DOI:10.13288/j.11-2166/r.1994.09.018

玳瑁紫癜宁治疗原发性血小板减少性紫癜的研究

展昭民[1] 王志平[2] 陈立君[1] 王乙忠[3] 刘静霞[4] 韩秀荣[4] 常立复[4]

摘要 玳瑁紫癜宁对本病有确切的疗效，总有效率为87.5%，该方药对患者血中的抗血小板抗体有显著抑制作用，其作用部位为造血干细胞水平上。

主题词 紫癜，血小板减少性/中医药疗法 @ 玳瑁紫癜宁

原发性血小板减少性紫癜(ITP)是一种与免疫因素有关的出血性疾病。其特点是血循环中存在血小板抗体，血小板计数减少，骨髓中巨核细胞数正常或增多伴有成熟障碍。临床表现为身体各部位自发性出血，严重者可危及生命。ITP的治疗比较困难，现代医学方法主要采用肾上腺皮质激素和免疫抑制剂如长春新碱、环磷酰胺等，近期疗效较好，但大部分患者将在一段时间内复发，且毒副作用较大。1988年以来，我们采用具有清热凉血、益气活血的玳瑁紫癜宁方，治疗ITP患者40例，收到了较为满意的疗效。为了探讨其机理，我们在实验方面亦做了一定的研究。

1 临床观察

1.1 临床资料：本组40例患者，男性13例，女性27例。年龄3～39岁，平均17.8岁。40例患者中17例既往用过肾上腺皮质激素，3例服过氨肽素，2例用过长春新碱，4例服过左旋咪唑，14例为未经过治疗的初诊病人。

1.2 诊断标准：全部患者均符合《血液病诊断及疗效标准》(天津科学技术出版社1991年版)。

1.3 用药方法：玳瑁紫癜宁方由黄药子、山豆根、玳瑁、土大黄、紫草、茜草根、仙鹤草、鸡血藤、丹皮、北黄芪、当归、蒲黄、川芎、赤芍、三七组成。将该药制成蜜丸，每丸重15g。成年患者每服1丸，日服3次，儿童酌减。同时，上方可适当加减调整剂量，水煎服，每日1剂。停用一切其它药物，待血小板计数恢复正常、出血症状消失后，继续服药3个月，以巩固疗效。

1.4 结果：本组40例患者，疗程为29～238天，平均79天。根据《血液病诊断及疗效标准》，获显效13例(32.5%)，良效16例(40.0%)，进步6例(15.0%)，无效5例(12.5%)。总有效率87.5%。治疗前血小板计数为25.5±11.7 10^9/L(均值±标准差，下同)治疗后上升至93.8±54.9 10^9/L，治疗前后有显著性差异($P<0.01$)。在用药过程中我们注意到，经治疗好转的病例，随着血小板计数的升高，出血症状改善或消失，血小板相关抗体的含量也相应有所下降。治疗前PAIgG为52.9±22.1ng/10^7PL，治疗后降至40.5±21.1ng/10^7PL，有显著性的下降($P<0.05$)。

同时我们观察了治疗前后患者的骨髓象，疗效满意的ITP患者，治疗前产血小板巨核细胞数为1.58±2.60，治疗后为7.25±9.05，治疗后有显著性上升($P<0.05$)。治疗前巨核细胞总数增多者，治疗后基本恢复正常范围。

2 临床实验研究

2.1 实验方法：

实验标本来源：实验组取已确诊的ITP患者治疗前的骨髓与外周血清。正常对照组的骨髓均来自血象及骨髓象正常的供髓者。

实验用药：玳瑁紫癜宁方拆为两方，I号方为清热凉血，由黄药子、山豆根、玳瑁、土大黄、紫草、茜草根、仙鹤草组成；II号方为益气活血，由鸡血藤、丹皮、北黄芪、当归、蒲黄、川芎、赤药、三七组成。III号方为I、II方合方。

实验分组：分为3大组。正常对照组分为4个小组，正常骨髓为对照、正常骨髓分别加I、

1 黑龙江省哈尔滨市血液病研究所(150010)
2 山西省化工厂职工医院
3 中国中医研究院西苑医院博士生
4 黑龙江中医学院

收稿日期：1993－12－27；修回日期：1994－05－26

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

II、III 号方(剂量为200μg)。ITP 组亦分为4个小组，分组、剂量同正常对照组。ITP 血清组分为8个小组，正常人骨髓、ITP 患者骨髓分别加 ITP 血清2个小组，正常人骨髓加 ITP 血清分别加 I、II、III 方3个小组，ITP 患者骨髓加 ITP 血清分别加入 I、II、III 方3个小组。

将 5×10^5 个单个细胞接种于 35mm 培养皿中，每 ml 体系中含 0.9%MC、10%Meg－CSF、5×10^{-5}M 的 2－ME、20%FCS、IMDM 培养液补足至 1ml 体系。将培养皿置于 37℃、5% 二氧化碳、饱和湿度的培养箱中培养，于第 12～14 天计数集落数(≥4 个细胞为 1 个 CFU－Meg 集落)。

2.2　ITP 患者与正常人骨髓对照组 CFU－Meg 产率的观察：40 例 ITP 患者骨髓 CFU－Meg 产率为 75.58±17.30 个/5×10^5 细胞(均值±标准差，以下单位相同)，15 例正常人骨髓为 75.33±18.17，两组无显著性差异($P>0.05$)，表明 ITP 患者骨髓 CFU－Meg 体外产率与正常人基本相同。

2.3　ITP 患者血清对患者和正常人骨髓 CFU－Meg 产率的影响：本文 40 例患者其血小板计数与 PAIgG 值之间呈直线负相关($r=-0.559$，$P<0.01$)。我们就患者血清对自身骨髓或非自身正常骨髓 CFU－Meg 产率作了观察。患者组集落产率为 26.55±13.12，正常人组为 29.87±11.36。二者分别与上述对照比较，产率均明显降低(P 均<0.001)。可见血清中血小板抗体具有抑制患者和正常人骨髓 CFU－Meg 生长的作用。

2.4　中药对 ITP 患者骨髓 CFU－Meg 产率的影响：40 例患者骨髓体外分组培养的 CFU－Meg 的集落产率，I 号方为 113.13±21.55，II 号方为 130.60±20.44，III 号方为 151.78±23.23。3个用药组的集落产率均明显高于上述对照组(P 均<0.001)，而且 III 号方>II 号方>I 号方。

2.5　中药对正常人骨髓 CFU－Meg 产率的影响：15 例正常人骨髓的分组培养的 CFU－Meg 集落产率，I 号方为 103.60±17.92，II 号方为 125.67±20.79，III 号方为 149.00±23.85，3个用药组 CFU－Meg 产率均较对照组显著增高(P 均<0.01)，且 III 号方>II 号方>I 号方($P<0.01$ 或 $P<0.001$)。

2.6　中药对 ITP 血清抑制作用的影响：

2.6.1　中药缓解 ITP 血清对患者自身骨髓 CFU－Meg 抑制作用的观察：40 例 ITP 患者骨髓经中药和/或自身血清作用的集落产率，血清组为 26.55±13.12，血清 I 号方 100.08±20.44，血清 II 号方 116.30±20.13；血清 III 号方 137.00±23.16。其中，血清组产率明显低于对照组而加入中药的3组产率又较对照组明显增高，且产率的高低顺序 III 号方>II 号方>I 号方。

2.6.2　中药缓解 ITP 血清对正常人骨髓 CFU－Meg 抑制作用的观察：15 例正常人骨髓的各组集落产率：血清组为 29.87±11.36，血清 I 号方为 92.73±16.74，血清 II 号方 112.07±17.84，血清 III 号方 134.27±21.46。与对照组相比，血清组产率显著降低($P<0.001$)，而3个中药组的产率则高于对照组($P<0.001$ 或 0.01)，III 号方>II 号方>I 号方。

2.7　流式细胞仪结合单克隆抗体技术对 CFU－Meg 的鉴定结果：CD34 是目前公认的能够标记多能干细胞的单克隆抗体，我们所培养的 CFU－Meg 中阳性率为 15%，证明这些被 CD34 标记的 CFU－Meg 是接近于多能干细胞水平的。CD_{w41} 是用来识别 CFU－Meg 的单克隆抗体，本实验培养的 CFU－Meg 中阳性率为 84%。

3　讨论

ITP 患者免疫功能紊乱，血循环中存在抗自身血小板抗体 PAIgG、PAIgM、PAIgA、PAC3。由于血小板和巨核细胞具有相同的抗原性，因此上述物质既能破坏血小板又能破坏巨核细胞，阻碍巨核细胞分化、成熟和释放血小板的功能。血小板相关抗体含量与患者血小板计数、成熟巨核细胞数呈负相关关系。我们根据 ITP 发病机理的现代研究资料和祖国医学关于出血性疾病的治疗原则，以消灭血小板抗体为

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

出发点，经过长期的临床实践和反复筛选，组成具有清热凉血、益气活血作用的玳瑁紫癜宁，目的在于提高治疗 ITP 的疗效。考虑 ITP 病程较长，缠绵难愈的特点，制成丸剂便于服用，疗效较为满意。临床应用至今未发现任何毒副作用。在我们采用玳瑁紫癜宁治疗 ITP 取得了满意疗效后，设想其作用机理可能在于能够消灭血小板相关抗体活性。因此，为了证实这一推断，我们首次试用 CFU－Meg 体外培养技术来研究该中药复方治疗 ITP 的作用机理。研究表明，实验与临床观察的结果是一致的。

实验中我们将玳瑁紫癜宁的药物依功效分作 3 组，按一定浓度加入体外培养体系，使之直接作用于骨髓细胞。培养结果表明：清热凉血、益气活血、清热凉血并益气活血 3 组中药对 ITP 患者和正常人骨髓 CFU－Meg 的增殖分化均显示出良好的刺激作用。其中，以清热凉血、益气活血并用者作用最佳，益气活血方次之，清热凉血方再次之。说明清热凉血和/或益气活血中药均能刺激造血干细胞向巨核系祖细胞分化，并促进巨核系祖细胞增殖分化。

为观察中药对血小板抗体的影响，实验中分别将一定浓度的 3 组中药和 ITP 患者血清与骨髓细胞共同培养，3 组中药均具有明显的消灭 ITP 血清抑制效应的作用，并对 ITP 患者和正常人骨髓 CFU－Meg 生长有着较强的刺激作用。益气活血方作用优于清热凉血方，两方合用作用更佳。在实验中我们观察到：产率显著低于对照组的血清组中，CFU－Meg 集落以小型集落多见，细胞多为原幼巨及颗粒巨细胞；而产率增高的中药组中 CFU－Meg 集落细胞数目较多，除幼粒细胞、颗粒巨核细胞之外，还有产板巨细胞生成。可见清热凉血和/或益气活血中药既能够抑制 ITP 血清中抗体的活性，又能够刺激巨核系祖细胞的增殖、分化与成熟或增加巨核系集落刺激因子的活性，流式细胞仪的分析结果，也证明一部分 CFU－Meg 集落细胞是接近于干细胞水平的。

先寄书 · 后付款 · 守信誉 · 讲公德　全国唯一的一家

中国医药科技出版社　中医古籍出版社　人民军医出版社　华夏出版社　中国中医药出版社　北京科技出版社　人民卫生出版社　北京出版社　特邀发行

大运河医药书店信誉邮购

以上图书均有现货，长期免费邮寄书目及简介。书价已含邮挂费，实行两种信誉邮购办法：(1)款到寄书，售缺退款。汇款时请将要购的书名、册数写在汇款单附言栏内，不需另信。(2)先寄书，后付款。购书者来信由单位担保加盖公章，我店便可挂号先寄书，书到 3 日内速汇款来，信誉共守，违者查究。邮局银行汇款均可　汇款地址：河北省故城县县城中华街 89 号　大运河医药书店　邮政编码：253800　联系人：林海　直拔电话：(03265) 322977　开户银行：中国工商银行故城县支行　账号：0245022418。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Comparative Study on Clinical Manifestation and Its TCM Diagnosis of Chronic Hepatitis B and C.

Jin Shi, Chen Quanliang

Comparative analysis was made on 85 cases of hepatitis C and 37 cases of hepatitis B, all diagnosed by liver biopsis and virological indices. Results showed that cases in the hepatitis C group were older in age, more cases with a history of receiving transfusion and milder clinical symptoms. In diagnosis, more eases revealed stagnant blood blocking the collaterals, with less damp-heat in the interior, the Alb, T-chol were all lower. P-III-p was higher and few eases had GOT, GPT > 100u. It is recommended that the therapeutic principles should be clearing the liver, cooling blood, eliminating poisons hitting the aYing-blood level. To prevent relapse, emphasis should be laid on supporting the body to expel poison, activating the stagnant blood and harmonizing the collaterals.

Authors' Address: Nanjing College of TCM, Nanjing, 210029

Key Words: Infection/TCM therapy hepatitis B/ TCM therapy

(Original article on page 538)

A Study on Primary Thrombocytopenic Purpura Treated by Daimao (Hawksbill Turtte) Zidian Ning.

Zhan Zhaomin, Wang Zhiping, Chen Liyun, et al.

Daimao Zidian Ning yields definite therapeutic effect on this type of purpura, with a total effective rate of 87.5%. This recipe, with its ingredients, reveals distinct inhibition action on platelet antibody with its site of action located at the level of hematopoietic stem cell.

Authors' Address: Institute of Hematology, Harbin, Heilongjiang 150010

Key words: Purpura, thrombocytopenic/ TCM therapy @ Daimao Zidian Ning

(Original article on page 541)

Epidemic Myodystonia Syndrome Treated by Integrated Traditional and Western Medicine: Report of 88 Cases.

Wang Guanghui

As one of the emergent cases in neurological department, this ailment has been treated by the author by integrated method. 88 cases were all cured, the therapy applied included scopolamine hydrobromide for muscular injection, acupoint injection or intravenous injection, together with our own formulation Decoction of Radix Pueraria.

Author's Address: Taian Municipal Hospital of TCM, Taian Shandong Province, 271000

Key Words: hypermyotone/therapy of integrated traditional and western medicine @ epidemic myodystonia syndrome

(Original article on page 544)

Correlated Analysis on Finger Vessel and Microcirculation of Nail Fold in Exogenous Fever in Children: analysis of 154 cases.

Zhang Xiangping, Xing Xianghui, Dong Xihua

The relationship of children's finger vessels and microcirculation of nail fold were observed by quantitative medical methods, the results revealed that, as the body temperature of the patient increased, the skin temperature dropped and the visibility of finger vessels with its color deepened. Meanwhile, correlated changes of microcirculation in nail fold also appeared, including decrease in opening capillary loop. Shortening of capillary loop exerted remarkable influence on the changes of finger vessels.

Authors' Address: Affiliated Hospital of Shandong college of TCM, Jinan, Shandong 250011

Key Words: Exogenous fever/blood fever/blood nail of finger (toe)/blood supply

(Original article on page 551)

Experimental Study on Effect of Chen's Paste on Model of Chronic Purulent Myelitis.

Zhu Shengliang, Zhou Linkuan, Xu Nong, et al.

By applying Chen's paste topically to the model of chronic myelitis in rabbit's tibia, local swelling became detumescent, fistula healed, with marked decrease in dead space. The results were all superior to the control group. The mechanism may lie in the smooth drainage of pus, increase of phagocytosis and body immune function.

Authors' Address: Department of Orthopedic and Traumatology, Zhejiang College of TCM, Hangzhou, Zhejiang 310009

Key Words: Myelitis/ TCM therapy @ Chen's paste

(Original article on page 553)

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net