

基于“伏毒”理论探讨应用升麻鳖甲汤治疗急性白血病

代兴斌 孙雪梅

(南京中医药大学附属医院,江苏南京 210029;南京中医药大学,江苏南京 210023)

摘要 升麻鳖甲汤为《金匮要略》中治疗阴阳毒的著名方剂,其治疗急性白血病的主要理论依据在于“伏毒”学说,即温热毒邪潜伏骨髓血分是急性白血病的基本原因,伏毒外发累及营卫气血是其主要病机,余毒深伏暗耗精血是其复发的关键,清热解毒散瘀为其主要治法。

关键词 白血病 升麻鳖甲汤 温热毒邪 清热解毒 凉血散血

中图分类号 R273.371 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2015)02-0007-02

急性白血病(Acute leukemia, AL)是一类造血干、祖细胞来源的恶性克隆性血液系统疾病。随着化疗方案的改进、干细胞移植技术的进展,西医对AL的治疗已取得长足进展,但治疗相关不良反应及难治、复发问题一直是困扰西医的关键。随着古老中药砒剂在急性早幼粒细胞性白血病治疗中获得成功,中医药在白血病的研究和治疗中逐渐成为热点。升麻鳖甲汤为《金匮要略》中治疗阴阳毒的著名方剂,近年来已有关于该方治疗AL的文献报道^[1]。笔者在临床上运用该方辨证治疗AL亦收到较好疗效。现基于“伏毒”理论探讨升麻鳖甲汤治疗AL的可行性。

1 “伏毒”学说是升麻鳖甲汤治疗AL的理论基础

《金匮要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治》载:“阳毒之为病,面赤斑斑如锦纹,咽喉痛,吐脓血,五日可治,七日不可治,升麻鳖甲汤主之。阴毒之为病,面目青,身痛如被杖,咽喉痛,五日可治,七日不可治,升麻鳖甲汤去雄黄、蜀椒主之。”尤在泾指出:“毒者邪气蕴蓄不解之谓,阳毒非必极热,阴毒非必极寒,邪在阳者为阳毒,邪在阴者为阴毒。”提出了邪气郁久顽固成毒的观点。南京中医药大学周仲瑛教授根据中医典籍的相关理论,结合个人长期临证经验,针对恶性肿瘤独创“伏毒”学说。“伏者,匿藏也”,“毒者,邪气蕴结不解之谓”(尤在泾·《金匮要略心典》)。“伏毒”是指内外多种致病的邪毒潜藏于人体某个部位,具有伏而不觉、发时始显的病理特性,表现隐伏、缠绵、暗耗、毒性猛烈、病情危重、迁延难愈等临床特点^[2-3]。这些特点

与AL的缓解率低、复发率高、预后极差等特点相一致。

AL起病时即见高热、斑疹、出血、舌质红绛等症候,属于血分热盛之证,应从温病论治,AL的病因是温热毒邪,但此种温热毒邪与一般温病的外感时令之邪不同,是以先天禀赋不足、热毒暗伏为基础,是在外感、内伤多种致病因素的诱导下由内而发,如《素问·金匱真言论》曰:“夫精者,身之本也,故藏于精者,春不病温”,“正气存内,邪不可干”。因此,AL的病因以“伏毒”为本,本虚为标。AL的伏毒多禀受自先天,定位于血分骨髓,这与AL起源于造血干细胞、AL伴有细胞遗传学和分子生物学异常等现代医学观点相吻合。AL的内生“伏毒”常始于微而成于著,是在内伤疾患发展过程中,因湿、热、痰、瘀等多种病理因素蓄积体内,不得化解,转酿为毒,藏匿深伏,性质多端,每因多种诱因,自内外发而为病。体质有盛衰,邪有多寡,温热毒邪深伏骨髓,虽能消灼精血,但通过机体正气的调节,可维持相当长的时间不发病。因此,临床上很多AL起病隐匿,早期临床表现不典型,进展相对较慢,浸润体征少见,容易漏诊和误诊。

“卫之后方言气,营之后方言血”是新感温病的传变规律,伏邪温病则相反,AL的病机为热毒蕴郁骨髓,由里向外蒸发。AL病位在骨髓,髓为血源,部位较血分尤深,发病后呈现从骨髓到血分,然后到营分,再到气分、卫分的传变迹象,常一发病即可见髓、血、营、气、卫俱病的临床表现。热于骨髓外蒸于气分,故见高热,因非表热,故有汗而热不解。毒伏

于骨髓,故骨节疼痛。热毒迫血妄行而外溢,则见斑疹及各种出血。热扰心营,则夜寐不安,甚或神昏谵语。肾主骨生髓,伏毒久蕴,暗耗精血,不能上荣于面,故见面色少华或眇白,不能充养四肢肌肉,则见形瘦体倦。舌质红绛或紫绛,为营血热毒内盛之征。热盛精伤,则脉细数,正气内耗则脉虚大,但伏毒深伏难以清除,故脉重按弦紧有力。由此可见,AL的主要病理变化是温热毒邪蕴伏骨髓,由里而外蒸发,热结、耗血、动血、瘀停并存,病变错综复杂,导致AL病程久,病位深,病情重,表现复杂,难以根治等临床特点。

2 清热解毒散瘀是升麻鳖甲汤治疗AL的立法原则

如前所述,AL发生发展、复发、难治的根源在于深伏骨髓之温热邪毒,这一病机和临床特点与阳毒之病相类似,均宜清热解毒散瘀为治。尤其强调当以透发毒邪为先,遂其里热外达之性,促使里热外散,使邪有出路。伏毒外发常扰血窜营,故当凉血散血,以遵叶天士“入血就恐耗血动血,直须凉血散血”之旨。通过清热解毒散瘀治法,可以减轻伏毒内邪对骨髓造成的耗伤,防治病情加重及进展,发挥中医药治疗AL的优势。另外,肾主骨生髓,热毒久伏骨髓,消灼真阴精血,尚须配入甘寒育阴、咸寒滋肾之品,或血肉有情之品,生精填髓以防热毒更加肆虐,取“壮水之主,以制阳光”之理。

3 升麻鳖甲汤的组方思路是AL拟方用药的典范

升麻鳖甲汤由升麻、鳖甲、当归、蜀椒、雄黄、甘草等六味组成,方中君以升麻,其性辛散甘寒,以清热解毒功效见长,故《神农本草经》谓“解百毒,辟瘟疫瘴气,邪气蛊毒”,用其治疗AL主要藉其升散之力以达透邪解毒之功。臣以鳖甲,甘寒咸润,善养阴清热,并可“去血气,破癥积、恶血”(《日华子本草》),又可领诸药入阴分以搜毒。当归辛行温通,能养血活血,“主治一切风,一切血,补一切劳,破恶血,养新血及主癥癖”(《日华子本草》),与鳖甲相合,可增强养阴血、通血脉之功,是为佐助。当归性虽辛温,但在方中起到相成作用,是为反佐。雄黄、蜀椒辛温有毒,能消散瘀血,尚有以毒攻毒、因势利导作用,尤在泾解释:“蜀椒、雄黄一物,阳毒用之者以阳从阳散其速效。”雄黄主要含有二硫化二砷(As_2S_2),国内研究团队应用现代科学手段研究了砷剂治疗急性早幼粒细胞性白血病(APL)分子机制和作用靶点,揭示了癌蛋白PML-RAR是砷剂治疗APL的直接药物靶点^[4]。蜀椒、雄黄为辛烈之品,有

劫阴伤正、加重发热、诱发出血等弊端,故应慎用,以遵吴鞠通:“邪气深伏血分,混处血络之中,不能纯用养阴,又非壮火,更不得任用枯燥”。甘草为使,兼具清热解毒及调和诸药之功,如《本草正》:“味至甘,缓中和之性,有调补之功,故毒药得之解其毒,刚药得之和其性,表药得之助其外,下药得之缓其速。随气药入气,随血药入血,无往不可,故称‘国老’。”方中仅六味,共奏散邪解毒、养阴活血之功,符合经方药味数少、组方严谨的特点,不违中医“简、便、廉、验”之特色。周老临证中多次灵活运用升麻鳖甲汤治疗AL,并获良效^[5]。

4 结语

综上所述,AL是严重威胁人类健康、长寿的重大疑难疾患,亟须开发新的有效疗法。实践表明,中医药在白血病的研究和治疗中有非常独特之处,本文立足临床实践,结合中医经方理论和名老中医周仲瑛教授的“伏毒”学说,阐释了经方升麻鳖甲汤治疗AL的可行性,以期获得中医学术界的重视,对经方的挖掘保护和丰富完善中医关于白血病的理论内容具有重要的学术价值,对改善AL的治疗现状具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 张丽,包祖晓,郭巧德,等.从阴阳毒论治急性白血病的探讨.浙江中医杂志,2006,41(6):344
- [2] 叶吉晃.周仲瑛教授“伏毒”学说初探.中国中医药现代远程教育,2006,4(10):4
- [3] 郭立中,吴勉华,周学平,等.周仲瑛教授学术思想简介(一).南京中医药大学学报,2008,24(6):361
- [4] Xiao-Wei Zhang, Xiao-Jing Yan, Zi-Ren Zhou, et al. Arsenic Trioxide Controls the Fate of the PML-RAR Oncoprotein by Directly Binding PML. Science, 2010, 328(5975):240
- [5] 陈建一.周仲瑛辨治白血病经验.上海中医药杂志,2010,44(7):14

第一作者:代兴斌(1981-),男,医学硕士,主治医师,中西医结合临床专业。

通讯作者:孙雪梅,wokibb@gmail.com

收稿日期:2014-11-15

编辑:傅如海

