

· 临床报道 ·

连珠饮加味联合重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血 35 例

沈维增 吕红梅 孙莺 张海艇 陈晓峰

【摘要】 目的 观察连珠饮加味联合重组人红细胞生成素(recombinant Human Erythropoietin, rHuEpo)治疗肾性贫血的临床疗效。**方法** 将 70 例肾性贫血患者随机分为治疗组和对照组各 35 例。对照组予 rHuEPO80 ~ 120u/(kg·周),分 2 次皮下注射;治疗组在对照组基础上加用连珠饮加味口服治疗,疗程均为 8 周。比较两组临床疗效、贫血指标和肾功能变化情况。**结果** 治疗组总有效率为 88.6% 高于对照组的 74.3% ($P < 0.05$);治疗后两组的贫血指标均较治疗前明显升高($P < 0.05$),两组治疗后贫血指标比较治疗组优于对照组($P < 0.05$);治疗组治疗后肾功能明显改善($P < 0.05$),而对照组治疗后肾功能无明显变化($P > 0.05$),两组治疗后肾功能比较差异明显($P < 0.05$)。**结论** 连珠饮加味联合 rHuEPO 治疗肾性贫血疗效显著,利水补血法治疗肾性贫血值得进一步研究。

【关键词】 肾性贫血; 重组人促红细胞生成素; 连珠饮; 中西医结合; 临床研究

【中图分类号】 R556.9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.02.033

肾性贫血是慢性肾衰竭患者的常见并发症之一,目前,重组人红细胞生成素(recombinant Human Erythropoietin, rHuEpo)是其有效治疗药物,但因受其医疗费用、剂量个体差异、肾脏促红细胞生成素(erythropoietin, Epo)低反应性等诸多因素影响;且存在高血压、癫痫、栓塞、医源性单纯红细胞再生障碍性贫血等不良反应,难以取得良好的风险/效益^[1]。连珠饮是日本汉方家本间枣轩创制的一首名方,实为苓桂术甘汤与四物汤的合方^[2],常用于治疗苓桂术甘汤证兼有血虚者,常见眩晕、心悸等症候。笔者运用连珠饮加味联合 rHuEPO 治疗肾性贫血,取得较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择与诊断标准

所有病例来自 2012 年 6 月至 2014 年 1 月南方医科大学深圳宝安医院中医科门诊与住院的慢性肾衰竭伴肾性贫血的非透析治疗患者。慢性肾衰竭参照中华内科杂志编委会肾病专业组 1993 年拟定的标准^[3],肾性贫血诊断参照 2002 年美国国家肾脏病基金会的肾脏病生存质量指导(K/DOQI)^[4]分期达第 3 ~ 5 期,肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR) $< 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$,血肌酐(serum creatinine, Scr)高于正常,血红蛋白(hemoglobin, Hb) $\leq 90 \text{ g/L}$,红细胞比容(hematocrit, Hct) $\leq 30\%$ 。

1.2 排除标准

1 月内用过 rHuEPO 及中药汤剂或治疗肾病的中成药者;2 周内输血史者;存在急慢性失血或正在接受激素、细胞毒或其它影响红细胞药物治疗者(铁剂、叶酸及维生素 B₁₂除外);难治性高血压者;严重营养不良水电解质酸碱平衡紊乱者;有出血及明显出血倾向者;存在严重心肺功能不全、糖尿病急性并发症、肿瘤、肝病者;有急慢性感染或自身免疫疾病者;治疗过程中未能完成疗程或出现严重不良反应者等。

1.3 一般资料

按随机平行对照原则,根据随机数字表产生的随机数字,按照就诊先后顺序将符合以上标准的慢性肾衰竭伴肾性贫血的非透析治疗患者 70 例随机分为治疗组和对照组各 35 例。其中治疗组男性 18 例,女性 17 例;年龄 20 ~ 69 岁,平均 45.6 岁;其原发病慢性肾小球肾炎 14 例,高血压肾损害 5 例,糖尿病肾病 6 例,痛风肾 6 例,慢性肾盂肾炎 2 例,梗阻性肾病 2 例。对照组男性 19 例,女性 16 例;年龄 22 ~ 70 岁,平均 46.5 岁;其原发病慢性肾小球肾炎 13 例,高血压肾损害 6 例,糖尿病肾病 7 例,痛风肾 6 例,慢性肾盂肾炎 2 例,梗阻性肾病 1 例。两组患者年龄、性别、原发病、贫血程度和肾功能情况均无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.4 治疗方法

两组患者均予常规治疗:予低盐优质低蛋白饮食,控制血压,纠正水电解质酸碱平衡,予铁剂、叶酸及维生素 B₁₂ 常规治疗,同时予 rHuEPO(沈阳三生制药股份有限公司,批号 S19980074)皮下注射,剂量为 80 ~ 120u/(kg·周),分 2 次注射,连续 8 周。治疗组在此基础上予连珠饮加味:茯苓 30 g、桂枝 10 g、白术 20 g、炙甘草 5 g、当归 10 g、熟地黄 15 g、白芍

作者单位:518101 深圳,南方医科大学深圳宝安医院中医科

作者简介:沈维增(1972 -),硕士,主任医师。研究方向:中西医结合肾脏病、风湿病。E-mail:shenweizeng@163.com

15 g、川芎 10 g、党参 25 g、黄芪 30 g、仙灵脾 10 g。每日 1 剂,水煎 2 次,早晚分 2 次温服。两组均以 8 周为 1 疗程。

1.5 观察指标

观察两组治疗前后的 Hb、红细胞计数(red blood cell count,RBC)、Hct、Scr、尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)

1.6 疗效评价标准

显效:治疗期间或结束后,Hb 上升 30g/L 和(或)Hct 上升 0.1,或 Hb 达到 100g/L 或 Hct 达 0.3,贫血症状改善;有效:治疗结束后 Hb 上升 15g/L 和(或)Hct 上升 0.05,贫血症状改善;无效:上述指标无变化或恶化。

1.7 统计学方法

采用 SPSS16.0 软件进行统计学处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm S$)表示,两组均数比较用 t 检验。计数资料采用四格表法作 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组 35 例病人显效 10 例(28.6%),有效 21 例(60.0%),无效 4 例(11.4%),总有效率为 88.6%;对照组 35 例显效 9 例(25.7%),有效 17 例(48.6%),无效 9 例(25.7%),总有效率为 74.3%。经 χ^2 检验治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后 Hb、RBC、Hct 比较

见表 1。经 t 检验,两组患者治疗后 Hb、RBC、Hct 均较治疗前明显升高($P < 0.05$),两组间治疗后比较均有显著性差异($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后 Hb、RBC、Hct 比较($\bar{x} \pm S, n = 35$)

组别	Hb (g/L)	RBC ($10^{12}/L$)	Hct (%)
治疗组			
治疗前	70.02 ± 10.54	2.26 ± 0.29	21.16 ± 4.05
治疗后	95.35 ± 11.28 ^{ab}	3.49 ± 0.38 ^{ab}	33.98 ± 6.01 ^{ab}
对照组			
治疗前	69.78 ± 11.58	2.25 ± 0.26	21.43 ± 3.89
治疗后	85.16 ± 12.14 ^a	3.02 ± 0.35 ^a	27.72 ± 5.76 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后 Scr、BUN 比较

见表 2。治疗组治疗后 Scr、BUN 均明显下降,经 t 检验,与治疗前比较差异均有显著性意义($P < 0.05$),两组间治疗后 Scr、BUN 比较差异均有显著性意义($P < 0.05$)。对照组治疗前后 Scr、BUN 无明显差异($P > 0.05$)。

3 讨论

肾性贫血是指各种因素造成肾脏促红细胞生成素(erythropoietin, Epo)产生不足或相对不足而导致的贫血。慢性肾衰时肾脏产生和分泌的 Epo 逐渐减少,同时血液中存在

表 2 两组治疗前后 Scr、BUN 比较($\bar{x} \pm S, n = 35$)

组别	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)
治疗组		
治疗前	420.14 ± 133.86	21.04 ± 8.15
治疗后	342.21 ± 124.52 ^{ab}	17.03 ± 7.72 ^{ab}
对照组		
治疗前	418.68 ± 140.07	20.91 ± 7.58
治疗后	416.99 ± 136.35	21.32 ± 6.82

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

在的大量毒素能明显抑制 Epo 受体的作用,造成 Epo 相对不足,从而引起肾性贫血。

肾性贫血中医的传统治法常为补血补气、益肾填精,而本研究中予利水补血法用连珠饮加味进行治疗,连珠饮为日本汉方家本间枣轩首创,实为苓桂术甘汤与四物汤的合方。《伤寒论》第 67 条:“伤寒若吐、若下后,心下逆满,起则头眩,脉沉紧……茯苓桂枝白术甘草汤主之。”《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治第十二》第 16 条:“心下有痰饮,胸胁支满,目眩,苓桂术甘汤主之。”苓桂术甘汤为温阳健脾、利水化饮名方,临床应用非常广泛,凡属脾阳不足、水饮内停,以头目眩晕、心悸、胸闷、咳嗽、气喘等为主证的各种疾病如梅尼埃病、高血压、冠心病、风心病、肺心病、急慢性支气管炎、支气管哮喘等,常用本方。而四物汤最早见于晚唐蔺道人著的《仙授理伤续断秘方》,被用于外伤瘀血作痛。随后被载入中国第一部国家药典——宋代《太平惠民和剂局方》,是补血调经的基本方。日本汉方医学源于中国,是以传统中医学为基础在日本发展而成的医学,以气、血、水三毒为三大病因,其中认为水毒是非生理性的体液,是由于肾脏的排水障碍,应该排出的液状代谢产物蓄留于体内而为毒,水毒证可见喘鸣、咳嗽、眩晕、动悸等代表性自觉症状和腹胀、胃部振水音、虚胖等他觉症状,多用苓桂术甘汤、五苓散等利水消肿治疗^[5]。受水毒证理论的影响,国内曾有医家使用连珠饮治疗有水毒证表现的贫血妇女取得很好疗效,并认为这是水毒造成的血虚,治疗要以排掉水毒为主、补血为辅,单纯的补气补血效果不佳^[6]。

慢性肾衰竭患者临床上多以脾肾阳气虚衰败、水湿瘀浊内聚为其主要病机特点,而合并肾性贫血时固然存在血虚的情况,但是笔者认为脾失健运、肾失气化,水液代谢失调,水湿内停贯穿始终,水湿仍是主要矛盾,血虚只是次要矛盾,故采用连珠饮加味以苓桂术甘汤利水为主(重用茯苓)、四物汤补血为辅进行治疗,再辅以黄芪、党参、仙灵脾补气生血、补肾除湿,不主张单纯补血治疗,和前述医家使用连珠饮治疗有水毒证表现的贫血妇女具有相似的理论基础。连珠饮加味组方中的党参、黄芪、仙灵脾、当归、茯苓、白术、白芍、熟地、川芎属于文献研究中治疗肾性贫血使用频率较高的药物^[7]。

本研究表明连珠饮加味联合 rHuEPO 治疗肾性贫血有明显疗效,其总有效率、贫血客观指标及肾功能改善方面均明显优于对照组。肾性贫血患者常因水钠潴留、贫血等原因出现浮肿、眩晕、心悸等苓桂术甘汤证和四物汤证,从方证理论出发,有是证用是方,选用两方合方的连珠饮加味,利水(为主)补血(为辅),有别于传统的补血补气、益肾填精治法。西医临床上有稀释性贫血的情况(大量补液后出现血红蛋白下降)可以反过来佐证中医利水补血治法的可行性。本研究提出用利水补血法选用连珠饮加味治疗肾性贫血,体现了对经方的发挥,提供了新的研究思路,值得临床上推广使用。当然由于研究例数少,还需进行进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] 李香玲,赵学兰,王炎强,等. 益肾补气活血方加中药灌肠联合 rHuEPO 治疗肾性贫血的临床观察[J]. 中成药, 2011, (33)3:390-392.
- [2] 谢炜,王福强,黄仕营. 陈宝田教授经方临床应用[M]. 3 版. 广东科技出版社, 2014:48-49.
- [3] 王海燕,郑法雷,刘玉春,等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要[J]. 中华内科杂志, 1993, 32(2):131-134.
- [4] 王海燕,王梅. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:285.
- [5] (日)矢数道明. 日本汉方医学及临证经验[M]. 徐孺子,整理. 科学技术情报研究所, 2009:4-6, 10.
- [6] 娄绍昆. 中医人生——一个老中医的经方奇缘[M]. 娄莘杉,整理. 中国中医药出版社, 2012:331-332.
- [7] 张蕾,杨霓芝,刘旭生,等. 中医药治疗肾性贫血及肾性营养不良的专家咨询结果分析[J]. 时珍国医国药, 2010, (21)11:2996-2997.

(收稿日期:2014-09-20)

(本文编辑:蒲晓田)

自拟补肾生血方对脊柱退行性变围手术期贫血及免疫功能的影响

陈连锁 何加海 王玉芹 刘建军 赵辉

【摘要】 目的 观察自拟补肾生血方治疗脊柱退行性变围手术期贫血的临床疗效及对免疫功能的影响。**方法** 将 97 例脊柱退行性变行手术治疗的患者分为治疗组 49 例和对照组 48 例,对照组术前 3 天至术后 21 天给予口服琥珀酸亚铁片,治疗组在手术治疗基础上给予自拟补肾生血方口服。观察两组患者血象检查及对 IgG、IgM 的影响。**结果** 经过治疗,术后 3 天两组 Hb 具有显著性差异($P < 0.05$),术后 3 天至 21 天两组血红蛋白(hemoglobin, Hb)呈现上升趋势,术后 7 天、15 天、21 天与术后 3 天比较具有显著性差异($P < 0.05$),治疗组较对照组上升明显($P < 0.05$)。两组红细胞(red blood cell, RBC)明显升高,术后 7 天、15 天、21 天与术后 3 天比较明显升高($P < 0.05$),术后 7 天、15 天、21 天组间比较,各时间点均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组术后 7 天、15 天、21 天 IgM、IgG 明显高于对照组,组间比较具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 自拟补肾生血方能够改善脊柱退行性变围手术期贫血,提高 IgM、IgG 水平。

【关键词】 补肾生血方; 脊柱退行性变; 围手术期贫血

【中图分类号】 R556.9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.02.034

脊柱退行性变是机体自然变化过程,由于骨代谢异常引起骨刺增生,椎间盘变薄,导致神经血管受到卡压,脊周肌肉劳损导致腰椎间盘突出、椎管狭窄、颈椎病等退行性疾病^[1],对患者的工作和生活造成极大影响,降低了患者的生活质量。脊柱退行性变早期大部分患者采用保守治疗,对于保守治疗无效的患者采用手术治疗,但是手术较复杂,手术时间较长,给止血和术中输血带来困难,失血量较大,术后血红蛋白大量降低会导致贫血的发生,而贫血会加重其它并发症的发生,常需要输注库血来纠正贫血,但是血源紧张和异体回输会导致病毒感染,给临床治疗带来困难^[2]。近年来,补血类中药在改善贫血上发挥了重要的作用,笔者采用自拟经验方补肾生血方治疗脊柱退行性变围手术期贫血,取得了满意的疗效,现报告如下。

基金项目:河北省中医药管理局冀中医药【2012】39 号(2012230)

作者单位:061100 河北省黄骅市人民医院骨一科(陈连锁、何加海、王玉芹、刘建军);河北医科大学附属沧州中西医结合医院(赵辉)

作者简介:陈连锁(1972-),本科,主治医师。研究方向:脊柱关节临床治疗。E-mail:137339032@qq.com

病^[1],对患者的工作和生活造成极大影响,降低了患者的生活质量。脊柱退行性变早期大部分患者采用保守治疗,对于保守治疗无效的患者采用手术治疗,但是手术较复杂,手术时间较长,给止血和术中输血带来困难,失血量较大,术后血红蛋白大量降低会导致贫血的发生,而贫血会加重其它并发症的发生,常需要输注库血来纠正贫血,但是血源紧张和异体回输会导致病毒感染,给临床治疗带来困难^[2]。近年来,补血类中药在改善贫血上发挥了重要的作用,笔者采用自拟经验方补肾生血方治疗脊柱退行性变围手术期贫血,取得了满意的疗效,现报告如下。