

# 愈障生血汤辅助治疗慢性再生障碍性贫血输血依赖患者的疗效评价

李苗苗

(河南省南阳市第一人民医院检验科 南阳 473000)

**摘要:**目的:探讨愈障生血汤辅助环孢素软胶囊、十一酸睾酮及重组人粒细胞集落刺激因子治疗慢性再生障碍性贫血输血依赖患者效果。方法:选取 2017 年 11 月~2019 年 10 月收治的 64 例慢性再生障碍性贫血输血依赖患者作为研究对象,依照随机数字表法分为对照组和观察组,各 32 例。对照组予以十一酸睾酮+环孢素软胶囊+重组人粒细胞集落刺激因子治疗,观察组于对照组基础上联合愈障生血汤治疗。比较两组疗效及治疗前后中医证候积分、酸性成纤维细胞因子、血管内皮生长因子。结果:观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ );治疗后观察组中医证候积分低于对照组,酸性成纤维细胞因子、血管内皮生长因子高于对照组( $P<0.05$ )。结论:愈障生血汤辅助环孢素软胶囊、十一酸睾酮、重组人粒细胞集落刺激因子治疗慢性再生障碍性贫血输血依赖患者的效果显著,可显著减轻临床症状,增强骨髓中血管内皮生长因子表达,调节酸性成纤维细胞因子含量。

**关键词:**慢性再生障碍性贫血;输血依赖;愈障生血汤;环孢素软胶囊;十一酸睾酮;重组人粒细胞集落刺激因子

中图分类号:R556.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.012

慢性再生障碍性贫血(Chronic Aplastic Anemia, CAA)为血液科常见病,与药物、病毒感染等因素有关,典型症状为出血、贫血、感染,不仅会影响血液循环、呼吸系统,还可引发脑出血等,严重危害患者生命健康<sup>[1]</sup>。CAA 病因主要集中在免疫功能异常、造血干细胞损伤等方面,故常以雄激素、环孢素、重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)等治疗,虽可取得一定疗效,但毒副作用大、复发风险高,故远期疗效欠佳。有报道指出,中西医结合治疗 CAA 有显著优势,一方面可降低西药毒副作用,还可针对基本病机给予补肾活血治疗,有利于改善造血功能,减轻临床症状<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨愈障生血汤辅助治疗 CAA 输血依赖患者的效果。现报道如下:

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 11 月~2019 年 10 月我院收治的 64 例 CAA 输血依赖患者作为研究对象,依照随机数字表法分为对照组和观察组,各 32 例。观察组女 12 例,男 20 例;年龄 18~53 岁,平均(35.42±8.65)岁;病程 7 个月~9 年,平均(4.65±1.93)年。对照组女 11 例,男 21 例;年龄 19~51 岁,平均(34.67±7.74)岁;病程 8 个月~9 年,平均(4.95±1.87)年。两组一般资料均衡可比( $P>0.05$ )。

**1.2 入组标准** (1)纳入标准:符合《再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017 年版)》<sup>[3]</sup>中有关 CAA 诊断标准;存在头晕、心悸、周身乏力、纳呆食少、形寒肢冷、腰膝酸软等症状;知情本研究,签署知情同意书。(2)排除标准:近 3 个月有环孢菌素、抗淋巴细胞球蛋白等免疫抑制剂应用史;伴心、肝、肾、脑等原发性疾病;妊娠期、哺乳期。

## 1.3 治疗方法

**1.3.1 对照组** 予以十一酸睾酮(注册证号 H20140962)+环孢素软胶囊(注册证号 H20140293)+rhG-CSF 注射液(国药准字 S20030071)治疗。十一酸睾酮口服,40 mg/次,3 次/d;环孢素软胶囊口服,100 mg/次,2 次/d;rhG-CSF 皮下注射,150 μg/次,2 次/d。治疗 6 个月。

**1.3.2 观察组** 于对照组基础上联合愈障生血汤治疗。方剂组成:补骨脂 30 g,淫羊藿 30 g,龟板胶 30 g,鹿角胶 30 g,黄精 30 g,鸡血藤 40 g,黄芪 40 g,砂仁 8 g,当归 8 g,党参 20 g,三七 15 g,炒白术 15 g,甘草 6 g,加水浸泡 30 min,煮开后,小火煮 30 min,煎煮 2 次,取药汁 200 ml,于早晚 2 次温服,1 剂/d。治疗 6 个月。

**1.4 观察指标** (1)疗效。根据中医证候积分评估,将形寒肢冷、面色苍白、食少便溏、时有齿衄、腰膝酸软、阳痿早泄、肌衄、脉沉细、舌淡胖有齿痕等按无、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分。中医证候积分降低≥95%为基本治愈;中医证候积分降低 70%~94%为显效;中医证候积分降低 30%~69%为有效;未达到上述标准为无效。总有效率=(有效例数+显效例数+基本治愈例数)/总例数×100%。(2)中医证候积分。(3)酸性成纤维细胞因子(FGF-1)、血管内皮生长因子(VEGF)。取骨髓液 3 ml,以酶联免疫吸附法检测 FGF-1;取髂后上棘骨髓标本,固定,包埋切片,免疫组化染色,VEGF 计数:高倍光学显微镜下计数 200 个有核细胞,并计算阳性细胞占比。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示、行  $t$  检验,计数资料用%表示、行  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组疗效比较[例(%)]

组别	n	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	32	9(28.12)	14(43.75)	7(21.88)	2(6.25)	30(93.75)
对照组	32	4(12.50)	12(37.50)	8(25.00)	8(25.00)	24(75.00)
$\chi^2$						4.267
P						0.039

2.2 两组中医证候积分比较 治疗前两组中医证候积分比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ )；治疗后两组中医证候积分降低，且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组中医证候积分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	32	23.15± 2.48	12.83± 3.12	14.648	<0.001
对照组	32	22.79± 2.57	16.68± 2.69	9.290	<0.001
t		0.570	5.287		
P		0.571	<0.001		

2.3 两组 FGF-1、VEGF 比较 治疗前两组 FGF-1、VEGF 比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ )；治疗后两组 FGF-1、VEGF 均升高，且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组 FGF-1、VEGF 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FGF-1 (ng/L)		VEGF (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	35.21± 5.46	65.87± 5.58*	4.78± 0.62	7.79± 0.84*
对照组	32	36.42± 6.03	57.64± 7.35*	4.95± 0.73	6.15± 0.57*
t		0.841	5.045	1.122	9.139
P		0.403	<0.001	0.266	<0.001

注：与同组治疗前比较，\* $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

环孢素软胶囊是一种免疫抑制剂，能阻断造血负调控因子释放，调节造血功能。十一酸睾酮为一种雄激素，可促进促红细胞生成素产生，提高红系造血祖细胞敏感性，且能直接促使多能干细胞增殖分化。雄激素、环孢素与 rhG-CSF 联合应用，可增强免疫功能，强化造血功能，增强疗效，但长时间应用具有较大毒副作用，且复发率较高，故远期疗效欠佳<sup>[4]</sup>。

中医学认为 CAA 属“血证、虚劳”范畴，病因关键在于肾之阴阳亏损，不能化生气血，故治疗多以温补肾阳、益气生血为主。愈障生血汤中补骨脂具有止泻纳气、温肾助阳的效果；淫羊藿可发挥祛风湿、强筋骨、补肾阳的作用；龟板胶有滋阴补血之效；鹿角胶具有益精养血、温补肝肾之效；黄精有益肾润肺、补气养阴之效；鸡血藤有活血、补血、通络的作用；黄芪有生肌利尿、托毒排脓之效；砂仁具有温脾止泻、化湿开胃的作用；当归具有调经止痛、补血活

血、润肠通便的作用；党参有健脾益肺、补中益气之用；三七可发挥消肿定痛、散瘀止血的效果；炒白术有燥湿利水、健脾益气之功；甘草有清热解毒、益气补中、祛痰止咳之效。诸药并用，共奏养血生髓、补肾填精、活血通络之效<sup>[5]</sup>。现代药理学表明，补骨脂、淫羊藿可提高机体 CFU-E、CFU-GM、BFU-E 等祖系造血集落的产率，以加速血细胞生长；鸡血藤可提高中性粒细胞、骨髓有核细胞、血小板、网织红细胞数量，从而改善骨髓抑制状态、增强机体免疫功能；当归具有抑菌抗炎、增强免疫、增强骨髓造血功能<sup>[6]</sup>。本研究结果显示，观察组治疗总有效率高于对照组，治疗后中医证候积分低于对照组 ( $P < 0.05$ )，可见愈障生血汤辅助治疗 CAA 输血依赖患者效果显著，可有效缓解临床症状。

FGF-1 为一种细胞生长因子，结合受体后，能启动信号转导通路，促进骨细胞等进行分裂，同时可增加祖细胞集落，促进粒细胞、巨核细胞生成并成熟；VEGF 为促血管生成因子，骨髓内表达不足表明造血微环境中水平降低，会导致血管生成不足、内皮细胞发生凋亡<sup>[7]</sup>。有研究表明，FGF-1、VEGF 对正常造血微环境的维持有重要作用，可反映 CAA 病情变化及预后情况<sup>[8]</sup>。本研究结果显示，治疗后观察组 FGF-1、VEGF 均高于对照组 ( $P < 0.05$ )，提示愈障生血汤辅助治疗 CAA 输血依赖患者可改善机体造血微环境，以增强疗效。综上所述，CAA 输血依赖患者采用愈障生血汤治疗效果确切，可显著减轻临床症状，增强 VEGF 表达，调节 FGF-1 含量。

### 参考文献

- [1]陈修保,崔兴,陈泽涛.中医药治疗慢性再生障碍性贫血用药规律研究[J].山东中医杂志,2019,38(8):744-748.
- [2]张榜硕.滋阴填精中药治疗慢性再生障碍性贫血疗效及对 CDC42、Rho A、Rac 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(30):30-32,47.
- [3]中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组.再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J].中华血液学杂志,2017,38(1):1-5.
- [4]郭芳.补髓生血汤联合环孢素 A 软胶囊及司坦唑醇片治疗慢性再生障碍性贫血临床研究[J].新中医,2019,51(10):204-208.
- [5]韦润红,陈艳丽,刘现辉.补髓生血汤对慢性再生障碍性贫血患者骨髓基质细胞相关细胞因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(6):192-197.
- [6]徐祖琼,朱学军,代兴斌,等.养血平障汤治疗慢性再生障碍性贫血患者的 T 淋巴细胞亚群变化[J].实用临床医药杂志,2017,21(23):83-84.
- [7]党辉,石琳,张淑香,等.滋髓生血汤治疗慢性再生障碍性贫血临床疗效倾向指数及对骨髓 MVD、VEGF 及 FGF-1 的影响[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(11):73-76.
- [8]程丽芳.愈障再生汤联合雄激素治疗慢性再生障碍性贫血疗效及对骨髓 MVD、VEGF 及 FGF-1 的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(6):618-620.

(收稿日期: 2021-06-25)