

• 专题笔谈 •

免疫性血小板减少性紫癜的诊治

姚乃中 上海中医学院附属龙华医院血液内科组(上海 200032) 免疫性血小板减少性紫癜(以下简称ITP)是由外周血血小板破坏增加而引起的一种临床上最常见的出血性疾病。其特点为循环血中血小板减少,而骨髓中巨核细胞数正常或增多,出现多部位和多脏器的自发性出血。

一、发病机理

数10年来各国学者致力于对ITP发病机理的研究,但至今尚未完全清楚,一般认为急性ITP常与病毒感染有关。病毒抗原吸附于血小板表面继而同抗体结合,或者是免疫复合物通过血小板FC受体与血小板相结合而被破坏。大多数慢性ITP是由于作用于血小板相关抗原的抗血小板抗体所引起,然后导致血小板被网状内皮系统吞噬、破坏。血小板表面相关的IgG(PAIG)的检测对本病的诊断、预后、治疗方案的选择以及发病机理的探讨等,均具有很大的价值。

二、临床表现

1. 急性ITP 多发于儿童,无性别差异。发病前1~6周常有病毒感染史,诸如麻疹、风疹、水痘、腮腺炎、传染性单核细胞增多症以及肝炎等,伴明显发热、自发性出血倾向。血小板计数明显减少,常低于 $20 \times 10^9/L$,血小板寿命仅1~6h,骨髓中巨核细胞数正常或增多,幼稚型比例增加,PAIG增高,随着血小板计数的增加PAIG可迅速下降,有自身缓解的特性。一般病程4~6周,约80%的患者不经治疗常可在6个月内恢复正常,且很少有复发者;余20%左右可转为慢性。病死率约1%,常与颅内出血有关。

2. 慢性ITP 较急性型多见,多发于成人,女性多于男性,可能与雌激素作用有关。起病隐匿,自发性出血倾向相对较轻。血小板计数常在 $30 \sim 80 \times 10^9/L$ 之间,血小板寿命约为12~24h;当血小板计数小于 $50 \times 10^9/L$ 时,90%的患者PAIG增高,可反复发作。缓解期长短不一,缓解期内血小板计数、寿命和PAIG可正常,与急性ITP相比,90%以上的成人不能自身缓解。

三、治疗

1. 西药治疗

对于首次急性发作的ITP患者,肾上腺皮质激素至今仍为首选药物。适当合理的剂量可在用药24~48h

后出血症状得到改善;2周后随着血小板计数的上升,PAIG亦可随之下降,65~75%的患者可达到完全缓解和部分缓解。病程越短,疗效越佳,病程>4年者多无效。肾上腺皮质激素治疗ITP的机理主要是:(1)阻断巨噬细胞已吞噬被抗体包被的血小板。(2)抑制抗血小板抗体的合成。(3)清除血浆中抗血小板抗体。肾上腺皮质激素不能促进血小板的生成,亦不能延长血小板的寿命,但可降低毛细血管脆性和增加毛细血管抵抗力。

少数(约15~30%)经用肾上腺皮质激素和脾切除手术治疗,仍反复发作难以奏效的患者,属于慢性ITP中的难治型。对这些患者可改用细胞毒类药物。常用的有长春新碱(VCR)或长春花碱(VLB)、硫唑嘌呤、环磷酰胺(CTX)以及三尖杉酯碱(H)等,但其作用机理还不甚清楚。大量血浆交换、输注血小板、大剂量γ球蛋白静脉注射等血液制品,因药源紧张,价格昂贵、技术要求高等原因,难以普遍推广使用,只能作为应急治疗。

其他如脱氧核苷酸(DNA)、氨肽素、达那唑(Danazol)等药物可选择应用。

2. 中药治疗

中医虽无ITP病名,但根据其临床特征,多数学者认为属“血证”、“葡萄疫”、“发斑”、“虚劳”的范畴。通过辨证分型治疗,对急性、慢性(包括难治型)的临床报道颇多,疗效亦十分显著。根据17篇文献统计,以中药为主治疗ITP531例,总有效率81.7%。中药治疗ITP虽见效较慢,但其副作用远较肾上腺皮质激素和细胞毒类药物小,或根本无副作用。临床先出现自觉症状改善,自发性出血现象好转,继而血小板计数上升。疗效较为巩固,反复现象较少。该病辨证分型大致可分为:(1)血热妄行:多为急性或慢性ITP急性发作期。由外邪入侵,热毒内蕴,迫血妄行,血溢脉外所致。治宜清热解毒,凉血止血。方用犀角地黄汤加减。(2)气不摄血:多由正气不足,脏腑内伤,脾气亏虚,气虚不能摄血,血失统摄所致。治宜补气摄血。方用归脾汤或补中益气汤加减。(3)阴虚内热:多由肾阴不足,阴虚火旺,虚火内炽,灼伤血脉,血溢脉外所致。治宜滋阴降火,凉血止血。方用茜根散或三甲复脉汤加减。(4)脾肾两亏:脾为后天之本,气血生化之源;肾为先天之本,肾主骨、生髓,藏

精。脾虚不仅气血生化乏源，且不能统血；肾阴不足则水不制火，血随火动，离经妄行；肾阳亏损则命门火衰，火不归元，错行脉外所致。治宜健脾益肾，填补精髓。方用左归丸或右归丸加减。(5)气滞血瘀：邪客血脉，气滞不畅，止血不当，久病正虚等，均可影响气血或血脉的正常运行，使瘀血稽留脉道。瘀血不去，新血不生，瘀阻血脉，血不循经，外溢而为血虚、出血之证。治宜养血活血止血。方用补阳还五汤加减。活血化瘀中药治疗ITP研究进展较快。实验研究表明，这类中药可抗变态反应，抑制抗体形成，调节抑制性T细胞和辅助性T细胞平衡。药理研究亦表明其具有降低毛细血管脆性和通透性，加强其抵抗力的作用。临床研究也证实，活血化瘀药物能使ITP患者血小板增多，降低PAIgG，具有免疫抑制作用。所以可在辨证施治各型中灵活适当地选用活血化瘀之品。

周雷祥 中国中医研究院西苑医院(北京100091) 免疫性血小板减少性紫癜是血液系统疾病中的常见病，分急性和慢性两种。西医治疗主要为：肾上腺皮质激素最为常用，对急、慢性者均有一定疗效，其完全缓解率为15~60%，但副作用大，停药后复发率高为其缺点；脾切除，约2/3的患者有效，但手术不易为患者所接受，近年来开展脾动脉栓塞术，其机理与脾切除相同，手术较为简单，疗效国内尚未见文献报道；免疫抑制疗法，对肾上腺皮质激素、脾切除无效的患者可用此法，但疗效短暂，复发率高，也有副作用。因此，不少ITP患者求助于中医治疗。

本病的中医治疗，多用辨证分型论治。急性ITP多属血热妄行型，症状表现：出血较为明显，皮肤紫癜、齿衄、鼻衄较多，病多骤起，或有发热，咽红，脉数，苔黄。治宜清热凉血止血，犀角地黄汤为首选，加用凉血止血药，如仙鹤草、白茅根、大蓟、小蓟、紫草、地榆等，剂量均在20g以上。方中犀角因物少价昂，患者不易承受，常用广角或水牛角代之。若用水牛角粉，成人每次2~3g，每日服2次，汤药送服，若用水牛角片或丝，成人每次10~20g，先煎20min，再下其他药。有咽红或其他感染征象者，加银花20g 连翘15g 栀子12g 黄芩12g等清热解毒之品，甚至加用抗生素，可提高疗效。慢性ITP分为：(1)阴虚内热型，症状表现：出血明显，除皮肤紫癜外，多有齿衄、鼻衄，手足心热，口渴思饮，盗汗，便干，舌质红，脉细数。治宜滋阴凉血止血法，犀角地黄汤为基础，加枸杞子、何首乌、山萸肉、玄参等滋阴药物和前述凉血止血药物，以广角或水牛角代犀角。(2)气不摄血型，症状表现：疲乏明显，下部

出血较多，如下肢皮肤紫癜，妇女月经过多，大便稀溏，脉细，舌体胖，有齿痕，苔白。治宜益气摄血，用四君子汤或归脾汤为基础，加前述止血中药。(3)脾肾阳虚型，症状有畏寒，纳差，便溏，腰膝痠软，性欲减退，出血虽有，但不明显，舌淡苔白，脉沉细。治宜温补脾肾，药用党参、白术、茯苓、甘草、补骨脂、锁阳、仙灵脾、菟丝子、肉苁蓉，或加制附片，再加前述止血中药。以上三型，笔者常加炙甘草30~50g，红枣20g。因甘草有类似去氧皮质醇的作用，用药过程中，如出现浮肿、血压增高，甘草宜减量或停药。在各型处方中，常加炙黄芪、当归，因血小板是血液的有形成份，故宜用益气生血之品，对伴有贫血者尤为适宜。

近年来有人提出ITP中有血瘀型。其症状表现：面色晦暗无华，肌肤甲错，紫癜色暗，女性月经有瘀块，舌质暗，脉涩。治宜活血化瘀，以桃红四物汤加丹参、鸡血藤为主方，加止血中药。实验研究表明，活血化瘀药具有抗变态反应，抑制抗体形成，调节抑制性T细胞和辅助性T细胞平衡，特别是具有加强抑制性T细胞的作用。药理研究表明，活血化瘀中药还具有降低毛细血管脆性与通透性，加强其抵抗力作用。临床研究也证明，活血化瘀药能使ITP患者血小板增多，血小板表面相关IgG(PAIgG)明显降低。说明这类中药具有免疫抑制作用。

中医中药治疗ITP，有效者先有出血现象好转，以后血小板逐渐上升，停药后复发率不如皮质激素高，且无副作用。关于疗效，根据17篇文献统计，以中药为主治疗ITP531例，治愈及显效212例，占39.9%；有效88例，占16.6%；进步134例，占25.2%；无效97例，占18.3%，总有效率81.7%。急性者较慢性者易治。有少数顽固性血小板减少性紫癜，虽中西医结合治疗，疗效仍不理想。

柯微君 北京市中医医院(北京100010) 我院统计1979~1985年收治的ITP患者102例，其中血热妄行6例，阴虚血热37例，脾肾两虚59例。多数治疗后病情好转，证型亦随之转化。本组阴虚血热型转为脾肾两虚型25例，脾肾两虚型转为阴虚血热型4例。这4例前后两型交替出现，多为感受时邪后出现阴虚血热证型。本病治疗按辨证分型论治：(1)热迫血妄行型。主证：起病急骤，广泛出血，咽痛，口干思饮，衄血，牙宣，身热，身倦无力，尿黄或赤，舌质红苔黄，脉数。为热毒入血，迫血伤络引起。治疗着重清热解毒，凉血止血。首选犀角地黄汤加味。犀角用水牛角片30~45g代替，或用广角粉1.5g。清热

解毒用紫草、连翘、蒲公英、大青叶、白头翁、青黛、鹿含草；热重加羚羊角粉或玳瑁面；凉血止血常用生地、丹皮、茜草、小蓟、旱莲草、卷柏、三七粉等，用之常常奏效。仅有少部分患者血小板升至 $4 \sim 6$ 万/ mm^3 后不再上升，必需根据患者出现症状，辨明是阴虚还是气虚，加以调理，数月后可达到正常水平而愈。（2）阴虚血热型。主证：头晕目眩，耳鸣身热，颧红，疲乏无力，心烦盗汗，齿衄，鼻衄，下肢紫癜时发时止，皮肤紫癜色紫红，舌红少津，脉细数，为久病伤阴，阴虚则生内热，虚热灼伤脉络而致衄血，衄血与紫癜加重伤阴耗气，绵绵不愈。治疗常用一甲复脉汤合茜根散加减。经治疗后若衄血、紫癜、身热、颧红症减，宜适时加茯苓、山药、黄精、黄芪、党参、菟丝子、肉苁蓉。有利于病情向治愈方向发展。（3）脾肾两虚型。头晕乏力，纳呆便溏，紫癜色淡红，清稀不显，时发时愈，面色萎黄或清白虚浮，月经色淡量多，腰膝酸楚以两下肢为著，舌质淡有齿痕，或尖略红，脉沉细尺弱。本型患者发病缓慢，病程较长，久缠不愈，治疗以健脾补肾，佐以滋阴凉血之品。方用归脾汤加二至丸或六味地黄汤加茜草、三七面。也可用归脾汤加右归丸，选加巴戟天、仙茅、仙灵脾、补骨脂、锁阳、肉苁蓉等。

本病各证主证虽不同，但均有疲乏无力，四肢酸楚以两小腿为著，腰酸腿软等脾肾两虚症状。102例中，脾肾两虚型59例，阴虚血热型经治疗后转为脾肾两虚型25例，共84例。故我们认为脾肾两虚为本病之内因，热毒为外因。治疗应立足于补脾肾。临床辨证运用清热解毒，凉血止血，益气养阴，活血化瘀之法。

选方用药以辨病与辨证相结合的原则，本病主证不同，但均有衄血，紫癜，证见血色紫黯，经久不退，舌有瘀斑或舌质淡紫，下睑青暗，脉细涩等瘀血征象。瘀血阻络为本病共同病理变化。经实验研究，用甲皱微循环检查观察可见已无紫癜及衄血患者，毛细血管袢外出血占84.3%，血小板表面抗体仍高于正常，细胞免疫功能仍不正常。故临证治疗时在分型论治基础上选加三七、丹参、丹皮、紫草、赤芍、川芎、鸡血藤、云南白药等活血而不伤正药味，每可取得较好疗效。血小板恢复正常时。患者甲皱微循环观察，可见毛细血管袢外出血吸收，血小板抗体正常，细胞免疫功能正常或接近正常。

本病患者虚实并存，“虚”常见有阴虚、气阴两虚、脾肾阳虚；“实”常见热和瘀。治疗采用扶正与祛邪同治，还是先扶正后祛邪，先祛邪后扶正，须根据患者邪正关系加以调治。

来我院就诊患者，大多数为用激素治疗无效或激素减量复发者。他们的病程较长，疗程也较长。一般起效慢，往往先症状改善后血小板上升，疗程最短2个月，多数需0.5年以上。经激素和免疫抑制剂如环磷酰胺、长春新碱、硫唑嘌呤、氮唑等治疗无效，有的切脾以后血小板仍在 $10 \times 10^9/\text{L}$ 以下。这部分患者常需经3~5年调治，才能治愈。

如遇危重及大失血患者，采用中西医结合方法治疗，可缩短疗程，提高疗效。

王 镜 兰州医学院(兰州 730000) 紫癜是出血性疾病的主证，免疫性血小板减少性紫癜(ITP)中医学中属“血证”、“虚劳”、“发斑”、“肌衄”之范畴(以妇女、儿童多见)。ITP常发生于素体特异、脾肾虚损之机体，不外乎脾肾虚损，邪热入络，血溢脉外为患。临床治疗上述两类紫癜宜首辨脾肾之虚、实、热、瘀，分清疾病之气、血、营、卫。脾乃后天之本，生化之源，脾气虚则气不摄血，血不归经；肾为先天之本，肾藏精，精血互根，肾阴亏则相火妄动，扰乱营血，迫血妄行。故治疗紫癜应立足于根本，补脾肾。辨证运用清热解毒，益气养阴，活血化瘀，凉血止血之法。

治疗ITP，笔者坚持辨病辨证的原则，结合证型演变转化来运用方药。紫癜初发，以归脾汤补心益脾合六味地黄汤滋补肾阴，加用白茅根清热凉血止血，紫珠草、茜草根活血化瘀止血，乌梅炭酸敛止血，阿胶珠养阴补血，焦三仙健脾和胃。掌握用好上述方药的患者常可取得较好的疗效。若紫癜迁延日久，反复发作，缠绵不愈者，多因久病入肝肾，迁延转化为阴虚血瘀证。临床有五心烦热，身痛肢麻，口眼干涩，颧红盗汗，腰膝酸软，耳鸣目眩，舌紫见瘀斑，尺脉弦、涩、细。宜以杞菊地黄汤加用女贞子、旱莲草、阿胶珠、何首乌以达滋补肝肾之目的；应重用丹参、紫草，丹参乃活血化瘀之主药，紫草有清热解毒，活血凉血之功；再加除血分虚热的青蒿、白薇辅以少许大黄、青皮、陈皮。随其病程的不同演变，灵活辨证选药，以达补而不膩、不热，除热解毒，祛瘀的目的。