

本文引用:钟新林,蔡江龙,杨立芳,邓美容.健脾生血汤治疗气不摄血型慢性特发性血小板减少性紫癜的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):99-103.

健脾生血汤治疗气不摄血型慢性特发性 血小板减少性紫癜的临床研究

钟新林¹,蔡江龙²,杨立芳²,邓美容¹

(1.衡阳市中医医院,湖南 衡阳 421001;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

〔摘要〕目的 观察健脾生血汤治疗气不摄血型慢性特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)的临床疗效。方法 将符合标准的100例患者随机分为对照组和治疗组,每组50例,两组分别采用激素强的松治疗和健脾生血汤合激素强的松治疗,3个月为1疗程,连用2个疗程。比较治疗前后两组血小板计数、血小板治疗疗效、中医症状积分、中医证候疗效及副反应情况。结果 血小板计数比较:两组治疗后血小板计数均有所上升($P<0.05$),治疗组血小板计数上升幅度高于对照组($P<0.05$);血小板治疗疗效比较:对照组总有效率为82.0%,治疗组为90.0%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);中医症状积分比较:两组治疗后中医症状积分均有所下降($P<0.05$),治疗后对照组中医症状积分减少幅度小于治疗组($P<0.05$);中医证候疗效比较:对照组总有效率为82.0%,治疗组为92.0%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);副反应比较:对照组副反应发生率为100.0%,治疗组为54.0%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 健脾生血汤能改善气不摄血型慢性ITP患者的中医证候,有效增加血小板计数,改善或消除激素副作用,有推广应用价值。

〔关键词〕 特发性血小板减少性紫癜;气不摄血;健脾生血汤

〔中图分类号〕R259

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.01.023

Clinical Efficacy of Jianpi Shengxue Decoction in Treatment of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura with Qi Failing to Control Blood

ZHONG Xinlin¹, CAI Jianglong², YANG Lifang², DENG Meirong¹

(1. Hengyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengyang, Hunan 421001, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 Objective To investigate the clinical efficacy of Jianpi Shengxue Decoction in the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) with Qi failing to control blood. **Methods** A total of 100 patients with chronic ITP with Qi failing to control blood were equally and randomly divided into control group and treatment group. The control group was given the glucocorticoid prednisone, while the treatment group was given Jianpi Shengxue Decoction combined with prednisone. Both groups were given two courses of treatment (3 months for a course). The changes in platelet count, response in platelet, traditional Chinese medicine (TCM) symptom score, response in TCM syndrome, and side effects after treatment were compared between the two groups. **Results** Comparison of platelet count: after treatment, both groups showed a significant increase in platelet count ($P<0.05$), and the treatment group had a significantly greater increase in platelet count compared with the control group ($P<0.05$); comparison of response in platelet: there was a significant difference in overall response rate

〔收稿日期〕2018-09-11

〔基金项目〕湖南省中医药科研计划项目(2015163)。

〔作者简介〕钟新林,男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合治疗血液及造血系统疾病、心血管疾病等,E-mail:1259106525@qq.com。

between the control group and the treatment group (82.0% vs 90.0%, $P<0.05$); comparison of TCM symptom score: after treatment, both groups showed a significant decrease in TCM symptom score ($P<0.05$), and the control group had a significantly less decrease in TCM symptom score compared with the treatment group ($P<0.05$); comparison of response in TCM syndrome: there was a significant difference in overall response rate between the control group and the treatment group (82.0% vs 92.0%, $P<0.05$); comparison of side effects: there was a significant difference in the incidence rate of side effects between the control group and the treatment group (100.0% vs 54.0%, $P<0.05$). **Conclusion** For patients with chronic ITP with Qi failing to control blood, Jianpi Shengxue Decoction can effectively increase platelet count and ameliorate or eliminate the side effects of hormone therapy, so it holds promise for clinical application.

[**Keywords**] idiopathic thrombocytopenic purpura; Qi failing to control blood; Jianpi Shengxue Decoction

特发性血小板减少性紫癜 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) 是一种最常见的出血性内科疾病,主要病因是人体的防御机制对血小板抗原过于敏感,在人体两大免疫系统的作用下,过度的破坏血小板并且抑制血小板的正常生成,出现血小板减少、皮肤黏膜出血的临床表现^[1]。临床上的分型与分期为:新诊断的 ITP、持续性 ITP(持续时间在 3~12 个月)、慢性 ITP(持续时间大于或等于 12 个月)、重症 ITP 和难治性 ITP。成人病程多为慢性过程,慢性 ITP 的一线治疗药物是糖皮质激素,因其发病机制尚未明确,无法从根本上对症治疗,激素治疗相对于其他治疗效果较好。血小板下降幅度大的病人,常采用大剂量激素治疗。若患者对激素不敏感或激素治疗效果不佳时,则改用二线治疗药物如血小板生成素、CD20 单克隆抗体等,或采用脾切除。但是,这些治疗方法因价格贵、创伤性强、副反应大,难以让患者接受。中医治疗慢性 ITP 临床止血效果好,毒副反应小,但疗效较慢,反应时间长。因此,本研究选用健脾生血汤治疗慢性气不摄血型 ITP^[2],临床应用疗效较好,具有优劣势互补效果,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2015 年 4 月~2017 年 11 月在衡阳市中医医院就诊的 100 位慢性 ITP 患者,通过随机对照原则将患者分为对照组和治疗组,每组 50 例。两组患者的性别、年龄、病程和治疗前血小板计数等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别/例		年龄/	病程/	治疗前血小板
		男	女	(岁, $\bar{x}\pm s$)	(月, $\bar{x}\pm s$)	计数/($\times 10^9/L$)
对照组	50	23	27	50.7 \pm 14.7	26.6 \pm 9.6	36.7 \pm 10.0
治疗组	50	26	24	51.1 \pm 15.7	28.2 \pm 11.0	40.4 \pm 10.2

1.2 病例选择

1.2.1 西医诊断标准 所选患者均参照《血液病诊断及疗效标准》^[3]中 ITP 诊断标准:(1)多次血常规检测血小板计数降低;(2)脾脏不增大或仅轻度增大;(3)骨髓细胞学检查巨核细胞增加或正常,有成熟障碍;(4)满足下列 5 项中的任意一点:①泼尼松治疗有效;②切脾治疗有效;③PAIgG 增多;④PAC3 增多;⑤血小板寿命缩短;(5)获得性血小板减少症患者除外。

1.2.2 气不摄血型诊断标准 参照《中医内科学》^[4]教材制定慢性 ITP 气不摄血型,自拟其证候:(1)主症:皮肤下紫斑或淡红斑,反复出血,神疲乏力,气短,自汗;(2)兼症:纳少,大便不成形;(3)舌苔脉象:舌质淡,脉细弱。诊断中主症必有皮肤有淡红斑或紫斑,同时有 1 项或以上其他症状;兼症中有 1 项或以上的症状;综合舌脉象则可诊断为气不摄血型。

1.2.3 纳入标准 (1)年龄 19~69 岁,男女不限;(2)符合上述西医诊断标准;(3)符合上述中医诊断标准;(4)经治疗后血小板计数恢复正常值,近期再次降低者;(5)签署知情同意书。

1.2.4 排除标准^[5] (1)有糖皮质激素治疗的禁忌症,如糖尿病、高血压、冠心病;(2)依从性差,不愿服用中药者;(3)有心、肝、肾等器官功能不全者;(4)合并严重脑出血,导致意识障碍,无法依从研究人员。

1.3 治疗方法

1.3.1 基础治疗 治疗期间,两组均使用相同辅助用药:氨甲苯酸(湖南五洲通药业有限责任公司,批号:1503062,规格:100 mg/支);氨基己酸(上海信谊金朱药业有限公司,批号:1531212,规格:2 g/支);维生素 K₁(浙江诚意药业股份有限公司,批号:20150826,规格:10 mg/支),根据病情调整辅助用药的用量。

1.3.2 对照组 激素口服方案:强的松片(浙江仙琚制药股份有限公司,批号:150550,规格:5 mg/片,) 1 mg/(kg·d),早 8:00 和晚 6:00 各 1 次,药物起效后

(查血小板计数正常)有规律的减量,1周减少1片,当减至口服剂量低于20 mg/d的患者,1周减少1/2片或每2周减少1片,直到停药。病情反复者强的松重新用至1 mg/kg。

1.3.3 治疗组 在对照组的治療上加用健脾生血汤,其组成为:黄芪25 g,当归10 g,党参20 g,白术10 g,黄精20 g,小蓟15 g,白茅根25 g,仙鹤草25 g,黄芩10 g,黄柏10 g,甘草10 g。由我院中药制剂中心统一抓药,统一煎煮,统一包装,1剂分为2袋,早晚餐前各1袋温服,3个月为1个疗程,连用2个疗程。

1.4 检测及观察指标

1.4.1 血小板计数检测 在治疗前后检测血小板计数,并参照血小板治疗疗效标准进行分类。

1.4.2 中医证候观察 观察治疗前后两组患者气不摄血型中医证候,并根据中医证候疗效标准记录临床症状积分。

1.4.3 副反应观察 在两组患者治疗期间,严密观察患者是否发生激素治疗带来的副反应,并参照副反应评定中相关规定评定等级。

1.5 疗效评价

1.5.1 血小板治疗疗效标准 参照第2届全国血液病学术会议制定的ITP疗效标准^[6]进行评定:(1)显效:血小板计数达到正常范围且无出血表现,保持3个月以上;(2)良效:血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$,或比第1次含量多 $30 \times 10^9/L$,无出血表现,保持2个月以上;(3)进步:血小板计数有所增多,出血表现较前明显减轻,保持2周以上;(4)无效:血小板计数无明显增多,出血表现较

治疗前无明显减轻或加重。总有效为显效、良效和进步的总例数^[6],总有效率=总有效例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.2 中医证候疗效标准 治疗期间,观察气不摄血型的症状和体征并记录其积分,其证候分级积分标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]。具体证候分级积分见表2,其证候疗效由疗效积分率决定。

疗效积分率(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。

疗效标准:(1)治愈:疗效积分率 $\geq 95\%$;(2)显效:疗效积分率70%~94%;(3)有效:疗效积分率30%~69%;(4)无效:疗效积分率 $< 30\%$ 。中医证候的总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.3 副反应评定^[8] (1)极重度:激素治疗带来严重并发症(如消化性溃疡出血或穿孔、诱发或加重感染、内分泌功能紊乱、精神兴奋等)的患者须立即停用激素,并对症治疗,终止实验;(2)重度:临床症状明显(如肌无力、免疫功能减退、低血钾、血糖高、血压高等)的患者须有规律地减少激素用量,积极治疗并发症,继续实验;(3)中度:临床出现外貌、生理上改变(如满月脸、痤疮、胃酸反流、腹胀、月经紊乱、失眠等),必要时减少用量,并治疗其并发症,继续实验;(4)轻度:胃肠道不适、体重增加、食欲亢进、肥胖、偶感头痛等,对身体和治疗没有明显的影响,对症治疗而不要减量;(5)无副反应:无自觉症状或体征。评定时如患者患有一个等级里面的一项,就采取该等级;如患有2个等级或以上的副反应,则只采取最高等级。

表2 慢性特发性血小板减少性紫癜气不摄血型证候分级积分表

症状	正常/0分	轻度/1分	中度/2分	重度/3分
主症				
紫斑或淡红斑	无	四肢皮肤斑点或月经量多于正常值	四肢皮肤密发斑点或遍布全身伴鼻齿出血、月经量多于正常值	四肢皮肤密发斑点,遍布全身,伴鼻或内脏器官大出血
出血	无	偶有少量出血,可自行止血	反复出血,量不多,可自行止血	反复出血,量多,不能自行止血
神疲乏力	无	精神欠佳,能进行体力活动	精神疲倦,较难独自日常生活	精神极度疲劳,不能独自日常生活
气短	无	活动后气短	稍微活动后气短	休息时气短
自汗	无	休息时皮肤微出汗,活动稍加大出汗加重	休息时皮肤较出汗,活动稍加大就出汗	休息时出汗,活动时出汗明显
兼症				
纳少	有胃口,量跟以前一样	胃口欠佳,量是以前正常的1/3~2/3	没胃口,量是以前正常的1/3以下	吃饭很少或不吃饭
大便不成形	大便成形,1次/d	质稀,1次/d	质呈糊状,2~3次/d	质呈水样,>3次/d

1.6 统计方法

所有数据均采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 t 检验,由“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血小板计数比较

在整个治疗过程中,两组血小板计数均增加 ($P<0.05$),且治疗组血小板计数上升幅度明显大于对照组,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血小板计数比较 ($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	50	36.7 \pm 10.1	68.4 \pm 26.0 [▲]
治疗组	50	40.4 \pm 10.2	80.6 \pm 25.8 ^{▲▲}

注:与治疗前比较,▲ $P<0.05$;与对照组比较,△ $P<0.05$

2.2 两组患者血小板治疗疗效比较

治疗后对照组患者的血小板总有效率 82.0%,治疗组总有效率 90.0%,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者血小板治疗疗效比较(例)

组别	n	显效	良效	进步	无效	总有效率/%
对照组	50	4	33	4	9	82.0
治疗组	50	10	30	5	5	90.0 [△]

注:与对照组比较,△ $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后中医症状积分比较

两组患者治疗后中医症状积分均有下降 ($P<0.05$),治疗组相对于对照组下降更明显,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后中医症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前积分	治疗后积分
对照组	50	7.8 \pm 1.0	2.3 \pm 1.4 [▲]
治疗组	50	7.4 \pm 1.0	1.2 \pm 1.9 ^{▲▲}

注:与治疗前比较,▲ $P<0.05$;与对照组比较,△ $P<0.05$

2.4 两组患者治疗后中医证候疗效比较

对照组的中医证候总有效率 82.0%,治疗组的中医证候总有效率 92.0%,两组患者证候疗效比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 6。

2.5 两组患者副反应情况比较

治疗组副反应发生率为 54.0%,显著低于对照组的 100% ($P<0.05$)。见表 7。

表 6 两组患者中医证候疗效比较(例)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	50	9	28	4	9	82.0
治疗组	50	19	21	6	4	92.0 [△]

注:与对照组比较,△ $P<0.05$

表 7 两组患者副反应情况比较(例)

组别	n	极重度	重度	中度	轻度	无副反应	副反应发生率/%
对照组	50	0	14	19	17	0	100.0
治疗组	50	0	0	9	18	23	54.0 [△]

注:与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

3 讨论

ITP 是一种病因未确定的出血性疾病,多见于儿童和青年,其中女性居多^[9],其病因大多是自身免疫过强使血小板破坏而减少,出现一系列出血表现。该病主症为皮肤黏膜下出血,属中医“血证”“紫斑”等疾病范畴。目前人们较为认可的 ITP 的发病原因为本虚标实、虚实夹杂^[10]。本虚者主要是指脾、肾气虚,标实者主要是指外感热毒、瘀血内结等,虚实夹杂者主要是指因难以清除体内血小板抗体,机体因血小板被破坏而出现亏虚。本病病程长,久病则虚,而脾主统摄血液运行,气行则血行,脾气亏虚则统摄无力,而发为血证。中医认为人体气血主要靠脾脏生成,若脾脏虚弱则血液生成不足。气不摄血型慢性 ITP 患者,由于出血症状反复发作,且病程久,气随血脱,加重病情,导致恶性循环^[11],故脾虚气不摄血为本病临床常见证型。治以健脾为主,佐以益气、生血^[12],故中医治法当以健脾益气、生血止血^[13]。

本研究中纳入证型为气不摄血型,其中医临床症状为皮肤下紫斑或淡红斑,反复出血,气短,自汗,纳少,大便不成形,舌质淡,脉细弱等,本研究采用健脾生血汤治疗本病^[2],该方由黄芪、当归、党参、白术、黄精、小蓟、白茅根、仙鹤草、黄芩、黄柏、甘草组成。方中黄芪益气,当归补血,两者共为君药既能生血又能摄血;党参、白术、黄精则为臣药,有健脾益气之效,加强黄芪益气功效,其中,党参和白术除了补气健脾,还能加强脾胃运化,使后天之本功效大增^[14];小蓟、白茅根、仙鹤草、黄芩、黄柏则为佐药,起止血、清热泻火之效;甘草则调和诸药;诸药合用,有健脾益气、生血止血之功效,能改善本病的中医临床症状。现代中药药理研究显示:黄芪与当归用量比为 2.5:1 时能升高血小板计数^[15]、增强机体免疫等作用,

黄芪含有的黄芪甲甙能减轻炎症导致的血管通透性的程度,减低出血风险,白术除了能使体内的血糖、血脂降下来,还有加强人体免疫、抗炎的作用^[6],故健脾生血汤能提高气不摄血型慢性 ITP 的血小板水平,有效地减轻或消除激素的副作用。研究表明:健脾生血汤能有效增加血小板计数,改善慢性 ITP 气不摄血型的临床症状,减轻或消除激素的副反应。

综上所述,健脾生血汤联合激素治疗气不摄血型慢性 ITP,能明显改善其中医证候,升高血小板计数,减轻或减少激素副反应,且治疗费用低,无创伤性,患者更容易接受,有临床推广意义。

参考文献

- [1] 杨仁池.特发性血小板减少性紫癜的药物治疗[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(10):868-869.
- [2] 钟新林,谢军,武晓兰,等.健脾生血汤治疗慢性特发性血小板减少性紫癜 40 例总结[J].湖南中医杂志,2010,26(3):29-30.
- [3] 张之南,沈梯.血液病诊断及疗效标准[M].3 版.北京:科学出版社,2007:173-174.
- [4] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].3 版.北京:中国中医药出版社,2012:370.
- [5] 吴顺杰,梁冰,李达,梁冰老中医治疗慢性特发性血小板减少性紫癜经验[J].深圳中西医结合杂志,2008,18(1):20-21,24.
- [6] PODDIGHE D. Head trauma and intracranial hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Pediatric Emergency Care, 2015, 31(6):454.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:180-184.
- [8] 罗耀光,刘燕群,胡俊,等.重组炙甘草汤配合小剂量糖皮质激素治疗特发性血小板减少性紫癜的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2001,21(7):501-503.
- [9] 赵云鹏.中医应用中医辨证治疗血小板减少性紫癜 70 例临床观察[J].中国卫生标准管理,2016,7(17):143.
- [10] 陈一清.血小板减少性紫癜辨证施治规律若干问题探要[J].中医药学刊,2005,23(8):1457-1459.
- [11] 吴玉霞,黄志惠,袁忠,等.健脾益气摄血颗粒对脾气虚型慢性免疫性血小板减少症淋巴细胞亚群的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(9):65-68.
- [12] 李天天,侯丽,张雅月,等.从脾论治免疫性血小板减少性紫癜的理论基础与临床实践[J].北京中医药,2015,34(4):304-306.
- [13] 何昊,孙艳平,郑蕾,等.健脾益气摄血方对 ITP 模型小鼠外周血象的影响[J].中医药学报,2015,43(6):22-24.
- [14] 刘青,贾伟,郝建,等.王洪京应用健脾益气温中类对药治疗脾胃病的临床经验[J].中国中医药现代远程教育,2018,16(4):65-66.
- [15] 黄小平,李菲,陈凌波,等.黄芪和当归配伍对环磷酸胺所致骨髓造血功能抑制小鼠造血功能的影响[J].中草药,2017,48(1):121-128.
- [16] 王涵,杨娜,谭静,等.白术化学成分、药理作用及临床应用的研究进展[J].甘肃医药,2018,37(1):23-26.

(本文编辑 邓杰)