

· 中医病案析评 ·

噬血细胞综合征 1 例

张静 王雪京 龙红 李颖 张纾难

【摘要】 噬血细胞综合征是一类临床较为罕见的血液系统疾病,患者常以发热为首发症状,进展迅速,出现肺、肝、脾等多脏器损伤,及全血细胞减少等危急重症。本例噬血细胞综合征西医诊断明确,中医辨证分析认为其发病过程符合温病伏邪发病特点,在此简单汇报其中医表现特点及诊疗体会。

【关键词】 噬血细胞综合征; 中医辨证; 伏邪温病

【中图分类号】 R552 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.08.023

1 病历资料

患者,男,72岁,主因“间断发热7天”于2012年10月12日由急诊收入中日友好医院中医肺病科。患者23天前出现纳差、乏力症状,当地医院对症治疗无好转;7天前出现发热,体温最高39.4℃,伴有寒战怕冷,咳嗽无痰,喘息,动则加重,胸片示纹理增粗,当地急诊考虑肺部感染,予退热,抗感染治疗,体温未见明显下降;3天前来中日友好医院急诊,全血细胞分析发现三系减低:白细胞: $3.89 \times 10^9/L$,血小板: $57 \times 10^9/L$,红细胞: $3.04 \times 10^{12}/L$,血红蛋白:84 g/L;生化:总蛋白:45 g/L,白蛋白:13 g/L,乳酸脱氢酶:584 IU/L,同时腹部(B型)彩色超声检查发现胆结石、脾大(厚7.0 cm,肋下长5.1 cm),血压:86/45 mmHg;急诊予抗感染,纠正低蛋白,退热,扩充血容量等处理后以发热原因待查收入肺病科,时症见:已高烧39℃左右7天,神情疲惫,语声低微,巩膜、皮肤黄染;桶状胸,双肺呼吸音粗,可闻及两肺爆裂音,双下肢凹陷性水肿。既往冠状动脉性心脏病(冠脉搭桥术后)、糖尿病、脂肪瘤病史,余除吸烟史外无特殊。继续上述治疗,积极查找发热原因:查抗核抗体谱及抗磷脂抗体谱均为阴性,肺炎支/衣原体、各项病毒、细菌检测均未见明显异常,亦未找到任何相关恶性肿瘤证据,但全血细胞分析三系持续下降,以血小板下降明显,最低: $30 \times 10^9/L$,红细胞: $2.74 \times 10^{12}/L$,血红蛋白:72 g/L,白细胞间断应用重组人粒细胞刺激因子情况下波动在 $6.3 \times 10^9/L$,血清铁蛋白:

1173.7 ng/ml;予输血治疗同时行骨髓穿刺术,骨髓细胞形态学示:增生活跃,吞噬现象明显,噬血细胞增多,骨髓内占10.5%,多则达14%,可见吞噬幼稚红、成熟红、各种白细胞及血小板现象。见图1。

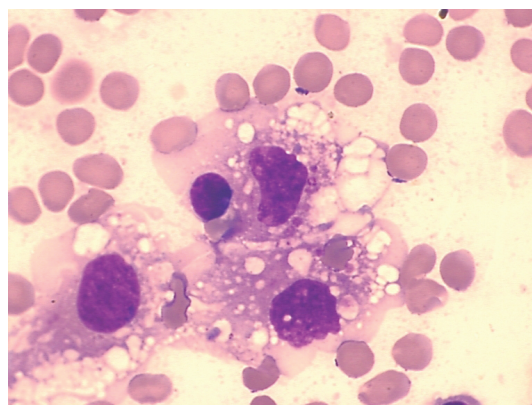


图1 骨髓细胞形态学图(瑞氏染色,×1000油镜)

考虑噬血细胞综合征,查EB病毒DNA阴性,NK自然杀伤细胞活性减低,符合目前公认的国际组织细胞协会制定的噬血细胞综合征-2004诊断指南,转入中日友好医院血液科继续治疗,后因呼吸循环衰竭死亡。

2 讨论

2.1 西医认识

噬血细胞综合征(hemophagocytic syndrome, HPS)是由潜在的不同性质疾病所诱发的一种反应性巨噬细胞疾病,又名噬血细胞性淋巴组织细胞增生症。HPS骨髓象以组织细胞增生并伴有明显吞噬血细胞现象为特征。分为原发性与继发性。原发性为基因缺陷,目前研究发现以PRF1、STX11及UNC13D等基因突变较多,患者多为儿童,年幼发病,死亡率高。继发性HPS的病因较多,其主要病因包括各种病原体感染、恶性肿瘤及自身免疫性疾病,尤其是人类疱疹(EB)病毒感染、恶性淋巴瘤及自身免疫性疾病中如系统性红斑狼

作者单位:100029 北京中医药大学研究生院[张静(硕士研究生)];卫生部中日友好医院中医肺病科(王雪京、李颖、张纾难),检验科骨髓形态室(龙红)

作者简介:张静(1987-),女,2011级在读硕士研究生。研究方向:中医内科(中医呼吸方向)。E-mail:1746970426@qq.com

通讯作者:张纾难(1963-),女,博士,主任医师,教授。研究方向:中医、中西医结合诊治呼吸系统疾病。E-mail:shunan_zhang@yahoo.com.cn

疮、成人 Still 病^[1]等。诊断上目前国内仍遵循国际组织细胞协会制定的噬血细胞综合征-2004 诊断指南^[2],该患者发热、脾肿大、血细胞三系减少、铁蛋白升高 ≥ 500 ng/ml、NK 细胞活性减低、骨髓象内见噬血细胞增多,且临床无恶性肿瘤相关证据,符合诊断标准中 6 项,根据指南要求符合 5 项即可诊断为 HPS。

但因 HPS 临床表现与感染性疾病、恶性肿瘤、及黄疸、肝炎等表现相似,临床鉴别主要依靠骨髓涂片及免疫学相关检查,且可合并起病,容易造成临床误诊、漏诊,延误治疗时机。目前西医治疗方法有限,主要依据 HLH-2004 治疗方案^[2]。以依托泊宁 + 地塞米松 + 环孢素为基本方案,诱导治疗为第 1~8 周,结束后还维持治疗 32 周。因早期骨髓象噬血细胞比例不足阻延诊断,病死率极高。该病例患者后期基因检测报告回报发现 STX11 基因、UNC13D 基因突变,诊断为原发性噬血细胞综合征。

2.2 中医认识

中医学无此病名,查阅相关文献,其证候特点与温病伏邪发病相符。《素问·生气通天论》中“冬伤于寒,春必病温”就是关于伏邪发病的描述。到宋代郭雍^[3]认为:“冬伤于寒,至春发者,谓之温病。冬不伤于寒,而春自感风寒温气者,亦谓之温。”提出了伏邪温病及新感温病均可致病的特点,说明人体内在不足加之时邪之气共同发病的道理。伏邪内藏可有诸多诱因,如刘河间的六气化火、五志化火理论,环境、情志等都可以造成人体内在不足等内伤。长夏湿令,暑必兼湿,湿邪粘滞,碍气蕴热,复有外感,内外相合,病发湿热。正如《温热逢源》^[4]云“伏气既动,则热自内发,蒸动湿邪,与伏温之热混合”,若不速图之,则邪气“漫无出路,或发黄,或腹满肢肿,或则泄,或便秘,或呕恶”种种见证,皆甚于湿温。表明湿温伏而发病可病情笃深。关于温病传变方面,叶天士^[5]提出“温邪上受,首先犯肺,逆传心包”、“病仍不解,渐欲入营”、“可‘从风陷入’或‘从湿热陷入’”。反应温病传变规律。另外中医有救阴不在血,而在津与汗等诸多治疗理论,更有死证热极阴涸,邪盛正虚的预测。结合此病人情况,可简要分析如下 4 点:

2.2.1 符合温病伏邪发病特点 患者病重前,有约 3 周时间的疾病潜伏期,其次症少,仅表现纳差、乏力、口干症状;发病于 9 月,为秋初时节,长夏刚过,湿土主令,气候炎热,雨水较多,其主湿应脾,湿热蒸腾,内阻气机,郁而化热,内生湿热与外感湿热同类相召,内外相合而发病。湿邪困脾,外犯肌表,故纳差、乏力。正如叶天士在《温热论》^[5]中所描述:“在阳旺之躯,胃湿恒多;在阴盛之体,脾湿亦不少,然其化热则一。”湿热伏而内藏,待秋初逾期而发,发病明显甚于一般,《温热逢源》^[4]解释说“若中焦夹有形食积浊痰,则邪热蕴蒸,每每乘机入胃,热结于中”,“痰得热更胶粘,热附痰而热愈留恋”,表明湿温伏发胶固难解之势,亦解释了患者初期仅西医思路给予控制心率、血糖,抗血小板聚集治疗无好转原因。

2.2.2 符合温病卫气营血辨证 患者入院前 23 天纳差、乏

力,体重减轻,后病情加重出现高热不退,伴寒战怕冷,入肺病科已黄疸明显,渴喜冷饮,同时喘憋及双下肢水肿,舌质红,苔灰黑黄燥,脉浮大无力。符合温病卫气营血传变规律。虽张仲景云:“有一分恶寒,就有一分表证。”然而在此“高热寒战”并非单纯表证,因为舌脉象已是邪热炽盛,阴津耗伤之征,营血热势蒸腾也可出现卫分表热,且热自内发,非解表发散之力所能退祛,故高热不退。传变过程考虑素体脾虚湿胜,湿热内伏,与新感时邪相合发病,首犯气分,停留肺胃,湿热交蒸,燔灼水谷,不思饮食;肺气上逆,故咳嗽喘憋;湿遏热伏,汗出津伤,邪热炽盛,迅速灼伤真阴,出现口干苔燥;虚火上炎,循环往复加重;以致正气不支,病邪鸱张,由气入营,气血两燔,湿热瘀结,横犯肝胆,发为急黄。正如《金匱要略》“黄家所得,从湿得之”的道理。心营受热故心烦不寐,口苦而渴;邪热煎灼营分,深传入血,动血耗血,瘀热内阻,苔灰黑黄燥,胶滞板结,示邪已入里,壅塞势急,津液已伤,脉浮大无力亦主正气不支。最终因气血消耗、血脉瘀阻、脏气衰竭而死亡。

2.2.3 传变迅速,肝胆表现突出 患者在院期间,发热、黄疸表现突出,且呈持续状态,舌燥口干口苦,喜冷饮,表现为一派肝胆湿热,胆火内炽,胆汁淤积之象。相关文献^[7]亦发现嗜血综合症患者多具有肝胆疾病表现,轻者可仅有疲劳、干呕、食欲不振、口苦心烦,脉弦症状,重者可出现黄疸、皮肤瘀斑,高热不退、惊厥、暴聋等症。究其原因,《黄帝内经》云:“湿热相交,民当病瘧”;湿热相搏为黄疸主要发病机理。首先从传变上讲,薛生白^[5]说:“阳明为水谷之海,太阴为湿土之脏,故多阳明、太阴受病。”说明湿热病以脾胃为病变中心,可迅速传变进入手少阳三焦或足少阳胆,出现湿热困阻少阳胆腑,三焦证候,胆热淤积,外溢肌肤,发为黄疸。其次,与肝藏血、主疏泄功能有关,湿热熏蒸肝胆,肝气不畅,加之耗阴伤液,则热瘀互结,肝血瘀滞而发病。张仲景云:“瘀热在里,身必发黄。”另外,热毒亦是导致急黄发生的关键因素,隋代巢元方在《诸病源候论》^[6]曰“脾胃有热,谷气郁蒸,因为热毒所加,故卒然发黄,心满气喘,命在顷刻,故云急黄也”就是这个道理。

2.2.4 中医治疗疗效初显 患者入院时发热 3 天,心烦不寐,肌肤黄染,口渴纳差,已为渐入血分状态,体温持续在 39℃ 左右,西医多种退热药物应用效果持续时间短,予安宫牛黄丸服用后体温下降到 37℃,维持约 2 天时间,为家属和患者带来信心。安宫牛黄丸方用黄芩、黄连、山栀子清热解毒,牛黄、犀角清营凉血,麝香、冰片开窍,朱砂、珍珠安神定惊,雄黄辟秽解毒,用于高热昏迷证有确效,正如叶天士^[5]所云“平素心虚有痰,外热一陷,里络就闭,非菖蒲、郁金能开,需用牛黄丸、至宝丹之类以开其闭,恐其昏厥为痉也”。此病人虽应用有效,但疾病后期,传变迅速,病入血分,热壅势急,气血津液已伤,脏腑之气衰败,最终没能挽回不良结局的发生。

噬血细胞综合征前期发病隐匿,后期进展迅速,因此早期的发现诊治尤为重要。治疗上应参照温病卫气营血传变

辨证论治,注意时时顾护津液。目前中医对此疾病的探讨诊治及相关经验总结尚缺乏,愿此文能为诸多中医临床工作者提供思路与线索。

参 考 文 献

- [1] 张炯,邹和建. 自身免疫性疾病并发反应性噬血细胞综合征 2 例[J]. 内科理论与实践, 2008,3(3):190-192.
- [2] Henter JJ, Horne A, Arico M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lympho histiocytosis [J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48(2): 124-131.
- [3] 刘景源. 刘景源温病学讲稿[M]. 北京:人民卫生出版社,

2008;9.

- [4] 柳宝治. 温热逢源[M]. 北京:人民卫生出版社,1959:76,78, 65,69.
- [5] 彭胜全. 温病学:名家名著选介[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:819,830,835.
- [6] 巢元方. 诸病源候论:黄诸病[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:73.
- [7] 丁红兵,刘钊,李奕鑫,等. 成人嗜血细胞综合征 5 例临床分析[J]. 实用肝脏病杂志,2012,15(2):157-158.

(收稿日期:2013-04-23)

(本文编辑:秦楠)

· 综 述 ·

针灸治疗持续性植物状态的研究进展

刘锋 李响

【摘要】 本文对近年来针灸治疗持续性植物状态(persistent vegetative state, PVS)的临床研究进行总结,分针灸为主治疗、针灸结合高压氧治疗、综合治疗三部分进行综述。针灸治疗持续性植物状态多选用督脉、心经、心包经穴位,以头面部穴位和四肢末端穴位为多,另有选用特殊针法“回阳九针”、“靳三针”和重用灸法者等。根据 PVS 本虚标实,虚实夹杂的病理性性质,还应配以补益正气的穴位。PVS 为临床重症难症,针灸疗效显著,但仍必须树立综合治疗的思想,并要补益与促醒并用,意识与功能并重,以提高 PVS 患者的苏醒率,并最大程度的促进其功能的恢复。

【关键词】 持续性植物状态; 针灸; 研究进展

【中图分类号】 R246.9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.08.024

Research progress on acupuncture and moxibustion for treatment of persistent vegetative state LIU

Feng, LI Xiang. Department of rehabilitation medicine, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining 272000, China

Corresponding author: LIU Feng, E-mail: homeboy1225@163.com

【Abstract】 This paper is a summary of the clinical study of acupuncture and moxibustion in the treatment of persistent vegetative state in recent years, divided into three parts: acupuncture as main therapy, acupuncture combined with hyperbaric oxygen treatment, comprehensive treatment. Acupuncture treatment of PVS selects acupoints of the Du meridian, the heart meridian and the pericardium meridian, acupoints on the head and face, acupoints on the extremities. The special acupuncture “Huiyang nine”, “Jin Sanzhen” and moxibustion also be used. According to pathological nature of PVS-deficiency in origin and excess in superficiality, intermingled deficiency and excess, Tonifying Qi acupoints also should be used. Persistent vegetative state is a severe clinical difficult disease, acupuncture curative effect is remarkable, but still must establish the thought of comprehensive treatment, combination of tonifying and awaking, equal consciousness and function, in order to improve the recovery rate of patients with PVS, and to promote the recovery of the function on the greatest degree.

【Key words】 Persistent vegetative state; Acupuncture and moxibustion; Research progress

作者单位:272000 济宁医学院附属医院康复医学科(刘锋、李响)

作者简介:刘锋(1982-),女,硕士,医师。研究方向:针灸治疗持续性植物状态的临床研究。E-mail: homeboy1225@163.com