236055

[关键词] 根结标本; 选穴; 针刺; 紧张型头痛

紧张型头痛(TTH)^[1]也称肌收缩性头痛,是指双侧颈枕部或全头部的紧缩性或压迫性头痛,是最常见的一种原发性、慢性头痛,临床特征是以头部轻或中度无搏动性钝痛,部位可位于顶、颞、额及枕部,不因体力活动而加重。少数患者伴有轻度烦躁或情绪低落。属于中医“头痛”范畴。我们依据《灵枢》“根结标本”理论选取穴位针刺治疗TTH进行临床研究,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准符合2004年《国际头痛疾病分类》

(ICHD-II)^[2]中《伴有颅周肌肉压痛的频发发作性紧张型头痛和慢性紧张型头痛的诊断标准》。①至少有符合标准的10次发作,且平均每月发作天数 ≥ 1 日但 < 15 日,至少已3个月(频发紧张型头痛)或 ≥ 15 日,已3个月(慢性紧张型头痛);②头痛持续30min~7d;③疼痛至少具有以下2个特征:双侧;压迫/紧缩感(非搏动性);轻或中度(不影响日常生活);不因日常生活如行走或上楼梯而加剧;④下列两项皆符合:无恶心或呕吐(可以厌食);通常无畏光和(或)畏声;⑤不归因于其他疾病。

中医诊断标准:中医病名诊断标准参照1992年国家中医药管理局《头风诊断与疗效评定标准》^[3]。

4 讨论

PRCA 较少见,其发病率约占再生障碍性贫血总数的3%,分为先天性与获得性,获得性按病因又分为原发性与继发性。再生障碍性贫血的发病与机体免疫功能的紊乱密切相关^[1,4],PRCA 则更是如此。CsA 不同于其他免疫抑制剂,它具有高度选择性和极小骨髓毒性,主要抑制T细胞产生白细胞介素2(IL-2),由此弱化杀伤性T细胞对IL-2的促增殖反应,进而阻断T细胞的扩增。文献报道,CsA 治疗PRCA 有效率为82%,并认为环孢霉素是治疗获得性PRCA 最有效的药物,作为治疗获得性PRCA 首选药。本组的有效率偏高(94.4%),可能与病例数太少或补肾活血中药的辨证应用有关,补肾活血中药汤剂在本病治疗中的具体作用有待进一步探讨和研究。

国外多中心、大宗病例的研究表明,CsA 治疗PRCA 的近期疗效虽好,但停药后大部分患者易复发^[1],即患者对CsA 产生了依赖性,这与本次研究结果较为一致。从某种意义上说,环孢霉素相当于免疫系统的安眠剂,在经有效浓度治疗后,机体红系造血系统恢复至正常,小剂量环孢霉素可以抑制机体异常的免疫,使免疫破坏和造血达到一个平衡点,骨

髓造血则不会显示疾病状态,疾病处于“治愈”状态。正因为环孢霉素无法起到根治作用,需长期服用,其副作用较多且明显,故临床使用时常常面临两难的处境,因而如何提高环孢霉素血药浓度的检测水平,以及如何根据患者的具体情况调整用药量,以尽可能减少其毒性,增加其治疗效应,将是临床亟待解决的问题。

参考文献

- [1] Tsuda H, Yamasaki H. Type I and type II T-cell profiles in aplastic anemia and refractory anemia[J]. Am J Hematol, 2000, 64(4): 271-274.
- [2] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2版. 北京: 科学出版社, 2007: 25-28.
- [3] Bacigalupo A, Bruno B, Saracco P, et al. Antilymphocyte globulin, cyclosporine, prednisolone, and granulocyte colony-stimulating factor for severe aplastic anemia: an update of the GITMO/EBMT study on 100 patients[J]. Blood, 2000, 95(6): 1931-1934.
- [4] Fujisao S, Tsuda H. Th1/Th2 balance alteration in the clinical course of a patient with pure red cell aplasia and thymoma[J]. Br J Haematol, 1998, 103(2): 308-310.

(收稿日期: 2010-10-08; 修回日期: 2010-12-03)

[编辑: 黄健]