

中药复方治疗白细胞减少症用药规律分析

李虹, 张蓉蓉*

(舟山市中医骨伤联合医院, 浙江省舟山市定海区新桥路 355 号, 316000)

摘要 目的 通过文献总结中药复方治疗白细胞减少症的遣方用药规律。方法 检索中国生物医学文献数据库、中文期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库中内服中药复方治疗白细胞减少症的临床研究, 提取纳入文献的相关信息建立数据表, 统计药物使用情况及药物类别、药性、药味、归经频次。结果 纳入文献 132 篇, 涉及处方 132 首, 共计 118 味中药、1417 频次, 平均每个处方使用中药 11 味。治疗白细胞减少症使用频次最高的前 11 味中药分别为黄芪、当归、鸡血藤、白术、熟地黄、甘草、女贞子、枸杞子、党参、补骨脂和茯苓, 累计使用 758 频次; 涉及药物类别 16 类, 其中使用频次前 3 位为补虚药 (1003 次)、活血化瘀药 (123 次)、利水渗湿药 (63 次); 药性频次前 3 位为温性 (743 次)、平性 (419 次)、寒性 (165 次); 药味频次前 3 位为甘 (1152 次)、苦 (480 次)、辛 (319 次); 归经频次前 3 位为脾经 (850 次)、肝经 (692 次)、肾经 (673 次)。结论 中药复方治疗白细胞减少症以益气养血、温肾健脾为主, 辅以活血化瘀、清热解毒, 其基础核心药物为黄芪、当归。

关键词 白细胞减少症; 用药规律; 文献分析

成人外周血白细胞计数低于 $4.0 \times 10^9/L$ 时, 即称为白细胞减少症, 可由多种原因如理化因素、药物、某些疾病、肿瘤放疗化疗及严重感染等引起, 亦有原因不明者。临床表现以乏力、头晕为主, 常伴有食欲减退、四肢酸软、失眠多梦、低热心悸、畏寒腰酸等症状, 且由于白细胞减少、机体抵抗力下降, 患者常易反复感冒或感染。目前白细胞减少症的治疗, 西药一般采用升白胺、利血生、鲨肝醇等, 但疗效不肯定; 虽然重组人粒细胞集落刺激因子效果良好, 但作用不持久, 停药后白细胞很快降低, 且价格昂贵, 并常有发热、全身酸痛等不良反应。中医学对白细胞减少症认识已久, 积累了大量的文献资料和丰富的治疗经验, 体现了中医药治疗本病的优势。本研究在收集近年来中药复方治疗白细胞减少症文献资料的基础上, 以中药复方的处方和药物为切入点, 探讨中医药治疗本病遣方用药的规律, 从而为临床提供更可靠的参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

诊断明确的临床研究; 中药治疗所用处方为中

药复方, 汤剂内服, 有明确药物组成及剂量; 研究结果显示中药治疗总有效率 $\geq 85\%$ 。

1.2 文献排除标准

动物实验、理论探讨类文献; 中药为辅助治疗; 注射用药, 中药单方, 丸、散、丹等内服剂型。

1.3 资料来源及检索方法

检索中国生物医学文献数据库 (CBM)、中文期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库、维普数据库, 时间范围为 2001 年 1 月至 2012 年 12 月; 以“白细胞减少”为检索词分别进行题名和主题词检索。

1.4 数据预处理

对纳入方剂中的药物名称根据《中华人民共和国药典》^[1] 及《中国药材标准名录》^[2] 进行规范, 并依据《中药学》^[3] 对药物进行功效、性味、归经等分类。

1.5 建立数据表

对纳入文献进行整理编号, 提取其关键信息建立数据表: 1) 文献信息数据表, 包括文献编号、方名、药物组成、作者、文献名称、期刊来源、日期; 2) 中药信息数据表, 包括药名、类别、药

* 通讯作者: 153676575@qq.com, 18768090896

性、药味、归经; 3) 处方-中药-药物信息数据表, 包括处方编号、药物组成、类别、药性、药味、归经。

1.6 统计学方法

采用 Excel 2003 处理数据, 应用 MATCH、ROW、COUNTIF、IF 等函数对表内数据进行统计, 分析中药复方的用药频次、药物类别、性味、归经等指标。

2 结果

2.1 白细胞减少症常用中药统计分析

纳入文献共计 132 篇, 涉及处方 132 首, 共计 118 味中药、1417 频次, 平均每个处方使用中药 11 味。表 1 示, 治疗白细胞减少症使用频率最高的前 11 味中药分别为黄芪、当归、鸡血藤、白术、熟地黄、甘草、女贞子、枸杞子、党参、补骨脂和茯苓, 累计使用 758 频次, 占使用药物总频次的 53.49%。

表 1 132 篇白细胞减少症临床研究文献常用药物使用情况

药名	频次	占方频率 (%)	占药频率 (%)	累计频次	累计频率 (%)
黄芪	111	84.09	7.83	111	7.83
当归	96	72.73	6.77	207	14.61
鸡血藤	77	58.33	5.43	284	20.04
白术	75	56.82	5.29	359	25.34
熟地黄	70	53.03	4.94	429	30.28
甘草	64	48.48	4.52	493	34.79
女贞子	59	44.70	4.16	552	38.96
枸杞子	59	44.70	4.16	611	43.12
党参	58	43.94	4.09	669	47.21
补骨脂	45	34.09	3.18	714	50.39
茯苓	44	33.33	3.11	758	53.49

注: 占方频率 = 频次/处方总数; 占药频率 = 频次/全部中药总频次

2.2 白细胞减少症治疗药物类别统计分析

剔除使用频次较少、《中药学》中未记录的 6 味中药 [牛角腮 (1)、霜柿叶 (1)、白药子 (1)、猪脊髓 (1)、松节 (2)、龟甲胶 (2)], 其余 112 味中药, 共计 1409 频次, 涉及 16 类, 其中补虚药、活血化瘀药、利水渗湿药位居前 3 位, 而补虚药中补气药 (11 味、409 次) 和补血药 (6 味、272 次) 使用最多, 具体药物类别使用情况见表 2。

2.3 白细胞减少症治疗药物性、味、归经统计分析

112 味药物药性分布分别为: 温性 743 次 (52.73%, 其中微温者 225 次), 平性 419 次 (29.74%), 寒性 165 次 (11.71%, 其中微寒者

表 2 132 篇白细胞减少症临床研究文献治疗药物类别使用情况

类别	味数	频次	频率 (%)	类别	味数	频次	频率 (%)
补虚	40	1003	71.19	化湿	4	15	1.06
活血化瘀	7	123	8.73	止血	4	15	1.06
利水渗湿	7	64	4.54	温里	4	14	0.99
清热	15	38	2.70	安神	3	11	0.78
收涩	5	38	2.70	化痰止咳平喘	2	6	0.43
理气	5	36	2.56	祛风湿	3	3	0.21
消食	5	23	1.63	泻下	1	1	0.07
解表	6	18	1.28	平肝熄风	1	1	0.07

101 次), 凉性 66 次 (4.68%), 热性 16 次 (1.14%, 其中大热者 11 次)。

药味分布分别为: 甘 1152 次, 苦 480 次, 辛 319 次, 酸 95 次, 淡 48 次, 咸 38 次, 涩 34 次。

药物归经分布分别为: 脾经 850 次, 肝经 692 次, 肾经 673 次, 肺经 477 次, 心经 401 次, 胃经 285 次, 胆经 41 次, 大肠经 34 次, 心包经 26 次, 膀胱经 24 次, 小肠经 14 次, 三焦经 10 次。

3 讨论

中医学并无“白细胞减少症”病名, 但与其相关的症状表现在中医文献中有所记载, 如《灵枢·海论》曰“髓海不足, 则脑转耳鸣, 胫酸眩冒, 目无所见”;《理虚元鉴》曰“腿酸脚软, 蒸蒸内热, 胸中邪气隔紧, 食不易饥, 与之食则食, 不与亦不思”;《医学入门》曰“食少神昏, 精不荣, 筋骨酸痛, 潮汗咳嗽”等, 这些描述与白细胞减少症极为相似。所以根据其症状将白细胞减少症归属于中医学“气血虚”“虚劳”“诸虚不足”等范畴。

虚损之证的治疗当以补益为基本原则, 正如《黄帝内经》所云“虚则补之”“损者益之”;《重订严氏济生方·诸虚门》亦言“凡人有虚损之病, 岂可不早为之补益, 庶有延龄之望”。结合本研究结果来看, 补虚药呈高度集中趋势, 这也进一步验证了本病“本虚”的基本病机特点, 从而体现了中医“审因论治”及“治病必求于本”的特色。在药物类别统计结果中, 补虚药的频率 (71.19%) 远远高于其他类别, 超过总频率的 2/3, 是整个方药的集中药类, 可视为君药。现代药理研究表明, 补益类中药能提高粒单祖细胞 (CFU-GM) 产率, 具有促进正常造血干细胞生长的作用^[4]。按补虚药的具体类别进行统计, 补气药所占比例最大, 如黄芪、白术、甘草、党参等; 其次

为补血药,如当归、熟地黄、何首乌、白芍等。气属阳,主动,主煦之;血属阴,主静,主濡之。两者都主要源于脾胃化生的水谷精微,在生成、输布等方面关系密切。有形之血生于无形之气,气虚生化无力,可致血虚;血为气之宅,血虚则气无所依,亦可导致气虚,故补气药常与补血药同用,以发挥更大的补益气血功效。现代研究亦表明,补气、补血药能作用于造血干细胞、造血祖细胞、造血诱导微环境中基质细胞和调控造血促进与抑制因子的分泌,进而影响骨髓有核细胞分裂周期活动,最终达到造血调控的目的^[5]。活血化瘀药(8.73%)和利水渗湿药(4.54%)因所占比例相对较大,可共同视为臣药。利水渗湿药共计7味64频次,其中,仅茯苓一味药就占44频次。茯苓性味甘、淡、平,有利水消肿、渗湿、健脾、宁心的作用,在治疗本病时多与党参、白术、甘草同用,取其味甘、善入脾经、能健脾补中之功,而辅以利水渗湿之用。由此可见,某些药物的所属类别与治疗本病的功效之间存在着一定的差别,需细辨之。而除此以外的13类药累计频率仅为15.54%,可共同视为佐、使之药,在临床上酌情加减。

药性统计结果显示,所用药物以温性为主,平性次之,两者频率累计为82.47%。临床研究表明,温阳升白类中药制剂不仅能缓解肿瘤放疗、化疗后引起的白细胞减少,而且能明显改善患者生活质量^[6]。此外,在温性药物中,药性微温者约占1/3;寒性药物中,药性微寒者约占2/3;加之平性药物所占比例,表明治疗白细胞减少症的药物药性大多比较平和、不峻烈,这也符合慢性病治宜缓图、不宜急攻的原则。

药味统计结果显示,甘味药物所占的比例最大,苦、辛之味使用也较多。甘味能补、能缓、能和;苦味能泄、能燥;辛味能发散、行气、活血。由此可见,现代医家治疗白细胞减少症,重用甘味药物以补益脏腑,配伍苦味药泄热存阴,配伍辛味药发散行血,用药补泻结合,刚柔相济,共同达到扶正祛邪的目的。

从药物归经的角度分析,所用药物几乎涉及了所有的脏腑和经络,其中归脾经药物所占比例最大,肝、肾两经所占比例相当,位居其后。中医学

认为,脾胃为后天之本,气血生化之源;而肾为先天之本,主藏精,精能化血,精血同源,精足则血旺,因此人体造血功能与脾肾的关系最为密切。现代药理研究表明,健脾补肾中药对促进骨髓造血有显著疗效^[7]。动物实验也证实,健脾补肾类方均可不同程度地降低骨髓细胞凋亡率,促进骨髓恢复造血功能^[8]。此外,我们通过对归肝经药物的进一步研究发现,单独归肝经者仅2味,而同时归肝经、脾经者有14味,同时归肝经、肾经者则多达32味。这个结果一方面解释了除脾肾两经之外,肝经用药频率较高的原因;另一方面也提示了肝与脾、肾的密切关系,肝的功能失调可导致脾、肾功能失司,从而加速本病的发展。

综上所述,黄芪、当归是治疗白细胞减少症的核心药物;药物类别以补虚药的使用频率最高,且以补气血为主,活血化瘀药和利水渗湿药分列二、三位,使用相对较多;药性多温,平者次之;药味以甘、苦、辛为主;归经以脾、肝、肾经为主。所用药物以益气养血、温肾健脾为主,辅以活血化瘀、清热解毒之法,反映了白细胞减少症本虚为主,兼有瘀、热的病机特点,以及治疗以补益为主、兼祛实邪的用药规律。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [2] 林瑞超. 中国药材标准名录 [M]. 北京: 科学出版社, 2011.
- [3] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- [4] 徐瑞荣, 顾振东, 黄文玉, 等. 复方补益中药对白血病小鼠 CFU-GM 及 CFU-L 的影响 [J]. 中国中医药科技, 1995, 2(2): 22-23.
- [5] 祝焯. 人参、黄芪、当归对血发生的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2002, 23(3): 55-56.
- [6] 史清华, 陈高峰. 自拟益气升白汤治疗恶性肿瘤白细胞减少症临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2009, 21(1): 10-11.
- [7] 梁冰. 血液科专病中医临床诊治 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 415-418.
- [8] 胡明辉, 周永明, 朱文伟, 等. 健脾补肾活血方及其拆方对免疫介导再生障碍性贫血小鼠骨髓造血细胞凋亡的影响 [J]. 中西医结合学报, 2007, 5(5): 531-535.

Analysis on Prescription Patterns in Chinese Medicine Compounds in the Treatment of Leukopenia

LI Hong, ZHANG Rongrong

(Zhoushan Integrated Orthopedics and Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhejiang Province, 316000)

ABSTRACT Objective To conclude the prescription patterns of Chinese medicine compounds (CMC) in the treatment of leukopenia based on literature. **Methods** All clinical researches on treating leukopenia with internal CMC were retrieved from Chinese Biological and Medical Database, Chinese Journal Full-text Database, Wanfang Database and VIP Database. The relevant information was extracted to establish a data table to calculate the frequency of usage, categories, properties, tastes and channel tropism of the Chinese medicines prescribed. **Results** In total 132 articles were included, involving 132 prescriptions with an average of 11 Chinese medicines in each and 118 Chinese medicines with the frequency of use of 1417. The top 11 medicines with the highest frequency of use were Huangqi [*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge., 黄芪], Danggui [*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels, 当归], Jixueteng [*Kadsura interior*, 鸡血藤], Baizhu [*Atractylodes macrocephala*, 白术], Cooked Dihuang [*Rehmannia glutinosa*, 熟地黄], Gancao [*Radix Glycyrrhizae*, 甘草], Nvzhenzi [*Ligustrum lucidum* Ait., 女贞子], Gouqizi [*Lycium barbarum* L., 枸杞子], Dangshen [*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf., 党参], Buguzhi [*Psoralea corylifolia* Linn., 补骨脂] and Fuling [*Poria cocos* (Schw.) Wolf, 茯苓], with the cumulative frequency of 758. In the 16 categories involved, the top three mostly used were tonifying (1003 times), invigorating blood circulation and removing blood stasis (123 times) and clearing dampness by promoting diuresis (63 times). The top 3 mostly used properties were warm (743 times), gentle (419 times) and cold (165 times). As for tastes, the top 3 were sweet (1152 times), bitter (480 times) and spicy (319 times), and for channel tropism, the top 3 were the Spleen Meridian (850 times), the Liver Meridian (692 times) and the Kidney Meridian (673 times). **Conclusion** The most popular CMC for leukopenia were mainly with the effects of tonifying qi and nourishing blood, warming kidney and strengthening spleen, as well as invigorating blood circulation to removing blood stasis and clearing heat and detoxification, with Huangqi and Danggui as the core medicines.

Keywords leukopenia; prescription pattern; literature analysis

(收稿日期: 2014-05-12; 修回日期: 2014-05-30)

编辑: 崔京艳

颈复康颗粒、腰痛宁胶囊、蚁参蠲痹胶囊临床研究与应用征文通知

山庄牌“颈复康颗粒”“腰痛宁胶囊”“蚁参蠲痹胶囊”系颈复康药业集团有限公司生产的治疗颈椎病、腰腿痛、类风湿性关节炎的常用药品,因其疗效好、价格低,深受患者与医生的信赖。为了总结“颈复康颗粒”“腰痛宁胶囊”“蚁参蠲痹胶囊”多年来的临床应用经验,更好地指导临床用药,中医杂志社与颈复康药业集团有限公司联合举办此次征文活动,现将有关事项通知如下。

1. 征文内容: (1) “颈复康颗粒”治疗各种类型颈椎病(神经根型、椎动脉型、交感神经型、颈型、混合型等)的临床应用经验、体会与分析;“腰痛宁胶囊”治疗腰椎间盘突出症、坐骨神经痛、腰肌劳损、腰肌纤维炎、风湿性关节痛、症见腰腿痛、关节痛及肢体活动受限等病症的临床经验、体会与分析;“蚁参蠲痹胶囊”治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、骨关节炎、坐骨神经痛、肩周炎、痛风、系统性红斑狼疮等病症的临床经验、体会与分析。(2) “颈复康颗粒”“腰痛宁胶囊”“蚁参蠲痹胶囊”临床用量、用法的研究与经验总结;(3) “颈复康颗粒”“腰痛宁胶囊”“蚁参蠲痹胶囊”组方研究、药理研究与探讨;(4) “颈复康颗粒”“腰痛宁胶囊”“蚁参蠲痹胶囊”临床扩大应用范围的研究与探讨。

2. 征文要求: (1) 来稿应未公开发表,字数在 4000 字以内,请加盖单位公章,不退稿;(2) 请采用法定计量单位;(3) 文题下署作者姓名、单位、通讯地址、邮编和联系电话等。请用电子邮件形式投稿(Word 文件格式)。

3. 奖励办法: 由全国中医药界知名专家组成评审委员会,将评选出:一等奖 2 篇(每篇奖励 5000 元);二等奖 8 篇(每篇奖励 3000 元);三等奖 15 篇(每篇奖励 1500 元);优秀奖 25 篇(每篇奖励价值 500 元礼品)。获奖者将由主办单位颁发获奖论文证书、奖金或礼品,获奖论文达到刊用标准者将在《中医杂志》等期刊发表,其他获奖论文将在《中医杂志》2015 年增刊发表,并赠送样刊 1 册。此次征文活动不收任何费用。评选结果将在《中医杂志》、《健康报》上予以公布。主办单位将邀请部分获奖论文作者免费参加在河北省承德市召开的颁奖大会并考察承德颈复康药业集团有限公司。论文请于 2015 年 3 月 30 日前发至邮箱: jtc@163.com。联系地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社,联系人: 22 号编辑,邮编: 100700。电话: (010) 64035632。