

# 生血宁治疗干扰素联合利巴韦林致丙肝患者血细胞减少的疗效观察

谢蓉,林丹

(海南医学院附属医院中医科,海南 海口 570102)

**【摘要】** 目的 观察生血宁治疗干扰素联合利巴韦林致血细胞减少的丙肝患者的疗效。方法 选择28例接受聚乙二醇干扰素α-2a联合利巴韦林治疗导致血细胞减少的慢性丙型肝炎患者,予口服生血宁治疗12周,观察治疗前后血红蛋白(Hb)、红细胞计数(RBC)、红细胞压积(Hct)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)的变化以及患者自觉症状的改善情况。结果 显效19例(67.85%),有效8例(28.57%),无效1例(3.57%),总有效率为96.43%。治疗后Hb、RBC、Hct、WBC、PLT均显著上升,治疗前后差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。结论 生血宁治疗聚乙二醇干扰素α-2a联合利巴韦林致血细胞减少的慢性丙型肝炎患者效果明显,可促进红细胞、白细胞及血小板的生成。

**【关键词】** 生血宁;血细胞减少;干扰素联合利巴韦林;丙肝

**【中图分类号】** R512.63 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)02-034-02

**Effect of Shengxuening in the treatment of Cytopenia in patients with hepatitis C caused by interferon plus ribavirin therapy.** XIE Rong, LIN Dan. Department of Traditional Chinese Medicine, the Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, Hainan, CHINA

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of Shengxuening in the treatment of Cytopenia in patients with hepatitis C caused by interferon plus ribavirin therapy. **Methods** 8 patients of hepatitis C undergoing cytopenia caused by PEG-IFNα2a plus ribavirin therapy were selected and treated by oral intake of Shengxuening for 12 weeks. The changes in the hemoglobin (Hb), red blood cells (RBC), hematocrit (Hct), white blood cells (WBC), platelet (PLT) levels and the improvements in the subjective symptoms of patients were investigated. **Results** Of the 28 cases, the treatment was significantly effective in 19 cases (67.85%), effective in 8 cases (28.57%), and invalid in 1 case (3.57%). The total effective rate was 96.43%. The levels of Hb, RBC, Hct, WBC, PLT increased significantly after treatment compared with that before treatment ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Shengxuening is effective for treating cytopenia caused by PEG-IFNα2a plus ribavirin therapy in patients with hepatitis C, enhancing the formation of erythrocyte, leukocytes and platelets.

**【Key words】** Shengxuening; Cytopenia; Interferon plus ribavirin therapy; Hepatitis C

丙型肝炎的标准治疗方法是长效干扰素联合利巴韦林,但干扰素和利巴韦林联合使用可引起各种不良反应,其中血液系统损害很常见,如贫血、溶血、嗜中性粒细胞减少和血小板减少等,由干扰素引起的嗜中性粒细胞减少和血小板减少会导致骨髓抑制,利巴韦林对红细胞有直接毒性而容易引起贫血<sup>[1]</sup>,减少干扰素和利巴韦林的用量或中断治疗可减轻不良反应,但同时会影响治疗效果。所以,我们在临床中试用生血宁改善贫血、提升血细胞,以保持干扰素及利巴韦林最佳的治疗剂量并避免因上述不良反应而中断治疗,从而提高患者的生命质量。笔者收集了生血宁治疗干扰素联合利巴韦林致血细胞减少的丙肝患者共28例,对比研究生血宁片对血细胞减少的疗效。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取28例接受聚乙二醇干扰素α-2a联合利巴韦林治疗的慢性丙型肝炎患者,其临床诊断明确,干扰素联合利巴韦林治疗前无血细胞减少,无原发造血系统疾病,无严重心、肝、肾等功能损

害,在干扰素联合利巴韦林用药过程中均有不同程度的血细胞减少,未接受过促红细胞生成素、铁剂等治疗。其中男13例,女15例,年龄20~76岁,平均(37.8±7.3)岁,血红蛋白(Hb) (86.5±17.1)g/L,按贫血程度分级:轻度贫血(Hb男<120 g/L,女<110 g/L) 12例,中度贫血(Hb<90 g/L)15例,重度贫血(Hb<60 g/L) 1例。红细胞计数(RBC)均低于 $3.5 \times 10^{12}/L$ ,平均 $(2.99 \pm 0.67) \times 10^{12}/L$ ;红细胞压积(Hct) < 35%,白细胞(WBC) <  $4.0 \times 10^9/L$ ,血小板(PLT) <  $100 \times 10^9/L$ 。

1.2 治疗方法 口服生血宁片(每片0.25 g,武汉联合药业有限公司生产),2片/次,3次/d,连服12周。

1.3 疗效观察指标 观察患者生血宁治疗前及治疗后12周Hb、RBC、Hct、WBC、PLT的变化以及患者自觉症状改善的快慢及程度、治疗副作用等。治疗过程中每周检查一次血象,每12周常规检查肝功能、HCVRNA等检查。

1.4 疗效判断标准 疗效标准参照《血液病诊断及疗效标准》<sup>[2]</sup>:显效为Hct上升≥10%或达35%以

作者简介:谢蓉(1977—),女,江西省南康市人,主治医师,硕士。

上,Hb上升 $\geq 30$  g/L或达到100 g/L以上,贫血临床症状缓解。有效为Hct上升 $\geq 5\%$ 或达30%以上Hb达到100 g/L以上,贫血临床症状好转。无效为临床症状及贫血分级无改善。

1.5 统计学方法 组间比较用 $\chi^2$ 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,并进行 $t$ 检验,结果进行显著性分析。

## 2 结果

2.1 临床疗效 28例患者经治疗12周后,显效19例(67.85%),有效8例(28.57%),无效1例

(3.57%),总有效率为96.43%。患者经过生血宁治疗后,面色红润,食量增加,倦怠乏力、头晕眼花等临床症状也有好转,明显改善了患者的临床症状,提高了患者的生活质量。

2.2 血常规指标变化 患者经治疗后Hb、RBC、Hct、WBC、PLT显著上升,治疗前和治疗后12周比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表1。

2.3 不良反应 28例患者治疗过程中有2例便秘增多(2~3次/d),未作特殊处理,也未停药,未见其他明显不良反应。

表1 治疗前与治疗12周血常规指标对比( $\bar{x}\pm s$ )

| 时间  | 例数 | Hb (g/L)                      | RBC( $\times 10^{12}$ /L)    | Hct (%)                      | WBC ( $\times 10^9$ /L)      | PLT ( $\times 10^9$ /L)       |
|-----|----|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 治疗前 | 28 | 86.5 $\pm$ 17.1               | 2.99 $\pm$ 0.67              | 25.3 $\pm$ 3.61              | 3.31 $\pm$ 0.76              | 87.7 $\pm$ 21.7               |
| 治疗后 | 28 | 116.1 $\pm$ 19.6 <sup>▲</sup> | 3.92 $\pm$ 0.89 <sup>▲</sup> | 33.9 $\pm$ 3.85 <sup>▲</sup> | 4.84 $\pm$ 0.96 <sup>▲</sup> | 108.9 $\pm$ 23.5 <sup>▲</sup> |

注:与治疗前比较,▲ $P<0.01$ 。

## 3 讨论

生血宁为临床常用治疗贫血药物,它是从单味药材蚕砂中提取叶绿素,再经脱镁、皂化、铁代、络合成铁叶绿酸钠,其结构与血卟啉极其相似,是一种有机卟啉铁,能直接被肠黏膜细胞吸收,吸收率明显高于传统铁剂,有人称之为生物铁。另外,生血宁的提取物蚕砂属虫类传统中药,性温、味甘辛、入肝脾胃经,具有益气补血、祛风除湿、和胃化浊的功效。实验中我们观察到血细胞减少患者中医辨证多为气血亏虚或脾肾气虚证,经服用生血宁后,食欲改善,进食增多,食物中铁吸收增多也是促进血细胞提升的重要原因。蚕砂的化学成分有叶绿素、类胡萝卜素、果胶、叶蛋白等,且含有多种维生素,包括维生素A、维生素B、维生素D,还含有多种氨基酸,具有较高的营养作用,并且药理学试验证实,蚕砂有促进骨髓造血、保肝、创伤愈合、抗溃疡和抗肿瘤等功能<sup>[3]</sup>。从本实验结果可看出,口服生血宁12周后,患者血常规指标Hb、RBC、Hct、WBC、PLT显著上升,明显改善患者贫血的临床症状,这与生血宁既刺激骨髓造血、补充优质铁源、又协同体内食物游离铁吸收这三重功效联合作用有关。

生血宁不但用于治疗各种缺铁性贫血<sup>[4-5]</sup>,还有报道用于治疗失血性贫血<sup>[6]</sup>、肾性贫血<sup>[7-8]</sup>、甲亢贫血<sup>[9]</sup>、肿瘤相关性、肿瘤化疗所致贫血<sup>[10-11]</sup>、肝硬化并贫血<sup>[12]</sup>及慢性再障性贫血<sup>[13]</sup>等。另有多项研究表明蚕砂提取物—铁叶绿酸钠具有保肝作用<sup>[14-15]</sup>,且国外20世纪70年代就把铁叶绿酸钠作为一种细胞赋活剂治疗贫血和传染性肝炎<sup>[16]</sup>。所以,生血宁既可以促进血细胞的生成,减轻和治疗干扰素联合利巴韦林的副作用,又具有一定的保肝作用,而且无明显胃肠道副作用,服用安全、方便,是治疗干扰素联合利巴韦林致血细胞减少的丙肝患者的理想药物。

## 参考文献

- [1] Kowdley KV. Hematologic side effects of interferon and ribavirin therapy [J]. J Clin Gastroenterol, 2005, 39(1 suppl): 3-8.
- [2] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2版. 北京: 科学技术出版社, 1998: 10-16.
- [3] 巨君芳, 魏克明. 蚕砂的古代应用与现代研究概况[J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(11): 672-674.
- [4] 占伟强, 王根才, 杨明均, 等. 生血宁片治疗缺铁性贫血982例[J]. 药学进展, 2005, 29(4): 176-179.
- [5] 蒋丹, 王黎娜, 刘卫红, 等. 生血宁治疗妊娠早期缺铁性贫血的临床研究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2010, 5(10): 925-926.
- [6] 柯有甫, 魏克明, 郑军献, 等. 生血宁治疗失血性贫血及改善铁代谢相关基因的实验研究[J]. 中华现代中西医杂志, 2004, 2(10): 223-224.
- [7] 周长岳. 生血宁联合促红细胞生成素治疗肾性贫血76例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(22): 105.
- [8] 汪国强, 黄玮, 熊鹰. 生血宁片联合促红细胞生成素治疗肾性贫血46例临床观察[J]. 临床医学杂志, 2008, 17(16): 183-184.
- [9] 谭燧. 生血宁治疗甲状腺功能亢进症贫血疗效观察[J]. 中国保健营养: 临床医学学刊, 2009, 18(2): 100-102.
- [10] 程辉, 余丹, 张婷, 等. 生血宁治疗肿瘤相关性血细胞减少的临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2008, 30(1): 17-18.
- [11] 王岩, 张磊. 生血宁片治疗肿瘤化疗所致血细胞减少的临床观察[J]. 中国保健营养: 临床医学学刊, 2008, 17(11): 45-47.
- [12] 邱其武. 生血宁治疗肝硬化代偿期并缺铁性贫血疗效观察[J]. 中国保健营养: 临床医学学刊, 2008, 17(9): 162-164.
- [13] 张学忠, 徐燕丽, 金娟, 等. 中药生血宁加环孢菌素A治疗慢性再生障碍性贫血的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(8): 684.
- [14] Jayashree PK, Krutin KB, Thomas PA, et al. Chlorophyllin as an effective antioxidant against membranedamage in vitro and ex vivo [J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2000, 1487: 113-127.
- [15] Sato M, Imai K, Kimura R, et al. Effect of sodium copper chlorophyllin on lipid peroxidation VIII. Its effect on carbon tetrachloride-induced liver injury in rats [J]. Chem Pharm Bull, 1985, 33(8): 35.
- [16] 裴维焰, 周振鹤, 应树华. 蚕砂提取物—铁叶绿酸钠对动物急性肝损伤保护及治疗作用的临床研究[J]. 中国中医药科技, 1998, 5(2): 93-94.

(收稿日期:2011-09-15)