

再生障碍性贫血的中医药 治疗及实验研究的进展[※]

□ 孙伟正* 崔永春 孙 凤 孙岸弢

(黑龙江中医药大学第一附属医院 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘 要 本文综述了近年来再生障碍性贫血的中医药治疗及实验研究的进展。急性再障采用清热解毒、凉血止血合补肾生血的方法治疗；慢性再障的治疗分为补肾法、补肾健脾法、活血化瘀法、补肾泻肝法、清热利湿法以及调理补泻综合疗法。实验研究主要围绕中医药对骨髓造血干/祖细胞、造血微环境的影响及对机体免疫机能的作用三方面进行。

关键词 再生障碍性贫血 中医药治疗 实验研究 综述

再生障碍性贫血（简称再障）是由多种原因引起的骨髓造血功能衰竭，以全血细胞减少为特征的一种综合病症。中医古籍中虽无此病名记载，但根据其贫血、出血、感染等临床表现，可归属于中医“虚劳”、“血虚”、“血证”、“温热病”等范畴。现就近年来再障的中医临床和实验研究的进展综述如下。

1 临床治疗

二十世纪五十年代前，人们对

于再障的治疗持悲观失望态度，本病被称为“不治之症”。六十年代医家以气血辨证，将再障分型为气虚、血虚、气血两虚，但疗效欠佳。七十年代^[1]主张以补脾肾为主，疗效明显提高。此间中医研究院西苑医院内科总结国内治疗再障的治愈缓解率为 61.1%，远高于日本（4.6%）和英国（30%）；中国医学科学院分院附属医院分析其 14 年内治疗的 3000 余例再障的规律表明，以补肾中药为主治疗再

障的有效率达 85.4%，缓解率达 48~59%，充分说明补肾法在再障治疗中的重要作用；黎之楣总结中医各治法的有效率依次为：双补气血组为 48%，健脾养血组为 50%，滋阴补肾组为 62.5%，温补肾阳组为 75%，后两组明显优于前两组。此后的临床实践和多组实验观察均证实补肾法治疗再障的疗效优于补脾法。八十年代全国中医血液病学术会议上明确将再障按肾阴阳辨证分为四型：急劳髓枯型，肾阳虚型，肾阴虚型及肾阴阳两虚型。前一型相当于西医的急性再障，后三型相当于慢性再障。随着研究的不断进展，中医血液学工作者在调补肾阴阳的基础上，根据贫血、出

※基金项目 本课题为国家自然科学基金资助项目。NO: 39870930。

*作者简介 孙伟正，男，教授、博士研究生导师。中华中医药学会血液专业委员会副主任委员、中国中西医结合学会血液专业委员会副主任委员。黑龙江省名中医、省重点学科带头人。荣获中国中西医结合突出贡献奖。

血、感染的不同病机,采用了清热解毒、补脾气、祛瘀血、泻肝火、除湿热等法,使再障的治疗更加完善。根据近 10 年文献统计,以中药为主、中西医综合治疗再障的有效率平均为 82.9%,基本治愈率平均为 23.3%。

1.1 急性再障 (AAA) 梁冰^[2]

认为 AAA 的发生是由肾精枯竭,加之外感温热、热毒内陷营血所致,即所谓“急劳髓枯温热”。病人常有严重的高热、出血,故又称“急劳”。本着“虚则补之”的原则,见“虚”补虚,“理”所当然。然而在临床实践中,对急性再障一味补“虚”则每致高热叠起,出血加重,血象虽偶有一时上升,然机体常因出血、感染反复发作致使病情迅速恶化,从而犯了“虚虚实实”之戒,治当以清热解毒法为先,而后治以补虚之法。我院^[3]以清热解毒、凉血止血为主,采用银花、连翘、公英、地丁、板蓝根、黄连、黄芩、黄柏、白茅根、茜草等辨证加减治疗 AAA 30 例,1 年后随访,存活 9 例,其中 2 例痊愈,5 例进步,2 例无效。梁冰^[2]等自拟凉血解毒汤(羚羊角、丹皮、生地、麦冬、玄参、银花、连翘、栀子、茜草、板蓝根、黄芩、贯众、三七粉、琥珀、地肤子),配合丙酸睾酮及支持疗法治疗 AAA 31 例,结果治愈 11 例,缓解 9 例,明显进步 2 例,无效 4 例,死亡 5 例,有效率为 70.96%。他在另一篇报道中^[4],使用凉血解毒汤合犀角地黄汤或合大补阴丸治疗 AAA 60 例,基本治愈 21 例,缓解 15 例,明显进步 10 例,无效

13 例,死亡 10 例,有效率为 61.7%。刘大同等^[5]也认为邪毒伤精耗髓,脾肾受损,气血亏虚,阴阳失调为虚劳的病理,此时热毒深伏骨髓,非托则邪毒难出,非补则驱邪无力,唯托补并用,方可尽除深入骨髓之邪毒,自拟解毒补托汤(黄芪、白花蛇舌草、女贞子、虎杖、旱莲草、连翘、丹参、柴胡、葛根等)治疗再障 74 例,总有效率达 89%。官氏^[6]等以生血古今丹(白矾、胆星、丹参、山茱萸、泽泻、熟地等)治疗 AAA 32 例,治愈率 75%。王氏^[7]将 AAA 分为三期治疗:初期多为急劳髓枯温热型,用凉血解毒汤,治疗 4~8 个月;中期多为肾阴虚型,用再障二号方(太子参、生黄芪、补骨脂、仙鹤草、麦冬、生地、黄柏、知母、地骨皮、女贞子、旱莲草、阿胶、汉三七)治疗 2~5 个月;后期以肾阳虚型为主,用加味参芪仙补汤(人参、黄芪、补骨脂、仙鹤草、全当归、鸡血藤、仙灵脾、黄精、肉苁蓉、肉桂、淡附片、熟地、鹿角胶),治疗 3~6 个月。40 例 AAA 患者中,治愈 14 例,缓解 13 例,明显进步 6 例,无效 7 例,总有效率 82.5%。

总之,清热解毒法的疗效从 61.7%~89%,常用药有板蓝根、白花蛇舌草、连翘、贯众、公英、地丁等;常与凉血止血药如丹皮、生地、茜根、三七粉等配伍。

1.2 慢性再障 (CAA)

1.2.1 补肾法 中医认为“肾主骨、生髓、藏精”,精血可以互相转化,而再障发病的关键在于“肾虚”、“髓枯”,因此“补肾填

精”已被认为是治疗再障最重要的法则。临床上又具体分为肾阴虚型(症见眩晕、咽干耳鸣、失眠多梦、遗精便秘、腰膝酸痛、或有鼻衄、齿衄、肌衄,舌红或舌边尖红,脉细数或虚数)、肾阳虚型(症见形寒肢冷、腰膝无力、精神萎靡、夜尿频数清长、浮肿、阳痿不举、性欲下降、面色苍白或晦暗无泽,唇舌淡苔白,脉沉迟两尺无力)和肾阴阳两虚型。我院^[3]采用补肾法治疗 CAA 185 例,其中肾阴虚型 115 例,用补髓生血 I 号方(生地、熟地、山茱萸、桑椹子、杞子、五味子、黄芪等);肾阳虚型 70 例,用补髓生血 II 号方(补骨脂、巴戟、仙灵脾、附子、菟丝子等),结果其 1、2、5、10 年的生存率分别为 90.30%、88.99%、88.01%、79.45%,其中肾阴虚型的远期有效率为 57.28%,肾阳虚型远期有效率为 71.64%,两者比较,差异显著($P < 0.05$)。黄氏^[8]以仙灵脾、补骨脂、巴戟、附子、女贞子、鹿角胶、怀牛膝、狗脊、蛤蚧、红参、黄芪、白术、生地、当归、麦冬、杞子、鸡血藤为主方治疗 CAA,结果肾阳虚型有效率为 91.30%,肾阴虚型有效率为 57.5%,两者比较,差异显著($P < 0.05$)。均证实了中医“阳虚易治,阴虚难调”理论的正确性。姚氏等^[9]用固本生血丸(猪骨髓、紫河车、阿胶、龟版胶、人参、黄芪、当归、生地、熟地、灵芝、补骨脂、丹皮、泽泻、白薇、秦艽、茯苓、陈皮、炙甘草、谷芽、麦芽),治慢性再障患者 30

例,结果基本治愈3例,缓解10例,有效12例,无效5例,总有效率为83.3%。应氏^[10]以雄蚕饮(雄蚕蛾、菟丝子、熟地、龟版、桑寄生等)治疗慢性再障48例,总缓解率为52.1%,总有效率为96%。张氏等^[11]以再障基本方(杞子、肉苁蓉、补骨脂、巴戟等)治慢性再障148例,治愈率为39.8%,缓解率为27.2%,总有效率为89.9%。

综上所述,补肾法的疗效为57.28%~96%。常用补肾阴药有生地、山茱萸、杞子、龟板、阿胶、桑椹子、五味子、女贞子、旱莲草等;补肾阳药有补骨脂、巴戟天、仙灵脾、锁阳、益智仁、附子、菟丝子、鹿角胶、紫河车、肉桂等。上述观察表明,补肾阳药物的有效率明显高于补肾阴药,验证了中医的“阳虚易治,阴虚难调”理论的正确性。

1.2.2 补肾健脾法 脾为后天之本,气血生化之源,肾为先天之本,内藏先天之精,精血互化,脾肾功能健旺则阴平阳秘,病无从所生。若先天禀赋不足或后天内伤虚损,往往可致脾肾亏损,脾虚则气血乏源,肾虚则精血不足,故有人认为若临床上出现气短懒言、食欲不振、食后腹满、大便溏薄,舌淡苔白,脉沉缓等症状则当脾肾兼顾治疗。黄氏^[8]以健脾补肾方(黄芪、当归、锁阳、枸杞子、鹿茸、龟版、丹皮、炙甘草、陈皮、白术等),治疗再障67例,有效率达97.1%。李氏^[12]等以健脾补肾益髓法组成四联生血汤(黄芪、太子参、白术、山药、菟丝子等)

共治疗再障107例,结果痊愈22例,缓解49例,明显进步21例,有效率达86%。柯氏^[13]应用生血糖浆(黄芪、当归、锁阳、枸杞子、鹿茸、龟版、三七粉、炙甘草等)治疗CAA115例,治愈及缓解者占74.5%,总有效率达97.7%。

综合各家报道,补肾健脾法总疗效为86%~97.7%。常用的补肾药有杞子、锁阳、鹿茸、菟丝子、补骨脂等,补脾药有黄芪、白术、党参、甘草、山药等。

1.2.3 活血化瘀法 脾肾亏虚是导致气血不足,生血障碍的根本原因,由于气虚运血无力,瘀血滞留在机体,所以瘀血内停又是脾肾亏虚的病理反映。因此有人认为再障是以脾肾亏虚为本,瘀血为标的一种疾病;治疗上以健脾补肾为主,活血化瘀为辅,以达到填精生血,祛瘀生新的目的。其它因素,诸如热毒亢盛、阳气虚衰、阴血不足也可致瘀血,故有些学者提出“血瘀”在再障病理过程中占有不可忽视的地位,“瘀血不去,新血不生”。因此,活血化瘀也是治疗再障的重要手段之一,尤其是对久治无效,无明显出血倾向者。瘀血内停型再障患者多有皮肤、粘膜瘀斑,毛发枯黄无泽,面色黯黑,舌质紫,脉细涩等表现。有人^[14]用健脾补肾活血中药复方(黄芪、党参、白术、甘草、当归、首乌、女贞子、熟地、补骨脂、菟丝子、丹参、三七、鸡血藤等)治疗62例CAA患者,总有效率为85.48%。周氏^[15]以补肾生血合剂(黄芪、党参、白术、当归、熟地、女贞子、首乌、补骨脂、菟丝子、丹

参、三七、鸡血藤、甘草等)治疗CAA患者84例,基本治愈18例,缓解23例,明显进步32例,无效11例,总有效率86.9%。王氏^[16-18]采用补肾化瘀汤(熟地、山茱萸、杞子、菟丝子、补骨脂、旱莲草、丹参、鸡血藤、红花、桃仁、当归、川芎、牛膝等)治疗再障30例(其中CAA25例),治愈及缓解率63.34%,总有效率76.67%。李氏^[19]用桃红四物汤加田七为基本方(桃仁、红花、当归、川芎、赤芍、生地、田七)治疗CAA12例,其中出血多者加茜草、水牛角,发热甚者加黄连、玄参,大便秘结者加生大黄,结果全部临床治愈,除3例患者初诊时因极度贫血给予输血外,余均未输血;治疗时间最短的3个月(1例),最长的9个月(3例),6个月内治愈的8例;所有的病例随访至今,均无复发。

常用的活血化瘀药有当归、川芎、鸡血藤、红花、桃仁、三七、水蛭、丹参、牛膝、益母草。

1.2.4 补肾泻肝法 黄氏^[20]认为“肝火伏热”是再障发生的主要病因病机之一。当感受病邪或情志伤肝或劳损脾肾,其火热邪毒乘虚内伏少阴;耗伤肾精,肾阴亏则肝火失制,精血益损。他采用补肾泻肝方(生地、熟地、首乌、女贞子、当归、巴戟、补骨脂、阿胶、党参、白芍、旱莲草、水牛角、大青叶、丹皮、黄连等)治疗CAA60例,治愈、缓解率为55%,总有效率为88.33%。

1.2.5 中医辨证综合疗法 陈氏^[21]认为再障为正虚、热毒、血

瘀相杂并存的一种疾病。虚包括气、血、阴、阳之虚，与虚劳相似；热毒之邪，内陷骨髓，煎灼骨髓，故骨髓枯竭而无以化生精血；气虚运血无力，热毒灼伤脉络，血液外溢，滞于机体均可导致血瘀。正虚、热毒、血瘀夹杂，非单一方法可以解决，必须从补益气血、调补阴阳、活血化瘀、解热解毒等全面考虑兼顾，才能提高疗效。他用克隆生血汤（淫羊藿、骨碎朴、附子、白术、当归、旱莲草、紫河车、水蛭、生甘草、徐长卿、小叶凤尾草、黄芪、党参）治疗 CAA 32 例，结果基本治愈 12 例，缓解 10 例，明显进步 8 例，无效 2 例，治愈和缓解率为 68%，总有效率为 94%。刘大同^[22]用血泉片（桑椹子、女贞子、黄芪、党参、白花舌蛇草、连翘、虎杖、柴胡、葛根、升麻、水牛角、制马钱子、赤芍、漏芦、三七、紫草、旱莲草、当归、丹皮、陈皮）治疗 CAA，总有效率为 89.2%。

1.2.6 清热利湿法 周霁祥教授^[23]认为痰湿、湿热等是虚劳在某个阶段的继发表现，在特定阶段其表现可能比较突出，但不能反映疾病的全过程。在治疗时，清热利湿法要结合其他方法加以运用。谭氏^[24]发现本病常挟痰、挟瘀，且两者有密切关系，血瘀能使痰生，痰阻加重血瘀。故在温肾阳，补肾阴，健脾益气中酌加胆南星、法夏、丹参、田七等，可大大提高疗效。杨进^[25]等对 512 例再障患者进行辨证论治，采用湿热合剂（黄柏、苍术、黄芪、薏苡仁、白蔻仁、厚朴、瓜蒌、藿香、商陆、

茯苓、法夏、甘草）分别配合生血散 1 号、2 号、3 号，再加造血王糖浆治疗，结果基本治愈 399 例，缓解 41 例，进步 36 例，无效 30 例，死亡 6 例，总有效率为 93%。

2 实验研究

近年来，中医血液学工作者在临床实验研究方面，也作了大量工作。根据现代医学对再障发病机制的认识，学者们多从造血干/祖细胞、造血微环境及机体免疫机能几方面加以深入探讨和研究。

2.1 中药对骨髓造血干/祖细胞的影响 再障病人的骨髓造血干/祖细胞存在不同程度的增殖缺陷，而体外培养骨髓造血祖细胞（GM-CFU、CFU-E、BFU-E）能直接反映了机体骨髓的造血状况。

2.1.1 中药复方 周氏^[26]研究益肾生血片（熟地、补骨脂、当归、黄芪、旱莲草、仙鹤草等）的疗效机理时发现，该药对马利兰造模的 AA 小鼠多能造血细胞（CFU-S）、粒系祖细胞（CFU-C）和红系祖细胞（CFU-E）的数量的恢复有明显促进作用。用该方治疗 56 例 CAA 患者，治疗前的集落产率明显低于正常人（ $P < 0.01$ ），治疗后其产率均明显增加，与正常人相近。曹氏等^[27]的研究表明，补髓生血冲剂 I、II 号对小鼠骨髓造血干/祖细胞 CFU-S、CFU-D、CFU-E 的增殖分化有明显的促进作用。孙氏^[28]研究表明补髓生血冲剂治疗后的再障患者骨髓造血细胞 CD₃₄ 阳性率显著提高，CD₁₀ 抗原分子表达水平也有所提高，可促进骨

髓造血细胞的分化增殖。黄氏^[8]实验研究结果表明健脾补肾方能提高小鼠急性损伤骨髓 CFU-E、BFU-E、CFU-GM 及 CFU-MK 的产值，提示其有促进骨髓造血干细胞的增殖分化作用。柯氏^[13]报道生血糖浆有明显提高小鼠受损伤的骨髓干/祖细胞（HSC/HPC）的增殖作用；体外实验表明黄芪、当归、锁阳、杞子、鹿茸、龟版、三七粉、炙甘草等中药可拮抗再障血清对红系造血的抑制作用，从而促进骨髓红细胞增殖、分化。王氏^[16-18]认为补肾化瘀汤可直接作用于造血干细胞（CFU-S），导致 CFU-S 核中的骨髓细胞嗜银蛋白（AgNoRs）含量及颗粒总数增加，启动了 rDNA 转录和蛋白质合成活性，使造血干细胞的增殖、分化加速，进而使骨髓造血功能得以恢复重建。有人^[29]在多组对照研究中，发现补肾活血复方（熟地、山茱萸、山药、泽泻、白术、茯苓、丹参、红花、砂仁）可以促进模型小鼠骨髓造血细胞 DNA 的合成，保护骨髓并促进骨髓细胞由 G₁ 期进入 S 期。谢氏等^[30]研究表明填精补血方（熟地、杞子、淫羊藿、黄芪、当归等）在提高药物急、慢性致损小鼠骨髓造血细胞的 CFU-S、CFU-D、CFU-E 增殖分化作用方面明显优于活血生血方（赤芍、桃仁、丹皮、生地、当归等）。王氏等^[31]用造血祖细胞体外甲基纤维素半固体培养方法，研究了中药复方制剂固本生血九对再障骨髓红系造血祖细胞体外集落形成的影响。结果表明，该制剂在有 EPO 存在的条件下，对再障病人

骨髓红系造血祖细胞 (CFU-E、BFU-E) 的集落形成具有促进作用。有人^[32,33]研究发现川芎嗪不仅能促进骨髓基质细胞生长及粘附,而且能促进造模再障小鼠的HSC/HPC增生,增加CD₃₄⁺抗原的表达。

2.1.2 单味中药及单体成份 金锦梅^[34]研究人参的有效成分人参皂甙(GS),不仅能促进CD₃₄⁺造血干/祖细胞的增殖,并且能诱导其定向分化,具有类生长因子和协同生长因子作用:①GS促进小鼠骨髓Go期细胞进入增殖周期,并能缩短细胞增殖周期;②GS对较晚的造血祖细胞有促进增殖作用,能提高BFU-E, CFU-E, CFU-GM, CFU-GEMM(粒、红、巨核、巨噬集落形成单位)的集落产率;③各系祖细胞对GS敏感度不同,其增殖效应的幅度顺序为CFU-GEMM > BFU-E > CFU-E > CFU-CM,越早期的原始的祖细胞对GS越敏感。王运津^[35]报道,黄芪可促进多能造血干细胞的增殖,可增强正常小鼠粒系造血功能,并促进同位素照射损伤的小鼠粒系造血功能的恢复,黄芪多糖也有类似作用,能促进小鼠CFU-GM的生成。菟丝子、巴戟天、生地黄、党参有促进造血干细胞增殖和分化的作用,补肾和活血中药则能促进红系祖细胞的增殖。有人^[36]用叶绿素铜钠盐(蚕砂提取物)治疗CAA 60例,有效率80%,研究发现其主要通过促进骨髓多能干细胞增殖和骨髓基质细胞的修复调节作用来达到治疗目的。

2.1.3 中药配伍和新药临床应用

近年来人们从配伍方面和新药角度对中医中药治疗再障效果进行观察。黄芪配白术、肉苁蓉配菟丝子、仙灵脾配丹参可提高CFU-E、BFU-E的产率。人参配巴戟、补骨脂配鹿茸对促进CFU-GM的增殖较明显;此外,新药冬虫夏草制剂、当归多糖、黄芪注射液、三七总甙可提高骨髓粒系和红系造血祖细胞产率。

2.2 中药对造血微环境的影响

造血微环境是支持和调节造血细胞生长发育的内环境,包括血窦系统、窦间基质细胞和细胞外基质。通过造血微环境与造血细胞密切接触以及分泌细胞因子来调节造血,其结构和功能的完整性对于造血细胞的增殖分化十分重要。

周氏^[15]的研究表明,生血合剂能减轻骨髓造血细胞和基质细胞的肿胀变性以及血窦的舒张、渗出、出血和结构的破坏,改善了骨髓微环境,从而使造血功能恢复,外周血象升高。王氏^[37]补肾活血方能改善小鼠的骨髓微环境,促进网状纤维、微血管的增生,其中补肾益气活血方(淫羊藿、仙茅、鸡血藤、肉苁蓉、黄芪、党参、白术等)的效果优于补肾养血活血方(菟丝子、巴戟、当归、丹参、熟地、首乌、补骨脂、阿胶等)。补髓生血胶囊^[38]也可通过增加细胞CFU-F集落的形成,改善骨髓造血微环境,而促进骨髓造血功能。孙氏^[39,40]等发现中药复方活血汤(丹参、当归、川芎、赤芍按2:2:1:1比例组成)不仅能促进小鼠骨髓细胞周期蛋白D₂的升高(对再障小鼠模型的实验研究表

明,其骨髓细胞的周期蛋白D₂的表达显著降低),亦能显著增加再障小鼠骨髓造血细胞粘附分子CD49_a(即VLA₄)的表达,促进细胞的分化、增殖,加强其基质细胞和造血细胞相互作用,从而促进骨髓造血细胞增生。许多实验表明^[16-18],再障患者体内生物氧化酶代谢紊乱、骨髓细胞嗜银蛋白(AgNoRs)含量及颗粒减少等病理改变与再障发病、病情发展密切相关,它能促进细胞衰老、凋亡,导致骨髓基质细胞微环境的损伤,从而影响造血干细胞的增殖、分化。王氏使用补肾化瘀汤治疗再障,可使骨髓细胞内色素氧化酶(CCO)、琥珀酸脱氢酶(SDH)、AgNoRs含量及颗粒总数明显增高,中性粒细胞碱性磷酸酶(NAP)含量有所降低,从而使微血管扩张,血流加速,刺激骨髓基质细胞和造血细胞内酶及AgNoRs含量的变化,减少CAA致病因子对rDNA转录水平的抑制,改善了骨髓缺血及缺氧状态,促进造血干细胞的增殖分化。朱氏等^[41]报道38例CAA患者的全血超氧化物歧化酶(SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)的活力明显低于正常人,而补髓生血胶囊则可以显著改善这种状况,表明该方能提高CAA患者全血SOD及GSH-PX活力,起到清除体内自由基,减轻细胞内膜系统损伤,从而促进骨髓组织结构恢复的作用。董氏^[32]等对经川芎嗪治疗后的免疫介导再障小鼠的骨髓造血细胞粘附分子CD49_a、CD49_c及其基质细胞上血管粘附分子-1(VCAM-1)的表达

水平进行研究,结果发现实验组均显著高于再障组,且 CD49_a 及 VCAM-1 已近正常。他认为川芎嗪能增强免疫介导再障小鼠的骨髓造血细胞和基质细胞粘附分子的表达,有利于造血细胞的增生。谢氏^[42]对实验小鼠应用复方丹参注射液和川芎嗪注射液的研究提示,该药在体内有改善造血微循环和促进造血基质生血的作用。

2.3 中药对机体免疫机能的作用

造血功能衰竭与细胞免疫功能的紊乱有着密切的关系。再障患者普遍表现为 T 淋巴细胞亚群失衡与紊乱,异常激活的 CD₈、CD₄ 细胞水平降低,CD₄/CD₈ 低于正常值。大量实验结果表明^[43]活化的细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL) 与再障的发生有关。CTL 在体外表现出明显抑制活性,可分泌多种造血负调控因子,如干扰素 (IFN- γ)、肿瘤坏死因子 (TNF- α 、TNF- β) 等,其中 IFN- γ 体外造血抑制作用最为显著。由某些药物,化学物质及病毒等致病因素诱导的异常细胞免疫反应可能主要由 IFN- γ 介导,超过半数 AA 患者骨髓培养上清液中发现 IFN- γ 升高。因此,调整免疫水平是近年来科研工作者研究的重要方面。

用补肾加和解方 (熟地、鸡血藤、鹿茸、首乌、紫河车、人参、杞子、女贞子、阿胶、黄精、桑椹子、麦冬、附子、巴戟、肉苁蓉、锁阳、菟丝子、柴胡、半夏、黄芩、栀子、黄柏、白花蛇舌草、猪苓、赤芍、当归、川芎、丹参、甘草等) 治疗后的再障患者细胞因子 TNF- α 、IFN- γ 水平较前有所

下降,差异显著^[44]。说明补肾加和解方对上述两种细胞因子有调节作用,以减轻它们对骨髓的抑制作用,其疗效优于西药康力龙、左旋咪唑、654-2 和维生素 C 对照组 ($P < 0.01$); 该方对于阳虚型患者疗效高于阴虚患者 ($P < 0.01$)。我院孙伟正主持的课题组 1997 年进行的中药“补髓生血冲剂”对慢性再生障碍性贫血作用机理研究表明,中药补髓生血冲剂 (熟地、山萸肉、杞子、淫羊藿、巴戟、鹿茸、红参、黄芪、丹参、鸡血藤、白花蛇舌草、猪苓等) 可不同程度提高再障小鼠的 Th 水平,降低 Ts 水平,使 Th/Ts 比值升高;减少 IFN- γ 等造血负调控因子释放;促进 IL-3、IL-6 活性物质的分泌;恢复 HSC/HPC 膜 IL-3、IL-6、IL-11 受体作用,使细胞的集落产率和 CD₃₄⁺ 细胞率显著增加等,提示中药补肾生血方药能减轻免疫异常对骨髓造血细胞的抑制和损伤,促进 AA 骨髓造血功能的修复和重建。黄氏^[8]使用补肾阴、补肾阳法治疗 56 例再障患者,观察发现该药不仅能使 GM-CFU、CFU-E 的产率明显增加,而且使 CD₄、CD₄/CD₈ 明显增高,治疗前升高的 CD₈ 明显下降,NK 细胞活性较前增高。推测补肾中药促进造血干细胞增殖分化的作用是通过降低抑制性 T 淋巴细胞而使 NK 细胞的功能得以恢复来实现的。研究证明,补肾中药对 IL-2 的异常升高无明显改善作用。周氏^[26]研究表明,益肾生血片对正常小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能有促进作用;可降低接

种金黄色葡萄球菌小鼠的死亡率;在常压缺 O₂ 时,可使小鼠耐缺 O₂ 能力明显提高,存活时间延长,说明益肾生血片具有提高机体免疫力、抗感染力和抵抗力的功用。健脾补肾活血复方^[14]则通过降低 Ts 的数量,抑制 Ts 功能,增加 NK 细胞活性,减少 IL-2 和 IFN- γ 等造血负调控因子的释放,以解除对骨髓造血抑制,促进造血功能的恢复;与此同时,尚能改善全身体质,增强机体抗病能力,减少感染出血机会,有利于再障的治疗与恢复。周氏^[15]等研究表明,生血合剂可降低 Ts 水平、减少 IFN- γ 等造血负调控因子含量,其作用明显优于康力龙 ($P < 0.05$)。黄氏^[45]报道再障患者治疗前 sIL-2R 低于正常值,经补肾泻肝方治疗后,外周血象明显上升,降低的 CD₄/CD₈ 比值显著升高,升高的 CD₈ 明显下降,IL-3、IL-3 受体核糖核酸 (IL-3R RNA) 升高,而 sIL-2R 明显上升,骨髓增生程度减低情况明显改善。作者认为,其治疗再障机理在于通过减少 Ts 的数量,调整了 T 细胞亚群的比值,提高 sIL-2R 水平,降低 IL-2、IFN- γ 等造血负调控因子释放,消除骨髓细胞 IFN- γ mRNA 表达,以解除抑制因子对骨髓造血的影响,同时增加 IL-3 mRNA,调整 IL-3 水平,促进造血干细胞/祖细胞的增殖、分化、成熟和释放,并改善造血微环境,从而有利于基质细胞分泌造血刺激因子,促进骨髓造血细胞的增殖和分化。杨氏^[46]的实验表明,固本生血丸能降低再障病人

CD₈⁺/T 细胞比例, 推测该制剂可能具有免疫调节作用, 从而间接地促进造血。薄氏等^[47]研究表明, 再障病人还表现出红细胞免疫功能低下, 如红细胞 C_{3b} 受体花环数量降低, 红细胞免疫复合物花环率 (RICR) 增高等。其原因可能在于骨髓造血功能障碍, 生成的红细胞数量减少, 质量低, 使附着在膜上的 C_{3b} 受体减少, 从而导致与之发生粘附作用的 RICR 的下降, 血液循环中过多的 CIC 不能及时清除而升高。而补髓生血冲剂则可调整红细胞免疫功能。

参考文献

- [1] 孙伟正. 国内治疗再生障碍性贫血的近况. 新中医, 1977, 8 (1): 35-39.
- [2] 梁冰. 治疗再生障碍性贫血的思路. 中医杂志, 1995, 36 (12): 749-750.
- [3] 孙伟正. 以补肾中药为主治疗再生障碍性贫血 215 例的生存率及远期疗效分析. 中医杂志, 1988, 29 (4): 27-30.
- [4] 刘清池. 梁冰治疗急性再生障碍性贫血的体会. 中医杂志, 2000, 41 (10): 590-592.
- [5] 刘大同. 解毒补托汤治疗慢性再生障碍性贫血 74 例疗效观察. 新中医, 1994, 5: 18-19.
- [6] 官世芳, 林同发, 赖冰斌, 等. 生血古今丹治疗再生障碍性贫血 32 例临床观察. 新中医, 2000, 32 (12): 26-27.
- [7] 王继尧. 中药为主三期疗法治疗急性再障体会. 见: 第一届第四次全国中医药防治血液病学术研讨会论文集汇编, 广州, 2001. 内部资料, 2001: 165.
- [8] 黄振翘. 中医中药治疗再生障碍性贫血的临床与实验研究. 上海中医药杂志, 2000, 8: 46-48.
- [9] 姚锡珍, 吴葆德, 周长发, 等. 固本生血丸治疗慢性再生障碍性贫血的研究. 临床研究, 1997, 32 (2): 90-91.
- [10] 应惠蓓, 朱义华. 雄蚕饮治疗慢性再生

- 障碍性贫血 48 例. 辽宁中医杂志, 1997, 24 (6): 266.
- [11] 张海莲, 刘桂荣, 李重恩, 等. 再障基本方治疗慢性再生障碍性贫血 48 例. 浙江中医杂志, 1996, 11: 494.
- [12] 李富生, 李敏, 杨惠莲, 等. 四联生血汤为主治疗慢性再生障碍性贫血 107 例. 中国中西医结合杂志, 1995, 15 (2): 102-103.
- [13] 柯微君, 王丽, 周杰超, 等. 生血糖浆治疗慢性再生障碍性贫血的临床与实验研究. 中国中西医结合杂志, 1996, 16 (12): 721-723.
- [14] 周永明, 黄振翘, 黄韬. 健脾补肾活血法治疗再生障碍性贫血的临床研究. 上海中医药杂志, 1995, (7): 12-14.
- [15] 周永明, 黄振翘, 黄韬, 等. 生血合剂治疗再生障碍性贫血临床研究. 中国中西医结合杂志, 2000, 20 (3): 173-175.
- [16] 王树庆, 李建华, 张圣明. 补肾化瘀药对再障患者骨髓细胞 DNA 含量的影响. 中国中西医结合杂志, 1996, 7: 411-413.
- [17] 王树庆, 刘捷, 李建华, 等. 补肾化瘀法对再生障碍性贫血骨髓细胞酶学指标的影响. 中医杂志, 1998, 39 (2): 88-89.
- [18] 王树庆, 李建华, 张圣明, 等. 补肾活血汤对慢性再生障碍性贫血骨髓细胞核仁组成区嗜银蛋白的影响. 中国医药学报, 1997, 12 (1): 16-18.
- [19] 李建龙. 活血化瘀法治疗慢性再生障碍性贫血 12 例体会. 实用中医药杂志, 1995, 4: 3-4.
- [20] 黄振翘, 黄韬, 周永明, 等. 补肾泻肝方治疗再生障碍性贫血的临床研究. 上海中医药大学学报, 2000, 14 (1): 20-21.
- [21] 陈敢创, 谢雪春. 克障生血汤治疗慢性再生障碍性贫血 32 例疗效观察. 内蒙古中医药, 2000, 19 (1): 8-9.
- [22] 刘大同, 魏平, 夏光欣, 等. 泉血片治疗慢性再生障碍性贫血 65 例观察. 中国中西医结合杂志, 1998, 18 (12): 744.
- [23] 王展翔, 胡乃平. 周蔼祥教授对再生障碍性贫血的认识. 北京中医药大学学报, 1999, 22 (3): 19-21.
- [24] 谭雪玲, 廖妙娥. 中药治疗再生障碍性贫血的体会. 见: 第一届第四次全国中医药

- 防治血液病学术研讨会论文集汇编, 广州, 2001. 内部资料, 2001: 171.
- [25] 杨进. 中西医结合治疗再生障碍性贫血 512 例. 湖北中医杂志, 1998, 20 (4): 26-27.
- [26] 周蔼祥, 王天恩, 杨经敏, 等. 益肾生血片治疗再生障碍性贫血的实验研究. 中国中西医结合杂志, 1999, 19 (3): 170-173.
- [27] 曹克俭, 俞亚琴, 曹慧演, 等. 中药补髓生血 I、II 号冲剂对小鼠骨髓造血干(祖)细胞 CFU-S、CFU-D、CFU-E 的影响. 天津中医学院学报, 1996, (2): 40-42.
- [28] 孙伟正, 王祥琪, 袁斌华, 等. 应用“补髓生血冲剂”治疗 24 例慢性再生障碍性贫血骨髓 CD₃₄、CD₁₀ 变化规律的分析. 中医药信息, 1994, 11 (2): 28-30.
- [29] 陈志雄, 曹克俭, 薛恺璵, 等. 活髓片对环磷酰胺造模小鼠骨髓细胞 DNA 含量及细胞周期的影响. 中医杂志, 1999, 40 (11): 686-687.
- [30] 谢鸣, 王绵之, 谢仁敷. 中医补血法的实验研究——填精补血方和活血生血方对小鼠骨髓造血的影响. 北京中医学院学报, 1992, 15 (4): 23-26.
- [31] 王胜, 杨吉成, 等. 中药复方制剂对再障红系造血祖细胞体外增殖的实验研究. 中国实验临床免疫学杂志, 1997, 9 (5): 59-61.
- [32] 董凌莉, 刘文励, 孙汉英. 川芎嗪对再生障碍性贫血小鼠骨髓细胞粘分子作用研究. 中华血液学杂志, 1999, (4): 178-179.
- [33] 舒视君, 孙汉英, 董凌莉. 川芎嗪对免疫介导再生障碍性贫血小鼠骨髓细胞 CD₃₄ 抗原表达的影响. 中国中西医结合杂志, 1999, (4): 178-179.
- [34] 金锦梅. 人参对 CD₃₄ 造血干/祖细胞增殖和分化的作用. 中国中西医结合杂志, 2000, 20 (9): 673-676.
- [35] 王运津, 吴玉翔. 补肾活血方对慢性再生障碍 (CAA) 小鼠的实验研究. 天津中医, 1995, 12 (6): 22-33.
- [36] 孙小明, 梁静, 赵建安. 再生障碍性贫血的中医治疗近况. 陕西中医, 1999, 20 (3): 141-142.
- [37] 王运津, 吴正祥. 补肾活血方对慢性骨

髓障碍小鼠的实验研究. 天津中医, 1995, 12 (6): 32-33.

[38] 赵新广, 刘丹卓, 孙伟正, 等. 补髓生血冲剂治疗慢性再障 35 例临床疗效分析. 国医论坛, 1999, 14 (4): 20-21.

[39] 舒视君, 孙汉英, 刘文励, 等. 复方活血汤对免疫诱导再障小鼠骨髓造血微环境作用的研究. 中国中西医结合杂志, 1998, 18 (6): 359-361.

[40] 孙汉英, 董凌莉, 刘文励, 等. 复方活血汤对再生障碍性贫血小鼠骨髓造血细胞粘附分子及细胞周期蛋白表达作用. 中国中西

医结合杂志, 1999, 19 (2): 100-102.

[41] 朱跃岚, 孙伟正. 补肾生血胶囊治疗慢性再障临床研究. 北京中医药大学学报, 1998, 21 (5): 48-49.

[42] 谢仁敷, 等. 活血化瘀药对骨髓造血的影响. 中西医结合杂志, 1988, 10: 616-618.

[43] 李 睿, 郑以州. 再障病理机制研究新进展. 国外医学·输血与血液学分册, 1997, 20 (3): 129-132.

[44] 俞亚琴, 孙伟正, 王忠武. 补肾加和解方法对再障患者 $TNF-\alpha$ 及 $\gamma-IFN$ 水平的影响.

辽宁中医杂志, 2000, 27 (4): 165-166.

[45] 黄振翹, 黄 韬, 周永明. 补肾泻肝方对再生障碍性贫血的疗效与血清 $SIL-2R$ 关系的研究. 上海中医药杂志, 1999, 5: 47-48.

[46] 杨 进, 杨春山主编. 当代中西医结合和中医药研究. 北京: 中国科技出版社, 1996: 132.

[47] 薄 红, 刘传瑞, 范东明. 补髓生血冲剂对慢性再障小鼠红细胞免疫功能、血清 CIC 、补体 C_3 的作用. 中国中医药科技, 1999, 6 (2): 101.

《安徽中医学院学报》2003 年征订启事

《安徽中医学院学报》是国内外公开发行的中医药学术刊物, 为“中国科技论文统计源期刊”及“中国科学引文数据库”、“中国学术期刊评价数据库”来源期刊。辟有理论研究、中医基本概念论析、安徽近代名老中医学术精华、新安医学研究、临床研究、临床经验、针灸经络、方药研究、实验研究、文献研究、教学研究、综述等栏目。双月刊, A4 开本, 64 页。每册定价为 3.00 元, 全年 18.00 元。欢迎订阅, 国内邮发代号 26-23。国外读者请与中国国际贸易图书总公司 (北京 399 信箱) 联系, 国外代号 BM6534; 漏订者请直接汇款至本刊编辑部邮购。

地址: 合肥市梅山路安徽中医学院 邮编: 230038 电话: 0551-2821006-2025

《山西中医》2003 年征订启事

《山西中医》是山西省中医药学会主办, 国内外公开发行的中医药、中西医结合综合性学术期刊, 为中国生物医学核心期刊、全国中医药优秀期刊。主要栏目有老中医经验、学术探讨、专题笔谈、傅山医学研究、临床报道、中西医结合园地、专家论坛、名家访谈、实验研究、针灸推拿、文献综述等。大 16 开本, 64 页, 双月刊, 统一刊号 CN14-1110/R。每册定价 3.5 元, 全年 21 元。欢迎到邮局订阅。国内邮发代号: 22-30。国外读者请向中国国际贸易图书总公司订购。国外代号: BM977。本刊编辑部代办邮购。

地址: 太原市东华门 23 号 邮编: 030013 电话: 0351-4173499

《江苏中医药》2003 年征订启事

《江苏中医药》(原名《江苏中医》), 为国内外公开发行的综合性中医药学术期刊, 中国中文核心期刊和中医药核心期刊。辟有特约专稿、博士论坛、老中医经验、学术探讨、临床研究、医案医话、针灸推拿、治法方药、实验研究等栏目。月刊, 大 16 开, 64 页。统一刊号 ISSN1001-9537; CN32-1630/R。国内代号: 28-8; 国外代号: M1011。国内定价每册 6 元。

编辑部地址: 南京市汉中路 282 号 邮编: 210029 电话: 025-6617285