

# “水天升板汤”联合西医常规疗法治疗免疫性血小板减少症 30 例临床研究

朱翔

(南京市中医院, 江苏南京 210001)

**摘要** 目的:观察水天升板汤联合西医常规疗法治疗免疫性血小板减少症的疗效、安全性并探讨其作用机制。方法:选取免疫性血小板减少症血热妄行证患者 60 例,随机分为治疗组与对照组各 30 例。对照组予泼尼松与铝碳酸镁治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用中药水天升板汤。2 组均于治疗 4 周后,观察并比较临床疗效及中医症状积分、血小板数量、血红蛋白含量、白细胞数量、肝肾功能和血液流变学指标变化情况。结果:治疗后治疗组与对照组血小板均较治疗前明显上升( $P<0.05$ ),治疗组血小板数量明显高于对照组( $P<0.05$ );治疗组治疗后中医症状积分较治疗前明显改善( $P<0.05$ ),总有效率也明显高于对照组( $P<0.05$ )。2 组患者治疗前后肾功能、血红蛋白、白细胞及血液流变学指标均无明显变化。结论:在西医常规疗法基础上加用水天升板汤治疗免疫性血小板减少症可提高患者的血小板数量,改善中医症状。

**关键词** 免疫性血小板减少症 水天升板汤 泼尼松 血液流变学

**中图分类号** R558.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)12-0017-03

免疫性血小板减少症(Immune Thrombocytopenia, ITP)是由于免疫因素引起血小板减少的疾病,表现一系列出血症状,严重者可出现全身性出血,病情凶险。本病中医研究比较活跃,国家级名老中医刘永年教授认为瘀热互结为本病核心,遵凉血散血法,创制经验方水天升板汤。为观察水天升板汤对 ITP 的疗效和安全性,并进一步探讨其机理,我们进行了本研究,现将结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 7 月南京市中医院血液病门诊确诊为 ITP 血热妄行证的患者 60 例,采用随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组 30 例。治疗组男 12 例,女 18 例;年龄( $34.8\pm 12.0$ )岁;病程 3~21 个月,平均病程( $7.9\pm 4.8$ )月。对照组男 11 例,女 19 例;年龄( $36.6\pm 14.5$ )岁;病程 5~27 个月,平均病程( $9.9\pm 5.7$ )月。2 组患者年龄、性别、血小板(PLT)数量、白细胞(WBC)数量、血红蛋白(Hb)含量、肝肾功能和血液流变学指标等资料经统计学比较,均无显著性差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《2012 版成人原发性免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识》拟定。(1)多次查血小板减少,  $PLT<100\times 10^9/L$ 。(2)脾不肿大。(3)

骨髓常规示:骨髓中巨核细胞的数量增多或正常,伴巨核细胞成熟障碍。(4)有下列之一者:①激素治疗疾病有效;②切除脾脏治疗有效;③血小板相关免疫球蛋白 G(PAIgG)升高;④血小板相关免疫球蛋白 C3(PAC3)增多;⑤血小板寿命缩短。<sup>[1]</sup>

**1.2.2 中医证候诊断标准** 参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>拟定。主症:肌肤斑疹色鲜红或紫暗,甚或发黑,发热,烦渴。次症:起病急骤,溺赤便秘,或关节腰腹疼痛,舌红苔黄,脉滑数或弦数。具有主症 1 项,次症 2 项,结合舌脉诊断。

**1.3 排除标准** (1)需要联合其他升血小板治疗方法如输血小板,使用丙种球蛋白、利妥昔单抗、长春新碱、环磷酰胺、长春地辛的病情危重的出血患者。如已入组患者出现血小板极度减少伴病情危重出血,需配合相应紧急处理方法如输血小板、使用丙种球蛋白等,则退出本研究;如单纯血小板减少没有危重出血者,则继续纳入观察。(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)年龄 $<16$ 岁,或 $>80$ 岁者;(4)有精神障碍不能配合临床实验者;(5)肾功能不全者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 予泼尼松(辰欣药业股份有限公司,批号:130129207),起始剂量每日  $1\text{mg/kg}$  体重,早晚

饭后分服,血小板恢复正常后逐渐减量,每周减量 5mg/d, 减至 5mg/d 维持治疗至 4 周临床观察结束。同时服用铝碳酸镁(重庆华森制药有限公司,批号:130105)1 片,3 次/d。

**2.2 治疗组** 在对照组治疗的基础上加用中药水天升板汤,药物组成:水牛角片 30g(先煎)、景天三七 12g、生地 10g、丹皮 10g、白芍 10g、仙鹤草 15g、卷柏 12g、仙桃草 10g、大青叶 10g、生甘草 5g。药物采用汤剂剂型,每日 1 剂,分早晚 2 次服用。

2 组患者均连续治疗 4 周为 1 个疗程,1 个疗程后观察疗效。

### 3 疗效观察

#### 3.1 观察指标

**3.1.1 疗效性指标** 治疗前后检测 2 组患者血小板含量,并随访至 3 个月以上;统计中医临床证候总积分(包括紫斑、出血、发热、烦渴、关节腰腹疼痛、溲赤、便秘等 7 个临床症状,症状分级量化表见表 1<sup>[21]79</sup>,各症状积分相加计总分)。

**3.1.2 安全性指标** 治疗前后检测 2 组患者血常规、肝肾功能。

**3.1.3 分析性指标** 治疗前后检测 2 组患者全血比黏度(低切、高切)、血浆比黏度。

**3.2 疗效判定标准** 参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[21]80</sup> 拟定。显效:血小板恢复正常,无出血症状,持续 3 个月以上;良效:血小板升至  $50 \times 10^9/L$  以上,或较原水平上升  $30 \times 10^9/L$  以上,无或极少有出血症状,持续 3 个月以上;进步:血小板有所上升,出血症状改善,持续 2 周以上;无效:血小板计数及出血症状无改善。显效、良效和进步的总和与样本基数的比例为总有效率。

**3.3 统计学方法** 计数资料在方差齐性分析后用  $t$  检验,计量资料用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为有显著性差异,用 SPSS 20.0 软件统计。

#### 3.4 治疗结果

**3.4.1 2 组患者治疗前后血小板数量比较** 见表 2。

**3.4.2 2 组患者临床疗效比较** 见表 3。

**3.4.3 2 组患者治疗前后中医症状积分比较** 见表 4。对照组治疗后中医症状积分有所下降,但与治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**3.4.4 2 组患者治疗前后血常规及肝肾功能比较** 见表 5。组内、组间血常规、肝肾功能指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**3.4.5 2 组患者治疗前后血液流变学指标比较** 见表 6。2 组治疗前后血液流变学各指标均在正常范围内,组内、组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 免疫性血小板减少症中医症状积分标准

症状	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
紫斑	四肢肌肤散在斑点或月经增多	四肢肌肤斑点密集或波及全身伴鼻衄、月经过多	四肢肌肤斑点密集,波及全身,伴有内脏出血或大量鼻衄、血崩等
出血	时有少量出血,一般不用止血药	反复出血,量不多,偶需用止血药缓解	反复出血,量多,需用止血药才能缓解
发热	38℃以下	38~39℃	39℃以上
烦渴	日饮水小于 3L	日饮水 3~5L	日饮水大于 5L
关节腰腹疼痛	偶有发作,疼痛轻微	反复发作,疼痛较甚,尚能忍受	持续发作,疼痛剧烈,不能忍受,欲服止痛剂
溺赤	小便稍黄	小便黄而少	小便黄赤不利
便秘	便干难解	大便硬结,2~3 日一行	腹胀,大便硬结,3 日以上一行

表 2 治疗组与对照组患者治疗前后血小板数量比较( $\bar{x} \pm s$ )  $\times 10^9/L$

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	28±15	79±29*▲
对照组	30	26±14	60±31*

注:\*与本组治疗前比较, $P < 0.05$ ;▲与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

表 3 治疗组与对照组患者治疗后临床疗效比较 例

组别	例数	显效	良效	进步	无效	总有效率(%)
治疗组	30	2	9	16	3	90.0*▲
对照组	30	1	5	15	9	70.0

注:▲与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表 4 治疗组与对照组患者治疗前后中医症状积分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	4.33±2.63	1.22±0.56*▲
对照组	30	4.64±2.15	2.54±0.63

注:\*与本组治疗前比较, $P < 0.05$ ;▲与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

表 5 治疗组与对照组患者治疗前后安全性指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	白细胞( $\times 10^9/L$ )	血红蛋白(g/L)	谷丙转氨酶(U/L)	谷草转氨酶(U/L)	肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	尿素氮(mmol/L)
治疗组	治疗前	30	6.8±2.1	133±29	22±15	26±14	56±37	4.5±1.7
	治疗后	30	7.2±2.3	146±21	27±13	25±11	64±31	4.8±1.9
对照组	治疗前	30	7.3±1.8	131±31	24±11	33±21	69±26	3.9±1.3
	治疗后	30	6.8±2.2	138±27	27±12	35±13	72±21	4.2±1.4

表 6 治疗组与对照组患者治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ ) mpa.s

组别	时间	例数	全血低切黏度	全血高切黏度	血浆比黏度
治疗组	治疗前	30	12.83±2.36	6.86±0.91	1.72±0.09
	治疗后	30	10.12±1.62	4.25±0.87	1.46±0.10
对照组	治疗前	30	11.78±2.54	5.63±0.76	1.79±0.15
	治疗后	30	10.85±2.17	5.01±0.87	1.64±0.17

#### 4 讨论

ITP 是最常见的血小板减少的原因之一,患者骨髓中生成血小板的巨核细胞的数量正常,但成熟障碍。多数患者体内可检测到血小板膜蛋白抗体,自身抗体的形成导致血小板破坏过多。本病治疗指南以激素为首选标准治疗<sup>[1]</sup>,激素可以使大部分病人近期有所缓解,但远期疗效不佳。激素治疗无效后可考虑切脾,上述两项基本治疗无效者可考虑使用各种免疫抑制剂、促血小板生成素和靶向治疗药物利妥昔单抗等。2012年成人ITP的中国专家共识中指出当主要治疗方法无效时可考虑使用中医药治疗<sup>[1]</sup>。

ITP的中医研究活跃,本病表现为全身皮肤黏膜紫癜,故国家中医药管理局中医血液病重点专科协作组将其统一命名为“紫癜病”<sup>[3]</sup>。本病以出血为动因,出血倾向是治疗过程中需处理的首要问题,出血的原因是血小板减少,而血小板减少的原因是破坏过多而非生成减少,因此本病应以实证要素为主。张景岳在《景岳全书》中说:“血动之由,惟火惟气耳。”热邪是实证动血的重要病理因素,在ITP中热邪与瘀血相合使病情更加凶险。本病出血的动因是瘀热,是机体免疫功能的失调,这是疾病的核心病机。水天升板汤方中以水牛角、景天三七为君药,景天三七化瘀止血、清热凉血,且具有良好的镇静安神作用,用之可促使神静络宁,水牛角清热凉血,为血肉有情之品而不伤正,是治疗本病最常用的药物之一<sup>[4]</sup>,二者合用清热泻火、凉血解毒散瘀。白芍、生地滋阴增液、散血凉血,丹皮、卷柏、仙桃草、仙鹤草凉血散瘀止血,共为臣药。其中仙桃草清热活血止血,与ITP的瘀热病机切合<sup>[5]</sup>;仙鹤草可纠正因失血而致的体虚乏力,有收敛止血之功。大青叶为本方特色之一,功能清热解毒,使血热得以清除;生甘草解毒,调和诸药为使。全方清热凉血、滋阴化瘀,使热清血安络畅,血不妄行,而达止血消瘀之效。临床实践应用本方治疗ITP时,还应在抓住核心病机的基础上,辨病与辨证相结合,针对病人血热、气虚、阴虚、血瘀等证型的不同与兼夹的情况辨证加减。如血热盛者可加生石膏、知母、银花、连翘、黄芩、黄连等,气虚不摄者加黄芪、党参、山药、白术,阴伤者加二至、玉竹、石斛、龟甲等,病久瘀血阻络者可加赤芍、丹

参、炮山甲。

本研究表明,加用水天升板汤治疗ITP可明显升高血小板数量,与文献报道中医药治疗可提升血小板数量相一致。治疗组治疗前后肝肾功能、白细胞及血红蛋白无明显变化,表明水天升板汤安全性良好。

中医药治疗ITP的优势之一在于改善患者症状。本研究发现,单用激素的对照组用药后,随着出血症状的减轻,症状积分也有改善的趋势,但差异未有统计学意义,而治疗组治疗后症状评分较治疗前明显改善,可见与单用激素的对照组相比,加用水天升板汤可明显改善ITP患者的中医症状,说明本方治疗ITP在提升血小板数量的同时,还可以通过清热凉血改善相关的血热症状。

以往研究免疫性血小板减少症的相关研究较少涉及血液流变学指标,大多是观察血小板相关抗体、血小板颗粒膜蛋白和T、B淋巴细胞数量等与免疫相关的指标。水天升板汤采用凉血散血的治法以提升血小板,组方以改善病人的高凝状态为重要目的之一,故本研究观察了血液流变学指标。结果表明治疗组治疗后血浆比黏度有所下降,但较治疗前未有统计学差异,可能与本研究样本例数较小有关。下一步拟扩大样本数,并选用ITP相关免疫指标进行研究。

#### 参考文献

- [1] 秦平,侯明.2012版成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识解读[J].临床血液学杂志,2013,26(2):151.
- [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [3] 陈信义,麻柔,李冬云.规范常见血液病中医病名建议[J].中国中西医结合杂志,2009,29(11):1040.
- [4] 董玉睿.226首治疗血小板减少症中药复方用药规律研究[J].陕西中医,2007,28(6):687.
- [5] 杨成梓,凌伟坚,陈健斌.两种仙桃草的本草考证[J].中药材,2003,26(11):818.

第一作者:朱翔(1974—),男,医学博士,副主任医师,研究方向为血液病及肿瘤的中西医结合诊治。1437730353@qq.com

收稿日期:2016-07-07

编辑:吴宁

中医药学——中华文明的结晶,世界文化的瑰宝!