

仙丹升血颗粒治疗特发性血小板减少性紫癜的疗效观察

黄 梅 李 林 张晓芬 何 进 张 燕 曾友志

(南充市中心医院川北医学院附属第二临床医学院,南充,637000)

摘要 目的:观察仙丹升血颗粒治疗特发性血小板减少性紫癜的临床疗效。方法:将 123 例特发性血小板减少性紫癜的患者随机分为 2 组,治疗组 63 例,对照组 60 例,对照组给予维血宁颗粒,治疗组给予仙丹升血颗粒,疗程为 4 周,观察紫斑、神疲乏力、五心烦热、口干、出血、血小板计数等各项指标变化。结果:仙丹升血颗粒治疗特发性血小板减少性紫癜显效率为 84.13%,总有效率为 96.83%,对照组的显效率为 85.00%,有效率为 95.00%,经统计学处理,组间无统计学意义;对特发性血小板减少性紫癜所致中医证候的显效率为 71.43%,总有效率为 95.24%,对照组的显效率为 66.67%,总有效率为 95.00%,无统计学意义;说明 2 组间疗效相似。结论:仙丹升血颗粒用于特发性血小板减少性紫癜有较好疗效。

关键词 仙丹升血颗粒;特发性血小板减少性紫癜;疗效;紫癜病

Observation on Efficacy of Xiandan Shengxue Granules in Treating Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Huang Mei, Li Lin, Zhang Xiaofen, He Jin, Zhang Yan, Zeng Youzhi

(Nanchong Central Hospital, The Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

Abstract Objective: To observe the efficacy of Xiandan Shengxue granules on the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura.

Methods: One hundred and twenty three patients with idiopathic thrombocytopenic purpura were randomly divided into treatment group (n=63) and control group (n=60). Patients in the control group were given Weixuening granules, and the treatment group applied Xiandan Shengxue granules. The course of treatment was 4 weeks. The changes of purple, god fatigue, five upset hot, dry mouth, bleeding, platelet count were observed. **Results:** The excellence rate of treatment was 84.13%, and its total effective rate was 96.83%; the excellence rate of the control group was 85.00%, and the total effective rate was 95.00%. There was no significant difference between groups. For idiopathic thrombocytopenic purpura caused by traditional Chinese medicine syndrome, the excellence rate of treatment group was 71.43%, and total effective rate was 95.24%; and excellence rate of the control group was 66.67%, and the total effective rate was 95.00%, there was no significant difference which meant similar curative effect between the two groups. **Conclusion:** The Xiandan Shengxue granules treating idiopathic thrombocytopenic purpura have good curative effect.

Key Words Xiandan Shengxue granules; Idiopathic thrombocytopenic purpura; Efficacy; Purpura disease

中图分类号:R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.10.015

特发性血小板减少性紫癜 (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP), 是一种免疫介导的血小板减少性疾病^[1]。流行病学数据表明,成人年发病率约为 5~10/10⁶,主要表现为慢性 ITP,常见于青年女性,男女比例为 1:3^[2]。仙丹升血颗粒来源于南充市中心医院的经验方“仙丹升血汤”“仙鹤丹皮汤”,近年来为多名患者解除疾患,未见明显不良反应^[3-5],其功能主治为滋阴养血、清热凉血,用于阴虚血热所致的出血及血小板减少症见上述证候者,治疗特发性血小板减少性紫癜取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例来自 2010 年 11 月至 2013 年 5 月在南充市中心医院门诊就诊的符合特发性血小板减少性紫癜 (阴虚血热证) 的患者 120 例,随机分为

2 组,治疗组 63 例,男 19 例,女 44 例;年龄最大为 65 岁,最小 18 岁。对照组 60 例,男 18 例,女 42 例,年龄最大为 64 岁,最小为 18 岁。2 组在年龄分布、性别、婚姻状况、病程、病情严重程度、过敏史、既往史、治疗前情况等方面无显著性意义。

1.2 诊断标准 中医诊断参照中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》^[6]和《中药新药治疗特发性血小板减少性紫癜临床研究指导原则》^[7]拟定,见表 1;西医诊断标准按照《血液病诊断和疗效标准》^[8]制定。

1.3 病例选择

1.3.1 纳入标准 1)符合特发性血小板减少性紫癜西医诊断者;2)符合紫癜病中医诊断者;3)经一线、二线治疗恢复正常,近期 PLT 计数再次下降者;4)PLT 计数能在 2 周内维持基本稳定,且 PLT 计数在 30~100

×10⁹/L者;5)年龄18~65岁。

1.3.2 排除标准 1)重度出血患者,包括颅内出血及急性大出血;2)合并使用其他影响血小板的药物者;3)妊娠及意向妊娠或哺乳期妇女;4)过敏体质者或对本药过敏者;5)合并心血管、肝、肾、脑等严重原发疾病者,精神病患者。

表 1 特发性血小板减少性紫癜阴虚血热证主症分级量化表

主症	正常(0分)	轻度(2分)	中度(4分)	重度(6分)
紫斑	无	四肢肌肤散在斑点	四肢肌肤斑点密集或波及全身伴鼻衄、齿衄等	四肢肌肤斑点密集、波及全身,伴有内脏出血或大量鼻衄、血崩
次症	正常(0分)	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
神疲乏力	无	精神不振,可坚持体力劳动	精神疲乏,勉强坚持日常工作	精神极度疲乏,不能坚持日常工作
五心烦热	无	手足心热	手足欲露衣被外,时而心烦	手足握冷物则舒,心烦不宁
口干	无	口微干	口干少津	口干时欲饮水
出血	无	时有少量出血	反复出血,量不多	反复出血,量多

1.4 给药方法 治疗组服用仙丹升血颗粒,1次15g,3次/d,由本院制剂室生产;对照组服用维血宁颗粒,1次20g,3次/d,由兰州太宝制药有限公司生产。疗程为4周。

1.5 观察指标 紫斑、神疲乏力、五心烦热、口干、出血,每周观察其变化。血(含血小板)、尿常规、心、肝、肾功能治疗前后各观测记录1次。可能出现的不良反应,出现后即记录。

1.6 疗效判断标准

1.6.1 疾病疗效判定标准 1)显效:出血症状消失,血小板计数恢复正常,持续3个月以上,维持2年以上无复发者为基本治愈;2)良效:基本无出血症状,血小板数超过50×10⁹/L或较原水平升30×10⁹/L,持续2个月以上;3)进步:血小板数有所上升,出血症状改善,持续2周以上;4)无效:血小板计数及出血症状均无改善或恶化。

1.6.2 证候疗效判定标准 1)临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%;2)显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%;3)有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%;4)无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。

1.7 统计分析 用SPSS 17.0软件,计量资料数据用($\bar{x} \pm s$)表示,样本数据符合正态分布及方差齐性者,采用t检验,非正态分布的计量资料及等级资料,采用秩和检验,例数过小者,采用Fisher确切概率法。计数资料采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 疾病疗效 治疗后2组特发性血小板减少性紫癜患者疗效比较见表2,2组疗效经秩和检验, $P>0.05$,仙丹升血颗粒和维血宁颗粒治疗特发性血小板减少性紫癜的疾病疗效相似。

表 2 2组特发性血小板减少性紫癜患者疾病疗效比较[(n)%]

组别	例数	显效	良效	进步	无效	显效率	总有效率	P值
对照组	60	27	24	6	3	85.00	95.00	0.729
治疗组	63	26	27	8	2	84.13	96.83	

2.2 中医证候疗效 2组特发性血小板减少性紫癜患者中医证候疗效见表3,2组疗效经秩和检验, $P>0.05$ 。仙丹升血颗粒和维血宁颗粒治疗特发性血小板减少性紫癜的中医证候疗效相似。

表 3 2组特发性血小板减少性紫癜患者疾病疗效比较[(n)%]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	显效率	有效	P值
对照组	60	21	19	17	3	66.67	95.00	0.771
治疗组	63	22	23	15	3	71.43	95.24	

2.3 中医症状分级疗效 2组特发性血小板减少性紫癜患者治疗前、后中医症状分级变化见表4,2组治疗前、后症状分级经秩和检验,表明2组对各中医症状均能显著改善($P<0.01$)。

表 4 2组特发性血小板减少性紫癜患者治疗前、后中医症状分级比较[(n)%]

中医症状	组别	例数	治疗前				治疗后				P值
			-	+	++	+++	-	+	++	+++	
紫斑	治疗组	63	5	27	28	2	49	12	2	0	0.000
	对照组	60	3	27	29	1	45	12	3	0	0.000
神疲乏力	治疗组	63	0	17	28	18	43	17	9	1	0.000
	对照组	60	0	22	18	20	41	15	4	0	0.000
五心烦热	治疗组	63	0	15	32	16	26	29	7	0	0.000
	对照组	60	0	14	30	16	28	28	4	0	0.000
口干	治疗组	63	0	7	30	26	25	22	16	0	0.000
	对照组	60	0	7	33	20	28	18	14	0	0.000
出血	治疗组	63	18	20	25	0	47	14	2	0	0.000
	对照组	60	11	23	26	0	42	15	3	0	0.000

2.4 外周血象变化 2组特发性血小板减少性紫癜患者治疗前、后外周血象变化见表5,2组治疗前、后外周血象经秩和检验,表明2组能显著改善PLT计数($P<0.01$),而对WBC、HGB改善无统计学意义($P>$

0.05)。

表 5 2 组特发性血小板减少性紫癜患者治疗前、后外周血象变化

组别	项目	治疗前	治疗后	P 值
治疗组	PLT($\times 10^9/L$)	44.61 $\pm$ 8.09	113.74 $\pm$ 46.63	0.00
	WBC($\times 10^9/L$)	7.2 $\pm$ 1.68	7.46 $\pm$ 0.99	0.09
	HGB(g/L)	130.42 $\pm$ 11.30	128.96 $\pm$ 11.22	0.44
对照组	PLT($\times 10^9/L$)	44.71 $\pm$ 9.08	89.82 $\pm$ 31.52	0.00
	WBC($\times 10^9/L$)	7.07 $\pm$ 1.52	7.46 $\pm$ 1.05	0.06
	HGB(g/L)	130.31 $\pm$ 12.06	129.01 $\pm$ 11.17	0.53

3 讨论

特发性血小板减少性紫癜是血液科的常见疾病之一,传统中医认为,特发性血小板减少性紫癜属“血证、发斑”范畴,《医学金鉴》称为“肌衄”,《外科正宗》谓其“葡萄疫”,现代中医内科学曰“紫癜病”。病因可分外感和内伤,病理因素为热、虚、瘀,病性可分虚、实,病位主要在肝、脾、肾三脏,病机大致可概括为血热妄行、气不摄血、阴虚内热、脾肾阳虚、气血两虚、瘀血阻络^[9]。对于成人 ITP 的治疗尚无最佳的治疗方案,一般以肾上腺皮质激素作为首选药物,丙种球蛋白、达那唑、脾切除、免疫抑制剂作为一线或二线治疗方案,单用或者与肾上腺皮质激素合用,但仍有 20% 患者可能无效^[10]。利妥昔单抗、阿仑单抗为指南推荐治疗失败的二线治疗药物^[10],但价格昂贵。成人原发性免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识(修订版)推荐 PLT $< 30 \times 10^9/L$ 为开始治疗的时机,认为成人 ITP 患者 PLT $\geq 30 \times 10^9/L$,无出血表现,发生出血危险性比较小的患者,可予观察和随访^[11]。中药作为辅助药物,与激素联合可增强疗效^[11]或减少激素撤药综合征^[12]。也有中药单独应用取得与一、二线药物疗效相似的报道^[13],但样本量较小,扩大样本量能否取得一致的结果,有待商榷。在实际的诊治过程中,ITP 患者经一线或二线治疗 PLT 计数恢复正常,停药后再次下降的情况很常见,这类患者多自行服用或经医生开具中药治疗。仙丹升血颗粒即是针对这部分有出血风险却无临床症状,由于西药治疗的种种限制而不宜进行西药治疗的患者,为原发免疫性血小板减少症的治疗提出了新的思路。

仙丹升血颗粒以仙鹤草收敛止血补虚,牡丹皮清热凉血、活血散瘀、清透阴分伏热,共为君药。三七散瘀止血、消肿定痛,栀子、虎杖、生地黄清热解毒、凉血止血为臣药,地黄、墨旱莲滋补肝肾脾,当归补气,川黄芩补肺,诸药相伍,方简意赅,丝丝入扣,切中病机,清热凉血、化瘀止血兼补脾肾。有关药理文献表明^[14-16]:此方以升血小板为基础,改善机体免疫力为

辅助,组方独特明朗,符合中医理论,对于治疗特发性血小板减少性紫癜有非常好的理论基础及临床药理基础。本研究结果显示,仙丹升血颗粒治疗特发性血小板减少性紫癜显效率为 84.13%,总有效率为 96.83%,对照组的显效率为 85.00%,有效率为 95.00%,经统计学处理,组间无统计学意义;对特发性血小板减少性紫癜所致中医证候的显效率为 71.43%,总有效率为 95.24%,对照组的显效率为 66.67%,总有效率为 95.00%,经统计学处理,无统计学意义;说明 2 组间疗效相似。综上所述,仙丹升血颗粒用于特发性血小板减少性紫癜有较好疗效。

参考文献

- [1] 中华医学会血液分会血栓与止血学组. 成人原发性免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识(修订版)[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(3): 214-216.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 2223.
- [3] 李林, 张燕, 曾友志, 等. 仙鹤丹皮汤剂治疗肿瘤化疗后血小板减少症的临床观察[J]. 西部医学, 2011, 6(23): 1055-1056.
- [4] 张晓芬, 李林, 马春蓉, 等. 仙鹤丹皮汤联合西药治疗特发性血小板减少性紫癜的疗效观察[J]. 医药前沿, 2012, 2(16): 45-46.
- [5] 李林, 马春蓉, 何秋莲, 等. 仙丹升血方用于原发免疫性血小板减少症的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2013, 3(11): 435-437.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 江苏: 南京大学出版社, 1994: 11.
- [7] 郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 180-185.
- [8] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[S]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2008: 172-176.
- [9] 刘婷. 特发性血小板减少性紫癜的中医研究简论[J]. 光明中医, 2009, 24(3): 518-519.
- [10] Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia[J]. Blood, 2010, 115: 168-186.
- [11] 封蔚莹, 刘忠民, 钟永根. 维宁宁联合泼尼松治疗特发性血小板减少性紫癜的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(16): 2122-2123.
- [12] 白玉盛, 刘伟, 秦兰, 等. 滋阴清热法在 CITP 激素撤减治疗中的临床意义与作用研究[J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(3): 5-6.
- [13] 吴雪琴, 白玉盛. 益气活血方治疗难治性特发性血小板减少性紫癜的临床观察[J]. 新疆中医药, 2010, 28(2): 31-33.
- [14] 李锦玲. 仙鹤草的药性与临床应用[J]. 云南中医中药杂志, 2004, 25(2): 24-25.
- [15] 王建, 白秀珍, 杨学东, 等. 墨旱莲对小鼠热盛胃出血止血作用的研究[J]. 数理医药学杂志, 2005, 18(4): 375-376.
- [16] 钱煦岱, 高瑞兰, 马珂, 等. 三七皂苷对人骨髓 CD34⁺造血干/祖细胞的增殖分化作用[J]. 中国实验血液学杂志, 2003, 11(2): 120-123.