

ITP 阴虚血热证患者 TNF-α、IL-6 水平的变化及地苴地黄汤的干预 *

曾荣香 李宏良 雷凯君 何锦钧 张春盛 黄小青
(广东省佛山市中医院 佛山 528000)

摘要:目的:探讨特发性血小板减少性紫癜(ITP)阴虚血热证患者肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)水平的变化及地苴地黄汤的干预作用。方法:选取 32 例阴虚血热证 ITP 患者,予地苴地黄汤治疗 8 周。检测患者血小板计数及血清 TNF-α、IL-6 水平的变化。结果:阴虚血热证 ITP 患者血清 TNF-α、IL-6 水平较正常组高($P<0.01$),采用地苴地黄汤治疗后趋于下降,而血小板上升,与治疗前比较,差异有显著性意义($P<0.05$)。结论:地苴地黄汤对阴虚血热证 ITP 疗效确定。使患者异常升高的 TNF-α、IL-6 水平得到一定程度的纠正,可能是地苴地黄汤起效的机制之一。

关键词:特发性血小板减少性紫癜;阴虚血热证;肿瘤坏死因子-α;白细胞介素-6;中医药疗法;地苴地黄汤

中图分类号:R 554.6

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.05.008

特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)是一种获得性自身免疫性出血性疾病。我院采用滋阴清热中药地苴地黄汤治疗阴虚血热证 ITP 患者,取得一定疗效,同时检测了患者治疗前后血清 TNF-α、IL-6 水平,探讨滋阴清热中药治疗 ITP 的可能机制。现将结果报道如下:

1 临床资料

1.1 病例选择 本研究病例来源于 2008~2011 年佛山市中医院的住院和门诊病人。纳入标准:(1)符合 ITP 诊断标准。西医诊断标准参照《血液病诊断及疗效标准》^[1]。中医证候诊断标准参照《中药新药治疗特发性血小板减少性紫癜临床研究指导原则》^[2],阴虚血热证主症为肌肤斑色鲜红或紫暗、五心烦热、口干、潮热盗汗,次症为起病缓慢、时发时愈、头晕目眩、便秘、舌干红少苔或无苔、脉细数。每个患者证型均由一位副主任中医师和两位主治中医师共同确定。(2)年龄 18~65 岁的患者。(3)血小板大于 $15\times 10^9/L$ 。排除标准:(1)继发性血小板减少症;(2)严重出血需要激素治疗者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)合并其他心脑血管、肝肾等系统严重原发病;(5)不能按规定用药者。

1.2 一般资料 ITP 组共 32 例,其中男 9 例,女 23 例,平均年龄(29.38 ± 10.24)岁;纳入本治疗时血小板数($15\sim 50$) $\times 10^9/L$,平均(23.13 ± 6.7) $\times 10^9/L$ 。另选择既往无血液病及其他免疫性疾病的体检成人 30 例作为对照组,年龄(31.83 ± 9.39)岁,年龄及性别与 ITP 组比较均无显著性差异($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 予地苴地黄汤治疗。处方:地稔 15 g,熟地黄、石斛、何首乌各 20 g,黄精、白芍、旱莲草各 15 g,山茱萸、女贞子、鸡内金各 10 g。每天 1 剂,水煎,早晚各服 1 次。治疗 4 周为 1 个疗程,治疗 2 个疗程观察疗效。

1.4 观察指标 治疗期间每周检查血常规。治疗前后各取外周血 2 mL,分离血清,采用化学发光法检测血清 TNF-α、IL-6 水平,检测方法严格按试剂盒说明书操作。

1.5 统计学分析 使用 SPSS11.5 统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{X}\pm S$)表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

ITP 组患者治疗前血小板计数明显低于正常对照组($P<0.01$),TNF-α、IL-6 明显高于正常对照组($P<0.01$),提示阴虚血热证 ITP 患者存在细胞因子水平的异常。治疗后 ITP 组患者血小板较治疗前明显回升($P<0.01$),同时 TNF-α、IL-6 有所下降($P<0.05$),提示治疗后患者血小板回升可能与细胞因子水平得到一定程度的纠正有关。见表 1。

表 1 治疗前后血小板计数及细胞因子的变化情况 ($\bar{X}\pm S$)				
组别	<i>n</i>	血小板计数($\times 10^9/L$)	TNF-α(pg/mL)	IL-6(pg/mL)
ITP 组治疗前	32	23.13± 6.70*	27.72± 17.18*	33.72± 32.21*
ITP 组治疗后	32	50.94± 25.59* [△]	19.13± 12.30* [△]	17.52± 13.95* [△]
正常对照组	30	179.80± 75.80	10.25± 5.02	8.12± 4.81

注:与正常对照组比较,* $P<0.01$;与治疗前比较,[△] $P<0.01$,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

许多研究表明^[3],T 细胞的异常在 ITP 的发生发展过程中起重要作用。Th1/Th2 细胞间的平衡是体内体液免疫和细胞免疫间的重要调解环节。Th1 主要通过分泌细胞因子 IL-2、IFN-γ、TNF-α 等介导细胞免疫应答,Th2 细胞通过分泌细胞因子 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 等介导体液免疫。TNF-α 是一种重要的免疫调控因子,可直接促进 B 细胞增生,调节 B 淋巴细胞产生抗体,使免疫球蛋白分泌增加,同时还参与调节 T 细胞的活化^[4]。IL-6 能够刺激 B 细胞产生和分泌抗体^[5]。TNF-α 及 IL-6 的以上功能可能使血小板相关抗体的产生增多,导致血小板的破坏增多。本研究结果显示阴虚血热证 ITP 患者血清

* 基金项目:佛山市科技局课题(200908018)

健脾清肠汤治疗慢性溃疡性结肠炎 60 例

黎俊军¹ 杨黎²

(1 江西省上高县新界埠乡卫生院 上高 336402; 2 江西省上高县中医院 上高 336400)

关键词:慢性溃疡性结肠炎;中医药疗法;健脾清肠汤

中图分类号:R 574.62

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.05.009

慢性溃疡性结肠炎是一种原因未明的非特异性炎性肠病,临床以腹泻、黏液脓血便、腹痛为特征。该病病程长,起病隐匿,反复发作,缠绵难愈。近年来,我们应用健脾清肠汤治疗慢性溃疡性结肠炎取得较好疗效。现报道如下:

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照 1993 年“全国慢性非感染性肠道疾病学术研讨会”制定的诊断标准^[1]:持续和反复发作的腹痛,黏液血便,伴不同程度全身症状。结肠镜所见:(1)黏膜有多发性浅溃疡伴充血、水肿,病变大多从直肠开始,呈弥漫性分布;(2)黏膜粗糙呈细颗粒状,黏膜血管模糊,脆而易出血或附有脓血性分泌物;(3)可见假性息肉,结肠袋往往变钝或消失。黏膜活检:组织学检查呈弥漫性炎症细胞浸润,可见糜烂、溃疡、隐窝脓肿、腺体排列异常、杯状上皮减少及上皮变化。X 线钡剂灌肠所见:(1)黏膜皱襞粗乱或有细颗粒变化;(2)多发性浅龛影或小

+++++TNF-α 及 IL-6 的水平显著高于正常对照组,两组间差异有极显著性意义($P<0.01$),与多数文献报道一致。提示 TNF-α 及 IL-6 在阴虚血热证 ITP 患者的发生、发展过程中有重要作用。但也有作者观察到 ITP 患者 IL-6 明显减低^[6]。上述研究结果不一致的原因仍不清楚。可能与病例选择、实验方法、取样时间等多种因素有关^[7]。

ITP 属中医学“血证、紫斑、肌衄”等范畴。阴虚血热型 ITP 多见于慢性 ITP,大多起病缓慢,反复发作,病程较长,患者多出现虚弱状态,血属阴,阴血不足是 ITP 主要表现之一。《病机沙篆》曰:“血之源头在乎肾。”肾为先天之本,藏真阴而寓元阳,藏精主骨生髓,精血相互化生。先天不足或后天失养,则肾阴亏虚,精血不生,出现血小板减少。阴虚则阴不制阳,阳相对亢盛而致虚火炽盛,虚火灼伤肌肤脉络,故出现紫斑。因此,对于该证型的患者应滋阴益肾,清热止血。地苈地黄汤中以地苈清血热,熟地黄补肾阴,共为君药;旱莲草、女贞子既能滋阴清热,又有凉血止血之功,何首乌补益精血,黄精养阴填精,石斛、白芍滋阴除热,共为臣药;山茱萸既能补精,又可助阳,温而不燥,于大剂滋阴药中无伤阴化

的充盈缺损;(3)肠管缩短,结肠袋消失,呈铅管状。符合下列标准可确诊:临床表现典型,具有结肠镜所见(1)~(3)项中之一项或 / 和黏膜活检,或 X 线钡剂灌肠所见(1)~(3)项之一项;临床表现不典型,但有典型结肠镜或钡剂灌肠所见。

1.2 排除标准 排除感染性结肠炎、缺血性结肠炎、放射性结肠炎、克隆病、慢性血吸虫病、阿米巴痢疾等病例。

1.3 一般资料 观察病例来源于 2006 年 1 月~2010 年 5 月我院门诊和住院患者,共 60 例。其中男 33 例,女 27 例;年龄最大 65 岁,最小 18 岁,平均(34.51± 8.36)岁;病程最短 1 年以内,最长 12 年,平均(5.24± 3.72)年;腹痛 57 例,腹泻 59 例,黏液血便 45 例,便秘与腹泻交替出现 37 例,食欲减退 43 例。全部病例均有大便异常或腹痛、或腹泻、或黏液脓血便,大便多者每天 10 次以上,少者 2~3 次。大便常规 50 例见黏液、脓血。52 例经纤维结肠

+++++火之弊,为佐药,使阴得阳升而泉源不竭,阳得阴助而生化无穷;再佐以鸡内金运脾消食,防诸药滋腻碍脾。诸药同用,共奏滋阴清热之功。

本次临床观察发现,阴虚血热证 ITP 患者血清 TNF-α、IL-6 水平较正常对照组高,采用地苈地黄汤治疗后趋于下降。同时,该方使患者血小板得到提高,脱离自发出血的危险。因此,地苈地黄汤是阴虚血热证 ITP 患者治疗的有效方药之一。改善阴虚血热证 ITP 患者异常 TNF-α、IL-6 水平,可能是地苈地黄汤起效的机制之一。

参考文献

[1]张之南,沈娣.血液病诊断及疗效标准[M].第 3 版.北京:科学出版社,2007.172-175
[2]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,2002.181
[3]赵雪芸,贾瑞萍.特发性血小板减少性紫癜发病机制的研究现况[J].医学综述,2009,15(15):2 277-2 280
[4]Wang J, Van Dongen H, Scherer HU, et al. Suppressor activity among CD4⁺CD25⁺ T cells is discriminated by membrane-bound tumor necrosis factor alpha[J]. Arthritis Rheum, 2008, 58(6): 1 609-1 618
[5]黄建新.现代免疫学[M].西安:西北大学出版社,2003.110
[6]阮积晨,赵芹,周海霞,等.特发性血小板减少性紫癜患儿 Th 亚群细胞因子的检测[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2006,11(4):220-222
[7]王国兵,李成荣,李长钢,等.儿童急性 ITP Th1/Th2 细胞功能状态初步研究[J].中国小儿血液及肿瘤杂志,2008,13(4):156-160

(收稿日期:2011-06-21)