

[临 床]

复方参鹿颗粒联合西药对肾阳虚证再生障碍性贫血患者 Treg 细胞及细胞因子的影响

陆颖佳, 赵琳*, 陈珮, 邱仲川, 黄中迪, 胡晓莹, 朱小勤, 瞿玮颖
(上海中医药大学附属曙光医院血液科, 上海 201203)

摘要: **目的** 考察复方参鹿颗粒联合西药对肾阳虚证再生障碍性贫血患者 Treg 细胞及细胞因子的影响。**方法** 104 例患者随机分为治疗组和对照组, 对照组给予西药, 治疗组在对照组基础上加用复方参鹿颗粒, 疗程 6 个月。然后, 观察 2 组临床疗效, 流式细胞术、ELISA 法分别检测 Treg 细胞、细胞因子变化。**结果** 治疗组临床疗效显著优于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后, 治疗组血红蛋白含量、血小板计数均显著高于对照组 ($P < 0.05$), 但 2 组血细胞升高程度无显著差异 ($P > 0.05$)。49 例患者完成 Treg 细胞、细胞因子检测。与对照组比较, 治疗组 Treg 细胞比例升高, IL-2、IL-6、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 水平降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 复方参鹿颗粒可改善肾阳虚证再生障碍性贫血患者临床症状, 尤其是血红蛋白含量, 其机制可能与提高 Treg 细胞比例、降低细胞因子水平、调节免疫有关。

关键词: 复方参鹿颗粒; 西药; 再生障碍性贫血; 肾阳虚证; Treg 细胞; 细胞因子

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)08-1705-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.08.007

Effects of Compound Shenlu Granules combined with synthetic medications on Treg cells and cytokines of aplastic anemia patients due to Kidney Yang Deficiency Pattern

LU Ying-jia, ZHAO Lin*, CHEN Pei, QIU Zhong-chuan, HUANG Zhong-di, HU Xiao-ying, ZHU Xiao-qin, QU Wei-ying

(Department of Hematology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the effects of Compound Shenlu Granules combined with synthetic medications on Treg cells and cytokines of aplastic anemia patients due to Kidney Yang Deficiency Pattern. **METHODS** One hundred and four patients randomly divided into control group and treatment group went on 6-month interventions of synthetic medications, and a combination therapy of Compound Shenlu Granules and synthetic medications, respectively, after which the clinical efficacies were assessed, and the changes of Treg cells and cytokines were detected by flow cytometry and ELISA, respectively. **RESULTS** Better clinical efficacy ($P < 0.01$), and markedly higher post-treatment hemoglobin content and platelet count ($P < 0.05$) were observed in the treatment group than the control group, but there existed no significant difference in the degree of blood cells increase between the two groups ($P > 0.05$). Forth-nine patients finished the detection of Treg cells and cytokines. Statistically different increase in ratio of Treg cells and decrease in levels of IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α , and IFN- γ were observable in the treatment group in contrast to the control group ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Compound Shenlu Granules can improve the clinical symptoms of aplastic anemia patients due to Kidney Yang Deficiency Pattern, especially for hemoglobin content, whose mechanisms may be related to increasing ratio of Treg cells, decreasing levels of cytokines

收稿日期: 2017-12-08

基金项目: 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划 (ZY3-JSFC-2-1036)

作者简介: 陆颖佳 (1986—), 女, 硕士, 主治医师, 从事血液病的中西医结合诊疗。E-mail: 516376152@qq.com

* 通信作者: 赵琳 (1974—), 女, 博士, 副主任医师, 硕士生导师, 从事血液病的中西医结合诊疗。Tel: (021) 53827352, E-mail: zhaolin131@aliyun.com

and regulating immune.

KEY WORDS: Compound Shenlu Granules; synthetic medications; aplastic anemia; Kidney Yang Deficiency Pattern; Treg cells; cytokines

再生障碍性贫血是一种与自身免疫相关、以骨髓衰竭为主要表现的疾病,而补肾中药有促髓造血的功效,可提高疗效,并且不良反应较少,与西药比较具有一定优势。其中,上海中医药大学附属曙光医院院内制剂复方参鹿颗粒在长期临床实践中,对再生障碍性贫血有着良好的治疗效果^[1]。

目前认为,T淋巴细胞异常活化、功能亢进造成骨髓损伤是发生再生障碍性贫血的主要机制^[2];近年来研究表明,Treg细胞在自身免疫调节中起着重要作用,而免疫细胞释放的细胞因子是抑制骨髓造血的关键因素,两者均与该疾病的发生发展密切相关。课题组前期发现,复方参鹿颗粒对再生障碍性贫血患者的免疫功能有一定调节作用,本研究将进一步考察其对肾阳虚型患者Treg细胞及细胞因子的影响,以探究免疫调控的作用机制。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 符合《血液病诊断及疗效标准》中再生障碍性贫血^[3],以及《中药新药临床研究指导原则(试行)》中肾阳虚证的参考诊断标准^[4]。

1.2 排除标准 有明显兼夹证或合并症患者;妊娠期或哺乳期妇女;过敏体质及对本研究所使用药物过敏患者;合并严重心、脑、肝、肾疾病及精神病患者;未按规定用药、资料不全等影响疗效判断患者;参加其他临床研究患者。

1.3 一般资料 选择于2014年6月至2016年1月在上海中医药大学附属曙光医院血液科收治的104例肾阳虚证再生障碍性贫血患者,按随机数字表方法分为治疗组和对照组,最终有96例完成治疗,其中治疗组有2例因疾病加重中止,有3例失访;对照组有1例因疾病加重中止,有2例失访。治疗组53例患者中,男性26例,女性27例,年龄中位数45岁;对照组43例患者中,男性25例,女性18例,年龄中位数41岁,2组患者性别、年龄、血象等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者均签署知情同意书。

1.4 治疗方案 对照组给予司坦唑醇片(广西南宁百会药业集团有限公司,批号1201015),6~8 mg/d,分2~3次口服;重型再障者加用环孢霉素A(杭州中美华东制药有限公司,批号

120932),3~6 mg/(kg·d),分早晚2次口服,血药浓度维持在100~300 ng/mL,并根据其变化情况调整剂量。必要时给予支持治疗,包括红细胞悬液、血小板悬液输注、对症止血治疗;如合并感染,则酌情给予抗感染治疗。

治疗组在对照组基础上加用复方参鹿颗粒(沪药制字Z06100005,由红参须、鹿角片、熟附子、肉桂、菟丝子、熟地黄、炙龟板、补骨脂、枸杞子、肉苁蓉组成,所有药材均购自上海虹桥中药饮片有限公司。按《中国药典》要求,制剂室将上述药材熬制提炼,自制成冲剂,批号20120302),每日3次,每次12 g(1包),开水冲服。

2组疗程均为6个月,并随访1年以上。

1.5 观察指标

1.5.1 外周血细胞计数 患者入组时检测1次,入组后每2周通过Coulter LH750全自动血细胞分析仪再检测1次。

1.5.2 T细胞亚群比例及细胞因子 入组患者中49例分别于治疗前后通过Cytomics FC500流式细胞仪(美国Beckman-Coulter公司)检测CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺CD25⁺T细胞亚群各1次,酶联免疫吸附法检测血清IL-2、IL-6、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 水平。单克隆抗体(CD4-FITC、CD8-PE、CD25-APC、FoxP3-PE)及其同型阴性对照抗体均购自美国Beckman公司;破膜/固定剂购自美国eBioscience公司;佛波酯、离子霉素购自美国Sigma公司;细胞因子试剂盒均购自德国西门子公司。

1.6 疗效判断 根据《血液病诊断及疗效标准》^[3]进行判断。基本治愈为贫血和出血症状消失,男性、女性血红蛋白分别达120、110 g/L,白细胞达 $4 \times 10^9/L$,血小板达 $100 \times 10^9/L$,随访1年以上未复发。缓解为贫血和出血症状消失,男性、女性血红蛋白分别达120、100 g/L,白细胞达 $3.5 \times 10^9/L$,血小板有一定程度增加,随访3个月病情稳定或继续进步。明显进步为贫血和出血症状明显好转,不输血,血红蛋白较治疗前1个月增长30 g/L以上,并能维持3个月。判定以上3项疗效时均应在3个月内不输血。无效为经充分治疗后,症状、血象无明显进步。

1.7 统计学分析 采用SPSS 18.0软件进行处理,

正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料用频数表示。计量资料满足正态分布且方差齐性, 采用 t 检验; 不服从正态分布或方差不齐及等级资料, 采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表1 2组临床疗效比较 [例 (%)]

Tab. 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	例数/例	基本治愈	缓解	明显进步	无效	总有效率/%
治疗组	53	7(13.20)	25(47.17)	14(26.42)	7(13.20)	86.80 ^{△△}
对照组	43	2(4.65)	11(25.58)	20(46.51)	10(23.26)	76.74

注:与对照组比较,^{△△} $P < 0.01$

表2 2组 Treg 细胞和细胞因子检测患者临床疗效比较 [例 (%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups examined Treg cells and cytokines [case (%)]

组别	例数/例	基本治愈	缓解	明显进步	无效	总有效率/%
治疗组	27	2(7.41)	15(55.56)	5(18.52)	5(18.52)	81.48 [△]
对照组	22	1(4.55)	4(18.18)	12(54.55)	5(22.73)	77.30

注:与对照组比较,[△] $P < 0.05$

2.2 外周血细胞计数 表3显示, 治疗后治疗组血细胞计数较治疗前均显著改善 ($P < 0.01$), 对照组红细胞计数、血红蛋白含量较治疗前均显著上升 ($P < 0.01$), 同时治疗组血红蛋白含量、

2.1 临床疗效 表1显示, 治疗组临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($Z = -2.778, P < 0.01$)。表2显示, 49例患者完成了Treg细胞亚群和细胞因子检测, 治疗组临床疗效也优于对照组, 差异有统计学意义 ($Z = -2.097, P < 0.05$)。

血小板计数均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。表4显示, 治疗后2组血细胞升高程度无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表3 2组血细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of blood cell counts between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	白细胞/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	红细胞/ $(\times 10^{12} \cdot L^{-1})$	血红蛋白/ $(g \cdot L^{-1})$	血小板/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$
治疗组	治疗前	53	3.57 ± 1.74	2.76 ± 0.84	97.09 ± 28.43	41.70 ± 34.30
	治疗后	53	4.36 ± 1.83**	3.20 ± 0.89**	113.23 ± 25.18 ^{△△} **	58.72 ± 52.90 ^{△△} **
对照组	治疗前	43	3.48 ± 1.50	2.66 ± 0.92	89.86 ± 28.05	34.16 ± 26.68
	治疗后	43	3.77 ± 1.43	2.89 ± 0.90**	98.93 ± 29.49**	39.60 ± 33.99

注:与本组治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^{△△} $P < 0.05$

表4 2组血细胞升高程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of degrees of blood cell increase between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	白细胞/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	红细胞/ $(\times 10^{12} \cdot L^{-1})$	血红蛋白/ $(g \cdot L^{-1})$	血小板/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$
治疗组	53	0.79 ± 1.27	0.45 ± 0.66	16.13 ± 19.83	17.02 ± 37.30
对照组	43	0.30 ± 1.49	0.24 ± 0.53	9.07 ± 18.49	5.44 ± 21.46

表5显示, 49例患者治疗后治疗组血细胞计数较治疗前均显著改善 ($P < 0.01$); 对照组白细胞计数较治疗前上升, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 其余血细胞计数较治疗前显著改善 ($P < 0.05, P < 0.01$), 同时治疗组血红蛋白含量较对照组显著升高 ($P < 0.05$)。表6显示, 治疗后2

组血细胞升高程度无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2.3 Treg 细胞比例 表7显示, 2组中有49例患者完成Treg细胞亚群分析, 治疗前2组Treg细胞比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后均显著上升 ($P < 0.05, P < 0.01$); 治疗组治疗后Treg细胞比例显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

表5 2组 Treg 细胞和细胞因子检测患者血细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of blood cell counts between the two groups examined Treg cells and cytokines ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	白细胞/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	红细胞/ $(\times 10^{12} \cdot L^{-1})$	血红蛋白/ $(g \cdot L^{-1})$	血小板/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$
治疗组	治疗前	27	3.24 ± 1.60	2.55 ± 0.82	88.30 ± 27.68	32.81 ± 31.36
	治疗后	27	4.22 ± 1.23**	2.99 ± 0.94**	107.04 ± 26.86 ^{△△} **	48.93 ± 44.69**
对照组	治疗前	22	3.41 ± 1.15	2.40 ± 0.83	82.23 ± 24.18	33.73 ± 28.06
	治疗后	22	3.96 ± 1.74	2.70 ± 0.71**	91.86 ± 22.84**	43.18 ± 35.47*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^{△△} $P < 0.05$

表6 2组 Treg 细胞和细胞因子检测患者血细胞升高程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 6 Comparison of degrees of blood cell increase between the two groups examined Treg cells and cytokines ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	白细胞/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	红细胞/ $(\times 10^{12} \cdot L^{-1})$	血红蛋白/ $(g \cdot L^{-1})$	血小板/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$
治疗组	27	0.98 ± 1.07	0.44 ± 0.65	18.74 ± 21.08	16.11 ± 24.01
对照组	22	0.58 ± 1.25	0.28 ± 0.47	9.91 ± 14.64	10.05 ± 20.79

表7 2组 Treg 细胞比例比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 7 Comparison of ratios of Treg cells between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	Treg 细胞比例($CD4^+ CD25^+ FoxP3^+ / CD4^+ CD25^+$)/%
治疗组	治疗前	27	18.47 ± 7.29
	治疗后	27	28.19 ± 11.71 ^{△**}
对照组	治疗前	22	18.33 ± 9.03
	治疗后	22	21.90 ± 8.99 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

2.4 细胞因子 表8显示,49例患者完成细胞因子分析。治疗前2组细胞因子水平差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后除对照组 TNF- α 水平无

显著差异($P > 0.05$),其他细胞因子均显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$);治疗组细胞因子水平显著低于对照组($P < 0.05$)。

表8 2组细胞因子水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 8 Comparison of cytokine levels between the two groups (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	IL-2	IL-6	IL-8	TNF- α	IFN- γ
治疗组	治疗前	27	168.34 ± 117.92	5.12 ± 5.79	30.08 ± 31.58	13.17 ± 12.83	23.50 ± 22.30
	治疗后	27	84.57 ± 66.10 ^{△**}	2.17 ± 1.47 ^{△**}	10.37 ± 14.74 ^{△**}	7.36 ± 2.84 ^{△*}	10.27 ± 6.15 ^{△**}
对照组	治疗前	22	187.50 ± 105.92	4.64 ± 3.34	51.20 ± 75.09	11.07 ± 5.66	22.38 ± 18.78
	治疗后	22	132.64 ± 113.54 [*]	3.10 ± 1.76 [*]	18.22 ± 9.26 [*]	10.69 ± 6.92	14.27 ± 7.52 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

3 讨论

再生障碍性贫血是一种表现为骨髓造血衰竭的疾病,其发生与免疫密不可分。在患者免疫紊乱中,T淋巴细胞是其主要效应细胞,CD4⁺T淋巴细胞中的Th1细胞主要通过分泌IFN- γ 、IFN- α 、TNF- β 、IL-2、IL-8等细胞因子来促进炎症环境,导致细胞毒相关的细胞免疫反应过程,其变化与病情缓解的关系更密切^[5];Th2细胞主要分泌IL-4、IL-6、IL-5等细胞因子,从而抑制细胞免疫反应。另外,CD8⁺T淋巴细胞可直接抑制骨髓造血细胞,释放IFN- γ 、TNF- α 来抑制骨髓造血^[6]。

近年来研究发现,Treg细胞经TCR介导的信号刺激活化后,可抑制CD4⁺T、CD8⁺T淋巴细胞的活化和增殖,以及相关细胞因子的分泌^[7],当发生异常时可诱发自身免疫疾病。再生障碍性贫血患者中Treg细胞数量不足,功能受损,导致其免疫抑制功能减退,进一步引起自身反应性T细胞过度活化,破坏免疫耐受,骨髓造血被抑制,不但与疾病发生相关,还与其严重程度、预后、疗效有所关联^[8]。

除此之外,细胞因子也与再生障碍性贫血免疫密切相关。IL-2、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 是负性造血

调节因子,其中IL-2能促进Fas抗原表达,促进T细胞增殖和功能增强,诱导干扰素和多种细胞因子分泌,促进细胞凋亡^[9],同时通过STAT5结合Foxp3基因诱导Treg细胞分化,并通过作用于ROR γ t/Foxp3平衡来促进其产生和存活^[10-11];IL-8可使白细胞向骨髓趋化,抑制骨髓祖细胞增生^[12];TNF- α 可诱导造血细胞的程序化凋亡^[13];IFN- γ 可刺激Th0细胞向Th1细胞分化,通过激活CTL细胞抑制Th2细胞功能,诱导TNF- α 分泌,上调Fas和TRAIL表达,与TNF- α 协同诱导CD34⁺细胞凋亡^[14],与再生障碍性贫血疗效相关^[15];IL-6与疾病发展呈正相关性,可联合TGF- β 诱导Th17分化,而阻止TGF- β 诱导Treg分化^[16],高浓度下则能抑制Treg表达^[17]。Treg细胞、细胞因子都对再生障碍性贫血有着重要影响,其中前者可影响后者分泌,而后者又可影响前者分化及功能,形成一个复杂的免疫网络。

中医无“再生障碍性贫血”之名,但根据其临床表现及病因病机可归属“髓劳”范畴,并认为“肾主骨生髓”“骨髓坚固,气血皆从”。《张氏医通》云:“人之虚,非气即血,五脏六腑莫能外焉,而血之源头在乎肾”,肾与髓密切相关,又可

主气血生成,肾虚则髓枯,则气血不生,而成劳病,气血亏虚则营血不内守而可见出血,正虚邪侵则易感邪,故治髓劳多从肾论治。早在上世纪60年代,上海中医药大学附属曙光医院名老中医吴翰香教授就提出肾阳虚乃再生障碍性贫血本质,温肾益髓为关键所在,通过补肾阳中药进行治疗,至今已有近40年的临床实践。

复方参鹿颗粒为曙光医院院内制剂,在10多年的临床应用中取得了良好的疗效^[1],方中重用红参须、鹿角片、熟附子、肉桂、菟丝子等温阳益气之药以温肾益精填髓,并辅以熟地黄、炙龟板、补骨脂、枸杞子、肉苁蓉滋补肾阴,使阳得阴助而生化无权,全方共奏骨髓坚固、气血充盛功效。方中药材具有生血、调节免疫作用,红参所含人参皂苷对三系造血祖细胞增殖均有促进作用,其提取物可降低类风湿关节炎小鼠IL-6、TNF- α 水平,调节Th17/Treg平衡^[18-19];鹿角可升高白细胞水平,并具有增加血红蛋白含量、红细胞计数的趋势,可促进细胞周期转化、骨髓细胞DNA合成、造血祖细胞增殖^[20];熟附子亦有提高外周血象作用,可降低阿霉素致心力衰竭大鼠的血清TNF- α 水平^[21-22];肉桂可降低IL-2、IL-6、TNF- α 水平^[23-24];菟丝子可调节肾阳虚大鼠CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺比值失衡^[25];熟地黄能升高白细胞、血小板、红细胞计数,促进骨髓有核细胞数和DNA含量增加^[26];补骨脂可升高辐射损伤小鼠外周血白细胞、红细胞、血红蛋白、骨髓中CD34⁺细胞数,对白细胞的作用更显著^[27];枸杞子可促进红细胞、血小板恢复^[28];肉苁蓉所含多糖能促进巨核系、红系造血祖细胞增殖与分化、骨髓细胞周期转化,减轻骨髓抑制,促进造血^[29]。前期发现,参鹿颗粒可升高免疫介导的再生障碍性贫血小鼠外周血细胞、BMNC计数,调节淋巴细胞比例,即降低CD3⁺CD19⁻、CD3⁺CD4⁻CD8⁺细胞比例,升高CD3⁺CD4⁺CD8⁻细胞比例^[30]。

本实验结果显示,复方参鹿颗粒联合西药可有效改善再生障碍性贫血患者外周血象,疗效优于单用西药,尤其在升高红细胞、血红蛋白、血小板方面更显著。同时,治疗后Treg细胞水平升高,IL-2、IFN- γ 、TNF- α 、IL-6、IL-8水平降低,与国内相关报道基本一致^[31-33],其机制可能是通过调节Treg细胞及细胞因子来减轻免疫反应对造血功能的抑制作用。然而,Treg细胞与细胞因子之间也有相互作用,复方参鹿颗粒对哪个环节产生主要效

应尚不明确,今后还需作进一步研究。

参考文献:

- [1] 邱仲川,陈珮,王运律,等. 补肾复方为主治疗肾阳虚证再生障碍性贫血30例临床观察[J]. 中医杂志, 1999, 40(9): 537-538.
- [2] 付蓉. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(1): 1-5.
- [3] 张之南,沈梯. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 20-21.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 178.
- [5] Kaito K, Otsubo H, Usui N, et al. Th1/Th2 lymphocyte balance in patients with aplastic anemia[J]. *Rinsho Byori*, 2004, 52(7): 569-573.
- [6] 蒋白丽,李建平,李文倩,等. CD8⁺T细胞及其分泌的细胞因子在再生障碍性贫血发病机制中的作用[J]. 中国实验血液学杂志, 2014, 22(2): 569-572.
- [7] 王维维,沈茜. Th17细胞和Treg细胞的细胞因子调节网络[J]. 生命的化学, 2010, 30(2): 269-273.
- [8] 周巧林,邹兴立,魏锦. Treg细胞在再生障碍性贫血中的异常及临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2016, 29(11): 932-934.
- [9] 张慧敏,刘清池,潘峻,等. CD200在再生障碍性贫血患者T淋巴细胞上的表达及其与血清中相关细胞因子浓度的关系[J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(4): 363-364.
- [10] Laurence A, Tato C M, Davidson T S, et al. Interleukin-2 signaling via STAT5 constrains T helper 17 cell generation[J]. *Immunity*, 2007, 26(3): 371-381.
- [11] Mai J T, Wang H, Yang X F. Thelper 17 cells interplay with CD4⁺CD25^{high}Foxp3⁺Tregs in regulation of inflammations and autoimmune diseases [J]. *Front Biosci*, 2010, 15: 986-1006.
- [12] Gu Y, Hu X J, Liu C F, et al. Interleukin (IL) -17 promotes macrophages to produce IL-8, IL-6 and tumour necrosis factor- α in aplastic anaemia [J]. *Br J Haematol*, 2008, 142(1): 109-114.
- [13] Chen Y F, Zou Z Y, Wu Z M, et al. TNF- α -induced programmed cell death in the pathogenesis of acquired aplastic anemia[J]. *Expert Rev Hematol*, 2015, 8(4): 515-526.
- [14] Li J P, Zheng C L, Han Z C. Abnormal immunity and stem/progenitor cells in acquired aplastic anemia [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2010, 75(2): 79-93.
- [15] 肖艰,焦一伟,钟辉秀,等. 流式细胞术检测再生障碍性贫血患者淋巴细胞胞浆内IFN- γ 水平及其与治疗效果之间的关系[J]. 中国实验血液学杂志, 2013, 21(5): 1220-1223.
- [16] Kimura A, Kishimoto T. IL-6: regulator of Treg/Th17 balance [J]. *Eur J Immunol*, 2010, 40(7): 1830-1835.
- [17] Kimura A, Naka T, Kishimoto T. IL-6-dependent and -independent pathways in the development of interleukin17-producing T helper cells[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(29):

- 12099-13104.
- [18] 吕艳, 祝彼得, 冯雪梅, 等. 人参总皂甙和西洋参茎叶总皂甙对贫血小鼠造血影响的比较[J]. 成都中医药大学学报, 2005, 28(2): 33-35, 42.
- [19] Jhun J Y, Lee J, Byun J K, *et al.* Red ginseng extract ameliorates autoimmune arthritis via regulation of STAT3 pathway, Th17/Treg balance, and osteoclastogenesis in mice and human [J]. *Mediat Inflamm*, 2014, 2014: 351856.
- [20] 李锋涛, 段金廛, 钱大玮, 等. 麋鹿角对环磷酰胺并乙酰苯肼诱导血虚模型的作用[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(3): 100-103.
- [21] 熊秋韵, 李梦婷, 缪璐琳, 等. 附子不同炮制品抗炎、镇痛和提高免疫功能作用的比较研究[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 123-127.
- [22] 张俊平, 杨卫平. 附子对慢性充血性心力衰竭模型大鼠 NO、TNF- α 水平的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(1): 38-39, 42.
- [23] 侯仙明, 王文智, 王亚利, 等. 肉桂对哮喘模型豚鼠血清中 IL-2、5 的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(7): 543-544.
- [24] Tung Y T, Huang C C, Ho S T, *et al.* Bioactive phytochemicals of leaf essential oils of *Cinnamomum osmophloeum* prevent lipopolysaccharide/D-galactosamine (LPS/D-GalN) -induced acute hepatitis in mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(15): 8117-8123.
- [25] 徐何方, 杨颀, 李莎莎, 等. 菟丝子醇提物对肾阳虚证模型大鼠免疫功能的影响[J]. 中药材, 2015, 38(10): 2163-2165.
- [26] 于震, 王军, 李更生, 等. 地黄苷 A 对环磷酰胺致小鼠白细胞减少症的影响[J]. 中草药, 2001, 32(11): 1002-1004.
- [27] 孙玉雯, 程艳玲, 邹阳, 等. 大黄素补骨脂素对辐射损伤小鼠造血功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(10): 2342-2344.
- [28] 龚海洋, 申萍, 金莉, 等. 枸杞多糖对放疗及化疗引起的小鼠骨髓抑制的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(7): 26-28.
- [29] 陈志伟, 祝彼得, 许惠玉. 肉苁蓉多糖对骨髓抑制性贫血小鼠造血调控的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(7): 1473-1474.
- [30] 陆泳, 赵琳. 补肾复方冲剂及其拆方对免疫介导再障小鼠骨髓造血和 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(9): 59-61.
- [31] 许京淑, 向航, 谭军, 等. 滋阴补肾方治疗再生障碍性贫血的临床疗效及对外周血 IL-2、IL-6 及 IFN- γ 的影响[J]. 中医学报, 2017, 45(2): 64-67.
- [32] 吴玉霞, 袁忠, 马西虎, 等. 补肾填精益髓法对慢性再生障碍性贫血患者血清 TGF- β 、IL-10 及 Foxp3 mRNA 表达的影响[J]. 中医药导报, 2016, 22(13): 39-42.
- [33] 沈红石, 吴天勤, 唐杰庆, 等. 再生障碍性贫血患者联合免疫治疗前后 IL-8 表达水平的改变[J]. 临床血液学杂志, 2010, 23(1): 32-35.

荷泽降脂口服液对肝郁脾虚证成人血脂异常患者的临床疗效

乐琦琦, 刘晏*

(上海中医药大学附属市中医医院, 上海 200041)

摘要: 目的 考察荷泽降脂口服液对肝郁脾虚证成人血脂异常患者的临床疗效。方法 144 例患者随机均分为治疗组(荷泽降脂口服液)和对照组(血脂康胶囊), 4 个月为 1 个疗程, 观察 2 组中医证候积分、血脂水平、体质量、腰围的变化。结果 治疗 16 周后, 治疗组中医证候积分(除食欲不振外)、体质量均显著降低 ($P < 0.05$), 其中前者显著低于对照组 ($P < 0.05$); 2 组血脂水平均有不同程度改善, 治疗组总有效率 (68.25%) 高于对照组 (59.32%)。结论 荷泽降脂口服液对肝郁脾虚证成人血脂异常患者临床疗效确切, 安全性高。

关键词: 荷泽降脂口服液; 成人血脂异常; 肝郁脾虚型; 临床疗效

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)08-1710-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.08.008

Clinical effects of Heze Jiangzhi Oral Liquid on adult dyslipidemia patients due to Liver Stagnation and Spleen Deficiency Syndrome

收稿日期: 2018-04-17

作者简介: 乐琦琦 (1988—), 女, 硕士, 研究方向为中医内科消化疾病。Tel: 15901757074, E-mail: Leqiqi2013@sina.com

* 通信作者: 刘晏 (1967—), 男, 主任医师, 硕士生导师, 从事中医消化系统疾病及消化内镜的临床研究工作。Tel: (021) 62588203, E-mail: 0625@szy.sh.cn