

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

罗耀光¹ 刘燕群² 胡俊¹ 陈立¹ 许先吟¹ 张舜玲¹ 刘瑞玉¹

内容提要 目的 探讨重组炙甘草汤配合小剂量糖皮质激素(简称激素)治疗特发性血小板减少性紫癜(ITP)的临床价值。方法 用半随机组合的方法将 43 例患者分成两组,治疗组(21 例)用重组炙甘草汤配合小剂量激素治疗,对照组(22 例)用常规剂量激素治疗。结果 临床疗效治疗组优于对照组($P < 0.05$)。血小板计数($\times 10^9/L$)治疗组治疗前为 36.29 ± 9.70 ,治疗后为 95.14 ± 18.26 ($P < 0.01$);对照组治疗前为 37.31 ± 9.29 ,治疗后为 77.73 ± 21.96 ($P < 0.01$);升高血小板数治疗组优于对照组($P < 0.01$);副反应治疗组明显小于对照组($P < 0.01$)。结论 重组炙甘草汤配合小剂量激素治疗 ITP 副反应少,且疗效可靠。

关键词 重组炙甘草汤 糖皮质激素 特发性血小板减少性紫癜 副反应

Clinical Study on Effect of Recombinant Roasted Licorice Decoction Combined with Low-Dose Glucocorticoids in Treating Idiopathic Thrombocytopenic Purpura LUO Yao-guang, LIU Yan-qun, HU Jun, et al Huizhou Municipal Central Hospital, Guangdong (516001)

Objective: To explore the clinical effect of recombinant roasted licorice decoction (RRLD) combined with low-dose glucocorticoids (GC) in treating idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). **Methods:** Forty-three patients were divided semi-randomly into the treated group ($n = 21$) and the control group ($n = 22$), the former was treated with RRLD plus low-dose GC, and the latter was treated mainly with normal dosage of GC. **Results:** The total effective rate of the treated group was better than that of the control group, the difference between these two groups was significant ($P < 0.05$). After treatment the platelet count in the treated group arose from $(36.29 \pm 9.70) \times 10^9/L$ to $(95.14 \pm 18.26) \times 10^9/L$, while in the control group from $(37.31 \pm 9.29) \times 10^9/L$ to $(77.73 \pm 21.96) \times 10^9/L$, the RRLD was superior to nat of GC in raising platelet count, the difference between them was also significant ($P < 0.01$). The treated group was lower obviously than the control group in adverse reaction ($P < 0.01$). **Conclusion:** The efficacy of RRLD plus low-dose GC is reliable in treating ITP, with less adverse reaction.

Key words recombinant roasted licorice decoction, glucocorticoids, idiopathic thrombocytopenic purpura, adverse reaction

糖皮质激素(简称激素)至今仍然是治疗特发性血小板减少性紫癜(ITP)首选药物,但疗效欠佳,长期应用副反应甚多。其他方法如脾切除具创伤性大,免疫抑制剂价格昂贵,故此上述 3 种应用均受到一定限制。1994 年 1 月~1999 年 12 月,我们应用重组炙甘草汤配合小剂量激素治疗 ITP 21 例,并与单用常规剂量激素治疗的 22 例作对照观察,现报告如下。

临床资料

ITP 诊断按首届血栓与止血学术会议全国修订标

准^[1],中医辨证分型及血瘀证诊断参照国内标准^[2,3]。43 例患者均为我院住院(20 例)及专科门诊(23 例)患者,将辨证分型相同及病程、年龄、初治时血小板(PLT)数相近的病例用半随机组合的方法分为两组。治疗组 21 例,均为女性;年龄 10~46 岁,平均 25 岁;病程 3~24 个月,平均 9 个月;初治 9 例,复治 12 例。对照组 22 例,男 2 例,女 20 例;年龄 11~43 岁,平均 27 岁;病程 3.5~22 个月,平均 8 个月;初治 12 例,复治 10 例。辨证分型(1)气血两虚型两组各 13 例(2)脾肾阳虚型治疗组 3 例,对照组 4 例(3)肝肾阴虚型两组各 5 例。两组临床资料比较差异无显著性,具有可比性。

1. 广东省惠州市中心人民医院(广东 516001) 2. 广东省惠州市中医院
万方数据

治 疗 方 法

治疗组每天服强的松(广东华南制药厂生产,批号 980503)10mg,晨顿服,连服 20 周;并加服重组炙甘草汤:炙甘草 20g,红参 5g,麦冬 15g,熟地 18g,炙黄芪 15g,阿胶 15g(熔化),大枣 30g,旱莲草 18g,麻仁 18g,丹参 18g,赤芍 15g。每天 1 剂,水煎分 2 次服,每周服 5 天(儿童剂量酌减)。阴虚内热者以生地易熟地,脾肾阳虚者加白术、巴戟天;出血倾向明显者加仙鹤草;显效而 PLT 稳定后炙甘草开始减量,每 2 周减 2g,直至 12g;病情反复者炙甘草重新用至 20g,甚至加大量至 30g(2 例),其后方法同上。对照组强的松每天 45mg,分 3 次服,儿童剂量酌减;显效而 PLT 稳定后开始减量,每 4 周减 5~10mg,至最佳维持量不变。病情反复者强的松重新用至 45~60mg,分 3 次服。两组患者如月经过多,则加用西医调经药(其中治疗组 3 例,对照组 5 例)。两组患者治疗 20 周后评定临床疗效。

观察指标:开始治疗时两组均建立完整的住院或专科门诊病历之专栏,详细纪录西医诊断及中医辨证论治经过中出现的情况,每 1~2 周随诊并检查 1 次血常规。

统计学方法:计量资料用 t 检验,自身治疗前后用配对 t 检验,等级资料用秩和检验。

结 果

1 疗效评定 (1)临床疗效评定:参照 1986 年首届全国血栓与止血会议修订标准^[1]。(2)副反应评定(由于激素副反应程度目前尚无公认的计量或评级标准,故参考有关资料,自拟等级加以评定):患者发生激素治疗相关的严重并发症(如活动性消化性溃疡、激素治疗相关性感染、精神异常等),必须立即终止激素治疗者为极重度,临床症状明显(如上腹痛、月经过多、免疫功能下降,实验室检查低钾血症、高血糖等),激素必须减量,并需积极治疗并发症者为重度;自觉身体、生理上明显改变(如反酸、腹胀满、满月脸、痤疮、月经失调、失眠等),合理治疗并发症后激素无需减量者为中度;胃肠不适、体重增加、食欲亢进、紫纹、肥胖、偶然头痛等,对身体及治疗无明显妨碍者为轻度;无自觉症状或体征为无副反应。如患者兼有 2 个等级以上副反应,只取其最严重的一级别,判定上述等级仅须满足该等级一项即可。

2 疗效 治疗组 21 例,显效 8 例(38.1%),良效 9 例(42.9%),进步 2 例(9.5%),无效 2 例(9.5%),

总有效率 90.5%;对照组 22 例,显效 4 例(18.2%),良效 6 例(27.3%),进步 7 例(31.8%),无效 5 例(22.7%),总有效率 77.3%。治疗组总有效率优于对照组($u=2.08, P<0.05$)。

3 两组患者治疗前后 PLT($\times 10^9/L$)测定结果 治疗组治疗前为 36.29 ± 9.70 ,治疗后为 95.14 ± 18.26 ($t=15.25, P<0.01$);对照组治疗前为 37.31 ± 9.29 ,治疗后为 77.73 ± 21.96 ($t=10.20, P<0.01$);治疗后两组比较,差异有显著性($t=2.84, P<0.01$)。

4 两组患者副反应情况 治疗过程中出现副反应治疗组中度 7 例(33.3%),轻度 11 例(52.4%),副反应发生率为 85.7%;对照组极重度 2 例(9.1%),重度 7 例(31.8%),中度 9 例(40.9%),轻度 4 例(18.2%),副反应发生率为 100%。治疗组副反应发生率低于对照组($u=3.88, P<0.01$)。

5 随访 治疗组治疗 20 周后开始到巩固维持阶段,病情稳定者开始中药改为隔天煎服 1 剂,激素剂量不变;对照组方法同前。治疗时间超过 6 个月后两组疗效均有下滑,部分改为其他方法治疗。对全程程 12 个月以上的作随访回顾,结果:治疗组 19 例,显效 5 例,良效 7 例,进步 4 例,无效 3 例;对照组 18 例,显效 2 例,良效 3 例,进步 4 例,无效 9 例,远期疗效治疗组仍然优于对照组($u=2.92, P<0.01$)。

讨 论

ITP 实为脾肾肝虚及血瘀证之综合表现。脾虚则不统血,气虚则不摄血,以至血不循经,溢于脉络外,肾阳虚则阴阳不相守,血错行脉外,肾阴虚者虚火内动,热扰营血,血离经妄行,尚可兼肝阴虚证等。故笔者认为,ITP 本为虚,标为血热或血瘀,这在疾病初期尤为突出;ITP 因病缠日久,此时多数患者经长时间激素和(或)其他方法治疗,常见头晕、乏力、气短、脸红胖、脉细等气阴两虚症候,而血瘀和血热却比初期较轻;ITP 因而施治应重于益气养阴,辅以化瘀健脾,但活血化瘀需贯穿疗程的始终。这一观点以为现代中西医结合研究所支持^[3]。

重组炙甘草汤实为气阴双补的古代名方炙甘草汤经过化裁、加减及重组而成,方中去桂枝、生姜之温燥,加炙黄芪以强化益气健脾,加丹参、赤芍活血化瘀,而旱莲草养阴凉血,组方标本同治。方中主药甘草,功效和、补、清具备^[4]。根据现代医学研究发现甘草蜜炙后功用更佳,甘草有效成分具有皮质激素样作用,而且在皮质激素存在的条件下才起作用,与皮质激素合用可减轻外源性皮质激素副作用;对抗体有抑制和增强的

双向作用⁽⁵⁾,尚发现温肾健脾剂有免疫增强作用,而滋补肾阴药却有免疫抑制作用^(6,7)。治疗组小剂量激素疗效优于常规剂量的对照组,且副反应又小。这提示重组甘甘草汤除免疫调节等作用外,更与激素本身有不可分割的关系。曾有文献报道:甘草有些有效成分能延缓激素在肝脏的灭活作用⁽⁸⁾,这可为之提供一合理解释。

要使 PLT 维持在 $50 \times 10^9/L$ 以上,常需较大剂量激素,日久必致许多副反应,诸如满月脸、烦躁失眠、痤疮、头痛等肝肾阴虚证,待激素减量或因故停用后病情“反跳”,见乏力、纳呆、虚弱等脾肾阳虚证使患者处于激素依赖状态。因本方法激素剂量小,副反应轻而缓,治疗组竟无 1 例因激素副反应而终止治疗。部分有些副反应可通过辨证调整药味使之缓和甚至消退。

参 考 文 献

1. 张之南主编. 血液病诊断及疗效标准. 第 2 版. 北京: 科学出

版社, 1998: 279—282.
2. 崔 玲主编. 中西医结合内科学. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 442—443.
3. 血瘀证研究国际会议. 血瘀证诊断参考标准. 中西医结合杂志 1989 ;2: 111.
4. 骆和生. 甘草在方中作用探讨. 广州中医药大学学报 1996 ;3 (4): 86—89.
5. 郑虎占, 董泽宏, 余 靖主编. 中药现代研究与应用(第二卷). 北京: 学苑出版社, 1997: 1269—1280.
6. 张丽丽, 沈自尹. 长期用激素动物模型对温肾药的不同效应探讨. 上海中医药杂志 1988 ;3: 47—50.
7. 杨宇飞, 周霭祥, 麻 柔. 养血清瘀汤治疗慢性血小板减少性紫癜临床研究. 中国中西医结合杂志 1999 ;19(1): 30—32.
8. 王本祥主编. 现代中药药理. 天津: 天津科学出版社, 1995: 1183—1184.

(收稿 2000-05-15 修回 2001-03-20)

中西医结合治疗陈旧性肛裂 48 例

邓泽潭

1995~1999 年,我们采用中西医结合治疗陈旧性肛裂 48 例,并与单纯手术治疗的 42 例作对照,现报告如下。

临床资料 90 例均有排便困难、疼痛、便血,排便后间歇性痉挛性疼痛等,并符合陈旧性肛裂诊断标准〔《中国肛肠病学》(黄乃键主编. 济南: 山东科技出版社, 1996: 774)〕。将 90 例患者按入院的先后顺序随机分成两组。治疗组 48 例,男 19 例,女 29 例,年龄 21~56 岁,病程 10 个月~8 年;肛裂部位: 后位 36 例,前位 12 例,并发潜行瘘 12 例,肛乳头肥大 8 例,哨兵痔 18 例,肛门狭窄 6 例。对照组 42 例,男 16 例,女 26 例,年龄 20~59 岁,病程 8 个月~8 年;肛裂部位: 后位 32 例,前位 10 例,并发潜行瘘 11 例,肛乳头肥大 6 例,哨兵痔 16 例,肛门狭窄 5 例。两组资料经统计学处理,差异无显著性,具有可比性。

治疗方法 手术治疗: 两组患者取截石位,常规消毒,局部麻醉,先行扩肛,充分显露肛裂部位,在肛裂处以手指触摸括约肌间沟,在此间沟上缘触摸到内括约肌下缘,用弯血管钳分离内括约肌下缘并挑出,直接经肛裂侧方切断内括约肌游离部及外括约肌皮下部,然后扩肛以能容纳 3~4 指为度。如伴有哨兵痔、潜行瘘、肛乳头肥大者可一并切除,创面用凡士林纱条覆盖、包扎。术后控制排便 24h,进软食 3 天,保持大便通常,换药 5 天。大便后即用温水清洗,连续 10 天。治疗组加用肛裂外洗方(马齿苋 30g 忍冬藤 30g 益母草 30g 红花 10g 川芎

10g 牡丹皮 10g 生地 20g 三棱 10g 艾叶 10g 甘草 6g 花椒 3g 食盐 3g 水煎 1000ml,去药渣取汁),每天 1 次,大便后坐浴 20~30min,连续 10 天。

结 果 (1)疗效判定标准 排便时肛门无疼痛,大便无秘结,排便困难、出血完全消失为治愈;排便时肛门无疼痛,大便无秘结,排便困难、出血明显减轻为好转。(2)疗效 治疗组 48 例,治愈 44 例(91.7%),好转 4 例(8.3%),总有效率为 100%;治疗期间无 1 例水肿、疼痛症状出现;随访 2 年无 1 例复发及后遗症。对照组 42 例,治愈 33 例(78.6%),好转 9 例(21.4%),总有效率为 100%;治疗期间便后疼痛 5 例,肛门水肿 3 例,并发症为 19.0%,随访 2 年,复发 1 例,肛门狭窄 2 例。副作用及随访疗效治疗组优于对照组(χ^2 检验, $P < 0.05$)。

体 会 陈旧性肛裂现多以手术处理为主,但术后疼痛、水肿、瘻道形成,肛门狭窄等是治疗该病时不可忽视的问题。中医学认为本病是血热肠燥,肛门瘀结为病理因素,我们制定了肛裂术后坐浴方,以预防术后出现以上并发症和后遗症。该方以清热凉血止血、活血化瘀通络为治则,方中马齿苋、忍冬藤、牡丹皮、生地、甘草清热凉血、润燥,益母草、红花、艾叶通经活络,三棱、川芎活血化瘀,花椒、食盐止痛有促进伤口面愈合作用,该方坐浴是防止肛裂术后出现并发症和后遗症较理想的方药。

(收稿 2000-10-10 修回 2001-03-18)