

• 当代名医 •

梁贻俊治疗原发性免疫性血小板减少症经验

贾 昊 侯丕华* 指导:梁贻俊

(卫生部中日友好医院,北京市朝阳区樱花园东街 2 号,100029)

基金项目:国家中医药管理局梁贻俊传承工作室

* 通讯作者:houpihua@sina.com

[摘要] 介绍梁贻俊辨治原发性免疫性血小板减少症(ITP)的经验。认为本病病位在血脉骨髓,病因多有外因为主和内因为主两种,外因多为外感为主,邪盛而本虚不甚,其病机多因外感热毒或热伏营血;内因为主,则外感不甚而本虚较重,常为肝、脾、肾等脏腑虚衰。在治疗方面,强调健脾补肾补益气血为治疗大法,且善于阴中求阳,动静结合,并注意祛除外感、劳累等造成其反复发作、迁延难愈的诱因,以稳定病情,对于激素依赖型难治性 ITP 患者,采用中药减停激素等疗法。

[关键词] 原发性免疫性血小板减少症;名医经验;梁贻俊

梁贻俊(1927—),女,北京市中日友好医院主任医师、教授、硕士研究生导师,享受国务院政府特殊津贴。第一、二、三批全国老中医专家学术经验继承工作指导老师。擅长中医内科、妇科临床治疗,从事中医临床工作 50 余年。著有《梁贻俊临床经验辑要》、《辨证施治纲要》等多部著作,发表论文 60 余篇。

原发性免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP),既往称特发性血小板减少性紫癜,是一种免疫介导的血小板减少性疾病。是以出血及外周血血小板数量减少、骨髓巨核细胞数正常或增多,并伴有成熟障碍为主要表现的一种常见疾病。目前公认本病是由于患者体内产生抗自身血小板抗体,致使血小板寿命缩短、破坏过多、数量减少为病理特征的自身免疫性疾病,根据临床表现、发病年龄、血小板减少的持续时间和治疗效果,ITP 常分为急性和慢性两种,在疾病早期难鉴别,两者病因病机及转归迥然不同^[1],急性易治,慢性难医。现将梁贻俊教授治疗慢性难治性 ITP 的经验介绍如下。

1 病因病机

根据 ITP 肌衄、鼻衄、齿衄、吐血、便血等临床表现,当属中医血证范畴。梁教授认为,本病病位在血脉骨髓,与脾、肝、肾、心等脏腑,特别是脾肾关系密切。梁教授将本病的病因概括为外因为主和内因为主两种。外因多为外感为主,邪盛而本虚不甚,其病机多因外感热毒或热伏营血,以致热盛动血,血溢脉外而发病,多见于 ITP 急性型或慢性 ITP 急性发作期,其多为实证,病急且重,以出血表现为主,血小

板计数常很低,但适当治疗后疗效较佳,病易治。若以内因为主,则外感不甚而本虚较重,常为肝、脾、肾等脏腑虚衰,病程较长,反复发作,血小板数量长期较少,患者反而无明显出血症状,常以气血虚弱为主要证候,又因“虚久必瘀”,故临床上常可见虚实夹杂之证。本型即常见的慢性 ITP 及难治型 ITP。“止血、消瘀、补脾肾、养血”四步为中医治疗本病的大法。

总之,本病病位在血脉骨髓,脏腑辨证常与脾肝肾有关,本病辨证关键首先需分清脏腑虚实,以及气血阴阳等几个方面,并需根据出血的颜色、量的多少、病程长短、出血部位等综合分析。

2 辨治经验

成人 ITP 95% 以上为慢性(cITP),根据我国《成人特发性血小板减少性紫癜诊断治疗专家共识》^[2]又分为新诊断的 ITP、慢性 ITP、难治性 ITP 和重症 ITP 四种类型。

跟随梁教授学习过程中,在临床上遇到过 3 种类型患者,一为确诊该病后拒绝激素、免疫抑制剂等的治疗,直接服用中药;二为既往曾口服激素及免疫抑制剂等,因效果不佳或副作用较大放弃西药治疗,转投中医;三为口服激素及免疫抑制剂效果不佳,同时口服中药,寻求中西医结合治疗者。临床上第二及第三类患者多见,且常表现为血小板计数低,病程长,反复发作,血小板计数难以稳定,脱离激素时血小板下降速度快,或者激素治疗效果不佳等,属前文所述之慢性 ITP 或难治性 ITP。本文将介绍梁教

授治疗这两类患者的经验,梁教授以辨病辨证相结合的治疗方法,注重补益气血的同时,常以补脾肾为重点,根据患者特点酌情使用血肉有情之品温补脾肾阳气,减停激素,常可获良效。^[3]

2.1 既往曾服用激素,现单纯口服中药治疗

本型患者表现多以虚为主,亦可见虚实夹杂,皮肤黏膜出血等症状多不明显,常以身疲乏力、气短、头晕、胸闷、腰酸、舌淡苔白或舌边有齿痕、脉沉细力弱等为主要表现,辨证多为脾肾两虚气血不足。梁教授在治疗过程中常以补脾肾益气血为主要治疗原则,同时根据患者的瘀、虚、火等不同兼证进行加减用药。其常选用当归、白芍、熟地黄、阿胶、龙眼肉、大枣等补益气血脾肾之药,肾阴为血液生化的物质基础,选药时着重为补血补肾阴,但肾阴转化为血液需要肾阳的温煦及气的推动作用,治疗上梁教授多选用补气药黄芪、红参,黄芪常生黄芪与炙黄芪同用,其药量常可达50~100g,量较大,一则推动补益药的作用,二则兼顾其临床症状。同时又选用穿山龙等进行活血,久虚必瘀,在治疗过程中加入小剂量活血药物常可提高疗效。整个处方动静结合,阴中求阳,大量的补阴药配合小量的温阳药、补气药,既可改善临床症状,又可防止温热药物伤阴动血,滋阴药物滋腻不化。梁教授发现,慢性ITP常因为上呼吸道感染、泌尿系统感染及劳累等因素而导致发病,这也是本病迁延难愈、反复发作的主要原因,故治疗该病时常需提高其免疫力,预防感冒。其常选用红参,红参有大补元气,益气摄血之功效,故选择大量的红参常可获良效,为梁教授治疗本病选药时的一大特点。我们同时也注意到,虽患者病久,其表现常可有心火虚旺等兼症,但其病因仍在脾肾,治疗时需牢牢抓住脾肾两脏,抓住脏腑之根本,此时即不可单纯以辨证治疗,需辨病与辨证相结合。^[4]

例1:患者,女,61岁,2012年3月14日初诊。主诉:皮下反复出血伴血小板减少11年。现病史:患者11年前因皮下出血,血小板减低行骨穿检查诊断为原发性血小板减少,开始口服激素治疗,10年前因药物性致糖尿病,停药激素,1年前因血小板减少一直就诊于我处服中药调理,血小板稳定在 $115 \times 10^9/L$,皮下及黏膜出血等症状得到缓解后未再就诊。半个月前因泌尿系感染口服头孢类抗生素5天,3月14日查血常规示:血红蛋白(HGB)90g/L,血小板(PLT) $8 \times 10^9/L$,复就诊于我处。就诊时症状:腰酸痛,口苦,纳差,入睡困难,多梦,盗汗,大便

干,小便正常,患者肌注胰岛素部位可见出血点。舌质紫暗、苔黄腻,脉弦略滑。3月14日外周血细胞涂片显示:分叶(S)66%,淋巴(L)26%,异淋(APC)2%,嗜酸(E0)1%,单核(M)5%。白细胞(WBC)正常范围,可见晚幼粒,中性粒细胞可见中毒颗粒,可见异淋。红细胞(RBC)轻度大小不等,可见多嗜性大红细胞。PLT明显减少。梁教授诊为气血亏虚,心火虚旺。治以养血清心安神。处方:当归10g,白芍15g,酸枣仁20g,茯神25g,知母15g,川芎10g,黄芩10g,黄连3g,阿胶15g,莲子心6g,水牛角粉25g,百合40g。至2012年3月28日患者腰酸腰痛明显好转,口苦略好转,纳食较前增多,睡眠明显好转,小便黄,大便正常。无新发出血点。步行速度快时仍感胸闷憋气。舌淡暗边有齿痕、苔白腻,脉弦滑。空腹血糖7.7mmol/L,当日查HGB98g/L,PLT $9 \times 10^9/L$,血小板相关抗体PA-IgA0.33%(<2.98),PA-IgG9.20%(<3.04),PA-IgM6.56%(<3.0)。梁教授予以抑制血小板抗体方药进行治疗。处方:远志15g,石斛15g,郁金10g,柴胡6g,酸枣仁20g,地骨皮15g,黄连10g,白豆蔻10g,牡丹皮10g,炙黄芪60g,当归10g,鸡血藤30g,鹿角(镑)10g,墨旱莲20g,生地黄30g,升麻6g,沙参15g,女贞子20g。患者连续服用本方2个月,血小板上升至 $18 \times 10^9/L$ 。PLT上升虽不明显,已有所上升,故继以上方服之。2012年7月11日就诊于我处时,患者查PLT $7 \times 10^9/L$,HGB100g/L,每日晨起腹泻四五次,集中在上午,伴有脐周痛,怕热,汗多,无盗汗,纳眠均正常。小便正常。无新发出血点,肌注胰岛素部位可见青紫斑。舌质暗、苔白腻,脉弦滑。梁教授改以补气补脾肾之阴阳加活血药调治,处方:炙黄芪50g,当归10g,熟地黄20g,川芎6g,女贞子15g,墨旱莲15g,补骨脂20g,淫羊藿10g,玄参15g,鸡血藤25g,黄柏10g,苦杏仁10g,枇杷叶15g,炒白术15g,浙贝母10g。此后该患者每半个月就诊1次,梁教授均以7月11日方为基础,根据患者症状进行加减,患者PLT逐步缓慢上升,由7月11日PLT $7 \times 10^9/L$ 逐步上升至2013年4月3日就诊时的 $128 \times 10^9/L$,血糖控制尚可,且持续半年未见新发出血点,睡眠质量、二便及食欲均较3月有了明显改善,仅余口苦、身疲症状,梁教授继予上方加减,巩固观察疗效。

2.2 中西医结合口服激素加中药治疗

本型患者就诊时均正在服用激素合并免疫抑制

剂,为激素依赖型,减停激素血小板计数则难以维持。梁教授治疗本型患者时,除以健脾益肾、补益气血等治疗为主外,常加入滋肾填阴、凉血清热等药物。梁教授发现,激素类似中药温肾阳药,患者长期口服激素,热耗阴液,壮火食气则有肾阴虚内热,在其治疗期间常会呈现一派阴虚火旺证候,阴虚火旺迫血妄行则又会造成皮肤黏膜出血。同时因激素可反馈性抑制下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴功能,撤除激素时又常表现为肾上腺皮质功能减退^[5],即表现为中医所说的肾阳虚畏寒等症,此时又需适时加入适量的温补肾阳药如淫羊藿、女贞子、墨旱莲、生甘草等药物,以配合激素的减量。治疗本型患者既要减量激素,又要稳定病情,就需要临证医师把握好激素减量与加入补肾肾阳药物的时机及各自的量,一般梁教授治疗时多以舌脉为主,患者口服激素时若以舌红、面红、盗汗、脉沉细数等肾阴虚症状为主,则以滋肾阴药物为主,适当小量配合温阳健脾活血之品。在激素减量的过程中,患者会逐渐由舌红、面红、盗汗等肾阴虚症状过渡到舌淡有齿痕、畏寒肢冷、脉沉细无力等肾阳虚之证,此时用药则需以补肾阳之药为主,少量加入滋肾阴药物,以舌脉变化判断阴阳寒热的盛衰,并及时调整用药比例。需要指出的是,无论何时均需阴阳同补,不可单纯补肾阳,亦不可单纯滋肾阴,务求做到阴中求阳,阳中求阴,方可效如桴鼓。

例2:患者,女,33岁,2012年9月12日初诊。主诉:发现血小板减低5年。现病史:患者5年前因血小板减少骨穿诊断为血小板减少性紫癜,发现时 $PLT 0.3 \times 10^9/L$,开始口服激素治疗,从强的松 $50 mg/日$ 开始,长期缓慢减量,坚持小量服用, PLT 始上升至 $12 \times 10^9/L$,激素停药后血小板即下降,坚持服用激素至今,现口服甲泼尼龙 $10 mg$,每日1次,氨肽素 $1 g$,每日3次,维生素C $25 mg$,每日3次, PLT 可维持在 $222 \times 10^9/L$ 。就诊时无头晕、乏力,精神可,纳眠可,二便正常,口腔、鼻腔及皮肤黏膜均未见出血点。舌质淡、苔薄白,脉沉弦细。梁教授辨证属脾肾阳虚血虚,治以益脾肾养血治疗。该患者服用激素长达5年之久,停药血小板即下降,故改以中药治疗,以便停服激素,防其长期服用产生副作用。处方:党参 $20 g$,炒白术 $20 g$,茯苓 $20 g$,炙黄芪 $30 g$,熟地黄 $30 g$,淫羊藿 $20 g$,巴戟天 $10 g$,山萸肉 $20 g$,山药 $30 g$,牡丹皮 $10 g$,穿山龙 $10 g$,炙甘草 $10 g$,鸡血藤 $20 g$,当归 $10 g$,白芍 $10 g$ 。患者服药后

身体情况好转,10月17日停服甲泼尼龙、氨肽素, PLT 短暂下降至 $176 \times 10^9/L$ 后开始逐步上升。以上方减党参、茯苓、牡丹皮,加红参 $10 g$,改黄芪为 $50 g$,穿山龙 $15 g$,淫羊藿 $25 g$ 。患者即带药回家服用本方5个月,已停服西药半年余,仅服上方。现无新发出血点,纳眠可,二便正常。其后定期查血小板11月9日 $PLT 197 \times 10^9/L$,11月19日 $PLT 182 \times 10^9/L$,12月7日 $PLT 229 \times 10^9/L$,12月23日 $PLT 272 \times 10^9/L$ 。停激素后多次检查血小板正常,继以上方服用,巩固疗效。追踪观察停药后血小板正常。

参考文献

- [1]刘锋,麻柔.现代中西医诊疗丛书——中西医临床血液病学[M].北京:中国中医药出版社,1998:327-340.
- [2]成人特发性血小板减少性紫癜诊断治疗专家共识[J].中华血液学杂志,2009,30(9):647.
- [3]侯丕华.原发性血小板减少性紫癜的中医论治体会[J].中日友好医院学报,2002,16(1):59-60.
- [4]李柳,麻柔.麻柔治疗免疫性血小板减少症经验[J].中医杂志,2011,52(16):1363-1365.
- [5]代喜平,高红霞,陈艳红,等.中医分期辨证配合激素治疗成人慢性特发性血小板减少性紫癜30例[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(9):1037-1038.

(收稿日期:2013-04-01;修回日期:2013-06-01)

[编辑:洪涛]

欢迎邮购医学光盘

四大经典 VCD《黄帝内经》《伤寒论》《金匱要略》《温病学》全套2500元,其中《金匱要略》单套800元,其余每套600元。四大基础 VCD《中医基础理论》、《中医诊断学》、《中药学》、《方剂学》全套2700元,单套700元。

“全国名老中医专家临床经验高级讲习班”自1999年以来举办多期,得到了60多位全国名老中医和专家的积极响应和大力支持。授课内容为全国名老中医和专家个人几十年临床经验的宝贵结晶。现已制作成光盘,可作为中医医疗、教育和研究机构收藏以及开展继续教育的培训教材,也可供中医医务工作者临床自学。第一期1500元(22DVD),第二期1500元(20DVD),第三期1130元(16DVD),第四期980元(16DVD),第五期1330元(23DVD),第六期1050元(16DVD),第七期710元(13DVD),第八期700元(11DVD),第九期850元(10DVD),第十期680元(10DVD),第十一期540元(10DVD)。总价10970元。

汇款地址:北京东直门内南小街16号中医杂志社;收款人:北京医海林音像书店收,邮编:100700,联系人:张伟平,(010)64014411-3036;叶晨,(010)64013162。