

临床报道

活血化瘀中药治疗血小板减少性紫癜的观察

重庆市第二人民医院

邓有安* 颜维仁* 陈崇远* 高丹** 袁永强** 戴德敏**

血小板减少性紫癜属于免疫性疾病,我院曾报道以活血化瘀中药治疗本症疗效满意⁽¹⁾。为进一步探究其治疗原理,近年来,我们对用活血化瘀中药治疗的患者进行了血小板表面相关IgG(PAIgG)的测定,证明了此类中药确有免疫抑制作用,现报道如下。

观察对象与治疗方法

一、一般资料

本文病例系1986年4~9月经活血化瘀中药治疗的22例血小板减少性紫癜病人。按1984年洛阳全国血液学会议拟定的诊断标准⁽²⁾,18例为原发性血小板减少性紫癜(ITP),4例为继发性血小板减少性紫癜(STP)。在后4例中,3例为肝炎后脾亢病人,另1例同时伴有活动性风湿病。22例中,男7例,女15例。21例为15~62岁,另1例为8岁女孩。治疗前病程在半年以内者2例,半年以上至1年者2例,1年以上至10年者18例。22例中2例曾用强的松治疗1~2月无效或复发,余20例均为初治病人。17例住院治疗,5例为坚持治疗的门诊患者。

二、治疗方法

1. 活血化瘀方:当归12~30克,川芎10~30克,红花8~10克,鸡血藤15~30克,赤芍10~20克,益母草20~30克,党参15~30克,黄芪15~30克。从确诊之日起,每日一剂煎服,女性月经期一般不停药。

2. 西药辅助治疗:20例患者因伴发扁桃体炎或咽炎,先后给予青霉素、庆大霉素等治疗5~7天。2例III级及IV级出血者曾输血300~900毫升,其中1例曾静滴氢化可的松

100毫克/日,共3日;另1例静滴氢化可的松100毫克/日,5日后改服强的松20毫克/日。余20例病人均单服活血化瘀中药,未用强的松。

治疗结果与分析

参照Bouroncle⁽³⁾等的疗效评定标准,将疗效标准分四级。显效:血小板>10万/立方毫米,出血消失,停药后至少维持6个月以上;有效:血小板>10万/立方毫米,出血消失,停药后不能维持;进步:出血症状减轻,血小板<10万/立方毫米,但较原来增加3万以上;无效:用药后症状及血小板数均无进步。

本文22例患者服药时间为7~66天,平均为31天。有效患者开始出现疗效时间为2~20天,平均为8.8天。本文22例中获显效5例,有效13例,进步2例,无效者2例(无效者即为前述曾输血和用激素的III及IV级出血者)。总有效率为90.9%。

一、症状体征及周围血检查的变化

参照有关资料⁽⁴⁾,将出血程度分为四级。治疗前I级出血者6例,II级出血者14例,III及IV级出血者各1例;治疗后,22例中仅2例无效者有I级出血,其余20例已无出血。2例低热者治疗后体温降至正常。继发性血小板减少性紫癜4例中,治前肝在右肋缘下1~1.5厘米者3例,并均伴有脾肿大,在左肋缘下0.5~1厘米;治疗后2例脾脏恢复正常,另1例缩小至左肋缘下0.5厘米。治疗前出血时

* 中西医结合科; ** 血液病研究室; ^ 重庆市卫生局

间(耳垂穿刺法)>5分钟者6例;治疗后5例恢复正常,仅1例仍>5分钟。血块收缩不良(试管法)者治疗前有16例,治疗后2例仍收缩不良。22例患者治疗前的血小板计数平均为6.09万/立方毫米,治疗后升至11.17万/立方毫米,治疗后较治疗前增加 5.08 ± 0.78 万/立方毫米(均差值 $\pm$ 标准误),经统计学处理,具有显著性差异($P < 0.001$)。

二、骨髓检查的变化

本组22例中治疗前后均作骨髓涂片镜检对照者15例,治疗前每张涂片巨核细胞数为14~379个,治疗后为24~454个。红细胞系及粒细胞系统治疗前后均正常。15例患者治疗前后巨核细胞分类计数对比见附表。治疗后颗粒型巨核细胞数显著减少,产板型巨核细胞数明显增高,且恢复到正常范围,经统计学处理,治疗前后皆有显著性差异。

附表 治疗前后巨核细胞(%)对比

巨核细胞类型	治疗前~治疗后 均 值	均差值 $\pm$ 标准误
原+幼巨核细胞	11.14~7.43	$-3.71 \pm 1.01^{**}$
颗粒型巨核细胞	69.71~44.86	$-24.85 \pm 2.31^{***}$
产板型巨核细胞	15.95~43.14	$27.19 \pm 2.38^{***}$
裸核型巨核细胞	3.14~4.57	$1.43 \pm 0.63^{*}$

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$

三、PAIgG测定的改变

参照南通医学院竞争性酶联免疫吸附法测定PAIgG值⁽⁵⁾。辣根过氧化物酶标记的羊抗人IgG结合物(HRP-antihuman IgG)、纯人IgG系南通医学院供给。全国统一人血清免疫球蛋白参考血清系上海生物制品研究所供货。本院测定50例健康献血员的PAIgG正常值为 $5.7 \sim 174.9$ 毫微克/ 10^7 血小板,与南通医学院的正常值 $0 \sim 177$ 毫微克/ 10^7 血小板一致。

1. 治疗前后PAIgG的变化: 本文22例患者治疗前均测定了PAIgG。3例在正常范围内(其中2例为治疗1周后检测),分别为156、58、71.9毫微克/ 10^7 血小板;其余19例的PAIgG值均超过正常值(其中4例为STP),范围是 $184.4 \sim 2000$ 毫微克/ 10^7 血小板。

22例中治疗前后均作PAIgG测定对照者共计17例,治疗前平均为 616.9 ± 123.3 毫微克/ 10^7 血小板(均值 $\pm$ 标准误,下同)。治疗后,该17例中1例的PAIgG值显著减低,但未恢复正常,由治疗前的762.5降至331.3毫微克/ 10^7 血小板;另1例治疗前为1350,治疗后为2000毫微克/ 10^7 血小板(系无效病例);余15例治疗后恢复正常($21.1 \sim 174$ 毫微克/ 10^7 血小板)。治疗后17例的PAIgG值平均降至 213.6 ± 113.3 毫微克/ 10^7 血小板,比治疗前显著降低,经统计学处理,具有显著性差异($P < 0.05$)。

2. PAIgG与血小板计数的相关性观察: 本文22例患者,共测定PAIgG 45次,将PAIgG与同日所测血小板数作相关分析,其相关系数 $r = -0.700$, $P < 0.001$ 。表明PAIgG值与血小板数呈负相关。文中大多数病例经活血化瘀中药治疗后,PAIgG呈现明显降低,同时血小板数相应上升,与国内近几年来用强的松或加免疫抑制剂治疗本症的结果一致^(5~6)。

3. PAIgG值与颗粒型巨核细胞的相互关系: 本组22例病人作骨穿涂片镜检37次,将PAIgG值与颗粒型巨核细胞(相隔3日以内)作相关分析,相关系数 $r = 0.414$, $P < 0.05$,表明PAIgG值与颗粒型巨核细胞呈明显的正相关。

4. PAIgG值与产板型巨核细胞的相互关系: 我们还将22例患者的PAIgG值与相隔3日内的骨髓涂片37次的产板型巨核细胞作相关分析,结果是相关系数 $r = -0.497$, $P < 0.01$ 。

上述结果表明了22例患者治疗前PAIgG值大幅度增高,同时颗粒型巨核细胞数比例增大,呈正相关,产板型巨核细胞比例明显缩小,呈负相关。经活血化瘀中药治疗后PAIgG值大幅度下降,颗粒型巨核细胞比例也变小,产板型巨核细胞比例扩大,血小板生成增多。

讨 论

血小板减少性紫癜包括ITP与STP,目前

一般认为ITP与自身免疫有关,STP也可能与自身免疫有关⁽⁴⁾,多数学者认为PAIgG属抗血小板抗体,并认为PAIgG是诊断ITP及作为ITP疗效观察、判断预后的重要指标之一^(6~7)。本文22例患者中,大多数病人PAIgG值明显增高;其中4例STP的PAIgG值均高于正常(为215.6~900毫微克/ 10^7 血小板)。文中PAIgG值与血小板数呈明显负相关等,支持血小板减少性紫癜与自身免疫因素有关,但不能完全除外非特异性免疫因素的致病作用。现代免疫学认为⁽⁸⁾:正常人体内存在着自身免疫耐受现象,如果某些物理、化学、生物因素等侵入人体,改变了自体组织的抗原性、遗传物质结构,或免疫活性细胞突变,特别是抑制性T细胞数量减少、功能减退,导致“禁株细胞”复活,引起自身抗体的产生而发病。包被抗体的血小板寿命缩短,质也改变,易被脾、肝等网状内皮系统扣留和破坏,因而血小板数量减少。一般认为血小板与巨核细胞有相同的抗原性,因而抗血小板抗体同时损伤巨核细胞。本文资料表明治疗前PAIgG值升高的同时颗粒型巨核细胞比例也增大,产板型巨核细胞比例减少。这种密切的相互关系,证明了抗血小板抗体所致的免疫病理损伤,阻碍了巨核细胞的分化、成熟和血小板的生成。可见巨核细胞的免疫损伤在本病的发病中具有重要意义。

文中大部分患者经活血化瘀中药治疗后,增高的PAIgG值恢复正常或大幅度降低,颗粒型巨核细胞数相应地减少,而产板型巨核细胞比例显著扩大。外周血血小板计数,除2例无效患者之外,其余20例均明显增高或恢复达10万/立方毫米以上,出血症状也随之减轻或消失。上述结果证明了活血化瘀中药确有免疫抑制作用,不但解除或减轻了血小板的免疫病理损伤,而且还对巨核细胞的免疫损伤有明显的抑制作用。国外学者对强的松及免疫抑制剂治疗本病的评价不高。本文活血化瘀中药治疗的总有效率高达90.9%,特别是活血化瘀中药治疗后未见有明显副作用或毒性反应,是西药免疫抑制剂所不及的。

活血化瘀中药的免疫抑制机理未明。有人研究指出,此类中药对免疫功能呈双重影响,我们的体会是此类中药一方面增强了机体网状内皮系统对外来抗原物质或体内的抗原-抗体复合物的清除力;另一方面,可能是活血化瘀中药增加了抑制性T细胞的数量,并加强其功能,从而降低了辅助性T细胞的功能,同时抑制了抗体形成细胞产生抗体的能力,可能是活血化瘀中药治疗本病的主要作用机理。

此外,活血化瘀中药的缩脾作用,直接促进巨核细胞的分化、成熟的作用,改善毛细血管的通透性,减轻出血等对治疗本病都是有益的。最后,我们认为如将活血化瘀中药与现代医学的某些疗法如脾切除术配合,扬长补短,对某些难治性病例可能会进一步提高疗效。本文虽然初步证明了活血化瘀中药确有免疫抑制作用,但其作用原理复杂,有待深入研究探索。

本文承中国医学科学院血液学研究所研究员李家增及包承鑫老师指导,深表谢意。

参 考 文 献

- (1) 邓有安等:中医杂志22(7):31, 1981。
- (2) ITP的诊断标准(草案)。内部资料, 1984。
- (3) Bouroncle BA, et al: New Engl J Med 275:630, 1966。
- (4) 张安等:中华血液学杂志 1(4):203, 1980。
- (5) 徐静山等:中华血液学杂志 6(3):138, 1985。
- (6) 张应潮等:中华血液学杂志 5(3):149, 1984。
- (7) 沈志祥等:中华内科杂志 22(4):222, 1983。
- (8) 北京医学院主编:基础和临床免疫学。173页, 人民卫生出版社, 1981。
- (9) 中国人民解放军一五七医院西医学习中医班主编:活血化瘀资料选编。257、254、288页, 人民卫生出版社, 1982。

敬告作者

为提高工作效率,本刊已于1987年7月1日起,对投寄本刊的稿件均不再退稿,请自留底稿。凡决定刊用(包括需修删后刊用)的稿件,本刊将于收到稿件后三个月内直接通知作者或写信与作者联系,凡三个月内未接到本刊通知或信函者稿件可自行处理。至希作者大力协助,并希鉴谅。

本刊编辑部