

圣愈汤加味治疗原发性免疫性血小板减少症气不摄血证疗效观察*

王永¹, 黄志惠², 孙海清³, 白玉盛^{2Δ}

1 蒙城县第一人民医院, 安徽 蒙城 233500; 2 新疆医科大学附属中医医院 新疆 乌鲁木齐 830000;

3 蒙城县中医院, 安徽 蒙城 233500

[摘要] 目的:观察圣愈汤加味治疗原发性免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)气不摄血证的疗效。方法:将66例ITP气不摄血证患者根据随机数字表法分为对照组与治疗组各33例。对照组予常规内科治疗措施,治疗组在对照组基础上予圣愈汤加味治疗,两组均治疗12周。比较两组患者血小板计数、气不摄血证单项症状评分及临床疗效。结果:治疗后两组患者血小板计数均升高,且治疗组升高更明显($P < 0.01$);两组患者气不摄血证单项症状评分均降低,且治疗组降低更明显($P < 0.01$);治疗组总有效率[96.97%(32/33)]高于对照组[78.79%(26/33)]($P < 0.05$)。结论:常规内科治疗联合圣愈汤加味治疗ITP气不摄血证疗效优于常规内科治疗,能升高血小板水平,改善中医证候。

[关键词] 原发性免疫性血小板减少症;气不摄血证;血小板计数;圣愈汤

[中图分类号] R255.7 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)06-0137-04

制需要进一步探讨。本研究结果发现:治疗24周后,患者总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白均较治疗前降低,提示益气滋肾活血方可改善血脂代谢,间接起到保护肾功能的作用。

综上所述,益气滋肾活血方可以提高脾肾两虚、瘀血阻络证RMN患者临床疗效,降低抗PLA2R抗体水平,升高血清白蛋白水平,改善血脂代谢,有较好安全性。本研究的局限在于观察时间较短,今后应延长随访时间,进一步评价益气滋肾活血方治疗RMN的临床疗效。

参考文献

- [1] GÖKALP C, AYGUN G, DOĞAN A F, et al. Idiopathic membranous nephropathy preceding membranous lupus nephritis: a case report[J]. *Lupus*, 2020, 29(3): 340-343.
- [2] HOU J H, ZHU H X, ZHOU M L, et al. Changes in the spectrum of kidney diseases: an analysis of 40, 759 biopsy-proven cases from 2003 to 2014 in China[J]. *Kidney Dis(Basel)*, 2018, 4(1): 10-19.
- [3] 潘阳彬, 万建新. 原发性膜性肾病的诊治进展[J]. *世界临床药物*, 2018, 39(2): 73-79.
- [4] 秦春妹, 王泓午, 赵铁牛. 中医药治疗膜性肾病的文献计量分析[J]. *西部中医药*, 2021, 34(3): 97-100.
- [5] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1032-11042.
- [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: 156-163.
- [7] WANG X, CUI Z, ZHANG Y M, et al. Rituximab for non-responsive idiopathic membranous nephropathy in

a Chinese cohort[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(9): 1558-1563.

- [8] 刘纹. 难治性特发性膜性肾病诊治进展[J]. *海南医学*, 2021, 32(4): 511-515.
- [9] 季聪华, 曹毅, 陈健. 单组试验目标值法在中医临床研究中的应用[J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32(12): 1589-1591.
- [10] 刘志强, 孙雪艳, 崔方强, 等. 赵文景教授诊治难治性特发性膜性肾病经验撷英[J]. *四川中医*, 2020, 38(5): 20-23.
- [11] 张骥. 特发性膜性肾病的危险因素分析及预后预测模型构建[D]. 苏州: 苏州大学, 2019.
- [12] FLOEGE J, BARBOUR S J, CATTRAN D C, et al. Management and treatment of glomerular diseases(part 1): conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference[J]. *Kidney Int*, 2019, 95(2): 268-280.
- [13] 姜传学, 李龙海, 王建, 等. 特发性膜性肾病患者血清抗PLA2R抗体和抗THSD7A抗体的表达及诊断价值[J]. *临床误诊误治*, 2021, 7(4): 76-81.
- [14] 梁小雨, 米杰. 磷脂酶A2受体相关特发性膜性肾病研究进展[J]. *中华肾病研究电子杂志*, 2022, 11(1): 52-56.

收稿日期: 2024-12-15

*基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1704102); 北京市属医院科研培育计划项目(PZ2018012)。

作者简介: 申子龙(1989—), 男, 博士学位, 副主任医师。研究方向: 张仲景学术思想与中医药防治慢性肾脏病。

Δ通讯作者: 赵文景(1969—), 女, 博士后, 博士研究生导师, 主任医师。研究方向: 中医药防治慢性肾脏病。Email: wenjingz@263.net。

Clinical Observation on Modified *Shengyu* Decoction in the Treatment of Primary Immune Thrombocytopenia of *Qi* Failing to Control Blood Pattern

WANG Yong¹, HUANG Zhihui², SUN Haiqing³, BAI Yusheng^{2Δ}

1 Mengcheng County People's Hospital, Mengcheng 233500, China;

2 TCM Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China;

3 Mengcheng County Hospital of TCM, Mengcheng 233500, China

Abstract Objective: To observe therapeutic effects of modified *Shengyu* decoction in the treatment of primary immune thrombocytopenia (ITP) of *Qi* failing to control blood pattern. Methods: All 66 patients were allocated to the control group and the treatment group according to random number table method with 33 cases in each group. The control group was treated with conventional therapy of internal medicine, and the treatment group took modified *Shengyu* decoction on the foundation of the therapy that the control group accepted, and both groups were treated for 12 weeks. To compare platelet count, the scores of single symptom of *Qi* failing to control blood pattern and clinical effects between both groups. Results: After the treatment, platelet count was increased in the two groups, and the increase of the treatment group was more noticeable ($P < 0.01$); the scores of single symptom of *Qi* failing to control blood pattern were reduced in the two groups, and the decrease of the treatment group was more evident ($P < 0.01$); total effective rate of the treatment group was [96.97%(32/33)], higher than [78.79%(26/33)] of the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Conventional therapy of internal medicine combined with modified *Shengyu* decoction is better than only Western medicine in the treatment of ITP of *Qi* failing to control blood pattern, which could increase the levels of platelet and improve TCM syndromes.

Keywords primary immune thrombocytopenia; *Qi* failing to control blood; platelet count; *Shengyu* decoction

原发免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)多见于出血性内科病之一,主要表现包括血小板减少和黏膜出血,严重者会出现内脏出血等^[1]。现代医学对ITP患者主要采取糖皮质激素、免疫抑制剂以及促血小板生成素等治疗,但会产生较多不良反应,且长期使用会产生一定耐药性,整体疗效欠佳^[2]。中医治疗ITP具有止血、升高血小板水平等作用,且中西医结合治疗疗效更明显,能够减轻激素类药物所致不良反应,提高患者耐受程度^[3]。中医学将ITP归于“肌衄”“紫斑”等范畴,认为其病机主要为火热熏灼、迫血妄行,或气虚摄血失调、血溢脉外,气不摄血证为其常见证候^[4-6]。圣愈汤出自《兰室秘藏》,具有补气养血功效。本研究观察圣愈汤加味治疗ITP气不摄血证的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将2020年4月至2022年4月在蒙城县第一人民医院接受治疗的66例ITP气不摄血证患者,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组33例。对照组中男19例,女14例;年龄31~62岁,平均(40.94±5.39)岁;病程13~30月,平均(21.36±3.34)月;血小板计数(30~40)×10⁹/L,平均(37.44±4.90)×10⁹/L;出血程度分级^[7]:2级12例,3级21例。治疗组中男22例,女11例;年龄33~63岁,平均(40.10±5.41)岁;病程14~33月,平均(21.63±3.38)月;血小板计数(30~39)×10⁹/L,平均(37.29±4.86)×10⁹/L;出血程

度分级:2级14例,3级19例。两组患者基线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 ITP诊断 根据《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)》^[7]拟定:1)至少连续2次血常规检查示血小板计数减少,外周血涂片镜检血细胞形态无明显异常;2)脾脏一般不增大;3)骨髓涂片检查:骨髓细胞形态学特点为巨核细胞增多或正常,伴成熟障碍;4)须排除其他继发性血小板减少症,如风湿免疫类疾病、甲状腺疾病、淋巴系统增殖性疾病等;5)特殊实验室检查:血小板糖蛋白特异性自身抗体。

1.2.2 气不摄血证辨证 根据《中医内科常见病诊疗指南》^[8]拟定。证候:皮肤黏膜紫癜,紫斑色暗淡,反复发作,齿衄、月经量多、神疲乏力、面色不华、头晕、食少、便溏;舌淡苔薄白,脉细弱。

1.2.3 出血程度 依据《22个专业95个病种中医诊疗方案》^[9]拟定,1级:无出血或在损伤后有轻度出血;2级:轻度皮肤黏膜出血或月经增多,但有局限性;3级:皮肤黏膜明显出血,月经显著增多,或有其他内脏出血,有时须采用局部止血措施但有局限性;4级:出血严重或内脏明显出血,Hb<100 g/L,常须采取积极止血措施。

1.3 纳入标准 1)符合ITP诊断及中医辨证标准;2)年龄20~70岁;3)参与本研究前1周内未行相关药物治疗;4)能够配合完成本研究。

1.4 排除标准 1)妊娠与哺乳期妇女;2)继发性

ITP;3)对本研究治疗用药过敏;4)存在心、肝、胆等脏器出血;5)临床资料不完整。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 每周第1天,予注射用环磷酰胺(江苏恒瑞医药,批号:86901445000795,规格:0.2 g/瓶)每次0.5 g/m²,配以0.9%氯化钠注射液500 mL静脉滴注,连续治疗4周;于第5周开始口服环磷酰胺片(江苏恒瑞医药,批号:H32020857,规格为50 mg/片)每次2 mg/(kg·d),每日2次,连续治疗12周。

1.5.2 治疗组 于对照组基础上采取圣愈汤加味治疗,药物组成:生地黄15 g,熟地黄20 g,川芎12 g,人参10 g,当归12 g,炙黄芪20 g,木香9 g,山药20 g,炒白术12 g,龙眼肉10 g。每日1剂,在蒙城县第一人民医院中药制剂室统一煎煮,每剂煎煮2次,分2袋包装,均于早、晚饭后服用,连续治疗12周。

1.6 观察指标

1.6.1 血小板计数 分别于治疗前、治疗6周时及治疗12周后晨起抽取患者空腹静脉血3 mL,运用全自动血球仪检测血小板计数。

1.6.2 气不摄血证单项症状评分^[10] 参评指标包括紫斑、出血、神疲乏力、面色不华、头晕、食少、便溏,均根据四级(正常、轻、中、重)评分分别计0、1、2、4分。

1.6.3 临床疗效^[10] 治愈:血小板恢复生理状况,未见出血症状,气不摄血证减分率≥95%,持续3个月及以上;显效:血小板计数为50×10⁹/L及以上,70%≤气不摄血证减分率<95%,持续3个月及以上;改善:血小板计数有所上升,出血症状好

转,30%≤气不摄血证减分率<70%;未愈:血小板计数与出血症状未见好转,气不摄血证减分率<30%。

气不摄血证减分率(%)=(治疗前气不摄血证单项症状总评分-治疗后气不摄血证单项症状总评分)/治疗前气不摄血证单项症状总评分×100%

1.7 统计学方法 运用SPSS 22.0软件分析数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料用n(%)表示,行 χ^2 检验;P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血小板计数 治疗6周时及治疗12周后,两组患者血小板计数明显升高,治疗组升高更明显(P<0.01)。见表1。

2.2 气不摄血证单项症状评分 治疗后,两组患者气不摄血证单项症状评分均降低(P<0.01),治疗组降低更显著(P<0.01)。见表2。

2.3 临床疗效 治疗后治疗组总有效率[96.97%(32/33)]高于对照组[78.79%(26/33)](P<0.05)。见表3。

表1 两组患者不同治疗时间点血小板计数($\bar{x} \pm s$) × 10⁹/L

组别	例数	时间	血小板计数
对照组	33	治疗前	37.44 ± 4.90
		治疗6周	52.44 ± 6.46*
		治疗12周	69.03 ± 8.17*
治疗组	33	治疗前	37.29 ± 4.86
		治疗6周	61.39 ± 7.30 [△]
		治疗12周	81.33 ± 9.36 [△]

注:*表示与本组治疗前比较,P<0.01;△表示与对照组治疗12周后比较,P<0.01

表2 两组患者治疗前后气不摄血证单项症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	紫斑	出血	神疲乏力	面色不华	头晕	食少	便溏
对照组	33	治疗前	3.14 ± 0.43	3.03 ± 0.41	3.36 ± 0.45	3.44 ± 0.46	3.33 ± 0.44	2.97 ± 0.40	3.04 ± 0.41
		治疗12周	1.13 ± 0.23*	1.11 ± 0.23*	1.43 ± 0.26*	1.49 ± 0.27*	1.40 ± 0.26*	1.09 ± 0.22*	1.11 ± 0.22*
治疗组	33	治疗前	3.10 ± 0.42	3.06 ± 0.42	3.31 ± 0.44	3.39 ± 0.45	3.27 ± 0.43	2.93 ± 0.40	2.99 ± 0.40
		治疗12周	0.83 ± 0.11 [△]	0.79 ± 0.10 [△]	0.94 ± 0.13 [△]	0.98 ± 0.14 [△]	0.90 ± 0.13 [△]	0.81 ± 0.11 [△]	0.79 ± 0.10 [△]

注:*表示与本组治疗前比较,P<0.01;△与对照组治疗后比较,P<0.01

表3 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	治愈	显效	改善	未愈	总有效
对照组	33	9(27.27)	15(45.45)	2(6.06)	7(21.21)	26(78.79)
治疗组	33	11(33.33)	17(51.52)	4(12.12)	1(3.03)	32(96.97)*

注:*表示与对照组比较,P<0.05

3 讨论

ITP属获得性自身免疫性出血疾病,其发病

机制复杂,目前仍未完全明确,已有相关研究认为病毒感染、免疫功能紊乱以及遗传等均可诱发

ITP^[11]。临床对于ITP主要使用糖皮质激素治疗,但激素疗法存在明显不足,长期使用不可避免地提高糖尿病、感染等的发生危险。人免疫球蛋白治疗可引起较高的临床反应率,但价格昂贵,同时对老年ITP患者增加了发生血栓的风险;使用达那唑治疗女性ITP可产生激素负担。免疫抑制剂虽疗效确切,但使用率较低^[12-13]。中医对ITP具有多途径、多靶点等干预优势,目前,中西医结合治疗方案是ITP临床治疗的方向之一^[14]。

中医学认为ITP的发生、病情进展与脾脏联系密切,脾气虚弱、统摄失职而致出血为ITP的主要病机之一^[15]。脾主统血^[16],如《景岳全书》载:“盖脾统血,脾气虚则不能收摄……因而脱陷妄行。”脾气充盛,血液得以正常运行。若脾气虚弱、统摄紊乱以致血液外溢,会引起诸多出血相关疾病。故脾气虚弱会减弱其对血液控摄作用,导致血症^[17-18]。因此,临床辨治ITP气不摄血症以健脾益气、摄血止血为主。

圣愈汤加味方以炙黄芪、当归益气健脾,养血活血,达到气旺则血自生、血旺则气有所附的目的,合为君药;人参、山药、炒白术协助健脾补气,以气统血;川芎行血中之气;生地黄、熟地黄、白芍养血滋阴,使气有所附;龙眼肉补心益脾,安神定志;木香理气醒脾,使之补而不滞。诸药共奏,具有健脾益气,摄血止血之功。本研究结果显示,治疗6周时及治疗12周后,两组患者血小板计数升高,治疗组升高更明显;治疗12周后,两组患者气不摄血症单项症状评分均降低,治疗组降低更明显;治疗组总有效率高于对照组。表明圣愈汤加味治疗ITP气不摄血症患者疗效明显,可有效升高患者血小板水平,改善中医证候。ITP的发生及病情进展与细胞免疫调控异常或细胞免疫功能减低联系密切^[19]。周立峰等^[20]研究发现,圣愈汤可有效提高T淋巴细胞亚群水平,具有良好免疫调节和促进免疫应答作用,显示了圣愈汤加味治疗ITP的可能性。

综上所述,在常规内科治疗基础上,圣愈汤加味能升高ITP气不摄血症患者血小板水平,改善中医证候,具有一定临床借鉴价值。

参考文献

- [1] 张明辉,张丽娜,吴洁,等.成人原发免疫性血小板减少症的中医认识与治疗[J].北京中医药,2020,39(6):578-580.
- [2] 侯鸿燕,刘品莉.自拟益生元血汤加减联合小剂量激素治疗原发免疫性血小板减少症的临床研究[J].中国实用医刊,2022,8(13):120-122.
- [3] 王蓉,秦兰.免疫性血小板减少症的中西医结合治疗现状[J].医学综述,2019,25(19):3890-3894.

- [4] 吴晓勇,陈广雷,王云龙,等.中医药治疗免疫性血小板减少症的机制[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(8):213-219.
- [5] 白玉盛,李晓征,马西虎,等.原发免疫性血小板减少症同病异证分布规律的研究[J].实用中医内科杂志,2020,34(11):4-6.
- [6] 马西虎,黄志惠,吴雪琴,等.慢性原发免疫性血小板减少症中医证候分型的前瞻性研究[J].西部中医药,2023,36(12):46-49.
- [7] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组.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.
- [8] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分[S].北京:中国中医药出版社,2012:212-214.
- [9] 国家中医药管理局医政司.22个专业95个病种中医诊疗方案[M].北京:中国中医药出版社,2010:331-336.
- [10] 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,2002:180-184.
- [11] 刘婧依,刘岐焕.升血小板胶囊联合花生衣提取液治疗特发性血小板减少性紫癜患者临床效果观察[J].临床血液学杂志,2018,31(6):445-448.
- [12] 王明镜,全日城,丁晓庆,等.益气摄血方治疗气不摄血症免疫性血小板减少症多中心、随机、双盲、对照研究[J].中国中西医结合杂志,2020,40(8):929-934.
- [13] 孙淑君,赵爱香,裴春玉,等.清热消痰方对新诊断原发免疫性血小板减少症患者淋巴细胞亚群、CD4⁺CD25⁺CD127low⁺Treg细胞的影响[J].河南中医,2019,39(5):742-745.
- [14] 何颖颖,艾国,王琬,等.加减归脾汤联合环孢菌素A+泼尼松对特发性血小板减少性紫癜患者血小板水平、中医证候积分及出血停止时间的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(5):103-106.
- [15] 李杨,姜开运,马贤德.归脾汤对血小板减少性紫癜模型小鼠脾中CD80及CD86表达的影响[J].中华中医药学刊,2018,36(12):2888-2890.
- [16] 徐晓华,吴煜.从脾藏象理论论治癌因性疲劳[J].西部中医药,2023,36(6):36-39.
- [17] 吴晓勇,陈广雷,王云龙,等.基于脾统血论治免疫性血小板减少症[J].辽宁中医杂志,2017,44(3):659-661.
- [18] 金文,陈潇颖,郭立中.基于“肾-脾-大肠轴”理论探讨针灸联合治疗慢性肾脏病合并腹泻经验[J].西部中医药,2023,36(3):135-138.
- [19] 刘晓华.外周血CD4⁺CD25⁺Treg、CD3⁺、NK⁺Caspase-8⁺在免疫性血小板减少性紫癜患者中的检测意义[J].现代诊断与治疗,2021,32(7):1116-1117.
- [20] 周立峰,邱玉华,程钢,等.圣愈汤对正常小鼠免疫功能的影响[J].浙江中医杂志,2009,44(9):646-647.

收稿日期:2025-01-10

*基金项目:安徽省自然科学基金(2108085Y23)。

作者简介:王永(1985—),男,硕士学位,副主任医师。研究方向:中西医结合治疗血液病临床与基础研究。

△通讯作者:白玉盛(1967—),男,博士学位,博士研究生导师,教授,主任医师。研究方向:中西医结合治疗血液病临床与基础研究。Email:402914783@qq.com。