

从脾论治慢性原发性免疫性血小板减少性症临床疗效观察

吴玉霞¹ 袁 忠² 马西虎¹ 黄志惠¹ 费 飞¹

(1 新疆医科大学附属中医医院血液科, 乌鲁木齐, 830011; 2 新疆医科大学附属中医医院肾病科, 乌鲁木齐, 830011)

摘要 目的:观察从脾论治慢性原发性免疫性血小板减少性症(Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, CITP)临床疗效,为CITP的治疗开拓思路。方法:符合入选病例标准的CITP门诊及住院患者60例,随机分为健脾益气摄血(A)组、健脾益气摄血配方颗粒联合泼尼松(B)组、泼尼松对照(C)组3组,分别给予健脾益气摄血配方颗粒、健脾益气摄血配方颗粒联合泼尼松、泼尼松治疗,各组疗程均为21 d。对3组患者治疗后中医证候积分、止血及血小板疗效分级评分,比较3组中医证候疗效、血小板与止血疗效。结果:1)中医证候疗效比较:A、B、C组3组总有效率分别为70.00%(14/20)、75%(15/20)及55%(11/20),3组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其中A、B组中医证候疗效优于C组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2)血小板疗效比较:A、B、C组3组总有效率分别为50.00%(10/20)、75%(15/20)及45%(9/20),3组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其中B组血小板疗效优于其他组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);3)止血疗效比较:A、B、C组3组总有效率分别为70.00%(14/20)、75%(15/20)及55%(11/20),3组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其中A、B组止血疗效优于C组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:健脾益气摄血法中药治疗慢性免疫性血小板减少症确有疗效,为从脾论治慢性原发性免疫性血小板减少性症提供理论依据。

关键词 原发免疫性血小板减少症;从脾论治;疗效

Clinic Observation on Idiopathic Thrombocytopenic Purpura by Treatment from Spleen

Wu Yuxia¹, Yuan Zhong², Ma Xihu¹, Huang Zhihui¹, Fei Fei¹

(1 Department of Hematology, The affiliated Traditional Chinese Medical Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 2 Department of Nephrology, The affiliated Traditional Chinese Medical Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

Abstract Objective: To observe the therapeutic effect of treatment from the spleen on chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (CITP). **Methods:** Sixty patients with CITP were randomly assigned to three groups. Twenty patients were orally administered with Jianpi Yiqi Shexue Decoction (JYSD) in the A treatment group, 20 patients with JYSD and Prednisone in the B treatment group and the 20 with Prednisone in the control group. The therapeutic course was 21 days. Scores of the platelet effect hierarchical level and hemostasis effect hierarchical level were observed before and after treatment and TCM patterns clinical efficacy of the treatment was evaluated. **Results:** 1) TCM patterns: The effect rate of TCM patterns was 70% in the A treatment group, 75% in the B treatment group and 55% in the C control group, respectively, showing significant difference between the three groups ($P < 0.05$). The effect rate of A and B treatment groups were superior to that of the C control group ($P < 0.05$). 2) Platelet effective rate: The platelet effective rate was 50% in the A treatment group, 75% in the B treatment group and 45% in the C control group, respectively, showing significant difference between the three groups ($P < 0.05$). The total effective rate showed significant difference between the three treatment group ($P < 0.05$), The B treatment group of JYSD combined Prednisone were superior to the others; 3) Hemostasis effective rate was 70% in the A treatment group, 75% in the B treatment group and 55% in the C control group, respectively, showing significant difference between the three groups ($P < 0.05$) and the A and B treatment groups were superior to the C control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** 1) Treatment from the spleen on idiopathic thrombocytopenic purpura have a better efficacy and provides a new thinking for treating CITP.

Key Words Idiopathic thrombocytopenic purpura; Treatment from spleen; CITP; Therapeutic effect

中图分类号:R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.09.036

免疫性血小板减少症(Immune Thrombocytopenia, ITP)是临床常见一种自身免疫性疾病,以出血

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目(编号:2013CB531705)——“脾不统血所致血小板减少性紫癜从脾论治的疗效机制及规律”

作者简介:吴玉霞(1967.10—),女,硕士,副主任医师,研究方向:中西医结合治疗血液病,E-mail:wyxymkyz@163.com

和血小板减少为主要特征,大约占临床出血性疾病 30%,其主要类型为 CITP,多见于成年女性,男女比例为 1:3。现代研究表明,ITP 发病与细胞免疫和体液免疫功能紊乱相关,首选治疗药物为肾上腺皮质激素,丙种球蛋白、血小板悬液静脉输注等治疗方案均可取得一定疗效;对于难治性病例的治疗,往往糖皮质激素用量需进一步加大,或应用雄性激素(如达那唑)、免疫抑制剂(如长春新碱、环孢素)等单独或联合方案,但这些药物毒性大,具有较多不良反应及较长治疗周期,维持时间短,停药后易复发的特点,且部分药物因价格昂贵而限制其在临床中的应用。CITP 属中医“血证”“发斑”“葡萄疫”“肌衄”等范畴。紫癜病”为其中医标准化规范病名。《灵枢·决气篇》曰:“中焦受气取汁,变化而赤是谓血”。中医学认为,脾胃为后天之本,脾主运化,胃主受纳,为气血生化之源;脾又主统血,使血循脉道而运行,因此脾脏与血的生成与运行关系甚为密切。若脾气虚弱,失于统摄,则可因血不循经而出现衄血、紫癜及各部位出血表现。中医中药在治疗出血性疾病方面,从脾论治积累了丰富的经验^[1-2],有着悠久的历史。开展 ITP 的理论与实践从脾论治研究,对 ITP 的治疗具有重要意义,因此本文从脾论治 CITP 进行疗效观察,旨在为 CITP 患者治疗开拓思路并提供理论参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 8 月至 2015 年 10 月新疆医科大学附属中医院血液科符合入选病例标准的 CITP 门诊及住院患者 60 例。临床试验采用随机对照方法,即按随机化方法受试者随机分为健脾益气摄血组(20 例)、健脾益气摄血联合泼尼松组(20 例)、泼尼松(20 例)3 组,各组疗程均为 21 d。其中男 25 例,女 35 例,年龄 14.5~78 岁,平均年龄(49.1±15.0)岁。3 组患者性别、年龄及血小板计数情况差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。纳入标准:年龄 16~78 岁,性别不限;符合 CITP 诊断标准^[3];血小板计数轻重分级在轻度至重度上限($24\times10^9/L$)或出血程度为轻度至中度。排除标准:合并严重心、脑、肝、肾疾病;精神病;处于妊娠期或哺乳期患者;合并其他严重疾病有严重的糖尿病、高血压并发症患者;已知对受试药物(单味)过敏者。

1.2 分组和治疗方法 健脾益气摄血组(A 组):口服给于健脾益气摄血配方颗粒(黄芪、党参、茯苓、白术、阿胶、茜草、炙甘草),1 袋/次,2 次/d;泼尼松对

照组(C 组)初始剂量按 $1\sim1.5\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,早 8 点顿服,治疗有效后可考虑减量;健脾益气摄血颗粒联合泼尼松组(B 组),使用健脾益气摄血配方颗粒联合泼尼松(用量用法同上)。21 d 为 1 个疗程,疗程结束后评估疗效。

1.3 随访 门诊随访 3 组患者时间均为 21 d,随访内容包括治疗后血小板水平(血小板分级评分)、出血程度(出血程度分级评分)、中医证候疗效(在治疗前后观察脾气虚症状与体征积分)。

1.4 出血程度分级标准及疗效判定、血小板分级标准及对外周血血小板疗效判定 参照 2010 年卫生部医政司发布的《免疫性血小板减少性紫癜临床路径》。

1.5 中医证候疗效判定 中医症候疗效判定标准主要观察患者倦怠乏力、食少纳呆等常见症状体征。按轻、中、重度分为 3 级(参照卫生部 2002《中药新药临床应用指导原则》^[4])并分别记为 2、4、6 分或 1、2、3 分不等。中医症候疗效评定按尼莫地平法计算。积分率=(疗前积分-疗后积分)÷疗前积分 $\times100\%$ 。疗效标准:症状与体征积分率降低 $>95\%$ 为临床痊愈;症状与体征积分率降低 $>70\%$ 为显效;症状与体征积分率降低 $>30\%$ 为有效,症状与体征积分值降低 $<30\%$ 为无效。

1.6 统计学方法 所有数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行处理。计数资料比较采用 χ^2 检验,所有检验均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者治疗 21 d 后中医证候疗效比较 3 组患者中医证候疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。进一步对 3 组患者做两两比较:A 组与 B 组患者中医证候疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$),B 组和 A 组与 C 组比较,中医证候疗效差异有统计学意义($P<0.05$),A 组和 B 组疗效优于与 C 组。

表 1 3 组患者中医证候疗效的比较[n(%)]

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
A 组	3	5	6	6	70.00
B 组	5	7	3	5	75.00
C 组	2	5	4	13	55.00

2.2 3 组患者治疗 21 d 后血小板疗效比较 3 组患者血小板疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。进一步对 3 组患者做两两比较:A 组与 C 组患者中血小板疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$),B 组和 A 组和 C 组血小板疗效差异有

统计学意义($P < 0.05$),B 组血小板疗效优于 A 组与 C 组。

表 2 3 组患者血小板疗效的比较[$n(\%)$]

组别	临床痊愈	显效	无效	总有效率(%)
A 组	3	6	11	45.00
B 组	7	8	5	75.00
C 组	4	6	10	50

2.3 3 组患者治疗 21 d 后止血疗效比较 3 组患者止血疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。进一步对 3 组患者做两两比较:A 组与 B 组患者中止血疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$),A 组和 B 组与 C 组比较,止血疗效差异有统计学意义($P < 0.05$),A 组和 B 组止血疗效优于 C 组。

表 3 3 组患者止血疗效的比较[$n(\%)$]

组别	临床痊愈	显效	无效	总有效率(%)
A 组	3	11	6	70.00
B 组	5	10	5	75.00
C 组	3	6	10	45.00

3 讨论

目前认为 ITP 的发病机制包括体液免疫与细胞免疫的失调。现代医学认为,在免疫应答过程中,脾脏是作为重要场所和重要调节器官参与作用的^[5],同时大量的免疫细胞,如巨噬细胞、NK 细胞,树突状细胞,淋巴因子活化细胞等 B 细胞存在脾脏内,参与脾的免疫应答过程^[6]。脾脏的具有活化 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞,血小板被吞噬破坏等这些免疫功能,引起血小板减少而导致出血发生,直接或间接地参与 ITP 的发病^[7]。中医学认为,脾为后天之本,气血生化之源,且脾主统血,使血行脉中而不妄行。由此可以看出,在 ITP 发病过程中现代医学的脾脏免疫功能失调与中医的脾主生血、摄血功能降低存在着一致性。陈一清曾统计 97 篇有关 ITP 辨证分型的文献资料,总结出 ITP 主要证型为脾气虚,同时分析认为:机体在疾病初期气血尚旺盛,热、毒、火等实邪以及出血导致新血不生的血瘀疾病是产生本病的主要原因,证型以实证为主;机体在疾病中期气、血、脏、腑受损,由于先天禀赋不同,证型为纯实证或虚实错杂为主;到疾病后期气、血、阴、阳受损,表现为纯虚类证型为主^[8]。CITP 患者进入慢性期,到疾病后期,疾病迁延不愈,同时在发生与进展过程中,临床中常由于失血而出现贫血等气血不足表现,因此按照中医学理论,“脾胃为后天之本,气血生化之源”与“脾统血”,其治疗以健脾益气摄血为治则,既

能生血又可摄血,按照理论应能达到较好的治疗效果,实验及临床研究确实取得良好疗效^[9-12]。

现代药理研究表明,黄芪、党参、白术、阿胶等具有明显的增强造血功能及调节免疫的作用,能有效地提高血小板水平^[13-14]。从脾论治 ITP 中药作用机制研究研究发现,具有调节 ITP 患者外周血 T 淋巴细胞亚群及调节细胞因子的作用^[15-16];ITP 患者应用归脾丸 PAIgG、PAIgA、PAIgM 治疗前与治疗后相比均有明显下降^[17];外周血 CD4⁺、CD25⁺T 细胞的百分率与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)^[18],以上研究均表明从脾论治 ITP 中药具有调节体液及细胞免疫功能作用。陈信义教授认为,虽热、虚、瘀是 ITP 的发生与进展的病机过程,但 CITP 脾虚不摄病机是关键^[19-20],对 ITP 患者反复发生出血情况的应以健脾为主,以调气、补血为辅,渐复正气,强调从脾论治 CITP。

本研究主要健脾益气摄血从脾论治 CITP,观察疗效。结果显示,健脾益气摄血组中医证候有效率为 70.00%,健脾益气摄血颗粒联合泼尼松组有效率为 75.00%,优于泼尼松组对照组 55%,比较有统计学意义,说明健脾益气摄血在改善中医证候方面有明显优势。在提升血小板方面,健脾益气摄血组有效率 45%,与泼尼松对照组 50% 比较无统计学意义,健脾益气摄血颗粒联合泼尼松组有效率 75% 明显优于泼尼松对照组,表明单用健脾益气摄血法治疗在提升血小板方面与单纯糖皮质激素治疗相比,疗效相当,而联合应用能明显提高血小板水平。在止血方面,3 组治疗后出血程度分级评分进行疗效评定,健脾益气摄血组有效率 70% 与健脾益气摄血颗粒联合泼尼松组 75%,明显优于泼尼松组对照组 45%,说明健脾益气摄血可有效控制出血症状。

综上所述,中医健脾益气摄血治疗单独或联合西药治疗 CITP 不但能提高血小板水平,而且能改善临床症状及出血表现,具有其特有优势,从脾论治 CITP 疗效较为肯定,为从脾论治 CITP 的治疗开拓思路。鉴于样本量有限,今后有待进一步扩大样本量进行研究加以验证。

参考文献

[1]王志清. 胃脾汤加减治疗慢性特发性血小板减少性紫癜的应用[J]. 中国中医急症,2010,19(7):1157,1161.
[2]冯自明. 健脾汤治疗血小板减少性紫癜 23 例观察[J]. 中外健康文摘,2012,9(23):419-420.
[3]张之南,沈梯. 血液病诊断及疗效标准[S]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:173.
[4]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出

版社,2002:163.

- [5] 蒋登金,郭光金,张天飞,等. 血脾屏障的天然免疫作用的初步观察[J]. 第三军医大学学报,2001,23(12):1442-1443.
- [6] 龚菲力. 医学免疫学[M]. 北京:科学出版社,2000:92-120.
- [7] 张春梅. 免疫性血小板减少症患者淋巴细胞亚群表达及其与血小板抗体、临床特征的相关性研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2012,15(10):1524-1526.
- [8] 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.
- [9] 苏懿,马明远. 当代医家中医药治疗特发性血小板减少性紫癜的规律探讨[J]. 北方药学,2016,13(6):148-149,150.
- [10] 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,2015,30(6):22-24.
- [11] 唐生晟,张永奎. 归脾汤治疗特发性血小板减少性紫癜的临床观察[J]. 实用中西医结合临床,2014,14(12):57-58.
- [12] 刘晓,秦兰,李巍,等小剂量静脉免疫球蛋白配合半量激素加益气温阳中药治疗老年慢性免疫性血小板减少症的疗效观察[J]. 继续医学教育,2016,30(2):163-164.
- [13] 任德权,郭扬芳. 中医治疗原发性血小板减少性紫癜 57 例[J]. 光明中医,2008,23(8):1207-1208.

- [14] 李悦含,白玉盛. 中医药干预原发免疫性血小板减少症免疫机制研究概况[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(3):166-168.
- [15] 江锦红,方炳木,汪笑秋,等. 增血汤联合生血散对特发性血小板减少性紫癜患者外周血T淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国中医药科技,2011,18(1):64-65.
- [16] 庾德军,申宇宁,姚宇红,等. 益气健脾摄血法联合西药治疗成人免疫血小板减少症时INF- γ 、IL-10的变化观察[J]. 黑龙江医学,2015,39(2):137-139.
- [17] 吴意红,彭剑虹,陈婉荷,等归脾九对慢性特发性血小板减少性紫癜患者血小板相关抗体影响的研究[J]. 现代中医药,2011,31(3):1-3.
- [18] 曲志刚,方炳木,刘永华,等. 增血汤联合生血散对特发性血小板减少性紫癜患者外周血CD4⁺、CD25⁺调节性T细胞的影响[J]. 中国中医药科技,2013,20(6):634.
- [19] 许亚梅,贾玫,侯丽. 陈信义教授治疗难治性血小板减少性紫癜经验介绍[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2011,34(5):24-16.
- [20] 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.

(2016-03-08 收稿 责任编辑:王明)

(上接第1781页)

- [8] Wong MC, Zhang de X, Wang HH. Rapid emergence of atherosclerosis in Asia; a systematic review of coronary atherosclerotic heart disease epidemiology and implications for prevention and control strategies[J]. Curr Opin Lipidol, 2015, 26(4):257-269.
- [9] Radico F, Cicchitti V, Zimarino M, et al. Angina pectoris and myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease: practical considerations for diagnostic tests[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(5):453-463.
- [10] Epstein SE, Waksman R, Pichard AD, et al. Percutaneous coronary intervention versus medical therapy in stable coronary artery disease: the unresolved conundrum[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(10):993-998.
- [11] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南[S]. 中华心血管病杂志, 2011, 36(1):3-22.
- [12] Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, et al. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction[J]. JAMA, 2011, 306(19):2120-2127.
- [13] Baggott JE, Tamura T. Homocysteine, iron and cardiovascular dis-

ease; a hypothesis[J]. Nutrients, 2015, 7(2):1108-1118.

- [14] Liu Y, Tian T, Zhang H, et al. The effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid on flow-mediated vasodilation in patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Atherosclerosis, 2014, 235(1):31-35.
- [15] 王娜. 丹参多酚酸盐对冠心病稳定型心绞痛患者血小板功能的影响[J]. 黑龙江医学, 2015, 11(3):533-535.
- [16] 刘朝阳. 黄芪注射液对老年高血压患者血小板参数及氧化应激指标的影响[J]. 河南中医, 2015, 35(8):1994-1996.
- [17] 胡彦武, 刘凯, 闫梦彤. 淫羊藿苷对大鼠糖尿病心肌缺血再灌注损伤模型的治疗作用及机制研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(21):4234-4239.
- [18] 赵地, 赵添, 姜红菊, 等. 黄连解毒汤对急性冠脉综合征患者VEGF及hs-CRP、NO的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(11):1990-1993.
- [19] 施婷婷, 王建新, 李希. 延胡索总生物碱类有效部位的研究进展[J]. 中药与临床, 2015, 6(2):110-113.
- [20] 王丽. 炙甘草汤加减治疗不同中医证候心肌炎的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(2):100-101.

(2016-06-30 收稿 责任编辑:徐颖)