

化瘀解毒汤治疗 低中危原发性血小板增多症 18 例临床观察

付玲¹, 樊美玲¹, 江劲波²

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙, 410007)

[摘要] 目的: 观察化瘀解毒汤治疗低中危原发性血小板增多症的临床疗效。方法: 将 36 例低中危原发性血小板增多症患者随机分为 2 组各 18 例。对照组用羟基脲治疗, 治疗组给予化瘀解毒汤治疗, 观察 2 组综合疗效及症状缓冲持续时间、起效时间。结果: 总有效率治疗组为 88.89%, 对照组为 83.34%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组症状缓冲持续时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组起效时间、不良反应发生率与复发率比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 化瘀解毒汤治疗低中危原发性血小板增多症远期疗效满意, 不良反应少且不易复发。

[关键词] 原发性血小板增多症; 低中危; 中医药疗法; 化瘀解毒汤

[中图分类号] R259.58⁺3 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.05.037

原发性血小板增多症 (ET) 是骨髓增生性疾病之一, 由于骨髓巨核系干细胞恶性增生所致。其主要特点表现为外周血中血小板数目明显增高, 骨髓中巨核细胞过度增殖, 症状与体征主要表现为出血, 静脉血栓形成及脾大。根据危险因素分层方法, 年龄 > 60 岁, 或有血栓史, 或血小板计数 $> 1500 \times 10^9/L$, 定义为高危患者; 年龄 < 60 岁, 血小板计数 $< 1500 \times 10^9/L$, 无血栓史和心血管危险因素, 定义中西医为低危患者; 介于高危和低危之间定义为中危患者。笔者采用化瘀解毒汤治疗低中危原发性血小板增多症 18 例, 收到较好疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 36 例均为湖南中医药大学第一附属医院 2015 年 10 月至 2017 年 2 月血液肿瘤科门诊及住院患者, 血小板计数均 $< 1500 \times 10^9/L$, 均无血栓病史, 符合 ET 中低危分层诊断。将其随机分为 2 组各 18 例。治疗组中, 男 10 例, 女 8 例; 年龄最大 62 岁, 最小 34 岁, 平均 45 岁; 临床上无症状 12 例, 脾大 1 例, 头晕 2 例, 四肢麻木疼痛 2 例, 肝肿大 1 例。对照组中, 男 9 例, 女 9 例; 年龄最大 63 岁, 最小 30 岁, 平均 43 岁; 临床上无症状 11 例, 脾肿大 2 例, 头晕 1 例, 四肢麻木疼痛 2 例, 肝肿大 2 例。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 所有患者均符合 2008 年 WHO 诊断标准^[1]。(1) 持续的血小板计数 $> 450 \times 10^9/L$;

(2) 骨髓活检显示大的成熟巨核细胞数目增加, 无粒细胞或红细胞生成增加或核左移的明显表现; (3) 除外 PV、PMF、慢性粒细胞性白血病以及其他髓系肿瘤; (4) 存在 JACK2 V617F 或 MPL W515L/K 基因突变或其他克隆标志。

1.3 排除标准 (1) 不符合上述诊断标准; (2) 已明确由其他疾病所引起的继发性血小板增多; (3) 已服用骨髓抑制药物; (4) 无法完全遵从医嘱。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用化瘀解毒汤治疗。处方: 黄芪 30g, 莪术 10g, 乳香 10g, 川芎 10g, 三七 15g, 丹参 20g, 水蛭 5g, 土茯苓 15g, 山慈菇 10g, 青黛 15g, 漏芦 10g, 路路通 15g, 猫爪草 30g, 辛夷 15g, 甘草 5g。水煎, 每天 1 剂, 早晚分服。

2.2 对照组 予羟基脲片治疗。羟基脲 (齐鲁制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H37021289, 规格: 0.5g/片) 初始治疗予 30mg/(kg·d), 病情得到控制后减量至 15mg/(kg·d), 治疗 1 个月后减至 5~10mg/(kg·d) 维持治疗。

2 组用药以 1 个月为 1 个疗程, 6 个疗程结束后统计疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 2 组治疗前 3 个月每周查 1 次血常规, 治疗后 3 个月每 2 周查 1 次血常规, 1 个月复查 1 次骨髓巨核细胞计数。观察 2 组综合疗效、症状缓解持续时间及起效时间、不良反应发生率及复发率。

第一作者: 付玲, 女, 2015 级硕士研究生, 研究方向: 中医药防治血液肿瘤疾病

通讯作者: 江劲波, 男, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药防治血液肿瘤疾病, E-mail: jiangjinbo103@163.com

3.2 疗效标准 参照《血液病诊断及疗效标准》^[2] 相关标准拟定。缓解:临床表现、血象、骨髓象恢复正常;进步:血小板计数下降至治疗前数值的 50% 以下,其他异常表现相应减轻;无效:未达以上标准。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 88.89%,对照组为 83.34%,组间比较,差异无统计学意义(见表 1)。治疗组无效 2 例中,1 例患者入组时血小板为 $1184 \times 10^9/L$,治疗后波动在 $700 \sim 900 \times 10^9/L$ 之间,骨髓巨核细胞入组前为 106 个,治疗后为 98 个;另 1 例患者鼻腔间断出血并合并下肢深静脉血栓,予以卧床休息后溶栓完全再通。对照组无效 2 例中,1 例骨髓抑制明显,入组时患者白细胞为 $6.8 \times 10^9/L$,血小板为 $859 \times 10^9/L$,治疗后白细胞为 $2.4 \times 10^9/L$,血小板为 $67 \times 10^9/L$,另 1 例患者入组时血小板为 $1286 \times 10^9/L$,治疗期间出现右侧半卵圆中心、额、顶、枕叶内(分水岭)多发急性梗死灶。

表 1 2 组综合疗效比较 [$n(\%)$]

组别	n	缓解	进步	无效	总有效
治疗组	18	6(33.33)	10(55.56)	2(11.11)	16(88.89) ^a
对照组	18	5(27.78)	10(55.56)	3(16.67)	15(83.34)

注:与对照组比较,^a $P > 0.05$ 。

3.4.2 2 组症状缓解持续时间及起效时间比较 2 组症状缓解持续时间比较,差异无统计学意义;起效时间比较,差异有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组症状缓解持续时间及起效时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	n	症状缓解持续时间	起效时间
治疗组	18	28.0 ± 1.2^a	7.0 ± 1.8^b
对照组	18	27.0 ± 0.4	4.0 ± 0.5

注:与对照组比较,^a $P > 0.05$,^b $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组不良反应与复发情况 治疗组有效 16 例中,复发 1 例(6.25%),对照组有效 15 例中,复发 3 例(20.00%),2 组复发率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组不良反应 1 例(5.56%),对照组不良反应 8 例(44.44%),2 组不良反应发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中治疗组有 1 例出现胃肠道反应,用保护胃黏膜药物后症状缓解,并能继续治疗。1 例复发患者治疗 1 个疗程后较快达到缓解指标,复查血小板初始计数由 $859 \times 10^9/L$ 升至 $1024 \times 10^9/L$,调整用药剂量

后达到进步。对照组不良反应有 3 例表现为药物性发热,2 例表现为胃肠道反应,1 例骨髓抑制明显,1 例轻度骨髓抑制。3 例复发患者均在 1 个月后血小板计数及巨核细胞计数均达到进步后复发,调整药物剂量后达到进步指标。

4 讨 论

ET 发病率较低,发病年龄以 40 岁以上多见,患者起病缓慢,部分患者无明显症状,常在体检中发现血小板升高或肝脾肿大就诊后才诊断明确。国内外研究均表明低危患者若无症状不需治疗,而以低中危有症状患者则需积极治疗,目前比较常用的治疗方法分为骨髓抑制治疗(常用药物为羟基脲)和抗血小板治疗(主要使用阿司匹林和阿那格雷),羟基脲需终生服用,不能随意停药,毒副作用大,长期使用有诱发细胞恶变的危险。故寻找中医药替代羟基脲治疗低中危有症状患者具有现实意义。

ET 属于中医学“癥瘕”“血证”“积聚”范畴。中医学认为,先天禀赋不足致髓海空虚、后天脏腑虚损为该病主要病因,此外外感六淫、内伤七情、劳倦过度均可诱发此病,本病病位在肾,肝肾阴虚、脾气亏虚、气滞血瘀、脉络瘀滞、瘀毒互结均为其主要病机,病性虚实夹杂,以血瘀实证为主^[3]。瘀血为 ET 的主要病理因素,根据《素问·阴阳应象大论》“血实宜决之”的治则,临床治疗本病多以活血化瘀为法则。

笔者导师江劲波主任医师自拟化瘀解毒汤,活血化瘀、清热解毒、软坚散结,临床加减治疗 ET,获得良好疗效。方中川芎、丹参、三七、水蛭、路路通活血化瘀通络;乳香、莪术、山慈菇消癥散结消癥;青黛、漏芦、土茯苓、猫爪草解毒消癥;辛夷辛散温通;本方中大部分为活血化瘀消散之品,久服易伤正,故导师以大剂量黄芪益气扶正,消补共施,又黄芪可补气健脾,托毒生肌,标本兼治;甘草调和诸药。全方共奏活血化瘀,清热解毒,软坚散结之功。传统活血化瘀类中药在改善血液流变及血液循环、抗血栓形成及抗肿瘤方面有重要作用,导师根据药理研究成果,在运用传统活血化瘀类中药的同时也灵活运用解毒消癥类中药,如传统类活血化瘀类中药川芎含有阿魏酸和川芎嗪,其中阿魏酸具有改善血液循环抗凝血,并能抑制血小板聚集,有明显的抗血栓作用^[4]。三七素能够提高血浆中纤维蛋白量,抑制纤维蛋白溶解,并有研究表明三七中皂苷成分可以保护心肌,改善脑循环,提高免疫力,诱导肿瘤细胞凋亡^[5]。丹参中丹参酚酸 A 可使血小板中环磷酸腺苷含量升高,从而抑制血小板聚集,防止

完带汤联合氟康唑 治疗复发性念珠菌阴道炎 100 例临床观察

刘碧星, 朱焕金

(广东省广州市花都区妇幼保健院, 广东 广州, 510800)

[摘要] 目的:观察完带汤联合氟康唑治疗复发性念珠菌阴道炎的临床疗效。方法:选取复发性念珠菌阴道炎患者 200 例,随机分为 2 组各 100 例。治疗组采用完带汤联合氟康唑胶囊治疗,对照组单用氟康唑胶囊治疗。比较总有效率、治疗前后症状评分、pH 值与阴道菌群分布情况、不良反应发生率及复发率。结果:总有效率治疗组为 93.0%,对照组为 81.0%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组各项症状评分、阴道微环境各项检测指标(除菌群外)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($P < 0.05$)。2 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);但复发率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:完带汤联合氟康唑治疗 RVVC 可有效缓解患者临床症状并改善阴道微环境,利于维持阴道酸性环境从而减少复发。

[关键词] 复发性念珠菌阴道炎;中西医结合疗法;完带汤;氟康唑

[中图分类号] R271.917.3 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.05.038

念珠菌性阴道炎(Vovaginal Candidiasis, VVC)是因念珠菌属真菌引起的外阴阴道炎症,患者多出现外阴瘙痒、灼痛、性交痛等症状,部分患者阴道分泌物增多。VVC 经治疗后临床症状和体征消失,真菌学检查转阴后再次出现相关症状及真菌学检查阳性,则为复发。临床将 1 年内有症状并经真菌学证实,发作 4 次以上称为复发性念珠菌性阴道炎(Recurrent vulvovaginal Candidiasis, RVVC)。据报

道^[1],VVC 患者中 40%~50% 再次发作,5%~10% 的患者发展为 RVVC。有文献^[2]显示,中医疗法联合抗真菌治疗可增强 RVVC 治疗效果。笔者采用完带汤联合氟康唑治疗 RVVC 100 例,取得较好疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2015 年 1~12 月本院妇科门诊患者 200 例,按随机数字表法分为 2 组各 100 例。

推广应用。

参考文献

- [1] 乌仁娜.以血栓为首表现的原发性血小板增多症 21 例临床分析[J].内蒙古医学杂志,2013,45(10):1223-1224.
- [2] 张之南.血液病诊断及疗效标准(3 版)[S].北京:科学出版社,2007:87.
- [3] 邓成珊.当代中西医结合血液病学[M].北京:中国医药科技出版社,1997:220-224.
- [4] 曲培向.川芎药理作用研究进展[J].内蒙古中医药,2010,29(3):78-79.
- [5] 王莹,褚扬,李伟,等.三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J].中草药,2015,46(9):1381-1392.
- [6] 马丙祥,董宽凯.丹参的药理作用研究新进展[J].中国药房,2014(7):663-665.
- [7] 谢静.青黛药理研究近况[J].内蒙古中医药,2012,31(15):100.
- [8] 周乐,赵文静,常惟智.水蛭的药理作用及临床应用研究进展[J].中医药信息,2012,29(1):132-133.
- [9] 苗耀东,李小江,贾英杰.猫爪草的化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2014,45(11):1651-1654.

(收稿日期:2017-07-04)

血小板活化,阻止血栓形成,扩张微血管,改善微循环^[6]。青黛并非传统类活血化瘀药,青黛含有靛玉红,有抑制肿瘤及白血病细胞的作用,并能调节免疫^[7]。水蛭不同提取物功效不一,水蛭肽具有抗凝作用,水蛭醇提取物具有抗血栓形成及直接溶解血栓的作用,水蛭素可发挥抗肝纤维化的作用并有一定抗肿瘤作用^[8]。猫爪草也是近年来才有大量报道,猫爪草所含的多糖、皂苷能够起到免疫调节作用,猫爪草 70.0% 乙醇浸膏对肿瘤细胞有一定抑制作用并无明显毒副作用^[9]。导师应用活血化瘀类中药十分考究,尤其注重标本兼治,诸药合用,共起抗血小板聚集、抗血栓、调节免疫、抗癌、改善循环等作用。

本观察结果显示,化瘀解毒汤与羟基脲治疗瘀毒互结型低中危有症状 ET 患者均有良好疗效,化瘀解毒汤临床起效时间慢,但不影响远期疗效,且药物不良反应发生率与复发率均较羟基脲低,值得