

原发性血小板减少性紫癜中医辨证 分型与免疫学关系的研究

黄振翘¹ 周永明¹ 薛志忠¹ 姚楚芳¹ 黄松龄¹ 蔡维¹ 詹文彦¹
吴一民¹ 王默¹ 陆敬懿¹ 李秀松² 蔡敬仁² 陈淑蓉²

原发性血小板减少性紫癜(简称ITP)是一种常见的自身免疫性疾病⁽¹⁾。我们对103例ITP患者进行中医辨证分型,同时测定了血小板计数、血小板表面相关抗体和T淋巴细胞亚群等项实验指标,并与20例正常对照组比较,结果发现中医辨证与免疫学之间有着一定的联系。

一、临床资料

1. 一般资料:本病103例为岳阳医院、瑞金医院血液专科门诊及住院病人,均符合首届全国血栓与止血学术会议修订的ITP诊断标准⁽²⁾。其中男28例,女75例;年龄12~58岁,中位数32.7岁;病程4天~50年,平均6.6年;急性型11例,慢性型83例,慢性型急性发作9例。另选健康自愿献血员20例为正常对照,其中男6例,女14例,年龄18~51岁,中位数30.2岁。

2. 辨证分组:参考1984年全国中医学会内科学会有关ITP分型标准⁽³⁾,结合1982年全国中西医结合虚证与老年病防治学术会议有关中医虚证辨证参考标准⁽⁴⁾,经一名中医主任医师和二名以上主治医师共同辨证,确定证型,分为实证(血热络伤型)、虚证(脾虚失统型,脾虚阴亏型,脾肾阳虚型)共四个证型。

(1) 血热络伤:肌肤瘀点瘀斑,色泽鲜红密集,鼻衄齿衄,口内血泡;或便血尿血,月经过多,色鲜或暗,夹有血块;心烦口渴,便结尿赤;舌红或紫红,苔薄黄腻,脉数或弦数。本组20例平均年龄23.7岁,平均病程3.19年。

(2) 脾虚失统:肌肤瘀斑,色淡紫或暗,分布稀疏,齿衄或鼻衄;月经量多,色淡缠绵;面色少华,语音低弱,倦怠神委,心悸气短,自汗梦扰,纳少便溏;舌淡或淡暗,苔薄,脉细无力。本组22例,平均年龄26.1岁,平均病程4.2年。

(3) 脾虚阴亏:肌肤瘀点,时隐时现,色泽紫暗,或偶见瘀斑,鼻衄或齿衄;月经紊乱,色鲜缠绵;咽喉干燥,腰痠耳鸣,自汗盗汗,头晕少寐,五心烦热,神疲懒言,心悸气短,乏力纳少,便结尿赤;舌红或淡红而干,苔黄或少,脉细数无力。本组43例,平均年龄36.3岁,平均病程6.99年。

(4) 脾肾阳虚:肌肤瘀斑散在,偶见齿衄;心悸气短,乏力自汗,纳少便溏,畏寒肢冷,面目虚浮,腰膝痠软,夜尿频多,阳痿早泄;舌淡胖或边有齿痕,苔薄而润,脉沉细或微迟。本组18例,平均年龄40岁,平均病程12.4年。

二、检测方法

血小板计数(BPC)采用Baker instrument MK-4/HC platelet counter 仪器测定。血小板表面相关抗体(PA₁gG、PA₁gA、PA₁gM)检测采用酶联双抗夹心法,南通医学院提供药盒。T淋巴细胞亚群检测采用间接免疫荧光法⁽⁵⁾,OKT₃、OKT₄、OKT₈单克隆抗体购自北京医科大学,分别检测总T淋巴细胞、辅助性T细胞(Th)和抑制性T细胞(T_s),并计算Th/T_s

1 上海中医学院附属岳阳医院血液科

2 上海第二医科大学附属瑞金医院血液科

比值。

三、检测结果

本文病例的血小板计数(BPC)、血小板表

面相关抗体(PAIGG、PAIGA、PAIGM)和T淋巴细胞亚群的检测结果见表1和表2。

1. 辨证分型与血小板及血小板表面相关

表1 各组的血小板计数及血小板表面相关抗体统计(M±SD)

项 目	正常对照 (20例)	血热络伤 (20例)	脾虚失统 (22例)	脾虚阴亏 (43例)	脾肾阳虚 (18例)	虚 证 (83例)
BPC*	121.8 ± 13.1	28.5 ± 10.8	43.7 ± 13.3	38.9 ± 12.2	34.2 ± 11.9	39.2 ± 12.7
PAIGG**	18.41 ± 10.16	114.5 ± 50.46	63.28 ± 33.42	79.95 ± 45.80	111.2 ± 57.02	82.32 ± 48.14
PAIGA**	6.56 ± 2.51	10.25 ± 14.57	11.04 ± 10.56	11.82 ± 11.74	10.62 ± 8.82	11.35 ± 10.75
PAIGM**	7.13 ± 2.77	19.98 ± 16.61	10.47 ± 9.37	10.78 ± 10.83	9.31 ± 8.18	10.38 ± 9.84

*单位: $1 \times 10^9/L$, **单位: $ng/10^4 pl$ 。

表2 各组的T细胞亚群统计(M±SD)

项 目	正常对照 (20例)	血热络伤 (20例)	脾虚失统 (22例)	脾虚阴亏 (30例)	脾肾阳虚 (18例)	虚 证 (70例)
OKT ₃ ⁺ (%)	74.10 ± 3.57	71.61 ± 2.39	69.27 ± 4.07	68.13 ± 4.80	67.55 ± 4.23	68.34 ± 4.43
OKT ₄ ⁺ (%)	47.75 ± 4.39	45.43 ± 5.31	44.70 ± 3.10	43.41 ± 4.13	42.33 ± 3.75	43.54 ± 3.79
OKT ₈ ⁺ (%)	25.85 ± 2.34	26.21 ± 2.81	27.95 ± 3.46	28.80 ± 4.76	29.27 ± 4.88	28.66 ± 4.39
OKT ₄ ⁺ /OKT ₈ ⁺	1.86 ± 0.24	1.75 ± 0.23	1.62 ± 0.24	1.56 ± 0.33	1.49 ± 0.27	1.56 ± 0.29

抗体的关系: 各组的BPC与PAIGG均呈负相关。表1示, ITP各组的血小板计数(BPC)非常显著地低于正常对照组(P 均 <0.001)。ITP各组间比较显示: 血热络伤组的BPC显著低于脾虚失统组($P<0.001$)和脾虚阴亏组($P<0.01$), 而与脾肾阳虚组相近($P>0.05$); 实证组(血热络伤型)与虚证组(包括脾虚失统、脾虚阴亏、脾肾阳虚三证型,下同)比较仍有非常显著差异($P<0.001$)。

表1结果表明, ITP各组的PAIGG均非常显著地高于正常对照组(P 均 <0.001)。ITP各组间比较显示: 血热络伤组、脾肾阳虚组的PAIGG均显著高于脾虚失统组($P<0.001$ 、 $P<0.01$)和脾虚阴亏组($P<0.01$ 、 $P<0.05$); 血热络伤组与脾肾阳虚组之间、脾虚失统组与脾虚阴亏组之间, 经统计学处理均无显著性差异(P 均 >0.05); 而实证组与虚证组比较, 其组间差异有统计学意义($P<0.01$)。PAIGM血热络伤组明显高于虚证各组(P 均 <0.05)及正常对照组($P<0.01$); 而PAIGA血热络伤组与虚证各组及与正常对照组比较均无显著性差异(P 均 >0.05)。

2. 辨证分型与T淋巴细胞亚群的关系:

表2示, ITP实证(血热络伤)组、虚证各组的OKT₃⁺百分值均显著低于正常对照组(前者 $P<0.05$, 后者 P 均 <0.001); 而虚证各组又均明显低于实证组($P<0.05\sim0.01$)。其中虚证各组与正常对照组比较还表现为OKT₄⁺百分值降低($P<0.05\sim0.001$)、OKT₈⁺百分值增高($P<0.05\sim0.01$), 以致OKT₄⁺/OKT₈⁺比值显著低于正常对照组($P<0.01\sim0.001$)。OKT₄⁺/OKT₈⁺比值由血热络伤组、脾虚失统组、脾虚阴亏组和脾肾阳虚组依次逐渐下降, 组间差异显著($F=3.138$, $P<0.05$); 实证组和虚证组的OKT₄⁺/OKT₈⁺比值比较, 组间差异也很显著($P<0.01$)。

四、讨论与体会

ITP属祖国医学的“血证”、“发斑”和“虚劳”等范畴。急性期或慢性急性发作期多因外感热毒或热毒内伏营血以致火盛动血, 灼伤脉络, 临床表现以实证为主, 部分患者随着病情发展, 火热之邪伤气耗阴, 可转为慢性。多数患者开始发病时即为慢性, 表现为脾肾亏损。脾虚既可统血无权, 又可因生化乏源而致气虚

血少,血中伏火,燔灼于内,势必伤及血脉,血溢外漏;肾虚则精血衰少,阴亏火旺,扰血妄行,久则阴损及阳,命门火衰,火不归元,无根之火浮炎于上,阴阳不相为守,以致血行障碍,错行脉外。我们根据脾肾气火相关理论,结合本病的临床特点,删繁就简,分为实证(血热络伤型)和虚证(脾虚失统型、脾虚阴亏型和脾肾阳虚型),反映出病情本虚标实的特点以及脾肾亏损由轻至重的发展过程。血热络伤型患者年龄较小,病程较短;脾虚失统和脾虚阴亏型患者年龄较大,病程较长;脾肾阳虚型患者年龄最大,病程最长。103例患者中属脾肾亏损者83例,占80.6%;血热络伤者20例,占19.4%。我们认为这是ITP本虚标实的特点之一,其中脾肾亏损在发病中具有重要意义。

现已公认,ITP是由自身抗血小板抗体引起血小板破坏增加所致⁽¹⁾。这种抗体主要是PAIgG(尚包括PAIgA和PAIgM等),一般与BPC呈负相关,因而动态地观察PAIgG等可作为监测本病病情变化的有用指标。本文辨证分组表明,ITP各组PAIgG均显著高于正常对照组,而以血热络伤组和脾肾阳虚组尤为显著,表明该两组自身抗体异常增高,加速破坏血小板,导致外周血小板显著低下,这可能是血热络伤型患者易于出血和脾肾阳虚型患者治疗效果较差的原因之一。脾肾阳虚型患者由于病程相对较长,通过机体代偿和适应,故临床出血不著。PAIgM在血热络伤组明显高于正常对照组和虚证各组,推测该抗体的溶细胞作用,破坏血小板,同时损伤血管壁,增加了毛细血管脆性,在一定程度上加重了患者的出血倾向。

近年来有研究表明,自身免疫性疾患的发病机制之一与机体免疫内环境紊乱有关,而免疫调节细胞(Ti/h与Tc/s)则是决定免疫内环境稳定的一个中心环节,二者之间的细微平衡决定了免疫反应发生与否及发生类型⁽⁶⁾。本病患者显示免疫调节失衡现象,即总T细胞(OKT₃⁺)、T辅助细胞(OKT₄⁺,Th)百分值减

低、T抑制细胞(OKT₈⁺,Ts)百分值增高,以致Th/Ts比值降低⁽⁵⁾。有人认为Ts功能降低是发病的始动环节⁽⁷⁾。本文病例检测结果与上述文献报道相符,各组总T细胞均明显低于正常对照组,反映T细胞功能低下,但血热络伤组Th/Ts值接近正常并显著高于虚证组,可能是由于疾病病程相对较短、免疫紊乱尚不严重。随着病变由血热络伤型依次向脾虚失统、脾虚阴亏和脾肾阳虚型发展,Th/Ts比值逐渐下降,组间差异有统计学意义,提示机体免疫功能紊乱日趋严重,说明虚证患者免疫失衡现象尤为显著,这与祁氏⁽⁸⁾报道的结果一致。

综上所述,ITP患者存在着免疫紊乱现象,虚证患者尤为突出,反映了ITP“本虚”的实质。免疫指标的数值变化与中医辨证分型有着一定的关系,提示中医辨证有其客观的实验依据,BPC、PAIg和T淋巴细胞亚群等指标的检测可作为本病辨证分型较有价值的参考依据。如血热络伤型和脾肾阳虚型患者均有显著的BPC低下,PAIgG增高,但血热络伤者出血明显、Th/Ts比值接近正常,脾肾阳虚者出血不著、Th/Ts比值显著下降;脾虚失统型和脾虚阴亏型PAIgG低于血热络伤型和脾肾阳虚型,然Th/Ts值低于血热络伤型、高于脾肾阳虚型;虚证患者由脾虚失统、脾虚阴亏和脾肾阳虚依次发展,Th/Ts值逐渐下降。另外也提示,实证患者由于细胞免疫紊乱尚不严重,用药可侧重泻火治标,以抑制亢盛的自身抗体;而虚证患者由于免疫失衡明显,用药宜侧重扶正固本,以调整失衡的细胞免疫,增强Ts的功能,从而抑制抗体的产生。

参 考 文 献

- (1) Simon karparkin Semin Hematol 1985; 22:260.
- (2) 首届全国血栓与止血学术会议. 中华血液学杂志 1987; 8(8):184.
- (3) 全国中医学会内科分会. 北京中医学院学报 1984; (4):25.
- (4) 沈自尹整理. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1983; 3(2):117.
- (5) 张源慧,等. 中华血液学杂志 1987; 8(2):79.
- (6) Reinherz EL.N Engl J Med 1980; 303:370.
- (7) 王建民,等. 免疫学快报 1988; 8(2):79.
- (8) 祁公任,等. 中西医结合杂志 1984; 4(6):381.