

对病毒性肝炎相关 血小板减少性疾病中医治疗体会*

王雨婷¹ 林筱洁^{2**} 范续¹

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006)

摘要:病毒性肝炎相关的血小板减少性疾病是血液系统疾病中的常见病,在各类肝病中发生率较高。西医目前的治疗手段比较局限,易产生耐药,且会引起血小板的进一步减少,从而给患者带来更大的风险。中医认为本病的病位主要在脾,与肝有关,久则及肾;故治疗上以脾为中心,兼顾肝肾,从整体上进行辨证论治,抓住不同病人血小板减少引起出血的主要病机,进行综合治疗,可以取得较好的临床疗效。

关键词:病毒性肝炎;血小板减少症;中医治疗

中图分类号: R 575.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-168X(2015)06-0050-03

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.06.019

病毒性肝炎是肝病中最常见的一种慢性进展性疾病,而病毒性肝炎相关的血小板减少症是血液系统疾病中免疫性血小板减少症之一,在各种类型慢性肝炎和肝硬化中发生率相对较高,约为37%~77%,在重症肝炎和爆发性肝衰竭患者中也有约50%患者发生。有研究表明慢性丙型肝炎相关血小板减少较慢性乙型肝炎相关血小板减少严重^[1]。患者常出现紫癜、鼻衄、齿衄、月经过多等症状,病情严重者出现胃肠道出血或颅内出血,属于中医“血证”范畴。西医主要通过抗病毒、干扰素、免疫抑制剂、糖皮质激素、免疫球蛋白等治疗,易产生耐药、不良反应严重、价格昂贵,且会引起血小板的进一步减少。近年来,中医药在病毒性肝炎相关的血小板减少症的治疗上取得较大进步,虽然疗效缓慢,但作用比较持久而稳定,且不良反应较少。

1 发病机理

1.1 西医目前对其发病机制有多种认识。主要有:(1)脾功能亢进:脾脏是人体最大的免疫器官,当感染病毒时脾脏免疫作用增强,慢性病毒性肝炎最终发展为肝硬化,从而使肝功能受损和门静脉高压,使脾脏血液回流受阻,而淤血肿大,发生

脾功能亢进。脾功能亢进引起的PLT减少主要是病理性脾脏肿大对血小板的过分阻留,正常人约1/3血小板被阻留在脾脏,在脾脏有病理性显著肿大时,更多血小板(50%~90%)在脾内阻留、吞噬,导致周围血中血小板减少^[2]。(2)骨髓抑制:肝炎病毒对骨髓巨核细胞系统有明显的抑制作用,骨髓增生不良^[3],肝炎病毒亦可直接损害骨髓造血干细胞,导致骨髓抑制^[4],使血小板生成减少。(3)肝功能受损:肝脏中血小板生成素(TPO)产生减少,血小板生成障碍^[5]。(4)免疫因素:慢性肝炎患者血小板相关免疫球蛋白增高,肝炎病毒与血小板结合后,机体产生针对血小板膜蛋白的自身抗体,即血小板相关免疫球蛋白,脾脏和肝脏的巨噬细胞吞噬和破坏血小板相关免疫球蛋白G与血小板膜抗原结合的血小板^[6]。

1.2 中医将病毒性肝炎分为实证、虚证两类,认为实证多因湿热蕴结,迫血妄行,导致各种血症;或因气滞血瘀,血溢脉外导致出血。虚证多因肝郁脾虚、肝肾阴虚,气不摄血、阴虚火旺而导致出血。

关于病毒性肝炎的病位,中医运用整体观念,以脏腑的生理、病理反应为定位诊断依据,仅认为

* 基金项目:浙江省科技计划公益项目(2012C23111);浙江省中医药科学研究计划(2012ZA036)

** 通讯作者:林筱洁(1970-),女,副研究员,研究方向:免疫性血小板减少症。E-mail:lxjbs@126.com.

该病的主要病位在肝是欠合理的,现代医学的肝和中医的脾更接近。故我们认为病毒性肝炎的病位主要在脾,与肝有关,久则及肾。卢胜家认为:“鉴于现代医学肝脏的生理功能、病毒性肝炎的病理特点与中医的脾脏的生理功能及病理特点有一致性,因此认为本病的中医脏腑定位在脾更佳,临床治疗本病则以脾为核心更妥”^[7]。对于血小板减少性疾病,根据主要临床表现,多辨证为“肌衄”“发斑”,皆属于中医的血证。病毒在体内持续存在,久则导致脏腑气血亏虚,且与脾肾关系最为密切,脾统血为气血生化之源,为后天之本,脾虚则不能统血,气虚则不能固摄血液,血不循经而外溢;肾藏精,为元气之根,先天之本,虚则精亏血少,阴虚火旺,扰血妄行,致血溢脉外。脾肾亏虚,导致虚斑衄血诸证发生。体内存留离经之血则为瘀血,既阻碍新血生成,又影响经脉流畅,使出血加重或不止,故该证又与血瘀关系密切。肝主疏泄,肝气不舒,阻碍气机,气机不畅亦可导致血瘀;肝郁克脾,导致脾虚,亦可导致出血;肝肾阴液亏虚,阴虚内热,迫血妄行亦可发生肌衄等症。

2 辨证论治

病毒性肝炎相关的血小板减少性疾病,中医临床分为以下三种证型论治。

2.1 湿热蕴结 血热妄行 此型患者多是急性发病,表现为出血量较多,血色鲜红,皮肤瘀点瘀斑色鲜红,口渴,口苦,咽干,皮肤鲜黄,烦热不安,纳呆,舌红,苔黄,脉滑数。治疗应清热解毒,凉血止血,方用犀角地黄汤合三物黄芩汤、茵陈蒿汤加茜草、仙鹤草。

2.2 肝肾阴虚内热 阴虚之证常责之肝肾,肝肾同源,乙癸同源,精血同源,一虚俱虚。此证多见于慢性期,临床表现为两颧潮红,五心烦热,盗汗,口干唇红,出血血色暗红,胁痛夜甚,舌光红,少苔,脉多细数。治疗应补益肝肾,滋阴清热,凉血。方用六味地黄汤加仙鹤草、白茅根、墨旱莲、地骨皮、血余炭等。

2.3 脾肾气虚 脾主统血,亦主运化,为后天之本,肾藏精,生髓,为先天之本。脾肾两虚则表现为腰膝酸软,四肢乏力,皮肤面色苍黄,出血量少,纳差,色淡红,苔白,脉细弱无力。治疗应补肾健脾,益气摄血。方用归脾汤加砂仁、山楂、麦芽、生

地黄、鸡血藤、补骨脂、菟丝子等。

血瘀作为病机或病理产物贯穿疾病的始终,多在上述证型的辨治中加入活血药物,但用量不宜过大,否则容易加重出血。一般选择既有活血作用又有止血作用的药物。如三七,其作用比较缓和,既能行血活血,促进去瘀生新,又能止血,有双向调节的作用;其他如茜草、鸡血藤、穿山甲活血止血,使止血而不留瘀,去瘀而不伤正。活血化瘀法治疗病毒性肝炎相关的血小板减少性疾病属于中医治法中的通因通用法,使瘀血去,新血生,贯穿疾病的全过程,可取得较好疗效。

现代药理研究证实,蒲黄、柿子叶粉等可以降低血管通透性,具有收缩血管的功能;血余炭、大黄等有增强血小板功能的作用;荆芥炭脂溶性提取液、赤石脂、血余炭粗晶液、党参注射液等,可增强止血功能^[9]。

3 典型病例

患者刘某,女,45岁,于2014年10月4日就诊,病历号00273580。四肢皮肤发现瘀点瘀斑半年,加重一周而入院。患者半年前双下肢出现瘀点,一月前双上肢也发现瘀点,刷牙时牙龈出血,偶尔鼻出血。一周前四肢瘀点扩大,牙龈出血不易停止。证见:面色苍黄,四肢无力,眩晕气短,语音低弱,鼻衄,齿衄,唇口干苦,四肢见瘀点瘀斑,色淡红,纳差,大便稀溏,便时无力,舌淡,苔薄黄,脉细。实验室检查:血常规 RBC: $3.5 \times 10^{12}/L$, Hb: 91 g/L, WBC: $3.3 \times 10^9/L$, PLT: $53 \times 10^9/L$ 。粪常规隐血试验++, 血生化:丙氨酸氨基转移酶 89 U/L, 白蛋白 25 g/L, 其他正常。丙型肝炎病毒 RNA (HCV-RNA) 4.56×10^6 copies/ml; 抗-HBs 617.3 U/L。骨髓报告示:骨髓巨核细胞数增多,颗粒型为主,各系比例及形态未见异常。西医诊断为:丙型肝炎;血小板减少症。中医诊断为肝瘟;肌衄,脾肾气虚证。治宜健脾益肾,补气摄血。方用归脾汤加砂仁 6 g, 山楂 8 g, 生地黄 12 g, 鸡血藤 8 g, 补骨脂 8 g, 三七 3 g, 墨旱莲 6 g。连服 28 剂后,鼻衄,齿衄基本痊愈,四肢瘀斑基本消退。继续加减服用 2 周后复查血象,结果为:RBC: $3.9 \times 10^{12}/L$, Hb: 112 g/L, WBC: $6.7 \times 10^9/L$, PLT: $156 \times 10^9/L$ 。粪常规隐血试验阴性,血生化:丙氨酸氨基转移酶 49 U/L, 白蛋白 38 g/L。(下转第 63 页)

以:益气养阴以固本,凉血疏风止痒以祛邪。处方:生地黄 15 g,赤芍 15 g,玄参 10 g,女贞子 15 g,青蒿 15 g,秦艽 15 g,白鲜皮 15 g,地肤子 15 g,郁金 12 g,生黄芪 30 g,炒白术 12 g,防风 10 g,红藤 30 g,山药 20 g,功劳叶 15 g,炙甘草 6 g。14 剂,用法同前。强的松用法同前。

四诊:服上方 2 月余,全身未见明显皮疹,双腿肌肉轻微酸痛,无力,纳少,寐安,二便调。舌质暗红,苔白厚腻,脉弦细。治以:健脾化湿,养血荣筋。方以参苓白术散加减。处方:茯苓 30 g,炒白术 15 g,佛手 9 g,柴胡 10 g,炒枳壳 12 g,山药 15 g,陈皮 9 g,炒白芍 20 g,炒杏仁 9 g,炒薏苡仁 30 g,木瓜 12 g,连翘 12 g,炙首乌 10 g,生谷麦芽 30 g,炒神曲 12 g。14 剂,用法同前。强的松减至 5 mg/qd。月余复诊,诸症均可,未诉明显不适,嘱定期复诊,不适随诊。

按语:该患者初诊时风寒湿邪郁久化热生毒,客入肌表,热毒炽盛,耗伤营分,故投以犀角地黄汤加减,凉血与活血散瘀并用,使其热清血宁。白花蛇舌草、半枝莲清热解毒,苦参、茵陈、知母、黄柏加强清化湿热之功,苦寒之品易戕伐脾胃,故用茯苓、白术、山药、生薏米,黄精健脾养胃。二诊

(上接第 51 页)

4 小结

病毒性肝炎并发的小血小板减少性疾病患者临床比较常见,现代医学多采用保肝、调脂、胰岛素增敏剂和抗氧化等药物治疗,疗效不确切,中医学则从患者整体水平进行辨证论治,血热则清热凉血,阴虚则滋阴清热,气血亏虚则益气补血,再兼以少量活血化瘀止血药物,使患者全身症状改善,取得较好的临床疗效。

参考文献

- [1] Tejima K, Masuzaki R, Ikeda H, et al. Thrombocytopenia is more severe in patients with advanced chronic hepatitis C than B with the same grade of liver stiffness and splenomegaly[J]. J Gastroenterol, 2010, 45(8): 876-884.
- [2] 蒋孝华, 谢玉桃, 谭德明. 病毒性肝炎血小板减少机制探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(11): 106-111.
- [3] Eissa LA, Gad LS, Rabie AM, et al. Thrombopoietin level in patients with chronic liver diseases[J]. Ann Hepatol,

时,诸症大减,热毒余邪未尽,故加土茯苓、连翘等清热解毒,紫草清热凉血。至三诊时,热毒耗气伤阴,故用生地黄、玄参滋阴清热,青蒿、秦艽散其余热之邪,黄芪、白术、防风益气固表,皮肤瘙痒,加白鲜皮、地肤子祛风止痒。药后全身已无明显皮疹,诸症好转。四诊时,虽热毒已去,但罹病三载,气血已衰,脾虚无以化湿,而成脾虚湿困之证,非补益之剂则脾虚不复,故重在健脾化湿,养血荣筋。用白术、山药、生谷芽、生麦芽开郁醒脾,助胃化食,茯苓、薏苡仁健脾化湿,佛手、炒枳壳、陈皮理气化湿,白芍、炙首乌养血荣筋。脾气健旺,运化水谷之功能正常,湿邪祛除,气血运行通畅,气血灌注四肢肌肉,营养经脉,则肌肉坚实。

参考文献

- [1] 王承德, 沈丕安, 胡荫奇. 实用中医风湿病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [2] 马桂琴, 刘丹丽. 痹证治疗宜顾护脾胃[J]. 山西中医, 1997, (4): 54-55.
- [3] 姜泉. 痹病必挟瘀[J]. 北京中医, 1994, 13(5): 12-13.
- [4] 杨丁友. 牛膝治疗原发性皮炎[J]. 中医杂志, 2004, 45(3): 170-171.

(收稿日期: 2015-06-23 编辑: 王益平)

2008, 7(3): 235-244.

- [4] 邓家栋. 临床血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 1338.
- [5] 谭斌, 何伟锋, 许岸高, 等. 血小板生成素在慢性乙型肝炎血小板减少症中的作用[J]. 中西医结合肝病杂志, 2008, 18(4): 216-218.
- [6] 米红, 阮跃龙, 张丽新, 等. 乙型病毒性肝炎患者血小板减少症影响因素的分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(5): 519-520.
- [7] 卢胜家. 病毒性肝炎的中医脏腑定位探讨[J]. 中医临床研究, 2011, 3(23): 20-22.
- [8] 孙晶, 王静云, 李青权, 等. 慢性病毒性肝炎相关血小板减少症研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(10): 1029-1031.
- [9] 陈再英, 钟南山, 谢毅, 等. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 645.

(收稿日期: 2015-01-26 编辑: 王益平)