

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。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院 2011 年 2 月至 2012 年 8 月收治的脊柱退行性变并行手术治疗的患者 97 例。97 例患者采用随机数字表法分为治疗组 49 例和对照组 48 例,治疗组男 29 例,女 20 例;年龄 45 ~ 73 岁,平均年龄(49.87 ± 4.03)岁;病程 1 ~ 11 年,平均为(4.3 ± 1.4)年;其中腰椎间盘突出症 23 例,腰椎狭窄 6 例,颈椎间盘突出 11 例,腰椎滑脱 9 例;手术术式:减压内固定术 8 例,半椎板切除术 14 例,椎管减压腰椎管成形术 21 例,全椎板切除减压术 6 例。对照组男 26 例,女 22 例;年龄 45 ~ 75 岁,平均年龄(48.59 ± 5.14)岁;病程 8 个月 ~ 13 年,平均为(4.5 ± 1.5)年;其中腰椎滑脱 8 例,腰椎狭窄 9 例,腰椎间盘突出症 21 例,颈椎间盘突出症 10 例。手术术式:椎管减压腰椎管成形术 19 例,减压内固定术 10 例,半椎板切除术 12 例,全椎板切除减压术 7 例。两组患者在年龄、性别、手术方式等方面具有临床可比性。

1.2 纳入标准

(1)符合脊柱退行性变手术适应症者;(2)初次行脊柱退行性变手术;(3)年龄在 45 ~ 75 岁;(4)符合 2004 版《内科学》^[3]贫血诊断标准;(5)符合《中医虚证参考标准》中血虚证诊断标准,面色萎黄、无华或苍白、头晕目眩、心烦失眠、心悸、爪甲唇舌色淡、脉细,具备以上项目中的 3 项即可确诊为血虚证。

1.3 排除标准

(1)翻修手术;(2)既往贫血史、抗凝药物服用史及胃肠出血者;(3)有脊柱退行性变手术禁忌症者;(4)过敏体质或对多种药物过敏者;(5)术后未复查血常规患者。

1.4 治疗方法

两组手术均由同一组医师完成,术中出血较多的患者输入异体血浆或红细胞。对照组术前 3 天至术后 21 天给予口服琥珀酸亚铁片(金陵药业股份有限公司,生产批号 20100905)0.3 g/次,1 次/天。治疗组术前 3 天至术后 21

天给予自拟补肾生血方,由当归 15 g、黄芪 50 g、补骨脂 15 g、骨碎补 15 g、鹿角胶 20 g、阿胶 15 g、自然铜 15 g、杜仲 15 g、牛膝 15 g、鸡血藤 15 g、菟丝子 15 g、桑寄生 15 g、熟地黄 20 g、鸡内金 12 g、白芍 12 g、川芎 10 g 随症加减组成。由本院制剂室制成浓缩剂,200 mL/袋,温服,早晚各 1 袋。

1.5 观察指标

(1)观察记录术后第 3 天、7 天、15 天、21 天血常规指标,主要包括血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)。(2)于术后、7 天、15 天、21 天测定 IgM、IgG,采用酶联免疫法检测,按照试剂盒说明书进行操作(有部分患者由于特殊原因未进行术后 3 天的 IgM、IgG 测定,所以本研究仅对术后 7 天、15 天、21 天结果进行分析)。

1.6 统计学处理

使用 SPSS 18.0 软件对数据进行处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用重复测量方差分析,以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 Hb 比较

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 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($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 RBC 比较

经过治疗后,两组 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($P < 0.05$),见表 1。

2.3 两组 IgM 变化比较

治疗组术后 7 天、15 天、21 天 IgM 明显高于对照组,组间比较具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.4 两组 IgG 变化比较

治疗组术后 7 天、15 天、21 天 IgG 明显高于对照组,组间比较具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 脊柱退行性变围手术期患者贫血免疫功能的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}$)	IgM(g/L)	IgG(g/L)
治疗组($n=49$)				
术后 3 天	92.74 ± 10.16 ^b	3.02 ± 0.46		
术后 7 天	101.46 ± 13.84 ^{ab}	3.58 ± 0.65 ^{ab}	1.38 ± 0.51 ^b	11.28 ± 2.51 ^b
术后 15 天	111.36 ± 15.96 ^{ab}	3.97 ± 0.41 ^{ab}	1.39 ± 0.53 ^b	12.43 ± 1.92 ^b
术后 21 天	117.74 ± 9.46 ^a	117.74 ± 9.46 ^a	1.42 ± 0.48 ^b	13.22 ± 2.06 ^b
对照组($n=48$)				
术后 3 天	89.89 ± 9.81	2.97 ± 0.89		
术后 7 天	93.75 ± 12.23 ^a	3.22 ± 0.72	0.48 ± 0.23	4.48 ± 1.69
术后 15 天	105.67 ± 12.03	3.48 ± 0.54 ^a	0.59 ± 0.19	6.59 ± 1.83
术后 21 天	108.30 ± 10.62 ^a	3.94 ± 0.42 ^a	0.68 ± 0.23	9.68 ± 3.17

注:与术后 3 天比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

脊柱退行性变手术属于骨科大手术,手术过程复杂,手术时间较长,失血量大,容易造成围手术期贫血。围手术期贫血是老年脊柱退行性变手术的常见并发症,这主要与以下多因素有关。老年人身体代谢能力下降,手术过程需要对椎间盘、椎板等进行开刀手术,导致失血;手术完毕后,切口渗血等造成红细胞丢失,血红蛋白下降,术后 Hct 下降^[4]。所以术中失血和隐性失血会导致术前 Hb、Hct 下降和血容量降低。另外老年人骨髓造血功能和体内储存红细胞能力差,因此,导致围手术期性贫血发生。因此,纠正围手术期失血性贫血具有重要的临床意义。其解决的方法一是减少血液的丢失,二是增加人体造血机能。本研究从中医角度补肾生血,改善造血功能。贫血属于中医“血虚”范畴。中医认为,大手术会降低机体的免疫功能,容易导致气虚,气虚不能化生血液,术中失血量大加重血虚,日久则导致瘀血内阻,脉络不通,同时影响新血生成,继而加重血虚。脾肾亏虚是血虚的基本病机,血伤等因素加重血虚。老年人肾精不足,骨髓不固,气血乏源,导致血虚。脾失健运,胃气虚弱,水谷精微运化无力,血液生化无源,则肌肉萎缩不用。血虚阴耗则虚热内生,扰血妄行,气虚阳损,血瘀脉阻,瘀血不去,新血不生^[5]。综上所述,治疗当以健脾补肾以生血,活血祛瘀以生新。本研究选用自拟经验方补肾生血方治疗,方剂组成为:当归、黄芪、补骨脂、骨碎补、鹿角胶、阿胶、自然铜、杜仲、牛膝、鸡血藤、菟丝子、桑寄生、熟地黄、鸡内金、白芍、川芎。方中补骨脂、菟丝子、鹿角胶、桑寄生等补肾中药可以强五脏,益精髓,填精以生气血;补肾必有健脾,先天不足需要用后天的补充才能化源无穷,黄芪可大补脾肺之气,方中重用黄芪,并与当归同用补血,体现补气以生血;阴血亏虚是本病关键,方中阿胶补血生血,当归活血生血;鸡血藤、川芎活血化瘀以生新。上述方药合用,共奏补肾健脾,活血生血之功。本研究表明,两组术后 7 天、15 天、21 天的 Hb、RBC 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($P < 0.05$)。说明补肾生血方能够明显改善患者的造血功能,纠正贫血状况。补肾健脾中药对造血干细胞有增殖作用,改善造血功能^[6];活血化瘀中药也可改善骨髓造血,有利于造血干细胞的生长^[7]。白芍、当归、川芎等中药可以改善血虚证的造血功能,促进 Hb 上升;阿胶能提高各种血虚证小鼠的 Hb、RCB、PLT 水平,疗效明显优于铁剂;鸡血藤能升高失血性贫血动物的血红蛋白、红细胞容积和红细胞,通过维持红细胞的相对稳定而发挥补血作用^[8]。

机体经过手术后,会诱发机体细胞、体液免疫受到抑制,从手术开始到创口完全愈合,整个过程都与免疫系统功能状态密切相关。免疫球蛋白是体液免疫中重要物质,手术引起的应激反应、麻醉方式及麻醉药均可影响患者围手术期免疫

球蛋白的变化^[9]。IgG 是再次体液免疫应答产生的主要免疫球蛋白,IgM 是初次体液免疫应答早期阶段产生的主要免疫球蛋白,本研究选用免疫球蛋白为研究对象,研究其动态变化,在一定程度上可说明患者术后的免疫功能情况。本研究表明,治疗组术后 7 天、15 天、21 天的 IgM、IgG 明显高于对照组,组间比较具有统计学意义($P < 0.05$),说明补肾活血方能够明显改善患者免疫功能。这主要与方中补肾健脾药能够改善提高机体免疫功能密切相关,黄芪能够增强网状内皮系统的吞噬功能,促进体液免疫,尤其能够显著增加 IgM 水平^[10]。菟丝子水煎剂能明显增强 D-半乳糖所致衰老模型小鼠的红细胞免疫功能,促进小鼠免疫器官脾脏增长,并提高巨噬细胞吞噬功能,表明菟丝子具有增强小鼠机体免疫功能^[11]。阿胶促进小鼠脾淋巴细胞转化增殖和脾细胞抗体生成,说明能够提高小鼠的免疫功能,对小鼠的免疫功能有正向调节作用。另外,桑寄生、牛膝、补骨脂等也具有增强免疫功能的作用。综上所述,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。

参 考 文 献

- [1] 徐伟明,陈阿梅. 椎间盘退行性变相关细胞因子作用及其干细胞治疗的研究进展[J]. 感染、炎症、修复,2012,13(1): 59-60.
- [2] 冯树雄,陈小萍,曾健聪,等. 半髋关节置换术后隐性失血的相关因素分析[J]. 国际医药卫生导报,2013,19(14): 2158-2160.
- [3] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:558.
- [4] Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture[J]. J Bone Joint Surg Br,2006,88(8):1053-1059.
- [5] 龚文君,沃兴德. 血虚证的现代研究概述[J]. 现代生物医学进展,2007,7(6):934-937.
- [6] 宋根伟,张晓燕,姚霜,等. 补肾中药的药理作用研究概况[J]. 山西医药杂志,2011,40(8):787-789.
- [7] 陈晨,刘倩,高华. 活血化瘀药药理作用研究进展[J]. 中国药事,2011,25(6):603-605.
- [8] 邓家刚,梁宁,林启云. 鸡血藤总黄酮对血虚模型小鼠造血功能的影响[J]. 中草药,2007,38(7):1055-1057.
- [9] 张耀南,黄公怡,苗卫红,等. 老年人骨科手术创伤后 T 细胞免疫状况的观察[J]. 中华老年医学杂志,2002,21(4): 268-270.
- [10] 李淑芳. 中药黄芪药理作用研究进展[J]. 湖北中医杂志,2013,35(6):73-75.
- [11] 王焕江,赵金娟,刘金贤,等. 菟丝子的药理作用及其开发前景[J]. 中医药学报,2012,40(6):123-124.

(收稿日期:2014-10-28)

(本文编辑:董历华)