

机,丁学屏教授重视补虚药的应用,该疾病久耗精伤血,肝肾精血亏虚,治宜血肉有情之品。

3.4 研究的不足与展望 通过本次研究,得到了一些与丁学屏教授临床基本对应的结果。但在研究的过程中,仍然遇到一些问题。其一,医案数据挖掘样本量。由于本研究着眼于海量信息的数据挖掘,样本量越多,得到的结果越准确,本次研究的样本量还有待今后进一步的完善、扩充。其二,证候分型的确立。本研究中所涉及的证候的录入均以丁学屏教授临床诊疗辨证分型为基础,往往并非单一的证型,数据挖掘的过程中,证候的统一性还有待进一步完善。今后我将更进一步扩充更新现有的医案数据库,以期得到更为准确的结论。

[参考文献]

- [1] 陈吉生,郑聪. 中药治疗糖尿病及其并发症的应用分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(23): 276-278.
- [2] 仝小林,倪青,魏军平,等. 糖尿病中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(6): 540-547.
- [3] 《中国糖尿病防治指南》编写组. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京:北京医科大学出版社, 2004: 39-68.
- [4] 丁学屏. 糖尿病的中医治疗[M]. 上海:上海中医药大学出版社, 2000: 183-239.
- [5] 刘娟,蒋永光,任玉兰,等. 关联规则在中药药对挖掘中的应用[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(4): 492-493.
- [6] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2009, 11(2): 225-228.
- [7] 李海霞,孙占全,王阶,等. 基于扩展熵的无监督聚类的中医辨证[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(8): 627-629.
- [8] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 1-16.
- [9] 廖涌. 中国糖尿病的流行病学现状及展望[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(7): 1042-1045.

(责任编辑:冯天保)

◆病例报告◆

中西医治疗 AIHA 伴月经过多 1 例报告

胡蔚¹, 董勤²

1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053
2. 浙江中医药大学附属第一医院儿科, 浙江 杭州 310006

[关键词] 自身免疫性溶血性贫血(AIHA); 月经过多; 青春期; 中西医结合疗法

[中图分类号] R556.9 [文献标志码] B [文章编号] 0256-7415 (2017) 04-0207-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.04.076

自身免疫性溶血性贫血(AIHA)是一种获得性溶血性疾病,由于免疫功能紊乱产生抗自身红细胞抗体,与红细胞表面抗原结合,或激活补体使红细胞加速破坏而致溶血性贫血。儿童及成人皆有发生本病的可能,国外相关报道称本病发病率约为1/10000~3/100000,男女发病比例接近1.5:1.0^[1],目前我国尚无相关明确数据。笔者临床中应用中西医结合疗法治疗

AIHA 伴月经过多患儿 1 例,收到较好疗效,结果报道如下。

1 病例介绍

患儿,女,14岁9月,2年前余前因“乏力、面色萎黄伴尿色偏黄1周”于温州某儿童医院就诊,行骨髓穿刺并诊断为AIHA,并予激素治疗(具体家长叙述不详)。治疗的1年期间患儿每于激素减量时复发,共3次,血红蛋白(HGB)最低至

[收稿日期] 2016-10-08

[作者简介] 胡蔚(1990-),女,硕士研究生,研究方向:中西医结合诊治儿科常见病。

53 g/L。病来至今患儿多次复查网织红细胞计数(RET)均升高,抗核抗体(ANA)由阴性变为阳性(1:100),2次查尿含铁血黄素试验(Rous 试验),分别为:直接抗人球蛋白试验(多特异性)阳性,直接抗人球蛋白试验(C3) 阳性;直接抗人球蛋白试验(多特异性) 阳性,直接抗人球蛋白试验(IgG)阳性,直接抗人球蛋白试验(C3)阳性,间接抗人球蛋白试验弱阳性。现治疗方案为美卓乐 6 mg, 每天 1 次,口服;骁悉 500 mg, 每天 2 次,口服。

2016年8月患儿因“月经量多1月余”入院,伴头晕乏力,月经量多,血块多,平素月经周期为50~60天,持续6~7天,每次量中等,无痛经史。7月6日患儿出现少量阴道出血,7月16日出血量日渐增多,并于中药治疗,阴道出血至8月4日方净。8月15日患儿又见阴道出血,16日出血量开始增多,查Hb 85 g/L,经色红,伴有较多血块,面色无华,神疲乏力,头晕眼花,舌红,苔薄白,脉细。

患儿入院后即予完善相关检查,并予中药滋阴凉血止血治疗,处方:知母 12 g, 生地黄、山萸肉、女贞子、佛手、炒白芍、陈皮、桑叶、藕节炭、地榆炭各 9 g, 黄芩炭、制黄精各 6 g。溶血性贫血治疗方案仍继续之前的美卓乐、骁悉方案。急邀妇科会诊后予缩宫素 10 U 肌注, 每天 2 次, 茜芷片, 每次 2 片, 每天 3 次, 口服; 鲜益母草胶囊, 每次 2 粒, 每天 3 次, 口服。相关检查返回示: Hb 80 g/L, RET 18.84%, 总胆红素(TBil)47.6 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素(DBil) 15.3 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素(IBil)32.3 $\mu\text{mol/L}$, Rous 试验阴性, 尿常规基本正常。入院第 2 天, 患儿月经量仍多, 经色转淡, 伴多量血块, 头晕眼花, 乏力。予缩宫素肌注, 炔诺酮(妇康)片 8 片, 每天 3 次, 口服。中药改补气固冲止血中药治疗, 处方: 花蕊石、煅龙骨、煅牡蛎各 30 g, 黄芪 15 g, 白及 12 g, 升麻、陈棕桐炭、荆芥炭、茜草炭、仙茅、淫羊藿各 10 g, 艾叶 6 g, 姜炭 9 g。返回检查示铁蛋白 446.7 ng/mL, 抗人球蛋白试验均阴性。Hb 71 g/L, RET 20.82%。入院第 3 天, Hb 继续下降至 61 g/L, RET 仍高, 胆红素持续增高。患儿月经量较前稍减少, Hb 持续下降, 并见肉眼血尿。予同型洗涤红细胞 2 U, 加用甲强龙 40 mg, 每天 2 次, 静脉推注治疗。至 8 月 20 日患儿月经量明显减少, 无血块, 仍感乏力, 小便呈洗肉水样。8 月 21 日患儿经期结束, 查 Hb 66 g/L, RET 4.14%, 门冬氨酸转氨酶(AST)68 U/L, 谷丙转氨酶(ALT) 70 U/L。患儿出现肝功能损害及巩膜黄染, 予对症处理。8 月 22 日患儿尿色转为浓茶色。8 月 23 日患儿月经净后第 3 天, Hb 较前无明显改善, RET 再次升高至 23.07%, 小便呈棕黄色, 炔诺酮片减量至 6 片, 每天 3 次。继续中药治疗, 处方: 花蕊石、煅龙骨、煅牡蛎各 30 g, 黄芪 15 g, 升麻、仙茅、淫羊藿各 10 g, 艾叶 6 g, 白及、巴戟天、茯苓各 12 g, 泽泻、枳壳各 9 g。8 月 26 日查 ANA(欧蒙法)阳性 1:320。8 月 27 日停用甲基强龙, 妇康片逐渐减量。继续中药治疗, 处

方: 熟地黄、白术、补骨脂、党参、柴胡各 12 g, 酒山萸肉、白芍、麦冬、枳壳、当归各 10 g, 黄芪、大枣、太子参各 15 g, 山药 20 g, 甘草 6 g, 防风、五味子各 9 g。后患儿 Hb 缓慢上升, RET 明显下降, 肝功能好转, 病情稳定。9 月 5 日患儿带药出院, 并嘱定期复查相关指标。

2 讨论

2.1 AIHA 的病因病机 AIHA 的病因可分为原发性和继发性两类。查阅相关文献^[2-9], 统计文献报道的儿童自身免疫性溶血性贫血共计 274 例, 其中原发性 AIHA 病例 119 例, 占所有病例的 41.03%, 继发性 AIHA 病例 171 例, 占 58.97%, 其发病率高于原发性 AIHA。继发性 AIHA 中发病率病例数排列依次为感染 89 例(30.69%), 结缔组织病 39 例(13.45%), 消化系统疾病 10 例(3.45%), 原发性免疫缺陷病 8 例(2.76%), 其他(如川崎病、地中海贫血等)8 例(2.76%), 药物(疫苗、磺胺类等)7 例(2.41%), 造血干细胞移植及输血 6 例(2.07%), 淋巴细胞增生性疾病 4 例(1.38%)。由此可见在继发性 AIHA 中以感染导致为最多, 其次为结缔组织病引起。

中医学没有本病相关病名, 论治本病主要根据临床表现分期论治。急性起病者, 多以身黄、目黄为主要临床表现, 故多从黄疸论治; 后期病程迁延, 则多以头晕乏力、面色皮肤苍白为主要表现, 则多从虚劳论治; 病程中出现腹部癥块为主要表现者, 则以积聚论治^[10]。本病的主要病机是本虚标实, 本虚主要是脾肾阳虚、气血亏损, 标实主要为湿热内蕴、气机郁阻或寒凝血脉、瘀血内阻。病位在脾、肾, 常可涉及肝胆。病程中既可由内热和内寒而诱发, 也可由湿热、暑热、热毒所致, 或由感受寒热之邪而发。

现代医学认为, AIHA 主要分为温抗体型和冷抗体型, Dierickx 等的研究表明, 目前 AIHA 发病率约为每年 0.8/100000~3/100000, 病死率 11%; 成人 70%~80%为温抗体型 AIHA(WAIHA), 儿童 90%为 WAIHA^[11]。本病的发病机制与体液免疫、细胞免疫和基因异常有关。王欣等^[12]的研究表明, 在动物实验中, 对增加 AIHA 的易感性及在疾病过程起作用的基因主要有: Aia(AIHA 基因)1、Aia2、Aia3、Nzb2(NZB autoimmune 2)、Fas(fatty acid synthase)基因及 Y 染色体连锁自身免疫加速(Yaa)基因。其中 Fas 基因的缺失可导致自身抗体的增加, 而 Yaa 基因的突变可能与自身抗体产生有关。免疫调控异常导致本病的机制主要为: 树突状细胞调节异常和免疫调节异常。后者主要包括人白细胞分化抗原(CD)4⁺、CD25⁺ T 细胞异常、辅助性 T 细胞 1 类(Th1 类)/Th2 类细胞失衡、Th17 细胞及其分泌的白介素-17(IL-17)异常、外周血 CD4⁺B 细胞(B-la)异常。

2.2 AIHA 的治疗 有研究将 AIHA 分为热壅血瘀、气血亏虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚四种证型。分别采用清热利湿, 凉血活血; 益气健脾, 活血补血; 滋养肝肾, 凉血活血; 温补脾肾, 益气养血的治法^[13]。本案患儿入院时因考虑到其长期服用

美卓乐及骁悉而误辨为阴虚证,并予滋阴凉血止血中药治疗,效果不明显。后症状变化,当辨为气血亏虚证,改投补气固冲止血中药治疗。因患儿 Hb 低,月经量多,处方配伍大剂量止血药,取“急则治其标”之义,取得良好疗效。

利妥昔单抗为治疗冷抗体型 AIHA 一线方案,有效率达 45%~60%^[14]。蛋白酶抑制剂和 Bruton 酪氨酸激酶抑制剂为二线方案,糖皮质激素及脾切除效果欠佳^[15-16]。糖皮质激素治疗为 WAIHA 的一线方案,联合应用利妥昔单抗能增加有效率而不增加毒副作用^[14,17]。本例患儿 AIHA 的治疗上采用一线方案糖皮质激素(美卓乐),在此基础上联合其他免疫抑制剂(骁悉)加强免疫抑制作用。患儿出现月过多后在中药基础上加用炔诺酮片^[18],一方面其弱雄激素作用能稳定体内雌激素水平,将内膜转化为分泌期甚至能使内膜萎缩;另一方面能增加雌激素的清除,减少雌二醇合成,快速修复螺旋小动脉。故其可有效减少经期出血量,疗效可证。

本病例患儿月经过多及经期延长诊断明确,且就前次月经异常情况来看,其月经异常情况较为严重,但无法确定其基础疾病与本次月经异常有无之间或间接关系。在患儿本次就诊过程中,中西医结合治疗对其月经异常的治疗无疑是有效的。本治疗方案是否对于有 AIHA 基础疾病继发月经异常的患儿有效,有待进一步的临床观察。

[参考文献]

- [1] Michelm. Classification and therapeutic approaches in autoimmune hemolytic anemia: an update [J]. Expert Rev Hematol, 2011, 4(6): 607- 618.
- [2] 赵伟莹,徐西华. 105 例儿童自身免疫性溶血性贫血的病因分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(7): 931- 933.
- [3] 韩慧瑛,王晶. 自身免疫性溶血性贫血 15 例临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2008, 37(3): 352- 353.
- [4] 卢愿,孙立荣,庞秀英,等. 自身免疫性溶血性贫血 39 例临床分析[J]. 齐鲁医学杂志, 2003, 19(1): 66.
- [5] 罗泽民,黄勇,蔡艳,等. 小儿自身免疫性溶血性贫血 17 例临床分析[J]. 四川医学, 2006, 27(7): 753- 755.
- [6] 庞菊萍,刘安生,文金垒. 小儿自身免疫性溶血性贫血 36 例临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2000, 29(1): 643- 644.
- [7] 吴香苓,刘壮. 小儿自身免疫性溶血性贫血 28 例临床分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2008, 13(2): 75- 76.
- [8] 沈红. 小儿溶血性贫血 49 例临床分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2011, 16(4): 178- 180.
- [9] 王全震. 应用环孢菌素 A 综合免疫抑制治疗儿童自身免疫性溶血性贫血 38 例[J]. 当代医学, 2007, (17): 144- 146.
- [10] 夏小军,段赞. 中医药治疗自身免疫性溶血性贫血的思路与方法[J]. 西部中医药, 2016, 29(2): 42- 44.
- [11] Dierickx D, Kentos A, Delannoy A. The role of rituximab in adult's warm antibody autoimmune hemolytic anemia[J]. Blood, 2015, 125(21): 3223- 3229.
- [12] 王欣,乔丽津. 自身免疫性溶血性贫血发病机制研究进展[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2014, 19(2): 107- 109.
- [13] 潘铭,楚文瑛. 中西医结合治疗免疫性溶血性贫血 67 例疗效分析[J]. 中医药学报, 2010, 38(5): 111- 113.
- [14] 王化泉,邢莉民,邵宗鸿. 自身免疫性溶血性贫血的治疗进展[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(26): 2111- 2114.
- [15] 邢莉民. 冷凝集素病研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志, 2012, 35(6): 535- 538.
- [16] Berentsen S, Randen U, Tjonnfjord GE. Cold agglutinin-mediated autoimmune hemolytic anemia [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2015, 29(3): 455- 471.
- [17] Birgens H, Frederiksen H, Hasselbaleh HC, et al. A phase randomized trial Comparing glucocorticoid monotherapy versus glucocorticoid and rituximab in patients with autoimmun haemolytic anaemia[J]. Br J Haematol, 2013, 163(3): 393- 399.
- [18] 金巧凤,赖爱鸾,张李松,等. 妇康片治疗子宫内膜单纯性增生的临床分析[J]. 首都医科大学学报, 2007, 28(5): 652- 653.

(责任编辑:冯天保)