

以活血化瘀法为主治疗血小板减少性紫癜 19 例近期疗效观察

邓有安* 杨才明* 颜维仁* 李荣珍*
何世举* 郭德芝* 袁光桂**

血小板减少性紫癜包括特发性血小板减少性紫癜(ITP)及许多原因所致的继发性血小板减少性紫癜^(1,2)。国内外均主要采用强的松、脾切除术或免疫抑制剂(如VCR等)治疗。中医根据辨证施治,用茜根散、犀角地黄汤、归脾汤等⁽³⁾。我院自1980年1月至1981年1月以活血化瘀中药为主共治疗本症19例,疗效显著,现报道如下。

临床资料

一、诊断依据:周围血中血小板计数少于10万/立方毫米,出血时间延长,凝血时间正常,血块退缩不良,毛细血管脆性试验阳性;骨髓中巨核细胞数正常或增加;脾脏不肿大或轻度肿大;临床表现有出血倾向,如皮肤粘膜紫癜、牙衄、鼻衄、内脏出血、月经过多或经期延长。本组19例均为血小板减少性紫癜慢性型。

二、一般资料:男性8例,女性11例。年龄16~64岁,其中16~30岁者9例,31~40岁者8例,41~64岁者2例。治疗前病程在半年以内者4例,半年~1年者5例,1~30年者10例。本文19例中仅1例过去曾用强的松治疗而好转,于本次住院前1年复发;余18例均未经其它药物治疗。全部病例均住院治疗。

三、临床症状及体征:19例患者均有自发性出血倾向,按照有关资料⁽¹⁾将出血程度分为四级,其中2例为Ⅲ级,余17例为Ⅱ级;6例有低热;肝脏在右锁骨中线肋缘下1.5厘

米者3例,肋缘下2.5厘米者1例,剑突下4厘米者1例;脾脏大于0.5~2厘米者3例;2例有颌下淋巴结肿大;伴有慢性咽炎或慢性扁桃腺炎者9例;慢性胃炎者1例(胃镜活检证实)。1例在10年前有传染性肝炎史,现肝脏肿大。1例乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性。

四、实验室检查:

1. 周围血检查:出血时间(耳垂穿刺法)>5分钟者7例,其余12例均≤4分钟,多数病例出血时间并未延长,与文献报道不同;凝血时间(试管法)全部在正常范围内;血块退缩不良者12例,退缩良者7例;血小板计数全部病例均低于正常,其范围是0.3~8万/立方毫米,平均4.14万/立方毫米。行束臂试验检查者16例,阳性13例。

2. 骨髓检查:治疗前后作骨髓涂片镜检查者16例。治疗前红细胞系统的幼红细胞及粒细胞系统均正常。每张骨髓涂片巨核细胞数为9~181个,按文献⁽¹⁾报道骨髓巨核细胞增生程度在每张骨髓涂片中有5~20个者为增生正常,低于5个者为增生减低,超过20个者为增生过多计算,本组病例巨核细胞增生过多者13例,正常者3例。巨核细胞有空泡变性,有些胞体甚小,成熟型中血小板生成少;分类计数原始型和幼稚型占13.4%,颗粒型占35.4%,生成型占39.0%,裸核占12.2%。

3. 免疫学检查:治疗前后作以下免疫指

* 四川省江津地区人民医院中西医结合科

** 四川省江津地区人民医院中西医结合科血液病实验室

标检查对比者共 18 例。治疗前检查: IgG 高于正常(正常值 8.14~15.00 毫克/毫升)者 4 例(15~20.2 毫克/毫升), 低于正常者 1 例(7.8 毫克/毫升); IgA 高于正常(正常值 1.15~3.87 毫克/毫升)者 1 例(5.1 毫克/毫升); IgM 高于正常(正常值 0.18~2.58 毫克/毫升)者 1 例(3 毫克/毫升); 淋巴细胞转化率低于正常(正常值 45~75%)者 1 例(42%), 高于正常 1 例(80%); E-玫瑰花结形成率高于正常(正常值 45~75%)者 8 例(76~82%)。

治疗方法和结果

一、中药治疗: 本组病例均给服活血化瘀基本方: 川芎 20 克, 丹参 30 克, 红花 10 克, 当归 15 克, 鸡血藤 30 克, 赤芍 20 克, 益母草 30 克。每日一剂煎服。气虚者加党参 30 克, 黄芪 20 克或山药 15 克; 脾胃虚弱者加白术 15 克, 茯苓 10 克, 山楂 10 克, 谷芽 20 克, 陈皮 10 克, 厚朴 15 克; 肾阳虚者加巴戟 15 克, 菟丝子 15 克; 肾阴虚者加女贞子 15 克, 枸杞子 15 克; 有感染者酌加蒲公英 20 克, 千里光 30 克, 射干 15 克, 山豆根 10 克, 蚤休 8 克, 板蓝根 15 克, 贯仲 15 克, 黄连 8 克; 出血程度在Ⅲ级以上者或值女性月经期暂停服本方 3~5 天, 或减少活血化瘀药剂量, 改服凉血止血之品(生地 30 克, 丹皮 20 克, 茅根 30 克, 地榆 50 克, 小蓟 20 克, 旱莲草 30 克)。

二、西药治疗: 6 例伴感染者曾用青霉素、庆大霉素 5~7 天; 2 例Ⅲ级出血者曾输血 300 毫升, 同时给予维生素 K、阿度那、止血芳酸、6-氨基己酸, 共 3 天。1 例服活血化瘀方加味 1 月余无效, 加服小剂量强的松 3 月余仍未见效; 余 18 例均单服中药, 未用强的松治疗。

三、治疗效果: 参照 Bouroncle⁽⁴⁾ 和 Goplan⁽⁵⁾ 等制定的疗效标准分四级。显效: 血小板 > 10 万/立方毫米, 出血消失, 停药后至少维持半年以上; 有效: 出血消失, 血小板 > 10 万/立方毫米, 停药后不能维持; 进步: 出血症状减轻, 血小板 < 10 万/立方毫米, 但较原

来增加 2 万以上; 无效: 用药后症状及血小板数均无进步。按以上标准统计, 本组 19 例中获显效 5 例, 有效 8 例, 进步 4 例, 无效者 2 例, 其中有 1 例住院仅 1 月, 目前仍坚持服药, 出血已停止, 血小板及某些指标均有所好转。总有效率为 89.5%。本组病例住院时间 12 天~8 个月。有效患者开始出现疗效时间为 6~118 天, 平均 27 天。

治疗后, 19 例患者临床出血倾向均消除; 6 例低热者均退热; 5 例肝大者、3 例恢复正常; 3 例脾大者均恢复正常; 2 例颌下淋巴结肿大消失; 9 例咽、扁桃体有炎症者 8 例恢复正常; 血小板平均上升至 11.99 万/立方毫米; 出血时间大于 5 分钟者 7 例, 有 6 例恢复正常, 1 例仍为 5 分钟; 血块退缩不良者 12 例中, 10 例恢复正常。治疗后束臂试验阳性 2 例, 阴性 14 例。治疗后骨髓象检查: 巨核细胞分类计数原始型和幼稚型占 2.9%, 颗粒型占 18.0%, 生成型占 68.4%, 裸核占 10.7%; 增生过多者 12 例, 正常者 4 例。治疗后免疫学检查: IgG 治疗前高于正常值 4 例中 3 例恢复正常, 1 例仍高; 治疗前低于正常值 1 例, 治疗后恢复正常。IgA 治疗前高于正常值者 1 例, 治疗后仍高; 治疗前正常而治疗后高于正常值者 1 例。IgM 治疗前高于正常值者 1 例, 治疗后恢复正常; 治疗前正常而治疗后高于正常值者 1 例。淋巴细胞转化率治疗前正常而治疗后高于正常值者 3 例; 治疗前低于正常值而治疗后高于正常值者 1 例; 治疗前高于正常值治疗后恢复正常 1 例。E-玫瑰花结形成率治疗前正常治疗后高于正常值者 7 例; 治疗前高于正常值者 8 例中 4 例恢复正常, 4 例仍高。19 例中有 8 例经 4~7 个月随访, 病情稳定。

讨 论

一、祖国医学与现代医学对血小板减少性紫癜的认识: 血小板减少性紫癜属于祖国医学中的“血症”范畴, 与“葡萄疫”、“发斑”等相似。中医认为本症的成因是外邪、胃热、饮食不节或劳倦内伤、病后体虚等, 导致血不循经而溢

于肌肤之外⁽³⁾。

现代医学认为特发性血小板减少性紫癜(ITP)与自身免疫有关;继发于其它自身免疫疾病的血小板减少,也可能有自身免疫因素存在。至于血小板减少性紫癜的发病机理⁽⁶⁾,目前认为急性ITP中的大多数可能属变态反应性质(由外源性致敏因子引起),多在病毒感染之后发病。某些细菌、立克次氏体感染之后也可引起。病毒感染之后仍存在于体内的细小病毒抗原(可能是病毒的分解产物)先与抗体形成复合物,然后非特异性地破坏血小板。大多数急性ITP和药物所致的血小板减少性紫癜可能与此有关。但另有一些病例也可能系药物或感染导致自身抗体的形成所致。自身免疫性疾病的发病机理目前认为是由机体的抑制性T细胞与辅助性T细胞调节障碍导致“禁忌细胞株”复活,从而产生自身抗体所致^(7,10)。

受抗体作用的血小板寿命缩短,易被脾和肝脏破坏,致血小板减少⁽⁸⁾。由于免疫因素的作用,巨核细胞发育障碍,生成血小板数量减少,质也有改变,加之毛细血管脆性增高,故引起本症的各种临床症状。

二、对活血化瘀中药治疗血小板减少性紫癜作用机理的初探:血小板减少性紫癜患者皮肤粘膜紫斑、舌黯等属祖国医学的“血瘀”证候;内出血所致的腹痛固定不移、拒按等与祖国医学“不通则痛”的“瘀阻”之说也相符。这是启发我们采用活血化瘀为主治疗本症的中医理论依据。从本文19例的疗效来看,活血化瘀中药对本症的近期疗效较为肯定。活血化瘀中药治疗血小板减少性紫癜的机理未明,有关资料^(7,9)提示这类药物可能具有抗变态反应、抑制抗体形成、调节抑制性T细胞和辅助性T细胞的平衡,特别是加强抑制性T细胞功能的作用。本组病例治疗后淋巴细胞转化率及E-玫瑰花结形成率均正常或高于正常值者共18例(94.7%),提示活血化瘀中药有增加抑制性T细胞的数量并加强其功能的作用。又从这18例患者的IgG值进行分析即能看出,不论在治疗前IgG值高低如何,除1例治疗后仍高外,

余17例治疗后均全部在正常范围,而抗血小板抗体属7s型IgG,因此推测我们所用的活血化瘀基本方也可能是通过上述途径,抑制了抗血小板抗体以及非特异性抗体的形成,从而达到治疗本症的主要目的。有资料⁽¹⁰⁾指出,某些活血化瘀中药有抗病毒作用,对多种细菌有抗菌作用。我们推测活血化瘀中药也可能通过抗菌、抗病毒作用,消除外源性致敏因素,协助阻断疾病的发展。我们曾报道在活血化瘀中药为主治疗再障11例中,观察到此类中药能促进造血细胞的繁殖、分化、成熟和释放,包括骨髓巨核细胞数量增多,血小板生成增加⁽¹¹⁾。本组19例中经活血化瘀中药治疗后,也同样观察到巨核细胞分化成熟,胞体大小转为正常,毒性变有不同程度的减轻或消除,血小板生成及释放增多。

由于我们观察的病例少,时间短,对活血化瘀中药为主治疗本症的机理及远期疗效还有待进一步地探索。

本文承四川省中医研究所蒋慧钧副教授及我院陈崇远、陈绍园副主任医师审修,谨表谢意。

参 考 文 献

- (1) 张安: 长春新碱治疗血小板减少性紫癜。中华血液学杂志 1(4):203~206, 1980。
- (2) 原发性血小板减少性紫癜的发病机理与治疗问题。国外医学参考资料内科学分册 11:473~476, 1974。
- (3) 成都中医学院编: 内儿科学。104、509页, 四川人民出版社, 1975年。
- (4) Bouroncle BA, et al: New Engl J Med 275:630, 1966。
- (5) Caplan SN, et al: Immunosuppressive therapy of ITP. Med clin North Amer 60:971, 1976。
- (6) 罗敏衍译: 原发性血小板减少性紫癜(ITP)与1TP综合征。国外医学参考资料(9):18~20, 1973。
- (7) 严宣佐等: 活血化瘀中药对小白鼠体液免疫影响的初步研究。中医杂志(9):61~63, 1979。
- (8) 上海第二医学院瑞金医院编: 血液病讲座汇编。179~185页, 1977年。
- (9) 山西省中医研究所内科心肾组: 活血化瘀、清热解毒疗法一益肾汤治疗慢性肾小球肾炎的实验研究。新医药学杂志(6):34~36, 1975。
- (10) 秦万章: 血瘀和活血化瘀的研究进展及其前景。中医杂志 21(10):75~78, 1980。
- (11) 邓有安等: 以“活血化瘀”为主的中西医结合治疗再障11例近期疗效观察。成都中医学院学报 2:26~30, 1980。