

- 453-459.
- [4] 中华中医药学会肾病分会. 尿酸性肾病的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(1): 23-25.
- [5] 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.
- [6] 刘宏, 唐羽裳, 刘必成. 从我国高尿酸血症调查数据谈高尿酸肾病的诊治[J]. 药品评价, 2014, 11(23): 6-10.
- [7] 刘丽秋. 高尿酸性肾病的发病机制[J]. 临床肾脏病杂志, 2011, 11(2): 53-55.
- [8] Viberti GC, Keen H, Mackintosh AD. Beta 2-microglobulinaemia: a sensitive index of diminishing renal function in diabetics[J]. British Medical Journal, 1981, 282: 91-98.
- [9] 李俊, 胡家才. 大黄对尿酸性肾病大鼠肾脏 CTGF 和 HGF 的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(9): 761-764.

(责任编辑: 刘淑婷)

原发免疫性血小板减少症 4 种中医证型血常规部分指标差异性研究

王永¹, 杜青容¹, 杨茜¹, 李艳艳¹, 吴娟丽¹, 白玉盛²

1. 新疆医科大学中医学院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830000

[摘要] 目的: 分析原发免疫性血小板减少症 (ITP) 四种中医证型患者的白细胞计数、单核细胞比例及绝对值、中性粒细胞比例及绝对值、血红蛋白浓度是否存在差异。方法: 收集 139 例 ITP 患者, 辨证分为气不摄血证 (77 例)、血热妄行证 (16 例)、阴虚内热证 (34 例)、瘀血内阻证 (12 例) 四组, 检测白细胞计数、单核细胞比例及绝对值、中性粒细胞比例及绝对值、血红蛋白浓度, 分析证型间各指标的差异性。结果: 四组单核细胞比例及绝对值、血红蛋白浓度比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。①单核细胞比例及绝对值: 血热妄行证 > 阴虚内热证 > 气不摄血证 > 瘀血内阻证。气不摄血证数值低于血热妄行证、高于瘀血内阻证, 血热妄行证数值均高于阴虚内热证、气不摄血证、瘀血内阻证, 阴虚内热证数值高于瘀血内阻证、低于血热妄行证, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。②中性粒细胞比例: 瘀血内阻证数值最高。气不摄血证数值高于阴虚内热证, 血热妄行证、阴虚内热证数值均低于瘀血内阻证, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。③血红蛋白浓度: 阴虚内热证数值最低。阴虚内热证数值低于气不摄血证, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论: 检测单核细胞比例及绝对值、血红蛋白浓度可为 ITP 患者的辨证分型提供客观参考性依据。

[关键词] 原发免疫性血小板减少症 (ITP); 气不摄血证; 血热妄行证; 阴虚内热证; 瘀血内阻证; 血常规

[中图分类号] R558+.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 05-0094-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.024

Study on the Difference of Certain Blood Routine Indexes among Patients with Primary Immune Thrombocytopenia of Four Chinese Medicine Syndrome Types

WANG Yong, DU Qingrong, YANG Xi, LI Yanyan, WU Juanli, BAI Yusheng

Abstract: Objective: To analyze whether there is difference of the white blood cells count, the proportion and absolute value of monocytes, the proportion and absolute value of neutrophils and hemoglobin concentration among patients with the primary immune thrombocytopenia (ITP) of four Chinese medicine syndrome types. Method: Collected 139 cases of patients with ITP, and divided them into four groups according to syndrome differentiation types, including 77 cases in the group of syndrome of failure of qi to contain blood, 16 cases in the group of syndrome of bleeding due to blood-heat, 34 cases in the group of syndrome of yin deficiency and internal heat, and 12 cases in the group of syndrome of internal blockade of static

[收稿日期] 2018-01-06

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81560727)

[作者简介] 王永 (1985-), 男, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 中西医结合治疗血液病。

[通信作者] 白玉盛, E-mail: bysh0606@163.com。

blood. Detected the white blood cells count, the proportion and absolute value of monocytes, the proportion and absolute value of neutrophils and hemoglobin concentration, and analyzed the difference of the indexes among the Chinese medicine syndrome types. **Results:** The comparisons of the proportion and absolute value of monocytes, the proportion of neutrophils and hemoglobin concentration among the four groups showed significance in differences ($P < 0.01$, $P < 0.05$). In terms of the proportion and absolute value of monocytes: syndrome of bleeding due to blood-heat > syndrome of yin deficiency and internal heat > syndrome of failure of qi to contain blood > syndrome of internal blockade of static blood. The values in the group of syndrome of failure of qi to contain blood were lower than those in the group of syndrome of bleeding due to blood-heat, and were higher than those in the group of syndrome of internal blockade of static blood. The values in the group of syndrome of bleeding due to blood-heat were higher than those in the group of syndrome of yin deficiency and internal heat, group of syndrome of failure of qi to contain blood and group of syndrome of internal blockade of static blood. The values in the group of syndrome of yin deficiency and internal heat were higher than those in the group of syndrome of internal blockade of static blood, and were lower than those in the group of syndrome of bleeding due to blood-heat, differences being significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$). In terms of the proportion of neutrophils: the values in the group of syndrome of internal blockade of static blood were highest. The values in the group of syndrome of failure of qi to contain blood were higher than those in the group of syndrome of yin deficiency and internal heat, bleeding due to blood-heat, the values in the group of syndrome of yin deficiency and internal heat were lower than those in the group of syndrome of internal blockade of static blood, differences being significant ($P < 0.05$). In terms of hemoglobin concentration: the values in the group of syndrome of yin deficiency and internal heat were the lowest, which were lower than those in the group of syndrome of failure of qi to contain blood, differences being significant ($P < 0.01$). **Conclusion:** The detection of the proportion and absolute value of monocytes and hemoglobin concentration in peripheral blood can provide objective reference for the syndrome differentiation of patients with ITP.

Keywords: Primary immune thrombocytopenia (ITP); Syndrome of failure of qi to contain blood; Syndrome of bleeding due to blood-heat; Syndrome of yin deficiency and internal heat; Syndrome of internal blockade of static blood; Blood routine

原发性免疫性血小板减少症 (Primary Immune Thrombocytopenia, ITP) 是以免疫介导为基础, 引起血小板过多破坏为特征的出血性疾病。临床表现轻者见皮肤、黏膜出血, 严重者可见内脏、颅内出血。ITP 成人的年发病率为 (5 ~ 10)/10 万, 约占出血性疾病的 30%^[1]。该病可归属于中医学血证、紫斑等疾病范畴^[2], 2008 年国内中医专家共识称为紫癜病。ITP 发病机制是以免疫介导为特点, 白细胞、单核细胞、中性粒细胞及红细胞均参与了机体免疫。本研究分析了 ITP 四种证型患者间白细胞计数、单核细胞比例及绝对值、中性粒细胞比例及绝对值、血红蛋白浓度的差异性, 现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 据《成人原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(2016年版)》^[3]中的诊断标准: ①至少 2 次血常规检查示血小板计数减少, 血细胞形态无异常; ②脾脏一般不增大; ③骨髓细胞学涂

片检查: 巨核细胞数增多或正常、有成熟障碍; ④排除其他继发性血小板减少症。

1.2 辨证标准 据《中医内科常见病诊疗指南: 西医疾病部分》^[4]相关标准, 具备 3 项以上主症, 或 2 项主症及 1 项以上次症, 或 1 项主症及 3 项以上次症可辨为该证。①血热妄行证: 主症: 肌肤斑色鲜红或紫暗, 甚或发黑, 发热, 烦渴; 次症: 起病急骤, 溺赤便秘, 或关节、腰、腹疼痛, 舌红、苔黄, 脉滑数或弦。②阴虚内热证: 主症: 肌肤斑色鲜红或紫暗, 五心烦热, 口干, 潮热盗汗; 次症: 起病缓慢, 时发时愈, 头晕目眩, 便秘, 舌干红、少苔或无苔, 脉细数。③气不摄血证: 主症: 肌肤斑色淡红, 神疲乏力, 气短; 次症: 病程较长, 时发时愈, 面色苍白或萎黄, 头晕, 食少, 便溏。舌淡红, 脉细弱无力。④瘀血内阻证: 主症: 肌肤斑色紫黑, 面色晦暗或唇指青紫; 次症: 心悸失眠, 胸或腰、腹固定疼痛, 舌质紫暗或有紫斑, 脉涩。

1.3 纳入标准 符合 ITP 诊断标准和中医辨证标准；未参加其他临床研究。

1.4 排除标准 近 2 周有呼吸道、泌尿系统等感染者；可疑或确诊内脏及颅内出血者；哺乳或妊娠期妇女；精神疾病患者；伴严重心、肝、肾功能不全者。

1.5 一般资料 收集 2012 年 5 月—2017 年 4 月在新疆医科大学第四附属医院血液科住院治疗的 139 例 ITP 患者。女 87 例，男 52 例；年龄 6~82 岁，中位年龄 58 岁；气不摄血证 77 例，血热妄行证 16 例，阴虚内热证 34 例，瘀血内阻证 12 例。四组性别、年龄、基础病史等数据经统计学处理，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2 研究方法

2.1 临床数据收集 ITP 患者一般情况：姓名、性别、年龄；基础病史：吸烟史、饮酒史、高血压病病史、2 型糖尿病病史、高脂血症病史。治疗前患者白细胞计数、单核细胞比例及绝对值、中性粒细胞比例及绝对值、血红蛋白浓度的检测结果。中医四诊信息由 2 名副主任医师以上级别的医师进行辨证，确定分型。

2.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件分析数据。计量资料：通过方差齐性检验，白细胞计数、单核细胞比例及绝对值、中性粒细胞比例及绝对值、血

红蛋白数据均符合正态分布，以($\bar{x} \pm s$)描述，多组间比较采用单因素方差分析，两两组间比较采用 LSD 法；年龄数据为非正态分布，以中位数描述。计数资料：以频数及构成比描述，采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 研究结果

各证型血常规指标比较，见表 1。四组单核细胞比例、中性粒细胞比例、单核细胞绝对值、血红蛋白浓度比较，差异均有统计学意义($P < 0.01$ ， $P < 0.05$)。①单核细胞比例及绝对值：血热妄行证 > 阴虚内热证 > 气不摄血证 > 瘀血内阻证。其中，气不摄血证数值低于血热妄行证、高于瘀血内阻证，血热妄行证数值均高于阴虚内热证、气不摄血证、瘀血内阻证，阴虚内热证数值高于瘀血内阻证，低于血热妄行证，差异均有统计学意义($P < 0.01$ ， $P < 0.05$)。②中性粒细胞比例：瘀血内阻证数值最高。其中，气不摄血证数值高于阴虚内热证，血热妄行证、阴虚内热证数值均低于瘀血内阻证，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。③血红蛋白浓度：阴虚内热证数值最低。阴虚内热证数值低于气不摄血证，差异有统计学意义($P < 0.01$)。④白细胞计数和中性粒细胞绝对值：四组间比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各证型血常规指标比较($\bar{x} \pm s$)

证型	白细胞计数($\times 10^9/L$)	单核细胞比例(%)	中性粒细胞比例(%)	单核细胞绝对值($\times 10^9/L$)	中性粒细胞绝对值($\times 10^9/L$)	血红蛋白浓度(g/L)
气不摄血证	6.41±1.49	5.56±2.25 ^{①④}	63.82±11.44 ^③	0.36±0.16 ^{①⑤}	4.13±1.41	142.42±15.19 ^②
血热妄行证	6.45±1.39	9.50±2.71 ^{②④}	49.73±15.59 ^⑤	0.60±0.15 ^{③④}	3.30±1.69	142.00±16.82
阴虚内热证	6.60±1.94	6.06±1.91 ^④	57.50±14.31 ^⑤	0.39±1.15 ^⑤	4.01±2.06	120.00±22.04
瘀血内阻证	7.20±0.13	1.30±0.99	75.50±0.14	0.10±0.08	5.42±0.08	122.00±8.49

与血热妄行证比较，① $P < 0.01$ ；与阴虚内热证比较，② $P < 0.01$ ，③ $P < 0.05$ ；与瘀血内阻证比较，④ $P < 0.01$ ，⑤ $P < 0.05$

4 讨论

ITP 中医证型客观化研究大多从 B 淋巴细胞分泌的特异性抗血小板抗体、T 淋巴细胞及其细胞因子角度进行探索。笔者在临床实践中发现，ITP 不同证型患者除了特异性抗血小板抗体、T 淋巴细胞及其细胞因子存在差异性外，单核细胞、中性粒细胞、血红蛋白也有着一定差异。单核细胞是一类免疫细胞群，其亚群具有分泌细胞因子、表达趋化因子受体、对抗原加工提呈、移行及分化作用^⑧。Zhong H 等^{⑥-⑦}研究发现，单核细胞亚群在 ITP 发病机制中，尤其在 T 淋巴

细胞亚群发育、极化过程中起着重要作用。中性粒细胞具有吞噬和清除抗原-抗体复合物能力^⑧。红细胞表面有补体受体，能黏附免疫复合物，并将免疫复合物携到肝和脾脏，使其被巨噬细胞吞噬，从而清除循环免疫复合物^⑨。笔者分析了 139 例 ITP 患者，发现四组证型间，单核细胞比例及绝对值、血红蛋白浓度有着不同程度的差异。

《景岳全书·血症》记载：“血本阴精，不宜动也，而动则为病；盖动者多由于火，火盛则逼血妄行。”可见火盛是紫癜病的基本病机。本研究结果显

示,血热妄行证和阴虚内热证的单核细胞比例和绝对值均高于其他两种证型。血热妄行证和阴虚内热证在病机上均属火热熏灼,迫血妄行,即为火盛。朱雪明等^[10]通过光镜观察特发性血小板减少性紫癜患儿脾脏组织的超微结构,发现单核-巨噬细胞数量明显增多,且有明显活跃吞噬现象,加速血小板破坏。而火盛病机实质是否与单核-巨噬细胞系统非特异性吞噬和清除血小板抗原-抗体免疫复合物等因素有关,应从外周血单核细胞角度进一步探索。另外,中医药调节“火盛”状态是否能改变单核细胞在各证型间的分布状态;是否能使ITP患者脾脏组织中单核-巨噬细胞数量明显增多,且有明显活跃吞噬,及对血小板有过度破坏现象;是否有助于机体的免疫功能紊乱得以恢复成生理性免疫状态;是否能改变血小板非生理过度免疫破坏等问题,均尚不明晰。ITP患者单核细胞比例及绝对值在血热妄行证和阴虚内热证这两种火盛证型间的差异,可能能对ITP患者辨证分型、病情严重程度、疗效评价、预后评估及发病机制的研究提供客观参考性依据及思路。

本研究发现阴虚内热和气不摄血两组证型的血红蛋白浓度比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。这种差异性可能能为ITP患者辨证分型提供客观参考性依据。中医学理论认为,脾为气血生化之源,脾主统血。临床气不摄血型紫癜病患者以脾虚失摄多见。“血本精类,而肾主五液。故凡病血者虽有五脏之辨,然无不由于水亏,水亏则火盛”,临床阴虚内热型紫癜病患者以肝肾阴虚多见,可见紫癜病与脾、肝、肾三阴之脏关系密切。笔者跟随导师白玉盛教授在临床诊疗中发现,以归脾汤联合当归补血汤从脾论治ITP气不摄血症患者;以知柏地黄丸联合二至丸从肝、肾论治ITP阴虚内热证患者,均取得了较好的临床疗效。因此,在ITP治疗过程中应重视从脾、肝、肾三脏论治。

综上所述,通过对紫癜病四种中医证型间血常规

部分指标的差异性研究发现,外周血中单核细胞比例及绝对值、血红蛋白浓度可为ITP患者的辨证分型提供客观参考性依据。同时对ITP发病机制的研究也可从单核细胞、血红蛋白角度进一步探索。

[参考文献]

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2011:648-649.
- [2] 汪四海,韩宁林,曹承楼,等. 中药治疗特发性血小板减少性紫癜的机制研究进展[J]. 安徽中医学院学报,2013,32(6):94-96.
- [3] 中华医学会血液分会止血与血栓学组. 成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国专家共识(2016年版)[J]. 中华血液学杂志,2016,37(2):89-93.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科学常见病诊疗指南:西医疾病部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:7.
- [5] 杨艳辉. 1、第一部分 单核细胞亚群在原发免疫性血小板减少症中的分布及功能研究 2、第二部分 IL-35在原发免疫性血小板减少症中的表达及其临床意义[D]. 北京:北京协和医学院,2013.
- [6] Zhong H, Bao W, Li X, et al. CD16⁺ monocytes control T-cell subset development in immune thrombocytopenia[J]. Blood, 2012, 120(16): 3326-3335.
- [7] Yang XP, Ma R, Yang XH, et al. Effect of Yiqi Tongyang Decoction, on blood T cell subsets in patients with chronic immune thrombocytopenia[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2017, 23(9): 709-713.
- [8] 朱大年,王庭魁. 血液生理学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:57-67.
- [9] 李春林,陈思瑞,彭兵. ITP脾巨噬细胞吞噬功能变化及其与外周血细胞计数变化的关系[J]. 四川大学学报:医学版,2011,42(2):277-279.
- [10] 朱雪明,顾志成,王兴东. 儿童特发性血小板减少性紫癜脾脏组织的病理形态学研究[J]. 临床小儿外科杂志,2005,4(4):262.

(责任编辑:吴凌)