

三七健脾益气汤对气阴两虚型慢性免疫性血小板减少症患者 T 细胞亚群的影响

王涛¹, 丁泳²

1. 绍兴第二医院血液科, 浙江 绍兴 312000; 2. 绍兴市中医院中医内科, 浙江 绍兴 312400

[摘要] 目的: 探讨并分析三七健脾益气汤对气阴两虚型慢性免疫性血小板减少症 (CITP) 患者 T 细胞亚群的影响。方法: 将 76 例气阴两虚型 CITP 患者采用随机对照的方法分为对照组和治疗组各 38 例。对照组进行标准激素治疗, 治疗组在对照组治疗基础上给予三七健脾益气汤进行联合治疗, 治疗后观察并比较对 2 组患者 T 细胞亚群的影响。结果: 治疗前治疗组与对照组间 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前, 空白对照组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 与治疗组及对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组与对照组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均改善 ($P < 0.05$), 治疗组改善优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 三七健脾益气汤对气阴两虚型 CITP 患者 T 细胞亚群具有调节作用。

[关键词] 慢性免疫性血小板减少症; 三七健脾益气汤; 气阴两虚型; T 细胞亚群

[中图分类号] R558^{+.2} **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0244-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.074

Effect of Sanqi Jianpi Yiqi Tang on T Cell Subsets of Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia of Deficiency of Qi and Yin Type

WANG Tao, DING Yong

Abstract: Objective: To discuss and analyze the effect of Sanqi Jianpi Yiqi tang on the T cell subsets of patients with chronic immune thrombocytopenia (CITP) of deficiency of qi and yin type. **Methods:** A total of 76 cases of patients with CITP of deficiency of qi and yin type were divided into the control group and the treatment group according to the randomized controlled method, with 38 cases in each group. The control group was given the standard hormone therapy, and the treatment group was additionally given Sanqi Jianpi Yiqi tang for combination treatment based on the treatment of the control group. After treatment, the effect on the T cell subsets of patients in the two groups was observed and compared. **Results:** Before treatment, compared the CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ between the treatment group and the control group, there was no significance in the difference ($P > 0.05$). Before treatment, when compared the CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the blank control group with those in the treatment group and in the control group, the difference was significant ($P < 0.05$). After treatment, the CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the treatment group and the control group were improved ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Sanqi Jianpi Yiqi tang has regulating effect on the T cell subsets of patients with CITP of deficiency of qi and yin type.

Keywords: Chronic immune thrombocytopenia; Sanqi Jianpi Yiqi tang; Deficiency of qi and yin type; T cell subsets

免疫性血小板减少症 (Immune thrombocytopenia, ITP), 也称为血小板减少性紫癜, 是临床中一种比较常见的自身性免疫性出血性疾病^[1], 若临床患者的病程 ≥ 12 个月则会演变为慢性免疫性血小板减少症 (Chronic thrombocytopenia, CITP), 其临床特

征主要为出血和血小板减少等, 约占出血性疾病的 30%, 以成年女性最为多见, 男女比例约为 1 : 3^[2]。目前临床首选激素治疗, 但激素的用量较大, 所出现的不良反应也较多, 而且老年患者常不易耐受激素导致其预后不佳。CITP 属中医学血证范

[收稿日期] 2018-10-17

[作者简介] 王涛 (1989-), 男, 主治医师, 研究方向: 血液病。

畴,中医学认为,脾脏与血的生成与运行有着密切的关系,而且在近年来中医中药在治疗出血性疾病等方面,从脾论治积累了丰富的经验^[9]。如今 CITP 发病机制尚未明确,但近年来,有相关研究证实,ITP 发病除与体液免疫机制有关外,细胞免疫与 CITP 的发病机制也有着密切的联系^[10]。基于此,本临床实验选取 76 例气阴两虚型 CITP 患者作为实验的研究对象,进而观察并探讨三七健脾益气汤对气阴两虚型 CITP 患者 T 细胞亚群的影响,现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2017 年 9 月—2018 年 9 月在绍兴第二医院就诊的 76 例气阴两虚型 CITP 患者作为的研究对象,并将 76 例气阴两虚型 CITP 患者随机分为对照组和治疗组,每组各 38 例。对照组男 19 例,女 19 例;年龄 25~61 岁,平均(39.61±5.73)岁。治疗组男 18 例,女 20 例;年龄 23~63 岁,平均(39.18±7.02)岁。2 组一般资料经统计学处理,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。同时选取 20 名志愿者作为本实验的空白对照组,男 10 例,女 10 例。本临床实验已通过本院医学伦理委员会批准,且所选的研究对象已在实验前签署知情同意书。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识(修订版)》^[9]中的标准。中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]的辨证分型标准,主症:皮肤斑色淡红,神疲乏力,气短。次症:病程较长,时发时愈,面色苍白,自汗,食少。

1.3 排除标准 具有严重精神疾病者;患有严重的心脑血管、血液系统疾病者;继发性血小板减少者;年龄>63 岁者;具有药物过敏史者;实验期间依从性较差者;不符合上述诊断标准者;未签署知情同意书者;处于妊娠期或哺乳期妇女。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗,即口服强的松片(浙江仙琚制药股份有限公司,每片 5 mg,国药准字 H33021207),其开始服用剂量按 1~1.5 mg/(kg·d),早晨 8 点顿服,治疗 3 周后逐渐减量,减量至每周 5 mg,维持治疗 3~6 个月后停药。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础之上给予三七健脾益气汤进行联合治疗,处方:党参、茯苓、炒白术、女贞子、旱莲草、地锦草、鸡血藤各 15 g,当归、白芍各 12 g,黄芪、仙鹤草各 30 g,甘草、三七粉各 6 g,用水进行煎服,共煎取 400 mL,分 2 次进行口服(早晚各 1 次,饭后 30 min 后口服)。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺);检测方法:首先将制备治疗前后患者肝素抗凝外周血各 40 μL 并置于无菌试管中,之后加入相应抗体,4℃避光孵育,然后加入 8.3 g/L NH₄Cl 室温下避光孵育,离心弃上清液, PBS 缓冲液洗涤,最后混匀后使用流式细胞仪进行检测。

3.2 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件对数据进行统计

分析。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。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

3 组治疗前后 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 情况比较,见表 1。治疗前治疗组与对照组间 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,空白对照组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 与治疗组及对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组与对照组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均改善($P<0.05$),治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

表 1 3 组治疗前后 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	38	治疗前	27.86±7.94 ^①	37.64±8.98 ^①	0.77±0.31 ^①
	38	治疗后	37.12±8.23 ^{②③}	26.29±7.31 ^{②③}	1.39±0.47 ^{②③}
对照组	38	治疗前	28.27±8.03 ^①	36.74±8.31 ^①	0.81±0.29 ^①
	38	治疗后	32.67±6.87 ^②	32.81±7.76 ^②	1.02±0.37 ^②
空白对照组	20		44.08±6.22	24.88±5.26	1.78±0.45

与空白对照组比较,① $P<0.05$;与本组治疗前比较,② $P<0.05$;与对照组治疗后比较,③ $P<0.05$

5 讨论

CITP 是一种获得性自身免疫性出血性疾病,由于 CITP 患者细胞免疫发生异常,便会让患者体内抗自身血小板抗体的出现,进而使血小板破坏的程度逐渐增大,最终导致外周血小板大量降低。有文献报道,细胞免疫功能的异常表现在 CITP 发病中具有至关重要的作用,体内 T 细胞亚群数量异常及比例失衡导致 T 细胞介导的免疫调节机制紊乱是 CITP 发病的重要诱发因素^[7-8]。

CITP 属于中医学紫斑、衄血等范畴^[9],在《金匱要略》一书中,对紫斑的记载为:“阳毒之为病,面赤斑斑如锦文”。巢元方便将呕血、便血、汗血等各种病证统一概括为“血病”。中医学认为脏腑虚损是出血的重要原因,指出各种原因引起的热毒蕴积于胃是其主要病机。临床中 CITP 患者多为气阴两虚型,具有发病缓慢、反复发作等特点,常导致多种脏器功能虚损^[10]。CITP 患者主症为神疲乏力、潮热盗汗、五心烦热等,其好发病变部位主要位于脾以及肾。脾气不足、失于统摄或肾精亏虚、虚火内炽,甚则久病及肾,致使脾肾亏虚,气虚血少,气不摄血。火热、瘀血等可视为兼邪。有学者在治疗该病时,对于治血、治气者均以治脾为主^[11]。本研究选用三七健脾益气汤对 CITP 患者进行治疗,三七健脾益气汤主要由党参、黄芪、茯苓、炒白术、当归、白芍、仙鹤草、女贞子、旱莲草、地锦草、鸡血藤、甘草、三七粉所组成,其中党参健脾补中气为君,白术燥湿健脾益气为臣、茯苓甘淡渗湿为佐,甘草益气和缓调诸药为使,四味药性味平和,不热不燥,适度施力,以资气血生化之源。方中女贞子、旱莲草具有补益肝肾、滋阴止血的功效;白芍能养血柔肝敛阴,当归既能补血又

可活血,与黄芪可取当归补血汤补气生血之义,与白芍组合一阴一阳,补血之中兼能行血;鸡血藤也能补血行血;地锦草凉血止血、活血散瘀;仙鹤草能收敛止血;三七入肝经血分,功善止血,又能化瘀生新。久病患者气阴两亏,又有瘀血内阻,三七不仅能化瘀止血,还具有补虚强壮之功效。本研究结果显示,治疗前治疗组、对照组患者外周血中T细胞亚群中CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显低于空白对照组,CD8⁺水平显著高于空白对照组,这提示CITP的发病机制与T细胞亚群比例失调有关;治疗后治疗组、对照组的CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著高于治疗前,CD8⁺显著低于治疗前,且治疗组升高、降低幅度最大,这说明治疗组的治疗效果显著优于对照组。

综上所述,采用三七健脾益气汤对气阴两虚型CITP患者T细胞亚群具有较大影响,对后续该病机制的探讨分析提供了强有力的实验依据,且具有广阔的理论研究价值。

[参考文献]

- [1] 陈娜飞. 咖啡酸片联合小剂量甲泼尼龙片治疗老年慢性免疫性血小板减少症的临床疗效观察[J]. 临床荟萃, 2013, 28(4): 442-444.
- [2] 张晓娟, 杜伟, 郭树霞, 等. 中药联合醋酸泼尼松治疗老年原发免疫性血小板减少症的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 23(36): 6-8.
- [3] 刘清池, 高习华, 王淑珍, 等. 凉血解毒法对免疫性血小板减少症患者T淋巴细胞亚群的调节作用[J]. 河北中医, 2013, 35(5): 652-655.
- [4] 张春梅. 免疫性血小板减少症患者淋巴细胞亚群表达及其与血小板抗体、临床特征的相关性研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(10): 1524-1526.
- [5] 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治的中国专家共识(修订版)[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(3): 214-216.
- [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: 182.
- [7] 江锦红, 方炳木, 汪笑秋, 等. 增血汤联合生血散对特发性血小板减少性紫癜患者外周血T淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(1): 64-65.
- [8] PROVAN D, STASI R, NEWLAND A C, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia [J]. Blood, 2010, 46 (115): 168-186.
- [9] 吴意红, 彭剑虹, 陈婉荷, 等. 归脾丸对慢性特发性血小板减少性紫癜患者血小板相关抗体影响的研究[J]. 现代中医药, 2011, 31(3): 1-3.
- [10] 孙凤, 倪虹, 郝晶. 紫茜合剂治疗慢性原发免疫性血小板减少症的临床观察[J]. 中医药信息, 2016, 33(1): 95-97.
- [11] 尚静雅, 李迥, 尚淑玲, 等. 藤草煎治疗成人慢性原发性免疫性血小板减少症43例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(9): 1308-1309.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)