

· 病例报告 ·

遗传性出血性毛细血管扩张症致消化道出血验案 1 例

顾 煥¹ 李 进² 徐子寒³ 史载祥¹

遗传性出血性毛细血管扩张症(hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT)为常染色体显性遗传病导致的血管发育异常,主要表现为反复鼻衄、皮肤黏膜毛细血管扩张、内脏器官的动静脉畸形(可累及肺、肝脏、脑、胃肠道等器官)^[1]。现代医学控制多不理想,尚无根治的治疗手段,主要是应用抗血管生成药物。随着检测手段的进步对该疾病的诊断率的提高,病例有增多趋势。中医治疗尚未见有报道。笔者以中药为主成功抢救 HHT 致消化道出血 1 例,现报道如下。本病例已征得患者同意。

病例简介 患者,女性,66 岁,主诉间断黑便 3 年,加重半个月。患者诉 2017 年口服“孢子粉”后出现黑便,成形,每日 1~2 次,未见鲜血,无发热,无头晕、乏力等,未系统诊治。2018 年患者因乏力就诊于朝阳医院,血红蛋白约 60 g/L,查胃肠镜未见明确出血,予促红素、琥珀酸亚铁和维生素 C 治疗后血红蛋白升至 90 g/L,症状缓解后出院。2019 年 5 月患者因出现一过性意识障碍,长期黑便,伴乏力,就诊于中日友好医院急诊,查血红蛋白 42 g/L,输血后血红蛋白升至 63 g/L,临床症状有改善,但输血 1 周后复查血红蛋白又下降至 55 g/L,入本院消化科,查胃镜示糜烂性胃炎,肠镜示肠腔内大量黑色粪便附着。予禁食、输血、抑酸对症治疗后血红蛋白升至 70 g/L,病情平稳后出院。此后因黑便,消化道出血反复住院。2019 年 7 月 PET-CT 检查诊断:良性血管源性病变多系统受累,双肺血管瘤。患者消化道多发渗血,考虑毛细血管出血,与全身性血管病变相关,诊断“遗传性出血性毛细血管扩张症”,予沙利度胺 50 mg,每日 2 次口服。既往有慢性肾小球肾炎病史 4 年余,

小脑出血术后 7 年。患者出院后仍间断黑便,长期处于贫血状态。

2020 年 10 月 24 日再次因为“消化道出血”收入消化科。胃镜示:食管静脉曲张,胃黏膜红斑(胃毛细血管扩张),慢性胃炎(胃黏膜贫血相);肠镜示:结肠毛细血管扩张症。因患者一般状态差,无法全麻下行小肠镜检查。虽未见明确出血,但查血红蛋白降至 45 g/L,考虑结肠毛细血管扩张弥漫性出血,给予禁食水、抑酸,止血治疗。每日输注 2 U 红细胞,累计输红细胞悬液 20 U 后,血红蛋白仍无法维持,血小板也一度降至 $38 \times 10^9/L$,多次下病重通知。西医诊断:(1)下消化道出血,遗传性出血性毛细血管扩张症;(2)重度贫血;(3)食管静脉曲张,胃毛细血管扩张慢性胃炎;(4)颅内陈旧出血;(5)慢性肾小球肾炎肾病综合征。

治疗经过 患者 10 月 30 日复查血红蛋白降至 28 g/L,下病危通知,转入重症监护病房治疗,管床医生告之患者及家属病情危重、预后极差,紧急请中医会诊治疗。

一诊:2020 年 11 月 2 日,患者严重贫血外貌,颜面浮肿,面色无华,精神萎靡,眼睑苍白,声低懒言,头部低垂,无力抬起,前倾坐位,怕冷,四肢不温、水肿,下肢无力无法站立,大便色黑,不成形。已禁食水 4 周,气息奄奄,血压 80/40 mmHg,脉沉细短数尺弱,舌苔厚腻微黄,质淡暗。考虑患者消化道长时间、弥漫性渗血,出血量较多,目前禁食水,脾败津伤,气血两亏,中医以益气健脾养血止血为原则,方予生脉饮、理中汤加减。组方:西洋参 15 g 红参 15 g 麦冬 15 g 五味子 10 g 炮姜 10 g 炒白术 10 g 生黄芪 15 g 炙甘草 10 g,7 剂浓煎,每日 1 剂多次少量频服。同时服用“黄白止血凝胶”,此为史载祥教授经验方,组成:生大黄粉 1 g 白及粉 3 g 三七粉 3 g 阿胶 10 g(烊化),共 3 剂,前 3 味研极细粉,阿胶烊化与细粉和匀成胶冻状,熬新米粥,取上层粥油状米汤,缓缓吞服上述凝胶状药,每日 1 剂。另可以多次少量口服粥油。

二诊:2020 年 11 月 9 日,患者配合中药治疗后,

基金项目:国家中医药管理局全国名老中医传承工作室建设项目(No. 国中医药人教发[2011]42 号)

作者单位:1. 中日友好医院中西医结合心内科(北京 100029); 2. 北京仁医堂史载祥名医工作室(北京 100007); 3. 张家港市中医医院药学部临床药理学室(江苏 215600)

通讯作者:史载祥, Tel: 010-84205566, E-mail: shizaixiang@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20220318.041

血红蛋白略有升高,维持在 50 g/L,服用中药汤剂后,消化道出血未增多,患者面色黯淡,四肢不温,舌淡苔白,脉沉细无力,考虑脾虚阳衰,故上方加用黄土汤,温阳健脾,养血止血。西洋参 15 g 红参 15 g 麦冬 15 g 五味子 10 g 炮姜 10 g 炒白术 10 g 生黄芪 15 g 炙甘草 10 g 生地 10 g 黑顺片 10 g 黄芩 10 g 灶心土 100 g (包煎),3 剂浓煎,每日 1 剂多次少量频服。

三诊:2020 年 11 月 12 日,患者近期体力有所恢复,可维持坐位,大便每日 1 次,色黑,成糊状。输血由之前的每日输 1 次 2 U 红细胞悬液,改为每 2 日输 1 次。中药继续原方案治疗,汤剂加仙鹤草 30 g。

2020 年 11 月 23 日患者复诊,已于 11 月 15 日停止输血,精神状态明显好转,语声响亮,诉已出院。11 月 19 日复查血红蛋白已升至 72 g/L。2020 年 12 月 14 日门诊复诊,患者精神状态明显好转,谈笑风生,便潜血结果为阴性。血红蛋白虽未恢复到正常值,但未再下降。

讨论 HHT 全世界发病率约为 1/5 000~8 000,存在地域及种族差异,但无性别差异,我国尚无相关流行病学调查报告^[2]。国内报道病例数很少,基本为个案报道、家系报道。HHT 临床诊断标准为:(1)鼻衄;(2)皮肤黏膜毛细血管扩张症;(3)内脏受累;(4)有家族史。符合 3 项以上可临床诊断为 HHT^[1]。目前报道引起 HHT 的基因主要有 ENG、ACVRL1 (也称 ALK1)、MADH4 (也称 SMAD4)、GDF2 基因,85% HHT 病例是由 ENG 或 ALK1 基因突变所致^[3]。本例患者 PET-CT 检查提示良性血管源性病变多系统受累,全身血管多发瘤样扩张。结肠镜示:结肠毛细血管扩张症,消化道弥漫性出血,反复黑便。HHT 相关基因检测到该患者 ACVRL1 基因上 Exon5 经 PCR 扩增未见条带,可能存在基因结构上的变异,考虑 HHT 诊断成立,因此予抗血管生成治疗,服用沙利度胺 50 mg,每日 2 次口服,治疗约 1 年,仍间断黑便,长期处于贫血状态。此次消化道出血量大,住院期间输注红细胞悬液多达 30 U 仍难以控制病情,故寻求中医治疗。该患消化道出血,出血量大,气血亏虚,加之长时间禁食水,气血生化之源枯竭,更加重了气血亏虚,气虚不能摄血亦不能推动血液在脉道的正常运行,致失血不止,如此形成恶性循环。因此大补元气、益气复脉养生脉饮,重用西洋参、红参,取“独参汤”补气固脱之意。长时间禁食水,气血亏虚,脾阳虚衰,故予理中丸温阳健脾。三诊用具有温阳健脾,养血止血之功效的黄土汤,温脾、摄血、止血。“黄白止血凝胶”是史载祥教授多年验效的自拟方,方中

大黄泻瘀解毒、活血止血,三七止血散瘀,白及性涩而收、止血生肌,阿胶养血补血之中有止血之功,且烱化后拌白及粉性极黏,胶冻块状吞服后在胃局部可形成一个涂抹层,对大黄、三七的止血可起辅助作用。还有用“粥油”大补元气,王孟英的《随息居饮食谱》:“米油可代参汤”之说^[4],可调理脾胃,固护真元易于消化。《本草纲目拾遗》记载:“米油能滋阴长力,肥五脏百窍”^[5]。脾胃为后天之本,胃出血时可少量、多次温服此米油,有助止血及康复。配合中药治疗后,患者消化道出血并未增多,反而减少了输血次数,血红蛋白逐渐升高至 53 g/L,血小板也因为出血量变少消耗减低而逐渐升高,由 $25 \times 10^9/L$ 升至 $90 \times 10^9/L$ 。此后患者一直服用中药汤剂治疗,2021 年 1 月 4 日复查血常规示:血红蛋白 71 g/L,血小板 $168 \times 10^9/L$ 。

中医学辨证的整体观念与现代医学抢救上消化道大出血主张绝对禁食完全不同。长时间完全禁食,仅靠被动补充热量,与自身摄入调节截然不同。完全禁食,胃肠空蠕动、消化液异常分泌反加重出血。且患者为“遗传性出血性毛细血管扩张症”,其内脏器官的动静脉多处畸形(累及皮肤、肝脏、脑、胃肠道等器官),是全身性疾病。“有形之血不能速止,无形之气速当急固”,中医学整体辨证论治更适用于此类疾病的治疗。

利益冲突: 本文各作者之间不存在利益冲突,不存在任何与本稿件相关的利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome) [J]. Am J Med Genet, 2000, 91 (1): 66-67.
- [2] 谢三林, 李建忠, 陈贤明. 遗传性出血性毛细血管扩张症治疗进展 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 40 (2): 113-116.
- [3] McDonald J, Woodechak-Donahue W, Webb CVS, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: genetics and molecular diagnostics in a new era [J]. Front Genet, 2015, 6: 1.
- [4] 清·王士雄撰. 宋友梅, 张传友点校. 随息居饮食谱 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2003: 15.
- [5] 清·赵学敏撰. 阎冰等校注. 本草纲目拾遗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 563.

(收稿: 2021-01-08 在线: 2022-05-24)

责任编辑: 白 霞