2024年5月 HUNAN JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

May 2024

引用:陈慧玲,钟新林. 甲泼尼龙片联合血安1号方治疗气不摄血型原发免疫性血小板减少症 30 例[J]. 湖南中医杂志, 2024,40(5):7-10.

# 甲泼尼龙片联合血安1号方治疗 气不摄血型原发免疫性血小板减少症 30 例

陈慧玲1.钟新林2

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 湖南中医药大学附属衡阳医院,湖南 衡阳,421001)

目的:观察甲泼尼龙片联合血安1号方治疗气不摄血型原发免疫性血小板减少症(ITP)的临 床疗效。方法:选取气不摄血型 ITP 患者 60 例,将其随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。对照组予甲 泼尼龙片治疗,治疗组在对照组基础上联合血安1号方治疗,2组均以1周为1个疗程,治疗4个疗程后比较 2组治疗前后外周血小板计数水平、中医证候积分,并评价临床疗效。结果:总有效率治疗组为80.00% (24/30), 对照组为 63.33%(19/30), 2组比较, 差异有统计学意义(P<0.05); 2组外周血小板计数水平、中 医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。结论:采用甲泼尼龙片 联合血安1号方治疗气不摄血型 ITP 比单用甲泼尼龙片疗效更好,可推广使用。

「关键词 〕 原发免疫性血小板减少症;气不摄血证;血安1号方;甲波尼龙片

「中图分类号]R259.58<sup>+</sup>1 「文献标识码]A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.05.002

Clinical effect of methylprednisolone tablets combined with Xue' an No. 1 prescription in treatment of primary immune thrombocytopenia with Qi failing to control blood:

An analysis of 30 cases

CHEN Huiling<sup>1</sup>, ZHONG Xinlin<sup>2</sup>

- (1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;
- 2. Hengyang Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Hengyang 421001, Hunan, China)

Objective: To investigate the clinical effect of methylprednisolone tablets combined with Xue' an No. 1 prescription in the treatment of primary immune thrombocytopenia (ITP) with Qi failing to control blood. Methods: A total of 60 ITP patients with Qi failing to control blood were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the control group were given methylprednisolone tablets, and those in the treatment group were given Xue' an No. 1 prescription in addition to the treatment in the control group. Each course of treatment was 1 week, and both groups were treated for 4 courses. The two groups were compared in terms of peripheral blood platelet count and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, and clinical outcome was evaluated. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [80.00% (24/30) vs 63.33% (19/30), P<0.05]. After treatment, both groups had significant changes in peripheral blood platelet count and TCM syndrome score, and there were significant differences in these indicators between the two groups (P<0.05). Conclusion: Methylprednisolone tablets combined with Xue' an No. 1 prescription has a better clinical effect than methylprednisolone tablets alone in

第一作者:陈慧玲,女,2021级硕士研究生,研究方向:中医药防治血液系统疾病

通信作者:钟新林,男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治血液系统疾病,E-mail:1259106525@ qq. com

the treatment of ITP with Qi failing to control blood and thus holds promise for clinical application.

[Keywords] primary immune thrombocytopenia; Qi failing to control blood; Xue' an No. 1 prescription; methylprednisolone tablets

原发免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia,ITP)是临床上一种缺乏明确特 异性病因且外周血小板计数<100×109/L的较为 常见的血液系统疾病[1]。ITP 发病机制复杂,由多 种机制共同参与,一般认为该病是因体液免疫和 细胞免疫介导攻击血小板和骨髓巨核细胞,引起 血小板生成受抑及过度破坏,从而造成血小板减 少<sup>[2]</sup>。国内尚无基于人口数量的 ITP 流行病学统 计数据报道[3],但本病男女发病率相近,且出血风 险随着年龄增长而增加。本病导致患者外周血小 板计数大幅度降低,且临床表现多样,可出现无症 状血小板减少,反复的皮肤黏膜出血、鼻出血、牙 龈出血,甚至是严重内脏出血[4]。若患者未从事增 加出血风险的工作或活动,血小板计数>30×10<sup>9</sup>/L且 无明显的出血倾向,出血风险相对较小,可进行观察 和随访。当患者血小板计数<30×10<sup>9</sup>/L,同时临床症 状伴有出血倾向,则需要进行有效的治疗,尽可能 使患者血小板计数恢复至安全水平,减少患者生命 危险。

ITP 的病名由现代医学所确立,既往也可称特发性血小板减少性紫癜,中医文献中并无对应病名,但根据其临床特点,可将其归属于"血证""紫斑""肌衄"等病证范畴<sup>[5]</sup>。后经过中医学界不断总结及专家讨论,现将其明确命名为中医"紫癜"<sup>[6]</sup>。钟新林教授认为,本病的主要病机乃本虚标实,以"虚""热"为主<sup>[7]</sup>。气不摄血证以气虚及出血症状为主要表现,气虚而不能统摄血液以致出血。血安1号方是钟教授通过治疗气不摄血型ITP,在传统方剂归脾汤的基础上通过长期临床经验总结而来的自拟方,具有健脾益气、养血宁血的功效。本研究采用中西医结合的方法治疗气不摄血型ITP,取得了较好疗效,现报告如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2022 年 10 月至 2023 年 10 月 于湖南中医药大学附属衡阳医院血液科门诊及住院 部的气不摄血型 ITP 患者 60 例,采用随机数字表法 将其分为 2 组,每组各 30 例。治疗组中,男 17 例,女 13 例;年龄 20~62 岁,平均(39.36±5.18)岁;病程 3~ 37个月,平均(12.16±6.76)个月。对照组中,男16例,女14例;年龄23~68岁,平均(41.6±4.72)岁;病程2~34个月,平均(11.32±6.42)个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

#### 1.2 诊断标准

- 1.2.1 西医诊断标准 符合《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)》<sup>[8]</sup> 的相关标准。1)至少2次血常规检查提示血小板计数<100×10°/L,血细胞形态未见明显异常;2)一般脾脏不增大;3)行骨髓细胞形态学检查可见巨核细胞数目增加或正常,常伴有成熟障碍;4)排除其他可引起血小板减少的疾病等。
- 1.2.2 中医辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>中气不摄血证的辨证标准。皮肤紫斑,色淡红或青紫,伴见面色苍白、乏力、头晕、纳差,舌淡红、苔薄白,脉细弱。
- 1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断和中医辨证标准;2)年龄 18~70岁,性别不限;3)外周血小板计数(10~30)×10°/L,有出血倾向但无严重并发症;4)近期未予输注血小板治疗及使用其他对观察结果有影响的药物;5)患者本人自愿配合此临床研究,并签署知情同意书,能完成研究过程中的相关要求和随访。
- 1.4 排除标准 1)患有其他严重内科疾病并有生命危险;2)已存在心、脑、肝、肾或其他脏器严重病变;3)重症 ITP 或存在严重的消化道及其他重要脏器出血且需要治疗者;4)妊娠期或哺乳期女性;5)3个月内参加过其他试验者或正在服用可能影响本研究结果的药物;6)存在其他可能问题,依从性差且难以配合完成本研究者。

#### 2 治疗方法

- 2.1 对照组 予甲泼尼龙片治疗。甲泼尼龙片 (天津天药药业股份有限公司,批准文号:国药准 字 H20020224,规格:4 mg/片)口服,0.8 mg·kg/次, 1次/d。
- 2.2 治疗组 在对照组治疗基础上联合血安 1 号 方加减治疗。血安 1 号方: 党参、龙眼肉各 20 g, 黄

芪、白术、当归、熟地黄各 15 g,木香、茯苓、远志、酸枣仁、山药、砂仁、黄精、龟甲各 10 g,生姜、大枣、炙甘草各 5 g。随症加减:血虚较甚者,可重用熟地黄至 30 g;有紫斑鲜红者或其他部位新出血者,加紫草 15 g或仙鹤草 10 g;心悸不宁者,加麦冬、五味子各 10 g;腰膝酸软者,加菟丝子 15 g;纳食欠佳者,加麦芽、神曲各 10 g;失眠多梦者,加百合、合欢皮各10 g;便秘者,加火麻仁、柏子仁各 10 g。1 剂/d,浓煎 2 次混合而成 400 ml 煎液,分早晚 2 次温服,每次 200 ml。

2组均以1周为1个疗程,持续治疗4个疗程。

## 3 疗效观察

- 3.1 观察指标 1)外周血小板计数。每周1次采用全自动血液分析仪对2组患者进行血常规检测,并记录血小板计数情况,观察患者有无出血症状,比较治疗前后的计数情况;2)中医证候积分。参考《中医内科病证诊断疗效标准》<sup>[10]</sup>中医症状分级量化积分评定标准,主要症状为皮肤紫斑、面色苍白、乏力、头晕、纳差,根据症状无、轻、中、重分别计0、1、2、3分,各项得分之和为总积分,积分越高表示症状越严重。
- 3.2 疗效标准 参照《成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)》[11]中的临床疗效进行评价。临床治愈:经过治疗后外周血小板计数≥100×10°/L 且无出血;有效:治疗外周血小板计数≥30×10°/L、但<100×10°/L,且至少比基础血小板计数增加1倍,同时无出血;无效:治疗后外周血小板计数增加1倍,或有出血表现。总有效率=(临床治愈例数+有效例数)/总例数×100%
- 3.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 对数据进行统计学处理,并同时对 2 组数据进行对比和分析;计量资料以均数±标准差( $\bar{x}$ ±s)表示,比较前先完成正态性及方差齐性检验,如果数据符合方差齐性及正态性,则应该采用 t 检验,若统计数据不符合正态分布则应用秩和检验;计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$  检验;P<0.05 为差异有统计学意义。

# 3.4 治疗结果

3.4.1 2 组临床疗效比较 总有效率治疗组为 80.00%,对照组为 63.33%,2 组比较,差异有统计 学意义(*P*<0.05)。(见表 1)

表 1 2组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床治愈	有效	无效	总有效
治疗组	30	18(60.00)	6(20.00)	6(20.00)	24(80.00) a
对照组	30	14(46.67)	5(16.66)	11(36.67)	19(63.33)

注:与对照组比较, \*P<0.05。

3.4.2 2组外周血小板计数比较 治疗前 2组外周血小板计数比较,差异无统计学意义(P>0.05)。2组外周血小板计数治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。(见表 2)

表 2 2 组外周血小板计数比较( $\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	20. 31±4. 61	115. 24±41. 32 <sup>ab</sup>
对照组	30	21. 26±4. 35	86. 18±39. 92 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较, $^{a}P<0.05$ ;与对照组治疗后比较, $^{b}P<0.05$ 。

3.4.3 2组中医证候积分比较 治疗前2组中医证候积分比较,差异无统计学意义(P>0.05)。2组中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。(见表3)

表 3 2 组中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	9.05±3.95	4. 31±1. 95 <sup>ab</sup>
对照组	30	9. 16±3. 82	7. 14±3. 56 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较, $^{a}P<0.05$ ;与对照组治疗后比较, $^{b}P<0.05$ 。

# 4 讨 论

ITP 为自身免疫性疾病,目前尚无根治的方法,首选治疗药物仍为激素<sup>[12]</sup>,但部分患者存在不敏感、不耐受药物等问题,且患者病情易反复、迁延不愈,长期治疗效果欠佳,易出现多种不良反应<sup>[13]</sup>。二线治疗可选用促血小板生成、利妥昔单抗等药物或者脾切除治疗。二线治疗药物对于治疗激素应用效果差的 ITP 患者有一定疗效,但停药后易复发,长期使用缓解率欠佳。而脾切除术所带来的不良反应,使得近年来很多患者不愿意行此治疗。三线治疗药物临床应用仍偏少,目前缺乏足够的循证医学证据支持其使用方案。另外,目前临床上正在研究与试验糖皮质激素联合二线药物治疗 ITP,以期取得更好的疗效<sup>[14]</sup>。

近年来,中医药治疗 ITP 有了新的临床经验积累,为治疗 ITP 提供了更多方法,不仅能提升血小板数目、降低出血风险,还能提高临床疗效,而

目在远期治疗效果及减少药物不良反应等方面具 有自身独特优势。ITP 患者病程反复,迁延难愈, 更需要个体化治疗方案,中医学在治疗慢性病及 疑难杂症方面有一定的优势。本研究基于对本病 的中医病因病机的认识,并结合钟教授多年治疗 血液病的临床实践和经验,通过临床观察证明了 血安1号方是治疗气不摄血型 ITP 的有效方药。 本病从气血论治,方中党参、龙眼肉为君药,补益 心脾、补气生血;黄芪、白术助党参益气补脾,当 归、熟地黄助龙眼肉加强养血之功:木香辛香行 气,味苦而清泄,能疏通全身气机,使补而不滞;远 志、酸枣仁宁心安神:茯苓、山药药食同源,心脾肾 同补却补中有利,不致过于滋腻:砂仁、黄精行气 温中、补脾益肾:龟甲既能滋阴潜阳又能养血补 心,软坚祛瘀且能凉血止血,使瘀血去而不伤血; 生姜、大枣调理脾胃,以滋生化;炙甘草调和诸药。 本方在传统归脾汤的基础上加用熟地黄、山药、砂 仁、黄精、龟甲、以达养肝益肾、滋阴填髓之效、又 能加强益气补血健脾之功而不滋腻太过。脾为气 血生化之源,脾虚不运而气血生化乏源,气血不 足: 脾又主统血, 气虚不能摄血可致血溢脉外, 故 而健脾益气,补气生血,气行则血行。而心主血 脉,肝藏血,肾藏精,精血同源,养心补肝益肾可增 强止血生血之效[15]。本方根据临床上患者的实 际情况调整用药.为中医药治疗气不摄血型 ITP 提供更多的临床用药经验。同时中医治病强调天 人合一、整体观念、防治结合,应当督促患者饮食 有常、起居有常、不妄劳作,关注患者情志变化,加 强疾病治疗的整体疗效。

通过此次临床研究数据对比,中西医结合治疗 气不摄血型 ITP 能更有效地提升患者外周血小板 计数,同时改善患者临床症状,减少不良反应,值得 临床广泛应用。

#### 参考文献

- [1] 刘新光,侯明.成人原发免疫性血小板减少症:2019 版美国血液学会指南与国际共识报告更新解读[J].中华血液学杂志,2020,41(6):441-445.
- [2] 潘旭旭,孙若文,王弘.原发性免疫性血小板减少症的发病机制及治疗进展[J].实用药物与临床,2020,23(2):181-185.
- [3] LEE JY, LEE JH, LEE H, et al. Epidemiology and management of primary immune thrombocytopenia; A nationwide population based study in Korea[J]. Thromb Res, 2017, 155;86–91.
- [4] 李晓虹. 甲基强的松龙联合丙种球蛋白治疗小儿急性特发性血小板减少性紫癜效果分析[J]. 当代医学,2019,25(3):98-100.
- [5] 徐颖超,宋玲玲,刘朝霞.原发免疫性血小板减少症的中西医研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(8);128-129.
- [6] 张亚萌,曹小勇. 浅析免疫性血小板减少症的中医认识及治疗[J]. 中医临床研究,2022,14(26):31-33.
- [7] 吴鹏飞,钟新林. 钟新林教授治疗原发免疫性血小板减少症临床经验[J]. 中国中医药现代远程教育,2021,19(2):79-81.
- [8] 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)[J]. 中华血液学杂志,2020,41(8):617-623.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社,2002;158.
- [10] 紫癜的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(5):228.
- [11] 梅恒,胡豫.成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)解读[J].临床内科杂志,2021,38(6):431-432.
- [ 12 ] COOPER N, GHANIMA W. Immune thrombocytopenia [ J ]. N Engl J Med, 2019, 381 (10):945–955.
- [13] 徐皓,鲍计章,朱文伟,等. 中医药治疗原发免疫性血小板减少症研究进展[J]. 中国中医急症, 2020, 29(7): 1299-1301,1316.
- [14] 胡星月,赵彤,张思源,等.联合用药治疗成人原发免疫性血小板减少症[J].中国医药科学,2023,13 (14):45-48,85.
- [15] 连粉红,刘守海,郭炳涛,等.夏小军主任医师采用"治血四法"治疗特发性血小板减少性紫癜经验[J].中医研究,2017,30(10):33-36.

(收稿日期:2023-12-12)

[编辑:韩晗]