

• 临床报道 •

增血汤加生血散辅助治疗特发性血小板减少性紫癜 29 例临床观察

邵科钉 沈一平 叶宝东 林圣云 沈建平
周郁鸿 史亦谦 高雁婷

血小板减少性紫癜是指循环血中血小板数目低于正常, 易引起皮肤黏膜出血, 重者内脏出血的一类常见出血性疾病, 属中医学“血症”、“发斑”等范畴。血小板减少病因众多, 分为原发性和继发性, 原发性血小板减少性紫癜 (ITP) 是由于机体免疫异常导致血小板减少和功能改变的一系列免疫综合征; 继发性则多与年龄、基础疾病类型、化疗后骨髓移植等有关。西医治疗以肾上腺皮质激素、免疫抑制剂等结合对症治疗为主, 不良反应较大, 停药后易复发, 迁延难愈。我科在 2009 年 3—12 月期间, 采用气阴双补之增血汤联合生血散治疗血小板减少症, 取得了较好的疗效, 现报道如下。

资料与方法

1 ITP 诊断标准 参考《血液病诊断及疗效标准》^[1]拟定。(1) 多次 (连续 3 次以上) 检查血小板计数减少; (2) 血小板计数在 $20 \sim 80 \times 10^9/L$ 的慢性血小板减少症; (3) 骨髓检查: 巨核细胞数正常或增多。

2 中医辨证诊断标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[2], 属气阴两虚证。

主证: 神疲乏力、头晕目眩、心悸气短、手足心热、口干心烦; 次证: 瘀点瘀斑, 色淡或红; 久病不愈; 食欲不振; 目眩耳鸣; 潮热盗汗; 颧红; 过劳则加重; 舌象: 舌质淡红、苔少或薄白; 脉象: 脉细。主证必备, 次证具其中 2 项以上 (含 2 项), 结合舌、脉象即可诊断。

3 一般资料 将符合 ITP 诊断标准及中医辨证标准的 54 例患者随机分为研究组 (29 例), 对照组 (25 例)。研究组 29 例中, 男 11 例, 女 18 例; 年龄 13~73 岁, 中位年龄为 38 岁; 病程 1 个月~23 年, 平均 (40.1 ± 52.6) 个月; 对照组 25 例中, 男 9 例, 女 16 例; 年龄 12~73 岁, 中位年龄为 42 岁; 病程 2 个月~24 年, 平均 (31.1 ± 55.8) 个月, 两组资料比较, 差异无统计学意义。

基金项目: “十一五” 国家科技支撑计划项目 (No. 2007BAI20B064); 浙江省中医药管理局资助课题 (No. 2007CA026)

作者单位: 浙江中医药大学附属第一医院 (杭州 310006)

通讯作者: 周郁鸿, Tel: 0571-86620325, E-mail: zyhblood@163.com

4 治疗方法 两组均采用氨肽素片 (0.2 g/片, 主要成分: 氨肽素, 由猪蹄甲经提取制得, 温州生物化学制药厂生产), 每次 1.0 g, 每日 3 次。研究组同时加用增血汤 (组成: 黄芪 30 g 鳖甲 15 g 太子参 20 g 山海螺 30 g 紫草 9 g 茜草 9 g 干芦根 15 g), 每日 1 剂, 分两次服用; 及生血散 (成分为申骨粉, 本院制剂, 每包 4.5 g), 每次 1 包, 每日 2 次剂量均按 60 kg 成人计算, 随体重变化适当加减。已使用小剂量激素 (1 日 <20 mg 泼尼松) 不能立即撤减的病例, 维持原剂量药物, 以后视恢复情况逐渐减量停止服用。服用 4 周为 1 个疗程, 每个疗程进行疗效评价, 以决定是否继续观测, 共 3 个疗程。

5 观察项目及检测方法

5.1 临床症状、体征和中医证候积分 分别于治疗前及治疗后第 2、4、6、8、10、12 周记录, 评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2], 主证按轻、中、重分为 2、4、6 分, 兼有 1 项次证 2 分, 无 0 分。

5.2 血小板 (PLT) 计数 治疗前及治疗后第 2、4、6、8、10、12 周检测血常规。

5.3 不良反应观测 治疗前及治疗后第 4、8 和 12 周检测尿常规, 肝、肾功能, 心电图。

6 疗效评定

6.1 总体疗效 根据《血液病诊断及疗效标准》^[1]评定, 分显效、良效、进步、无效。显效: PLT 计数 $>100 \times 10^9/L$, 出血症状停止, 并维持 3 个月以上; 良效: PLT 计数 $>50 \times 10^9/L$ 或较前上升 $30 \times 10^9/L$ 以上, 出血症状停止, 并维持 2 月以上; 进步: PLT 计数上升, 出血症状改善, 并维持 2 周以上; 无效: PLT 计数及出血现象无改善。

6.2 中医证候疗效评定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2], 按证候疗效指数 $(n) = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$ 评定。痊愈: 证候积分值减少, 证候疗效指数 $>95\%$; 显效: 证候积分值减少, 证候疗效指数 $75\% \sim 95\%$; 有效: 证候积分值减少, 证候疗效指数 $30\% \sim 74\%$; 无效: 证候疗效指数 $<30\%$ 。

7 统计学方法 数据整理后录入 SPSS 13.0 中进行统计分析; 正态数据指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较采用 t

检验；非正态分布指标采用非参数检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组治疗前后PLT计数比较（表1） PLT计数研究组治疗前后比较，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ），且优于对照组（ $P < 0.05$ ）。

表1 两组治疗前后PLT计数比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	PLT计数（ $\times 10^9/L$ ）	
		治疗前	治疗后
研究	29	38.0 ± 14.4	58.9 ± 25.3 ^{*△}
对照	25	45.7 ± 21.1	45.3 ± 16.4

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

2 两组疗效比较 研究组中，显效2例，良效8例，进步13例，无效6例，总有效率79.31%；对照组中，显效0例，良效6例，进步6例，无效13例，总有效率48.00%。研究组总有效率优于对照组（ $P < 0.05$ ）。

3 两组治疗前后症状、体征积分比较（表2） 研究组治疗前后比较，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ），与对照组治疗后比较，证候积分显著减少（ $P < 0.01$ ）。

表2 两组治疗前后症状、体征积分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	症状、体征积分	
		治疗前	治疗后
研究	29	22.7 ± 9.0	7.3 ± 3.8 ^{*△}
对照	25	21.2 ± 9.7	11.4 ± 6.1

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

4 中医证候改善情况比较 研究组中，痊愈3例，显效9例，有效16例，无效1例，总有效率96.55%；对照组中，痊愈0例，显效5例，有效10例，无效10例，总有效率60.00%。研究组总有效率优于对照组（ $P < 0.01$ ）。

5 不良反应 两组患者治疗前行肝、肾功能，尿常规、心电图等检查，未见明显异常变化。研究组中有5例偶有胃肠道不适，系吞服生血散所致，嘱其可与核桃粉等调和冲服，均缓解。

讨 论 中医学对血证的研究有着悠久历史，不同医家在既往的临床实践中从不同角度揭示了血小板减少症复杂的病机变化，认为其存在气虚、阴虚、火盛、血热、瘀血等不同病机，临床研究中，我们发现慢性血小板减少症其病机以气阴两虚为主^[3]，以增血汤联合生血散，寓益气滋阴之法对血小板减少症进行基础和临床研究，取得了较好疗效并积累了一定的经验^[3, 4]。此方中，黄芪与鳖甲同为君药，黄芪性微温，味甘，具有补气固表、补而不腻的特点。现代医学研究表明，黄芪能够抑制炎症反应，调节机体免疫异常，使CD₄⁺淋巴细胞亚群和CD₄⁺/CD₈⁺比值上升^[5, 6]，从而提升血小板计数。鳖甲性寒味咸、入肾经，具滋肾潜阳之功，与黄芪共用，气阴双补。太子参，山海螺为臣药。太子参味甘，性温，为补气之良药，山海螺味

甘、辛平，亦为补中益气良品，两者配以黄芪，补益之效大增，气旺则能固摄，阴血循经而行。芦根、紫草、茜草为佐药，芦根能清热生津，除烦止呕，其性不滋腻，生津而不恋邪；紫草具清热凉血，解毒透疹之功，药理研究表明其有止血、免疫调节的作用^[7]；茜草亦能凉血止血、通经活络，小鼠实验表明，茜草能缩短凝血时间，并能抑制血小板聚集^[8]。“生血散”则能上调血小板，保护和刺激骨髓造血^[4]。全方共奏益气滋阴，凉血止血生血之效。

通过本研究可以看出，增血汤联合生血散能够提升血小板计数，对血小板减少症患者有较好的治疗作用，尤其在改善皮肤紫斑、心悸气短、倦怠乏力等临床症状上有明显的疗效，同时无明显不良反应，使患者的生活质量得以提高。

参 考 文 献

- [1] 张志南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[S]. 第3版. 北京: 科学出版社, 2007: 172-174.
Zhang ZN, Shen T, editors. Standards for diagnosis and efficacy of hematology[S]. 3rd ed. Beijing: Science Press, 2007: 172-174.
- [2] 郑筱萸主编. 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: 180-184.
Zheng XY, editor. Guiding principle of clinical research on new drugs of traditional Chinese medicine (trial) [S]. Beijing: China Medic-pharmaceutical Sciences and Technology Press, 2002: 180-184.
- [3] 周郁鸿, 吴迪炯, 沈一平, 等. 慢性特发性血小板减少性紫癜“治从气阴”[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(5): 693-694.
Zhou YH, Wu DJ, Shen YP, et al. Overview the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura bases on "the qi and yin" [J]. J Zhejiang Univ Tradit Chin Med, 2009, 33(5): 693-694.
- [4] 胡致平, 钱华, 庞来君, 等. 生血散保护骨髓造血功能的作用机理研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(12): 790-792.
Hu ZP, Qian H, Pang LJ, et al. A study on the mechanism of the hematopoietic protection function of Shengxuesan (SXS) [J]. China J Basic Med Tradit Chin Med, 2000, 6(12): 790-792.
- [5] 蔡小燕, 许艳丽, 林小军, 等. 黄芪注射液对系统性红斑狼疮患者细胞凋亡和免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(5): 443-445.
Cai XY, Xu YL, Lin XJ, et al. Effects of Radix Astragali Injection on apoptosis of lymphocytes and immune function in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2006, 26(5): 443-445.
- [6] 练颖, 王在谟, 胡谦, 等. 黄芪注射液对慢性血小板减少性紫癜患者免疫学的影响[J]. 光明中医, 2004, 19(5): 27-29.
Lian Y, Wang ZM, Hu Q, et al. Effect of Radix Astragali Injection on immunology in patient with qi deficiency chronic idiopathic thrombocytopenic[J]. Guangming J Chin Med, 2004, 19(5): 27-29.

- [7] 周延萌, 高允生. 中药紫草的药理作用与临床应用[J]. 医药导报, 2008, 27 (7): 786-788.
- Zhou YM, Gao YS. Pharmacology of aqueous extract of arnebia root and its clinical application[J]. Herald Med, 2008, 27 (7): 786-788.
- [8] 宁康健, 李东风, 桂子奉. 不同炮制方法、给药途径及浓度的茜草水煎醇沉液对小鼠凝血作用的影响[J]. 中国中医药科技, 2005, 12 (6): 368-369.

Ning KJ, Li DF, Feng ZF. Effect of rubia cordifolia extract in different processing methods, administration routes and concentrations on rats' coagulation[J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2005, 12 (6): 368-369.

(收稿: 2010-04-12 修回: 2010-09-10)

中西医结合防治儿童哮喘疗效观察

闫小红 刘艳丽 刘 云 赵春玲

支气管哮喘是以多种炎性因子过度表达或异常表达的气道高反应慢性炎症疾病, 临床以急性发作与无症状间歇相间为特征, β_2 受体激动剂可迅速缓解急性发作症状, 但存在停药后反复发作的不足。糖皮质激素被认为是消除气道炎症, 减少急性发作的有效药物, 但仍然有治疗时间长、不良反应大等缺点。为探讨其优化治疗方案, 我们采用平喘纳气中药联合布地奈德气雾剂吸入治疗, 并与单纯布地奈德气雾剂吸入治疗效果对照研究, 报告如下。

资料与方法

1 临床资料 84例为我院2006年3月—2007年6月儿科门诊患儿, 均符合支气管哮喘诊断标准^[1], 第一秒末用力呼气量 (forced expiratory volume on one second, FEV1) 60%~80%; 入选前1个月无口服糖皮质激素或雾化吸入治疗。并排除布地奈德过敏者, 或正在作为其他研究对象者, 治疗依从性差, 治疗期间哮喘急性发作、单纯应用 β_2 受体激动剂不能缓解、需静脉给予皮质激素、酮替芬等联合治疗者。将纳入对象试验前给予布地奈德气雾剂200 μ g吸入, 每天2次, 基础治疗4周获得等同基线。按照就诊先后顺序编号1-84, 指定随机数字表中15行27列, 自左向右依次产生84个两位随机数字, 较小的42个数字所对应的患儿为研究组, 较大的42个数字所对应的患儿为对照组。其中研究组男27例, 女15例; 年龄5.3~14.8岁, 平均(11.23 $\pm$ 2.65)岁; 病程1.5~8.6年, 平均(4.51 $\pm$ 1.37)年。对照组男29例, 女13例; 年龄5~15岁, 平均(10.97 $\pm$ 2.74)岁; 病程1.3~8.4年, 平均(4.65 $\pm$ 1.29)年。

2 治疗方法 研究组: 进口布地奈德气雾剂(20 mg, 200 μ g/喷, 每瓶100喷, 阿斯利康制药有限公司生产, 批号: H20030411) 200 μ g, 每天3次。同

时服用纳气平喘中药口服液(炙麻黄 淫羊藿 五味子 紫菀 款冬花 杏仁 黄芪 淮山药 防风 白术。诸药等比, 由我院制剂室按照药典要求制成浓缩糖浆口服液, 每毫升含生药2 g), ≤ 8 岁儿童每次10 mL, > 8 岁儿童每次20 mL, 每天2次, 疗程6个月。对照组: 只用布地奈德气雾剂吸入, 用法用量同研究组。研究期间呼气峰流速 (peak expiratory flow, PEF) 低于基础值60%, 视为哮喘急性发作, 用 β_2 受体激动剂沙丁胺醇缓解症状, 若无改善或复发3次以上, 退出研究。

3 观察项目及检测方法 (1) 肺通气功能: 使用美能AS-505型肺功能测定仪 (测定前停药2周作为脱洗, 以清除药物残留效应), 试验前和治疗6个月为测量时间点, 以肺活量 (vital capacity, VC)、FEV1和PEF百分比 (PEF%) 为评价指标, PEF%=实际测值/预测值, 预测值根据性别、年龄、身高、体重算出。每项指标测量3次, 取均值。(2) 血浆内皮素-1 (endothelin-1, ET-1): 采用放射免疫法, 试剂盒购于解放军总医院东亚免疫技术研究所; 一氧化氮 (nitric oxide, NO) 检测, 采用硝酸还原酶法, 试剂盒购于南京建成生物研究所。(3) 试验结束随访1年 (随访截止2008年12月30日), 记录急性发作人次和时间, 发作时间从研究结束算。

4 统计学方法 以 $\bar{x} \pm s$ 描述计量资料, 肺通气功能比较采用多元方差分析, ET-1和 NO自身前后比较采用配对 t 检验, 组间比较采用双独立样本 t 检验, 随访急性发作情况采用生存分析, Log-rank检验, SPSS 16.0完成统计推断。

结 果

1 完成情况 有74例完成了试验, 研究组和对照组分别脱落6例和4例, 两组脱落率分别是14.29%和9.53%, 两组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2 两组治疗前后肺通气功能指标比较 (表1) 两组治疗前肺通气功能差异无意义 ($P>0.05$); 治疗6个月后两组FEV1及PEF%差异有统计学意义 ($P<0.05$, $P<0.01$), 研

作者单位: 河南省禹州市人民医院儿科 (河南 461670)

通讯作者: 闫小红, Tel: 13598988768, E-mail: hnyz65@126.

com