

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.12.009

益气通阳汤加减治疗慢性血小板减少性紫癜患者 31 例临床观察

朱会兰, 戴林枫, 许勇钢*

(中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81072928)

摘要 目的 观察益气通阳汤加减治疗慢性血小板减少性紫癜 (CITP) 的临床疗效。方法 CITP 患者 31 例服用益气通阳汤加减治疗, 每日 1 剂, 3 个月为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。采用自身前后对照的方法, 于治疗前及治疗 1 个疗程后、2 个疗程后记录血小板计数、中医证候积分, 判定西医临床疗效及中医证候疗效。结果 治疗 2 个疗程后患者血小板计数较治疗前明显升高 ($P < 0.05$)。治疗 1 个疗程后及 2 个疗程后患者中医证候积分与治疗前比较均明显降低 ($P < 0.01$)。患者西医临床疗效总有效率为 58.06%。治疗 1 个疗程后中医证候疗效总有效率为 51.61%, 2 个疗程后总有效率为 80.65%, 治疗 2 个疗程后的总有效率明显升高 ($P < 0.05$)。结论 益气通阳汤加减治疗 CITP 疗效确切, 可显著改善患者中医证候及血小板计数。

关键词 血小板减少性紫癜; 益气通阳汤; 血小板计数

免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenia, ITP) 是一种获得性自身免疫性疾病, 以免疫介导的血小板减少为特征^[1]。慢性血小板减少性紫癜 (chronic idiopathic thrombocytopenic purpura, CITP) 为持续 12 个月以上的 ITP, 治疗难度较大、治疗效果不理想。CITP 的病机主要以脾气虚弱为本, 血溢脉外、瘀阻络脉为标^[2], 根据益气通阳、温通血脉、行血散瘀为主的治疗思路, 我们创立益气通阳汤为主方加减治疗 CITP 患者 31 例, 观察临床疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2011 年 9 月至 2012 年 6 月中国中医科学院西苑医院血液科门诊的 CITP 患者 36 例。其中女 27 例, 男 9 例; 年龄 6 ~ 63 岁, 平均年龄 (30.06 ± 15.86) 岁; 病程 1 ~ 23 年, 平均病程 (2.21 ± 0.25) 年; 血小板计数为 (33.77 ± 20.69) $\times 10^9/L$ 。

1.2 诊断及辨证标准

西医诊断标准依据《血液病诊断及疗效标准》^[3]: 多次检查出血小板计数减少; 脾脏不肿大或轻度增大; 骨髓检查巨核细胞数增多或正常, 有

成熟障碍; 具备下列 5 项中任何 1 项者: ①泼尼松治疗有效, ②脾切除术治疗有效, ③血小板相关抗体 IgG 增高, ④血小板相关抗体 C3 增多, ⑤血小板寿命测定缩短; 排除继发性血小板减少症。

中医辨证标准参照《中医诊断学》^[4] 及《中医虚证辨证参考标准》^[5] 拟定。①肺脾气虚: 主症: 出血症状不明显, 或紫癜色淡红而稀疏, 时隐时现, 平素易感冒, 伴乏力, 大便溏泄; 次症: 头晕, 心悸, 气短; 舌象: 舌淡苔白; 脉象: 脉沉细无力。②脾肾阳虚: 主症: 基本无出血, 或紫癜色淡红或暗而稀疏, 伴神倦乏力, 尤以双下肢乏力明显, 或畏寒肢冷, 腰膝酸软, 大便溏泄, 多尿; 次症: 头晕, 心悸, 气短, 五更泄泻; 舌象: 舌淡或淡胖, 或舌边齿痕, 苔薄白; 脉象: 脉沉细或脉弱。以上主症必备, 次症两项, 结合舌脉, 即可辨证。

1.3 纳入标准

符合 CITP 西医诊断标准及中医辨证标准者; 病程 ≥ 12 个月; 未参加其他临床研究; 患者知情同意。

1.4 排除标准

合并有心、脑、肝、肾疾病及精神病患者; 妊娠、哺乳期妇女; 过敏体质者。

* 通讯作者: xyg312@163.com, (010) 62835167

1.5 脱落标准

由于主观或客观原因未按规定用药者；资料不全影响疗效判定者。

2 方法

2.1 治疗方法

全部患者给予益气通阳汤，处方：太子参 30 g，麸炒白术 10 g，茯苓 10 g，炙甘草 10 g，桂枝 10 g，白芍 10 g，锁阳 20 g，淫羊藿 10 g，绵萆薢 20 g，穿山龙 30 g，巴戟天 10 g，生姜 10 g，大枣 10 枚。如咽部不适明显者，改茯苓为土茯苓 30 g，加蒲公英 20 g、金银花 20 g；肾虚明显者，加补骨脂 15 g、菟丝子 15 g；偏肾阴虚者，加女贞子 15 g；女性月经量大者，加益母草 30 g；身痒者，加白鲜皮 10 g、蝉蜕 10 g；平素易感冒者，加黄芪 10 g、防风 10 g。每日 1 剂，水煎服。3 个月为 1 个疗程，共治疗 2 个疗程。正在服用醋酸泼尼松龙片的患者，在服用益气通阳汤的同时，当血小板上升到 $50 \times 10^9/L$ 以后，缓慢将激素减量，直至完全停药。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 外周血血小板计数 于治疗前及治疗 1 个疗程后、2 个疗程后采用血细胞计数仪（Mek-6318 型，日本光电）直接测取。

2.2.2 中医证候积分 治疗前及治疗 1 个疗程后、2 个疗程后参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[8] 进行中医证候评分。主症按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分，次症分别计 0、1、2、3 分。

2.3 疗效判定标准

西医临床疗效判定标准参照《血液病诊断及疗效标准》^[9] 中 ITP 疗效标准。显效：血小板恢复正常，无出血症状，持续 3 个月以上，且维持 2 年以上无复发者；良效：血小板升至 $50 \times 10^9/L$ ，或较原水平上升 $30 \times 10^9/L$ 以上，无或基本无出血症状，持续 2 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或恶化。

中医证候疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[8]。证候减分率 = $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 。临床痊愈：中医临床症状、体征完全消失，证候减分率 $\geq 95\%$ ；显效：中医临床症状、体征明显改善，证候减分率 $\geq 70\%$ ；有效：中医临床症状、体征均有好转，证候减分率 $\geq 30\%$ ；无效：中医临床症状、体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减

少 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 进行统计学处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 t 检验计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

本次研究入组患者共有 36 例，脱落 3 例，仅完成 1 个疗程者 2 例，符合条件且完成 2 个疗程的患者共 31 例。为保持数据的一致性，本研究分析采用完成 2 个疗程的 31 例患者资料。31 例患者中有 2 例开始治疗时口服醋酸泼尼松龙片 10 mg/日，在血小板计数 $> 50 \times 10^9/L$ 后渐减停。余 29 例均仅用益气通阳汤加减治疗。

3.1 CITP 患者治疗前后血小板计数比较

治疗前血小板计数为 $(33.77 \pm 20.69) \times 10^9/L$ ，治疗 1 个疗程后为 $(44.97 \pm 55.89) \times 10^9/L$ ，治疗 2 个疗程后为 $(52.61 \pm 65.23) \times 10^9/L$ 。治疗 2 个疗程后血小板计数较治疗前明显升高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗 2 个疗程后与治疗 1 个疗程后比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 CITP 患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前中医证候积分为 (21.48 ± 11.83) 分，治疗 1 个疗程后为 (14.55 ± 11.14) 分，治疗 2 个疗程后为 (9.84 ± 8.48) 分。治疗 1 个疗程后及治疗 2 个疗程后与治疗前比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)；治疗 2 个疗程后与治疗 1 个疗程后比较，差异亦有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3.3 CITP 患者西医临床疗效

31 例患者中治疗 2 个疗程后显效 4 例占 12.90%，良效 7 例占 22.58%，进步 7 例占 22.58%，无效 13 例占 41.94%，总有效 18 例占 58.06%。

3.4 CITP 患者中医证候疗效结果

表 1 示，治疗 1 个疗程后总有效率为 51.61%，2 个疗程后总有效率为 80.64%，2 个疗程后的总有效率较治疗 1 个疗程后明显升高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 CITP 患者治疗后不同时间中医证候疗效比较 例 (%)

时间	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗 1 个疗程后	31	3 (9.68)	5 (16.12)	8 (25.81)	15 (48.39)	16 (51.61)
治疗 2 个疗程后	31	3 (9.68)	13 (41.94)	9 (29.03)	6 (19.35)	25 (80.65)

4 讨论

CITP 本身是一种良性疾病, 目前的治疗不能改变疾病的自然病程, 但是对于患者, 血小板被破坏的病理状态一直存在, 极易被感染等诱发, 从而导致生活质量低下。CITP 病位在肺、脾、肾, 可分为肺脾气虚、脾肾两虚两型, 病程中有反复风邪上扰之象, 治疗以益气通阳、温通血脉、行血散瘀为主, 拟益气通阳汤为主方加减治疗^[7]。方选太子参、茯苓、白术、甘草, 取四君子之意, 顾护后天之本。桂枝、白芍、生姜、大枣、甘草取桂枝汤之意, 既有利于紫癜吸收, 又可顾护肺卫, 抵御外邪, 避免慢性感染导致血小板骤降导致病情加重。萆薢、穿山龙通血脉, 患者病久气伤, 必有血瘀, 用穿山龙通络, 而不用丹参之类活血祛瘀之药, 意在缓图求本, 络通而瘀自去, 并避免峻药加重出血, 且现代药理表明, 穿山龙有调节免疫作用^[8]。锁阳、淫羊藿、巴戟天益肾助阳, 益火补土, 脾肾同治。现代药理作用表明^[9], 补益类中药具有类似糖皮质激素的作用, 可增强肾上腺皮质功能, 但是不良反应却远远小于糖皮质激素。《素问·玉机真脏论篇》云“五脏者, 皆禀气于胃, 胃者, 五脏之本也”; “有胃气则生, 无胃气则死”。生姜、大枣合用, 一则顾护胃气, 二则也可益气生血, 有同兼之妙。

本研究结果显示, 治疗 2 个疗程后西医临床疗效总有效率为 77.42%。治疗 1 个疗程后中医证候疗效总有效率为 51.61%, 2 个疗程后总有效率为 80.65%, 与治疗 1 个疗程后比较, 2 个疗程后的

总有效率明显升高 ($P < 0.05$)。提示益气通阳汤加减对于中医证候的改善及血小板计数的升高尤为显著。

本研究也存在一定缺陷, 如没有设置对照组, 病例数较少, 这些对于结果会有一定程度的影响, 希望今后开展进一步研究。

参考文献

- [1] Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group [J]. Blood, 2009, 113(11): 2386-2393.
- [2] 麻柔. 应对慢性免疫性血小板减少症患者自身免疫和免疫缺陷同时存在矛盾的策略 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1029-1032.
- [3] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 172-176.
- [4] 邓铁涛. 中医诊断学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984: 126.
- [5] 中国中西医结合研究会虚证与老年病专业委员会. 中医虚证辨证参考标准 [J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(10): 598.
- [6] 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: 183-184.
- [7] 全日城, 麻柔. 麻柔辨证施治慢性免疫性血小板减少性紫癜经验 [J]. 北京中医药, 2010, 29(4): 260-261.
- [8] 谢守军, 宋鸿儒. 穿山龙总皂苷对佐剂性关节炎大鼠免疫调节作用的实验研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(9): 1323-1325.
- [9] 郭明阳, 闫翔, 罗勇. 补益中药类糖皮质激素样作用研究 [J]. 西南国防医药, 2009, 19(1): 144-145.

Clinical Observation on Modified Yiqi Tongyang Decoction for 31 Cases of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

ZHU Huilan, DAI Linfeng, XU Yonggang

(Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of modified Yiqi Tongyang Decoction (decoction to supplement qi and free yang) for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (CITP). **Methods** Totally 31 CITP patients orally took modified Yiqi Tongyang Decoction one dose daily. The treatment lasted for 2 treatment courses (6 months). The platelet count and TCM syndrome score was recorded before treatment, after 1-course treatment and after 2-course treatment, respectively. The clinical efficacy and TCM syndrome efficacy was evaluated. **Results** The platelet count was significantly increased after 2-course treatment ($P < 0.05$). The TCM syndrome score was significantly decreased after 1-course treatment and 2-course treatment ($P < 0.01$). The clinical efficacy was 58.06%. The TCM syndrome efficacy was 51.61% after 1-course treatment and 80.64% after 2-course treatment. The TCM syndrome efficacy was significantly increased after 2-course treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified Yiqi Tongyang Decoction is effective for CITP, and it can obviously relieve TCM syndrome and improve platelet count.

Keywords idiopathic thrombocytopenic purpura; Yiqi Tongyang Decoction; platelet count

(收稿日期: 2013-11-08; 修回日期: 2014-01-02)

编辑: 侯建春