

张伟程中医辨证治疗 ICU 重症特发性血小板减少性紫癜医案 1 则

赵锋利, 涂玉凤, 张丹, 赵馥 指导: 张伟程

广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405

[关键词] 特发性血小板减少性紫癜; 辨证治疗; 张伟程

[中图分类号] R554⁺.6; R249.2

[文献标志码] B

[文章编号] 0256-7415 (2019) 02-0306-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.096

特发性血小板减少性紫癜(ITP)又称原发免疫性血小板减少症,是一种获得性自身免疫性疾病,是由于人体内产生抗血小板自身抗体导致网状内皮系统破坏,血小板过多,从而造成血小板减少。临床表现为广泛皮肤、黏膜出血为主,常伴鼻衄、齿衄、尿血,甚则呕血、便血。中医学虽无ITP的病名记载,根据历代医家对本病的论述及其出血的临床特征,当属中医血症中的肌衄、紫斑、葡萄疫、崩漏范畴。现代中医将ITP定名为紫癜病。张伟程教授为广州中医药大学第一附属医院副院长、教授,从事中医临床工作30余年,擅长灵活运用经方,以纯中医中药的方法治疗各种慢性杂病,临床实践经验极为丰富。现将笔者临床收治在ICU住院中西医结合治疗,后经张伟程教授指导中医辨证治疗的一例重症特发性血小板减少性紫癜显效的病例报告如下。

1 病历资料

魏某,女,72岁,因发现血小板减少10年余,口腔溃疡4月余于2017年10月31日入院。该患者缘于10年前无明显诱因反复出现牙龈出血,双上肢多处皮下瘀斑,至当地医院查血分析提示血小板减少,未行系统治疗。2015年5月查血常规示:血小板 $65 \times 10^9/L$,予药物治疗半年(具体不详)后出现全身皮肤瘀斑增多,伴牙龈出血难止,2015年11月查血常规示:血小板 $52 \times 10^9/L$ 。2017年7月因口腔溃疡牙龈出血于某医科大学附属第一医院血液专科就诊,查血分析示:血小板 $20 \times 10^9/L$,住院治疗期间,行骨髓穿刺、骨髓活检、免疫分型、染色体核型分析、FISH融合基因结果考虑为ITP,予输注血小板、激素冲击治疗,监测血小板上升不明显,随后予口服强的松、联合白介素-1(IL-1)、环孢素、输注血小板等治疗,2017年9月复查血小板 $62 \times 10^9/L$,病情稳定后出院。出院后规律服用甲泼尼龙、环孢素,但症状反复。2017年9月,又因口腔溃疡伴牙龈出血住院治疗,全身多处皮下出血,血小板再次降至 $20 \times 10^9/L$,行骨髓穿刺结果提示为:粒/红/巨核系增生

伴血小板减少骨髓象,诊断为免疫性血小板减少症,维持原住院治疗方案,重新给予一轮激素、丙球、免疫抑制剂,均效果不佳,血小板始终在 $(10 \sim 20) \times 10^9/L$ 水平,故患者及家属要求出院转中医院,寻求中医治疗。

2017年10月31日来本院就诊,收入血液科,入院症见:神清,精神差,唇部、口腔溃疡,腹部、背部、四肢多处散在瘀斑瘀点,咳嗽咳痰,口干口苦,双下肢水肿,纳眠差,小便量少,大便质硬。查体:全身苍白、发绀,腹部、背部可见散在瘀点,四肢散在瘀斑,色淡红,压之不褪色,口腔溃疡、渗血。双肺呼吸音粗,双侧肺可闻及干、湿性啰音,双下肢浮肿。双上肢肌力4级,双下肢肌力2级,舌暗红、苔黄腻,脉细数。入院后查血分析:白细胞总数 $7.71 \times 10^9/L$ 、红细胞总数 $2.85 \times 10^{12}/L$ 、中性粒细胞百分数92.1%、血红蛋白92 g/L、血小板总数 $30 \times 10^9/L$;血小板最大聚集率 $< 10\%$ 。入院第2天因患者全身情况差,肺感染较重难以控制,气促,转入ICU进一步治疗。转入诊断:①肺部感染、呼吸衰竭;②免疫性血小板减少症ITP。转入第2天患者出现发热,面色苍白,乏力懒言,口腔、牙龈溃疡渗血,唇部布满黑色血痂,腹部、背部、四肢多处散在瘀斑瘀点,舌淡、苔微黄,脉虚大无力。因血氧饱和度持续下降,给予气管插管接呼吸机治疗。辅助检查,血分析提示三系减少。予免疫球蛋白20 g/天,冲击5天、促血小板生成素、输注血小板、输注红细胞、补充白蛋白、抗感染、纠正心衰、营养支持等对症治疗后,感染、心衰尚可控制,但血小板上升仍不明显,经两轮丙球冲击,激素、免疫抑制剂治疗,血小板波动在 $(14 \sim 30) \times 10^9/L$ 水平。考虑患者属重症难治性ITP,西医治疗效果欠佳,于11月5日开始配合中医治疗。家属请张伟程教授会诊,结合患者症状、舌苔、脉象,张教授明确指出目前中医临床诊断:紫癜(气不摄血),当治以益气健脾、收敛止血为法,予补中益气汤合仙鹤草加减鼻饲,血小板随后波动在 $(30 \sim 68) \times 10^9/L$ 。11月8日患者症病情较前稍稳

[收稿日期] 2018-08-20

[作者简介] 赵锋利(1974-),男,副主任中医师,研究方向:中西医结合危重病医学。

定,口腔、牙龈仍有渗血,全身多处皮肤散在瘀斑瘀点,但肺部感染、呼吸衰竭有好转,可拔除气管插管观察,患者家属要求自动出院,不转血液内科治疗,签字一切后果自负,回家后请张教授行中医治疗。纯中医治疗后,病情逐日好转,皮肤出血点、口腔糜烂溃疡出血等均好转,可拔除胃管自行进食,可下地走路。1月后规律到张教授门诊处就诊,抽血复查血小板回升稳定,继续规律服用中药,定期随访患者半年余,现精神可,无口腔溃疡,全身散在瘀斑较前减少,食纳可,日常生活可自理。

2 诊疗分析

关于该患者 ITP 中医治疗的方案:住院期间予补中益气汤重用大剂黄芪并合仙鹤草加减,具体方药如下:黄芪、仙鹤草各 60 g,白术 15 g,北柴胡、熟党参、广升麻、当归、蒸陈皮、炙甘草各 10 g。上方水煎服取汁 200 mL,餐后鼻饲。该方以黄芪、仙鹤草同为君药大补元气、收敛止血,熟党参、白术、炙甘草补益中气,益气健脾,助脾运化,以资气血生化之源;佐以当归补益营血,且“血为气之宅”,可使所补之气有所依附;加升麻为佐使,升提下陷之中气;陈皮理气和胃,使诸药补而不滞;全方合用共奏益气健脾生血、收敛止血之功。11月8日出院时,复查血小板 $68 \times 10^9/L$ 。

出院后患者及家属坚决要求放弃西医治疗,要求停用一切西药,因此举存在风险,经过和家属反复沟通后,张教授只得建议患者逐渐减停原口服强的松,开始予纯中医治疗,同时严密观察。此时中医治则和方义并不见血治血,而是着力改善全身情况,以益气健脾、收敛止血、清热化痰、利水渗湿为法,予千金苇茎汤合五苓散加减,处方:黄芪 90 g,仙鹤草 60 g,苇茎、冬瓜仁、桑白皮、藕节、茯苓各 30 g,肉桂、白术、泽泻、陈皮、金银花、连翘、猪苓各 15 g,白及、炙甘草各 10 g。方中重用黄芪为君,大补肺脾元气而固护肌表,如张秉成所云“盖此时阳气已去里而越表,恐一时固里不及,不得不从卫外以挽留之”,且大补肺脾之气,以资气血生化之源;仙鹤草,味苦、涩、平,归肺、肝、脾经,具有强大的收敛止血之功,配以藕节、白及清热凉血止血;苇茎、冬瓜仁合用清热化痰、利湿排脓,加桑白皮清泻肺热以平喘;方中五苓散利水渗湿、温阳化气,解表散邪;炙甘草补脾和中,陈皮理气健脾,金银花、连翘清热解毒、疏散表邪,全方合用,使得出血止,气血生,脾肺健,外邪散。服用该方 2 月余,后无口腔、牙龈广泛渗血,全身散在瘀斑,瘀点较前减少,肺炎较前好转,仅有双下肢浮肿。期间复查,血小板波动在 $(40 \sim 50) \times 10^9/L$ 。

症状好转后在原方上行方药加减,处方:黄芪 90 g,仙鹤草、冬瓜仁、茯苓、桑白皮、薏苡仁各 30 g,苇茎、肉桂、白术、泽泻、猪苓、法半夏各 15 g,炙甘草、陈皮各 10 g。考虑患者目前血小板稳定,无出血倾向,仙鹤草减量至 30 g,去收敛凉血止血药之藕节、白及;去清利外邪药之金银花、连翘;

加半夏、薏苡仁以燥湿化痰、健脾利水渗湿。至 2018 年 3 月 4 日,患者连续服用上方 60 剂,血小板波动在 $(45 \sim 60) \times 10^9/L$,肢倦乏力症状明显缓解且未再出现皮肤瘀点瘀斑,目前定期随访,患者可正常生活,定期门诊,血小板维持在 $50 \times 10^9/L$ 左右水平。期间未再使用任何激素制剂及静注人免疫球蛋白治疗,病情稳定,正常生活,直至 2018 年 10 月 31 日发稿前。

3 讨论

ITP 是一种由免疫介导的血小板减少综合征。临床以出血及外周血小板减少,骨髓巨核细胞数正常或伴有成熟障碍为主要表现的常见出血性疾病^[1]。发病机制主要是体液和细胞免疫介导的血小板过度破坏以及巨核细胞数量和质量异常而导致的血小板生成不足^[2]。重症 ITP 是指 $PLT < 10 \times 10^9/L$ 且在就诊时存在需要治疗的出血症状或常规治疗中发生新的出血而需要加用其他升血小板药物治疗或增加现有治疗药物剂量^[3]。现代医学推荐 ITP 的一线治疗为糖皮质激素和静脉注射大量丙种球蛋白,二线治疗包括促血小板生成药物、抗 CD20 单克隆抗体、脾切除及其他药物治疗等^[4]。但有部分病例经上述治疗后,外周血小板数值仍不能维持安全水平,需要中医药辅助或支撑治疗。

中医学虽无特发性血小板减少性紫癜病名的记载,但古代医家对于该病的相关论述颇多。特发性血小板减少性紫癜当属血症中紫斑、肌衄、葡萄疫、虚劳的范畴。陈信义^[5]认为,ITP 有因热而迫血妄行,有因虚而无以统血,有因瘀而血不循经。急性 ITP 是以风、火为主要病因;慢性 ITP 则以虚、瘀为主要病机。治疗上遵循《血证论》提出的止血、消瘀、宁血、补虚治疗大法,在治疗慢性 ITP 时主张以“脾气虚弱,气不摄血”证候为纲,主用“健脾益气摄血”之法^[6]。周永明认为 ITP 慢性期久病由脾及肾,或致肾阴亏耗,或致命门火衰,渐见脾肾气血阴阳俱虚,加之正虚邪干,多属虚实夹杂之证,久则瘀热互结^[6]。治疗上宜标本兼顾,权衡健脾补肾、泻火之轻重,分别施治。王祥麒^[7]认为本病病位虽在“血分”,然究其病本乃是由于脾、肾、肝等脏腑功能失调,因此临证当以调脾、肾、肝为先,其中尤以调脾为重;同时亦重视调血(止血、活血、养血)。孙建设将 ITP 分为急性期、慢性期。急性期以血热妄行为主,治以清热解毒、凉血止血;慢性期以虚为主,阴虚火旺证治以滋阴凉血;气不摄血型治宜补气健脾、摄血止血为法;瘀血阻络型治以活血祛瘀、止血宁络^[8]。张慧认为^[9],难治性 ITP 应虚实兼顾,标本同治。如有痰湿裹挟,应当佐化湿醒脾之品,以利于疾病早日康复,对痰湿为主的病证,则应注重祛痰化湿健脾。

对于本例患者的治疗,张教授认为患者一派气虚之像,口唇大量渗血血痂,面色㿔白,体温不升,咯痰无力,少气懒言,乏困思睡,饮食难进,反复感染,经过长期临床实践,张教授认为特发性血小板减少性紫癜,尤其慢性重症 ITP 患者,

其最主要的病因病机为脾气亏虚，不能运化水谷精微，不能化生气血而导致气血亏虚而发为本病。重症慢性ITP患者，随着病情反复，病久致虚，虚则血溢，所谓“虚”的病机，多责之气不摄血、气不生血和阴虚血热。“脾主后天”，为气血生化之源，而血小板总属营血的一部分，因而从营阴生化的角度，主张健脾以生血，且健脾尚有统血作用，可以防治其溢出脉外。故临床治疗上着重从脾论治，可能使部分患者取得满意效果。

[参考文献]

- [1] 杨仁池. 免疫性血小板减少症的命名、定义与疗效评价的标准化—关于ITP国际工作组报告的解读[J]. 中华血液学杂志, 2009, 30(3): 215-216.
- [2] 秦平, 侯明. 2012版成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识解读[J]. 临床血液学杂志, 2013, 26(3): 151-155.
- [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] 储真真, 李娜, 陈信义, 等. 陈信义教授治疗特发性血小板减少性紫癜经验[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(1): 54-55.
- [5] 许亚梅, 贾玫, 侯丽. 陈信义教授治疗难治性血小板减少性紫癜经验介绍[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2011, 18(5): 24-26.
- [6] 鲍计章, 胡明辉, 赵心华, 等. 周永明教授运用膏方治疗特发性血小板减少性紫癜经验介绍[J]. 新中医, 2012, 44(8): 213-215.
- [7] 尚万珂. 王祥麒教授辨治特发性血小板减少性紫癜经验[J]. 中医临床研究, 2017, 9(23): 99-100.
- [8] 那丽, 雍延礼, 刘丽梅, 等. 孙伟正教授治疗原发性血小板减少性紫癜经验[J]. 中医药信息, 2008, 25(4): 47-48.
- [9] 吴敏, 张慧. 张慧从湿论治难治性血小板减少性紫癜经验探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(7): 93-94.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)