

响及其通过哪种信号通路其作用国内外尚无报道。

本研究结果证明 MGD 能减少哮喘大鼠 EOS 浸润,减轻变态反应。而运用 AB - PAS 染色法发现, MGD 组大鼠气道上皮黏蛋白分泌明显少于哮喘组,且呈浓度依赖性,提示 MGD 能减轻哮喘的黏液高分泌。进一步研究发现,哮喘大鼠在不同浓度 MGD 灌胃后,气道上皮 STAT6、BALF 中 IL - 13 含量均呈剂量相关性下降,实验结果与 Lee 等^[2]相符。因此笔者推测哮喘黏液高分泌与 IL - 13/STAT6 通路密切相关, MGD 可能通过减少炎症介质 IL - 13、下调 STAT6 的表达,进而减少 EOS 的浸润,减轻气道炎症反应,降低了哮喘的气道黏液高分泌。但也有研究认为,哮喘大鼠黏液高分泌是通过独立的 ERK/PKC 通路起作用^[13]。因此其具体信号通路及相关炎症因子, MGD 的具体制剂、浓度等还有待更进一步的研究。

总之,本实验证实 MGD 能减少哮喘大鼠 IL - 13、STAT6、黏蛋白的表达,可能通过 IL - 13/STAT6/黏蛋白通路减轻炎症反应,减少黏液分泌,为其现代临床应用提供了依据。相信随着哮喘机制的进一步深入研究,临床 MGD 片剂、STAT6 抑制剂等的研发,将为哮喘的中西医结合治疗开辟新的途径。

参考文献

- 1 Wild JS, Sigounas A, Sur N, *et al.* IFN - gamma - inducing factor (IL - 18) increases allergic sensitization, serum IgE, Th2 cytokines, and airway eosinophilia in a mouse model of allergic asthma[J]. *J Immunol*, 2000, 164(5): 2701 - 2710
- 2 Lee JH, Kaminski N, Dolganov G, *et al.* Interleukin - 13 induces dramatically different transcriptional programs in three human airway cell

- types[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2001, 25(4): 474 - 485
- 3 李昌崇,叶乐平,陈小芳,等. 哮喘大鼠信息传递与转录活化因子 6 的表达和地塞米松对其表达的影响[J]. *中华儿科杂志*, 2005, 43(7): 521 - 525
- 4 Gallelli L, Busceti MT, Vatrella A, *et al.* Update on anticytokine treatment for asthma[J]. *Biomed Res Int*, 2013, 2013: 104315
- 5 Oh CK, Geba GP, Molino N. Investigational therapeutics targeting the IL - 4/IL - 13/STAT - 6 pathway for the treatment of asthma[J]. *Eur Respir Rev*, 2010, 19(115): 46 - 54
- 6 Knowles MR, Boucher RC. Mucus clearance as a primary innate defense mechanism for mammalian airways[J]. *J Clin Invest*, 2002, 109(5): 571 - 577
- 7 Yu H, Li Q, Kolosov VP, *et al.* Interleukin - 13 induces mucin 5AC production involving STAT6/SPDEF in human airway epithelial cells[J]. *Cell Commun Adhes*, 2010, 17(4 - 6): 83 - 92
- 8 Kondo M, Tamaoki J, Takeyama K, *et al.* Elimination of IL - 13 reverses established goblet cell metaplasia into ciliated epithelia in airway epithelial cell culture[J]. *Allergol Int*, 2006, 55(3): 329 - 336
- 9 Tillie - Leblond I, Gosset P, Tonnel AB. Inflammatory events in severe acute asthma[J]. *Allergy*, 2005, 60(1): 23 - 29
- 10 Tyner JW, Kim EY, Ide K, *et al.* Blocking airway mucous cell metaplasia by inhibiting EGFR antiapoptosis and IL - 13 transdifferentiation signals[J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(2): 309 - 321
- 11 江德鹏, Victor PK, Juliy MP, 等. 白介素 13 通过 FOXA2 调控气道上皮细胞黏液分泌[J]. *中国免疫学杂志*, 2011, 27(2): 99 - 102
- 12 桑果, 陈志敏. 麻杏石甘汤治疗小儿支气管哮喘的药理研究及临床应用进展[J]. *浙江中医杂志*, 2006, 41(6): 366 - 368
- 13 Song JS, Kang CM, Yoo MB, *et al.* Nitric oxide induces MUC5AC mucin in respiratory epithelial cells through PKC and ERK dependent pathways[J]. *Respir Res*, 2007, 8: 28

(收稿日期: 2013 - 12 - 02)

(修回日期: 2013 - 12 - 17)

益髓生血颗粒夏季治疗地中海贫血患者 57 例临床观察

程艳玲 张新华 方素萍 王文娟 孙玉雯 褚娜利 黄洁 吴志奎

摘要 目的 探讨补肾益髓法夏季治疗中间型地中海贫血临床疗效。**方法** 选取具有相同中医证候(肝肾阴虚精血不足证),不同基因型的两种中间型地中海贫血患者(α - , β - 型),用补肾益髓法的代表方益髓生血颗粒加麦冬进行治疗,采用安慰剂平行对照方法,疗程 3 个月,动态观察患者中医证候、疗效性血液指标(Hb、RBC、Ret、HbF)、患者血清及红细胞抗氧化指标(SOD、MDA、GSH - PX)、血清造血相关细胞因子(SCF、GM - CSF、IL - 3)活性的变化。**结果** 与治疗前比,治疗组患者主要疗效性血液指标血红蛋白(Hb)自疗程第 1 ~ 3 个月疗程结束均有升高($P < 0.05$),而安慰剂组无明显改善;中医证候量化评分统计结果显示,治疗组 α - 地中海贫血患者临床表现面色萎黄、头晕盗汗、手足心热、爪甲色淡等症状疗后明显减轻($P < 0.05$),而安慰

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973)基金资助项目(2010CB530406);国家自然科学基金资助项目(81173167)

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院(程艳玲、方素萍、孙玉雯、褚娜利、吴志奎);530021 南宁,中国人民解放军第 303 医院(张新华、黄洁);100069 北京,首都医科大学(王文娟)

通讯作者:吴志奎,电子信箱: gamwuzhikui@sina.com

剂组疗效不明显;治疗组 β -地中海贫血患者临床表现食少纳呆、潮热盗汗、手足心热等临床症状,治疗后症状明显减轻($P < 0.05$);与治疗前比,治疗组患者血清 SOD 疗后有上升($P < 0.05$)、红细胞 SOD 治疗后有上升($P < 0.05$);对血清造血相关细胞因子活性检测结果显示,治疗组 SCF 和 GM-CSF 治疗后较治疗前有上升趋势,但无统计意义。**结论** 益髓生血颗粒加麦冬治疗夏季地中海贫血患者贫血,对同一证候(肝肾阴虚、精血不足证)不同基因型的两种地中海贫血(α -型, β -型)患者均有明显疗效,在夏季应用益髓生血颗粒加麦冬治疗地贫符合中医临床不同季节适时辩证施治特点,有助于改善患者贫血状况,提高生存质量。

关键词 地中海贫血 益髓生血颗粒加味 中医证候 生物标志物

[中图分类号] R552 [文献标识码] A

Clinical Observation on 57 Thalassemia Patients Treated by Yisuishengxue Granul in Summer. Cheng Yanling, Zhang Xinhua, Fang Suping, et al. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Traditional Medical Sciences, Beijing 100053, China

Abstract Objective To study the clinical effect of "Yisuishengxue" for the treatment of inter-mediate-thalassemia patients in summer. **Methods** We selected thalassemia patients who had the same traditional Chinese medicine syndrome but with two different gene type(α -, β -type), and then randomized them into two groups. Patients in the treatment group was treated by Yisuishengxue Granul (YSSXG) adding maidong (Radix Ophiopogonis), while those in the control group were given placebo. The whole course of treatment was three months, then we observed their traditional Chinese medicine syndromes and the blood parameters as Hb, RBC, Ret, HbH, and detected the SOD, MDA, GSH-PX from blood serum as well as red blood cells, also the activity of SCF, GM-CSF, IL-3 from blood serum. **Results** Hb of the treatment group had ascended after treatment($P < 0.05$). The placebo group had no definite effect. The traditional Chinese medicine syndromes (Sallow complexion, dizziness, feverishness in palms and soles etc) of α -thalassemia patients in treatment group had relived($P < 0.05$). The placebo group had no definite effect. The syndromes (not feel like eating, night sweats, feverishness in palms and soles etc) of β -thalassemia patients in treatment group had relived($P < 0.05$). SOD from serum in treatment group had risen after treatment($P < 0.05$), and the SOD from the red blood cells had risen after treatment($P < 0.05$), while the result of the activity about SCF and GM-CSF just had an upward trend, but no statistic meaning. **Conclusion** There is a definite effect in treating the two types of thalassemias by YSSXG adding maidong (Radix Ophiopogonis). Using YSSXG adding maidong to treat patients in summer, conforms to the principle "different therapies with different syndromes in different seasons" from Chinese traditional medicine, and improves the anemia syndromes so as to enhance the quality of patients' life.

Key words Thalassemias; Yisuishengxue granul; Traditional Chinese medicine syndrome; Biomarkers

地中海贫血(以下简称地贫)是一种发生率高、危害严重的单基因遗传性疾病,目前尚无有效的治疗方法。近年,我们根据中医“肾生髓、髓生血”理论,在广西高发区用补肾益髓法的代表方益髓生血颗粒对选取同一中医证候(肝肾阴虚、精血不足证),不同基因型的两种地中海贫血患者(即 α -型和 β -型)进行治疗,均取得了肯定的疗效^[1]。

在以往的研究中笔者发现,地贫患者病情严重程度与季节变化有关,即夏季溶血性贫血严重,导致夏季患者肝肾阴虚症状加重^[2]。为探讨夏季治疗效果,课题组在临床中医证候调查基础上,于 2012 年 6 月在中国人民解放军第 303 医院收集 57 例地贫患者,用益髓生血颗粒原处方加麦冬进行治疗,其结果报告如下。

资料与方法

1. 一般资料:2012 年 6 月收集符合诊断标准及纳入标准的 57 例地中海贫血患者,全部病例均为中国人民解放军第 303 医院门诊观察病例,其中 α -地中海贫血患者(α -地贫) 36 例, β -地中海贫血患者(β -地贫) 21 例,男性 35 例,女性

22 例。患者年龄 5~40 岁,平均年龄 17.25 ± 9.07 岁。壮族 22 例,汉族 28 例,其他民族 7 例,籍贯均为广西籍。血液学检查:血红蛋白(Hb)浓度:43~120 g/L,平均浓度 80.65 ± 14.68 g/L。红细胞(RBC)计数: $(2.08 \sim 6.08) \times 10^{12}$ /L,平均计数 $(4.23 \pm 0.85) \times 10^{12}$ /L。网织红细胞(Ret):0~13.3%,平均 $5.43\% \pm 3.17\%$ 。 α -地贫患者基因型主要为--SEA/ α^{aa} , 29 例(80.5%), --SEA/- $\alpha^{4.2}$, 5 例(13.8%), --SEA/- $\alpha^{3.7}$, 2 例(5.7%); β -地贫基因型分布则较为分散,主要为 β^{17}/β^E , β^{41-42}/β^N 和 β^{41-42}/β^E 等。

2. 诊断标准:(1)西医诊断标准:根据张之南主编《血液病诊断及疗效标准》^[3](2007 年第 3 版)中对 α -珠蛋白生成障碍性贫血和 β -珠蛋白生成障碍性贫血的诊断标准,选择中间型 α -地贫患者和中间型或重型 β -地贫患者。(2)中医诊断标准:中医辨证参照《中西医结合临床血液病学》标准和《中药新药临床研究指导原则》,证属肝肾阴虚、精血不足者,并按 CRF 表进行症状量化评分^[4,5]。

3. 纳入和排除标准:(1)病例纳入标准:①符合中间型和重型 β -珠蛋白生成障碍性贫血或中间型 α -珠蛋白生成障碍性贫血西医诊断者;②符合中医肝肾亏虚,精血不足证辩证标准者;③年龄 3~40 岁;④自愿接受治疗,并签署知情同意

书。(2)病例排除标准:①不符合纳入标准者;②有免疫缺陷,肝、肾及血液系统其他原发性疾病者;③妊娠者及对本药物成分过敏者;④近两个月内服用其他抗贫血药物者。病例剔除标准:①凡未按规定用药,无法判定临床疗效;②临床资料数据不全,影响疗效与安全性评估;③没有完成方案所规定的治疗周期,均视为脱落病例。

2. 方法:(1)治疗方法:符合纳入条件的地贫患者(α -地贫 36 例, β -地贫 21 例),采用数字表法随机分组,治疗组 32 例(其中 α -地贫 20 例, β -地贫 12 例),安慰剂对照组 25 例(其中 α -地贫 16 例, β -地贫 9 例),治疗组给予益髓生血颗粒加麦冬,在益髓生血颗粒原方山茱萸、制首乌、熟地黄、炙黄芪、补骨脂、党参、鳖甲等 11 味中药基础上加麦冬组成,由中国中医科学院广安门医院大兴制剂中心生产(批号 20120516),10 克/袋(含生药量 23.68 g)。用法:2~6 岁,0.5 袋/次,每日 2 次;6~10 岁,1 袋/次,每日 2 次;10 岁以上 1 袋/次,每日 3 次,温开水冲服。要求纳入病例在观察期间不输血,坚持服药。药物每月发放 1 次,每月记录其用量。对照组给予安慰剂(含糊精和淀粉等),由中国中医科学院广安门医院大兴制剂中心生产(批号 20120512),外包装及服用方法、用量与益髓生血颗粒治疗组完全相同。(2)观察指标和方法:分别观察患者给药前、给药后 1、2、3 个月血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)、网织红细胞(Ret)、胎儿血红蛋白(HbF)等主要血液学参数的改变;对两组患者于给药前和给药 3 个月后按临床病例报告表(CRF)评分标准分别进行中医证候的调查并量化评分,评价临床疗效;用比色法检测患者给药前后血清及红细胞抗氧化指标超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)的变化(试剂盒编号 SOD:HY-60001,MDA:HY-50116,GSH-PX:HY-50012);放射免疫的方法检测血清干细胞生长因子(SCF)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、白介素 3(IL-3)活性(试剂盒批号为 SCF:HY-10125,GM-CSF:HY-10114,IL-3:HY-102019)。(3)疗效评定:疗效判定标准按张之南主编《血液病诊断及疗效标准》^[3]并参考第 4 届国际血红蛋

白基因开关会议^[6]提出的标准,以 Hb、RBC、Ret、HbF 上升并且 Hb 上升 >5g/L 为有效,单纯 Ret、HbF 上升不作为有效病例。中医证候量化评分标准根据《中药新药临床研究指导原则》^[5]和沈自尹的《中医虚证辨证参考标准》^[6]制定。

3. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 进行统计学分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$),以原始数据建立数据库,两组分别进行配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

57 例患者中疗程结束时,有 6 例患者因为中途输血脱落,其中治疗组脱落 3 例,安慰剂组脱落 3 例,6 例患者全部为中间型 α -地贫患者。

1. 治疗组与安慰剂组给药前后患者外周血血液指标检测结果:(1) α -地贫、 β -地贫治疗前后血红蛋白(Hb)检测结果总体分析见表 1。治疗组治疗从第 1 个月起至疗程结束,患者 Hb 血红蛋白(Hb)水平较治疗前均有升高,其中疗后第 2、3 个月差异有统计学意义($P<0.05$);安慰剂组患者 3 个月后,主要疗效性血液指标(Hb)无明显改善。(2) α -地贫患者治疗组与安慰剂组治疗前后外周血液指标变化见表 2。 α -地贫患者治疗组血红蛋白(Hb)治疗后较治疗前明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$),RBC 治疗后第 3 个月较治疗前明显升高($P<0.01$),治疗后 2、3 个月较治疗前相比,HbF 水平上升($P<$

表 1 治疗组与安慰剂组血红蛋白比较统计结果($\bar{x}\pm s$)

疗程	Hb(g/L)	
	治疗组($n=29$)	安慰剂组($n=22$)
治疗前	81.00 $\pm$ 14.69	79.95 $\pm$ 18.03
治疗后 1 个月	84.62 $\pm$ 14.92	79.59 $\pm$ 18.03
治疗后 2 个月	89.72 $\pm$ 13.72*	81.18 $\pm$ 17.08
治疗后 3 个月	91.28 $\pm$ 15.78*	80.77 $\pm$ 17.43

与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表 2 α -地贫病患者治疗前后外周血液指标变化($\bar{x}\pm s$)

组别	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Ret(%)	HbF(%)
治疗组($n=17$)				
α -地贫治疗前	88.88 $\pm$ 12.16	4.72 $\pm$ 0.52	5.56 $\pm$ 2.53	0.24 $\pm$ 0.18
α -地贫治疗后 1 个月	92.76 $\pm$ 12.23**	4.92 $\pm$ 0.49*	5.25 $\pm$ 2.19	0.34 $\pm$ 0.30
α -地贫治疗后 2 个月	97.18 $\pm$ 11.30**	4.84 $\pm$ 0.51	6.04 $\pm$ 2.19	0.39 $\pm$ 0.34*
α -地贫治疗后 3 个月	99.76 $\pm$ 12.78**	4.97 $\pm$ 0.46**	6.04 $\pm$ 2.28	0.38 $\pm$ 0.30*
安慰剂组($n=13$)				
α -地贫治疗前	83.69 $\pm$ 14.40	4.56 $\pm$ 0.81	5.46 $\pm$ 3.09	0.63 $\pm$ 0.83
α -地贫治疗后 1 个月	84.23 $\pm$ 16.45	4.53 $\pm$ 0.77	5.54 $\pm$ 2.67	0.71 $\pm$ 0.65
α -地贫治疗后 2 个月	85.38 $\pm$ 15.55	4.37 $\pm$ 0.82**	5.72 $\pm$ 2.90	0.80 $\pm$ 0.80*
α -地贫治疗后 3 个月	86.00 $\pm$ 13.64*	4.47 $\pm$ 0.77	5.76 $\pm$ 2.89	0.68 $\pm$ 0.72

与同组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

0.05);安慰剂组患者血红蛋白(Hb)仅治疗后第3个月有升高($P<0.05$),而RBC在服安慰剂第2个月有明显减低($P<0.01$),治疗后2个月HbF上升($P<0.05$)。(3) β -地贫患者治疗组与安慰剂组治疗前后外周血液指标变化见表3。 β -地贫患者治疗组血红蛋白(Hb)治疗后1个月水平上升($P<0.05$),

治疗2、3个月上升有统计学意义($P<0.01$);而安慰剂组患者血红蛋白(Hb)无明显变化;治疗组与安慰剂组患者治疗后HbF水平均有不同程度上升($P<0.05$ 或 $P<0.01$);红细胞计数和网织红细胞百分率治疗组与安慰剂组治疗前后均无明显变化。

表3 β -地贫患者治疗前后外周血液参数变化($\bar{x}\pm s$)

组别	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Ret(%)	HbF(%)
治疗组($n=12$)				
β -地贫治疗前	69.83 $\pm$ 10.10	3.50 $\pm$ 0.57	5.11 $\pm$ 4.13	41.84 $\pm$ 17.71
β -地贫治疗后1个月	73.08 $\pm$ 10.04*	3.63 $\pm$ 0.56	5.68 $\pm$ 4.59	51.48 $\pm$ 18.80**
β -地贫治疗后2个月	79.17 $\pm$ 9.26**	3.65 $\pm$ 0.46	5.93 $\pm$ 4.01	52.60 $\pm$ 20.90*
β -地贫治疗后3个月	79.25 $\pm$ 11.28**	3.65 $\pm$ 0.54	6.38 $\pm$ 4.38*	51.94 $\pm$ 20.65*
安慰剂组($n=9$)				
β -地贫治疗前	74.56 $\pm$ 18.27	3.61 $\pm$ 0.80	5.80 $\pm$ 4.29	43.03 $\pm$ 22.20
β -地贫治疗后1个月	72.89 $\pm$ 19.04	3.63 $\pm$ 0.85	6.68 $\pm$ 8.40	48.64 $\pm$ 25.14*
β -地贫治疗后2个月	75.11 $\pm$ 18.25	3.49 $\pm$ 0.90	5.07 $\pm$ 3.49	48.08 $\pm$ 24.41*
β -地贫治疗后3个月	73.22 $\pm$ 20.24	3.45 $\pm$ 0.89	5.08 $\pm$ 3.61	51.29 $\pm$ 25.12**

与同组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

2. 两种地贫(α -、 β -型)患者治疗组与安慰剂组治疗前后中医证候评分量表分别统计分析结果:经益髓生血颗粒加麦冬治疗3个月后,患者临床中医证候评分量化分析, α -地贫患者治疗组临床中医证候评分:面色萎黄、头晕目眩、潮热盗汗、爪甲色淡、手足心热等症状评分较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);安慰剂组患者除潮热盗汗疗后下降外,其余症状下降无统计学意义;经益髓生血颗粒加麦冬治疗3个月后, β -地贫患者治疗组中医证候评分显示,食少纳呆、手足心热治疗后评分降低差异有统计学意义($P<0.05$),安慰剂组患者症状评分下降无统计学意义。

3. 对地贫患者(含 α -、 β -型患者)血清及红细胞抗氧化损伤指标检测结果:(1)地贫患者治疗组与安慰剂组治疗前、后血清抗氧化损伤指标检测结果见表4。经益髓生血颗粒加麦冬治疗3个月后,治疗组患者血清SOD治疗后较治疗前水平上升,差异有显著统计学意义($P<0.01$),安慰剂组无明显变化。(2)地贫患者治疗组与安慰剂组治疗前后红细胞抗氧化损伤指标检测结果见表5。经益髓生血颗粒加麦冬治疗3个月后,治疗组患者红细胞检测指标SOD治疗后较治疗前水平上升,差异有统计学意义($P<0.05$),安慰剂组无明显变化。

表4 地贫患者治疗前后血清抗氧化损伤指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗组($n=23$)		安慰剂组($n=18$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GSH-PX(U/ml)	806.40 $\pm$ 111.25	787.79 $\pm$ 73.96	869.88 $\pm$ 118.03	839.07 $\pm$ 121.47
SOD(U/ml)	93.93 $\pm$ 7.48	102.16 $\pm$ 12.16*	99.86 $\pm$ 16.19	104.05 $\pm$ 14.18
MDA(nmol/ml)	4.59 $\pm$ 0.86	4.99 $\pm$ 0.99	4.30 $\pm$ 0.89	4.26 $\pm$ 1.03

与同组治疗前相比,* $P<0.01$

表5 地贫患者治疗组与安慰剂组治疗前后红细胞抗氧化损伤指标统计结果($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗组($n=24$)		安慰剂组($n=18$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GSH-PX(U/mg HB)	124.558 $\pm$ 8.53	131.06 $\pm$ 10.21	111.65 $\pm$ 28.83	116.72 $\pm$ 31.60
SOD(U/mg HB)	15.00 $\pm$ 2.57	16.73 $\pm$ 2.84*	15.75 $\pm$ 0.90	16.31 $\pm$ 1.68
MDA(nmol/mg HB)	4.22 $\pm$ 0.20	4.30 $\pm$ 0.28	4.17 $\pm$ 0.70	4.11 $\pm$ 0.73

与同组治疗前相比,* $P<0.05$

4. α -地贫患者治疗组与安慰剂组治疗前治疗后造血相关因子(SCF、GM-CSF、IL-3)活性检测结果见表6。治疗组SCF、GM-CSF治疗后较治疗前水

平上升,但不具有统计学意义($P > 0.05$),安慰剂组患者GM-CSF水平治疗后水平降低($P < 0.05$)。

表6 α -地贫患者治疗组与安慰剂组治疗前后血清造血细胞因子活性统计结果($\bar{x} \pm s$)

造血细胞因子	治疗组($n=16$)		安慰剂组($n=13$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SCF($\mu\text{g/L}$)	1.48 ± 1.00	1.61 ± 0.68	1.06 ± 0.60	1.15 ± 0.68
GM-CSF(pg/ml)	111.64 ± 55.78	130.62 ± 53.98	134.73 ± 39.48	$96.80 \pm 30.56^*$
IL-3(pg/ml)	11.77 ± 2.64	12.23 ± 2.74	11.06 ± 3.81	11.07 ± 2.83

与同组治疗前相比, * $P < 0.05$

讨 论

2006年笔者在广西高发区对112例中间型患者(其中 α -地贫HbH病16例、 β -地贫96例)进行了中医证候调查,通过对地贫患者进行中医证候量化评分、辨证分型,发现中间型地贫患者中医证候表现多为肝肾阴虚,精血不足证(占92%)。地贫患者病情严重程度与季节变化有关,即夏季溶血贫血严重,冬季有所缓解,导致其临床中医证候(主要证候要素组合)发生变化,其证候变化特点是:基本证型未变,但临床症状有明显的季节改变(夏季肝肾阴虚加重:头晕目眩、潮热盗汗、手足心热等症状明显加重),这种证候的季节变化,体现了中医“天人合一”四时阴阳的整体观,这种季节性病情变化与血液参数季节性改变有关。

本研究在南宁地区对30例 α -地贫和30例 β -地贫中间型患者单月取其外周血(即1、3、5、7、9、11月份)进行了血液参数(Hb)、血细胞比容(Hct)动态观察研究,发现夏季溶血贫血加重(7月份最低),冬季缓解(1月份),此结果与国外最新报道相一致。本研究发现,地贫患者血液参数变化、病情严重程度和临床症状的变化,在四季中以夏、冬季最明显。目前导致这种血液参数和临床表现发生变化的分子细胞病理学研究的报道极少^[7,8]。

地中海贫血属于中医“虚劳”范畴,多因先天禀赋不足、精血不充所致,病机多为肾精亏虚,精血不足。本次纳入病例均为肝肾阴虚、精血不足患者。两广地区夏季多湿热,地贫患者贫血症状加重。本研究以益髓生血颗粒加麦冬,旨在补肾益髓生血,加一味

麦冬,意在滋阴清热,结果显示治疗组患者经过3个月疗程的治疗,患者肝肾阴虚、精血不足证的主要证候要素头晕目眩、面色萎黄、爪甲色淡、潮热盗汗、手足心热、舌偏红少苔、脉细数量化评分减轻,相应的血液参数也有明显升高,提高了患者的生存质量^[9]。

通过本项研究,笔者认为夏季早期应用益髓生血颗粒加麦冬治疗地贫患者,对患者的病情改善有一定的治疗作用。根据地贫患者临床表现及病情季节变化的临床特点进行适时治疗是必要的。

参考文献

- 1 王文娟,吴志奎.地中海贫血的研究进展[J].中国中医药信息杂志,2007,14(9):90-91
- 2 张新华,吴志奎,罗瑞贵.中间型地中海贫血患者血红蛋白和红细胞压积的季节性变化[J].临床血液学杂志,2007,20(6):371-372
- 3 张之南.血液病诊断及疗效标准[M].3版.北京:科学出版社,2007:29-35
- 4 刘峰,麻柔.中西医临床血液病学[M].北京:中国中医药出版社,1998:197-202
- 5 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].2辑.1995:137-138
- 6 沈自尹,王文建.中医虚证辨证参考标准[J].中西医结合杂志.1986,6(10):598
- 7 Cao A, Galanello R, Rosatelli MC, et al. Clinical experience of management of thalassemia: the sardinian experience [J]. Semin Hematol, 1996,33(1):66-75
- 8 王文娟,刘文军,吴志奎.中间型地中海贫血患者中医证候分布规律研究[J].中医杂志,2007,48(8):726-729
- 9 方素萍,张新华,吴志奎,等.补肾益髓法治疗中间型珠蛋白合成障碍性贫血临床研究[J].医学研究杂志,2010,39(10):41-44

(收稿日期:2013-12-03)

(修回日期:2013-12-11)