

慢性免疫性血小板减少症之膏方治疗摘要

代兴斌 章亚成 季建敏

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘要 慢性免疫性血小板减少症(CITP)常呈间歇性反复发作,目前西医尚缺乏根治该病的特效药物,中医药在辨证论治CITP方面具有一定优势。膏方是一种传统中药剂型,多用于慢性病的治疗。临证应用膏方治疗CITP当以辨证论治为原则,重视对脾肾的调治,做到穷本探源。同时根据CITP气阴亏虚、血瘀内阻这一本虚标实的病机特点,结合不同人群的生理特点、体质状态、感受邪气等情况,以“卫气营血”“瘀热”及“调周”等理论为基础,采取灵活的调补治法,追求以和为贵。附验案1则以佐证。

关键词 膏方;慢性免疫性血小板减少症;瘀热;调周;中医药疗法

基金项目 全国中医药创新骨干人才培养项目(2019-128)

膏方是一种具有滋补强身、抗衰延年、治病纠偏作用的传统中药剂型,善治慢性复杂病症,以治本为主,因人而异,量体设方,其味可口,适合长期服用,毒副作用小,因此具有鲜明的中医特色和优势。在古代,膏方是一种养生佳品;到了现代,膏方已成为临床治疗疾病的常用手段,广泛应用于内、外、妇、儿等各科。南京中医药大学附属医院血液科以中医诊治血液系统疾病见长,在应用膏方治疗慢性血液病方面积累了较为丰富的经验。兹主要介绍运用膏方治疗慢性免疫性血小板减少症(chronic immune thrombocytopenic purpura, CITP)的思路方法及遣方用药经验如下,以供同道参考。

1 膏方治疗CITP的优势

根据《黄帝内经》“春生、夏长、秋收、冬藏”的理论,冬季阳气潜藏,万物封藏,人要顺应自然,藏精纳气。因此,冬季是服用膏方的最佳时节。CITP表现为乏力、易疲劳者,属中医学“虚劳”范畴^[1]。冬季进补有利于加强肾的藏精功能及命门的元精储备,提升机体的生发机能,对控制疾病、改善患者的预后具有重要意义。如陈存仁所言:“中国药物善治病之症结根源,不求肤浅捷功,以取效于一时”,“盖此类病症(作者注:慢性病证)本非短期服药所克根治,膏滋药剂,补益本元”,“颇足穷本探源,追查病根之所虚”^[2]。因此,我们认为,膏方是冬季中医药治疗CITP的理想剂型,其优势主要在于以下两方面。

1.1 CITP病机复杂,唯膏方可及 由于疾病演变、药物毒性等因素的作用,CITP多病邪久恋、病机复

杂,表现为病势缠绵、气血同病、寒热错杂、虚实兼夹,临床多采用复法大方治疗^[3],如《素问·至真要大论》在论述组方原则时提出“奇之不去则偶之,是谓重方”^[4]。而膏方通过配伍可以集寒热温凉、补泻疏调于一体,与CITP之复杂病机相契合。

1.2 膏方增效减毒,提高患者依从性 CITP患者有糖皮质激素、免疫抑制剂治疗史,多损伤脾胃,使患者食欲降低,同时由于显著的药物毒副反应,严重影响患者治疗的依从性。膏方针对个体,少量服用,口味适宜,副反应小,缓缓图效,适合长期服用,而且膏方药物提取相对完全,药物生物利用率高,作用持久,针对慢性病的调治,尤为合适。同时膏方的组成药味多于汤剂处方,可以针对患者的兼症进行调理,保护患者的脾胃功能,且对西药有增效减毒作用,可提高患者的治疗依从性。

2 辨证施膏,穷本探源

2.1 立足益气养阴,灵活辨证施膏 辨证论治是中医学的精髓和最基本治则,广泛应用于方剂、针灸、推拿等临床诊疗的全过程。膏方属于丸、散、膏、丹、酒、露、汤、锭等八种传统中药剂型之一,开立膏方也必须遵循辨证论治的原则,即辨证施膏。

对于初发CITP的病因病机,结合临床表现可归因于热炽火盛,如《济生方·血病门》曰:“夫血之妄行也,未有不因热之所发,盖血得热而淖溢,血气俱热,血随气上,乃吐衄也”,《丹溪手镜·发斑》亦曰:“发斑,热炽也。”因此临床多遵从“卫气营血”的传变规律,如叶天士云:“大凡看法,卫之后方言气,营

之后方言血。”若体内火热邪气不能及时清除或清除未尽,病程日久,邪热蕴伏,营阴暗耗,同时糖皮质激素的应用,更助热而伤阴耗气,成为CITP^[5]。如《景岳全书·血证》所言:“血本阴精,不宜动也,而动则为病,血主营气,不宜损也,而损则为病。盖动者多由火,火盛则逼血妄行;损者多由气,气伤则血无以存。”另外,离经之血即“瘀血”,“久病入络为瘀”(《医林改错》)。据此,我们根据国医大师周仲瑛教授的“瘀热”理论,结合CITP的自身特点,总结出CITP的核心病机为气阴两虚、血瘀内阻,以益气养阴为基本治法,自拟益气养阴和血组方(炙黄芪、熟地黄、三七粉、羊蹄根、仙鹤草、肿节风、水牛角)^[5]。临床上以该方为膏方的基础方,进行兼证辨证用药,补中寓治,治中寓补,疗效较好。

2.1.1 虚火旺盛型 此证型患者皮肤紫癜色红、密布,此起彼伏,甚至伴随鼻衄、齿衄,口干,潮热盗汗,手足心热,舌红或绛、少苔,脉细或细数。治当滋阴降火、宁络止血。合用知柏地黄汤,加牡丹皮、赤芍、玄参、生地黄、茜草、徐长卿等凉血止血。

2.1.2 脾虚湿盛型 此证型患者皮肤紫癜时轻时重,绵绵不绝,面色萎黄,腹胀纳呆,足跗时肿,舌淡、苔白或腻,脉缓而弱。推荐参苓白术散入膏方,本方药性平和,温而不燥,诸药合用,补中气,渗湿浊,行气滞,恢复脾胃受纳与健运之职,益于CITP患者康复。另外,临床可见因外感或应用糖皮质激素等合并湿热的患者,表现为紫癜难退,口干口臭,面部油腻,汗出黏腻,面或背部痤疮,大便臭秽黏腻或者便秘,或肛门或小便灼热,女子可出现带下色黄有异味,舌红、苔黄腻,脉濡或滑。治当健脾益气化湿,或兼清热。合用《丹台玉案》除湿汤(茯苓、泽泻、茵陈、猪苓、黄芩、黄连、知母、天花粉、白术、防己、陈皮、青皮、苍术),既能健脾理气,又可清热利湿,标本兼顾。

2.1.3 瘀血阻络型 CITP部分患者反复出血,所谓“离经之血皆为瘀血”,同时久病入络,瘀血阻塞脉道,血不循经,溢出脉外,导致出血加重或反复出血,瘀血不去新血难生,出血颜色常紫暗或有血块,女性多伴随月经量多、经期长或淋漓不尽,轻者肌肤暗淡,重则面色黧黑、肌肤甲错,舌质紫黯有瘀斑,脉涩。治当兼顾活血化瘀,予祛瘀生新、和血止血。合用桃核承气汤,辅以益母草、红花、紫丹参、鹿衔草、血竭、全当归等。

2.1.4 阳气不足型 此证型患者少见,可无活动性出血,或紫癜色淡红,或暗而散在,伴神倦乏力,面色白,或畏寒肢冷,大便溏泄,舌淡(胖)、舌边齿痕、苔

薄白,脉沉细或脉弱。治当温阳益气摄血。合用右归丸化裁,其中肉桂、制附子用量宜轻,达到“温阳补肾,使元阳得归其原”即可,谨防温补太过,诱发或加重出血。

2.2 脾肾乃病机之本,调治是膏方之重 膏方以治本为主,善于穷本探源,所谓“膏方之最大效力,无非补益虚弱,充实气血”^[2]。肾藏精,为先天之本、精血之源,脾为后天之本、气血生化之源。血的生化和脾肾二脏功能关系最为密切。气阴两虚为CITP的主要病机,气虚当责之脾,阴虚当责之肾。李士材云:“因虚致病者,当治虚,其病可退;因病致虚者,当治症,其虚可保。”因此,要重视对脾肾的调治。如前所述,CITP本虚标实的病机由火热实邪演变而来,所以临床常选用鳖甲、生地黄、黄柏、知母等,可滋肾阴、降虚火。其中鳖甲,味咸、性寒,《本草衍义补遗》谓其“补阴补气”,《本草经疏》云其“能益阴除热而消散,故为治疟之要药,亦是退劳热在骨及阴虚往来寒热之上品”。生地黄,味苦甘,性寒,张洁古谓其“凉血补血,补肾水真阴不足,治少阴心热在内”。《本经逢原》曰:“阴微阳盛,相火炽强,来乘阴位,阴虚火旺之症,宜干地黄滋阴退阳。”朱震亨论黄柏“走至阴,有泻火补阴之功,非阴中之火,不可用也”,又云其“得知母滋阴降火”。《用药法象》言:“知母,泻无根之肾火,滋化源之阴。”治脾方面则重在健脾开胃,酌情选用木香、砂仁、枳壳、陈皮、山楂、麦芽、鸡内金、香橼、佛手等。一方面求恢复脾胃生化气血和统血之职能,另一方面消除膏方补益壅滞之弊,所谓“脾胃得其养,气血日生,则诸病不起”(《脾胃论·脾胃盛衰论》)。

3 灵活调补,以和为贵

CITP患者病程久,症状多,单纯虚证少,非传统营养滋补意义的膏方所能及,长期反复临床实践告诉我们,膏方治疗CITP既要抓住辨证的主要矛盾,也要兼顾膏方偏于补益的特征,灵活把握患者体质、疾病病理因素、药物主治作用、药物偏性等多种因素的有机统一。

3.1 别于纯补,精心调补 CITP的病机虚实夹杂,膏方治疗当权衡虚实,采取以补为主或攻补兼施,区别于一般膏方的纯补,当称之为调补,以求气血阴阳、五脏六腑之调和。《三因极一病证方论·失血序论》言:“夫血犹水也,水由地中行,百川皆理,则无壅决之虞。血之周流于人身荣、经、府、俞,外不为四气所伤,内不为七情所郁,自然顺适。万一微爽节宣,必致壅闭,故不得循经留注,荣养百脉,或血泣或散。”采取调补之方式,使得血液动静相须,安居脉

道,无外溢、壅塞之弊,充分体现秦伯未所谓“膏方并非单纯之补剂,乃包含救偏却病之义”^[6]。

我们认为,调补还有另一层含义,即应根据CITP患者的兼证或体质特点斟酌用药。陈存仁指出:“(膏方)能治理合并兼夹之症”,“善治多方而之(作者注:致)混合症……标本同时痊愈”,且“慢性病,在事实上必须经长时期始能奏效,冬令订立对症之膏方,以调治病体,取效确为最宏”^[2]。膏方一般由30~40味中药组成,每味药的剂量约为平时用量的10倍,可以对兼证进行治疗。如感冒是CITP患者疾病加重或反复发作的常见诱因,膏方中加入扶正固表之药,可减少外感次数,从而避免了血小板降低的诱发因素,对控制疾病有重要意义。

3.2 体质辨证,以人为本 因人而异,量体设方,是膏方的重要优势。根据患者体质进行辨治,是开立膏方的重要思路。《膏方浅识》言:“虚弱病象,人各不同”,“身弱不同,各如其面……须因人身体质而各异其方”,同时“症情不同,既如人面……是以不服膏方则已,欲服膏方,则须……订立对症之膏方”。儿童、中年、老年等不同年龄段的患者各有其独特的生理特点及临床表现^[7],在益气养阴治法的基础上,我们对儿童CITP重视健脾清热,如选用党参、苍术、陈皮、薏苡仁、扁豆;对中年CITP注重柔肝疏肝,如选用柴胡、当归、白芍、枸杞子、女贞子、墨旱莲、枳壳、香附等;对老年CITP注重和血宁络,酌情选用三七粉、羊蹄根、仙鹤草、肿节风等;育龄期女性CITP特有的月经周期现象,与血小板的数量变化有相关性,遵循了圆运动生物钟节律,采用国医大师夏桂成教授提出的“调周法”^[8],调节阴阳消长转变及气机升降出入,对血小板提升有一定作用。

3.3 病药相得,以和为贵 综合文献,CITP的病机要素有气虚、阴虚、痰阻、血热、热毒、血瘀之不同,其中血瘀贯穿于疾病的始终,其治法概要为益气、滋阴、化痰、凉血、解毒、和血,其中以和血为中轴^[9-11]。而膏方补中寓泻,泻中寓补,我们强调以和为要。第一,用药上强调平和,不峻不烈,不偏不倚,不重不缓,和其他治法相辅相成,相得益彰^[12]。第二,善用和血药物,如当归身、川芎、紫丹参、鸡血藤、三七、仙鹤草等,具有药性平和的特点,可养血活血、重养轻破。第三,善用调和药,如甘草、大枣、蜂蜜、生姜等,能缓解药物的偏性,减轻拮抗,增强协同效应。第四,注重气血调和,“气为血之帅”,“血为气之母”,“血气不和,百病乃变化而生”(《素问·调经论》)。调和气血关系,使其恢复协调平衡的状态是治疗CITP的重要法则。在和血药物基础上,加用香附、枳

壳、陈皮、乌药、木香、降香等理气药,可增强疗效。第五,调和脏腑,注重脏腑相关。《素问·玉机真脏论》云:“脾为孤脏,中央土以灌四傍。”张景岳注:“脾属土,土为万物之本,故运行水谷,化津液以灌溉于心肺肾之四脏者也。”因此,要注重中土脾胃之气,如选用太子参、白术、茯苓、山药等平补脾土之品。第六,药味平和,剂量适中,不宜过多过杂。第七,价格适中,膏方药品功效,不在药价高低,处方得宜,药价并不高昂,CITP患者需长期治疗,经济压力大,心理负担重,膏方用药旨在于平淡中追求良效。

在长期血液病临床上我们遵循上述组方原则,力争从CITP患者错综复杂的症候中,剖析出病因病机病位,辨明正邪盛衰,在掌握疾病性质的基础上,结合患者体质寒热虚实之异和药物的性味偏颇,确定固本清源的方药,做到量体用药,一人一膏,在CITP临床治疗方面取得了良好的效果。

4 验案举隅

赵某某,女,46岁。2018年12月8日初诊。

主诉:反复皮肤紫癜4年。患者4年前出差劳累后全身皮肤出现针尖样出血点,色鲜红,四肢为主,无发热咽痛,无关节疼痛,无腹痛腹泻。于当地医院查血常规提示血小板减少,约为 $23 \times 10^9/L$,白细胞、红细胞、血红蛋白、尿常规及凝血功能正常,B超检查无肝脾肿大,骨髓形态学检查提示骨髓巨核细胞成熟障碍。经地塞米松注射液(具体用量不详)静滴、重组人促血小板生成素皮下注射治疗1周,出血症状消退,血小板升至正常水平出院。医生嘱出院后口服泼尼松片维持治疗,但患者担心药物副作用自行停药。约3个月后患者因急性上呼吸道感染口服头孢他啶治疗2d,遂又出现全身皮肤紫癜,伴牙龈出血,复查血小板下降至 $12 \times 10^9/L$,当地医院予以静脉注射丙种球蛋白、地塞米松注射液冲击治疗4d,血小板升至 $98 \times 10^9/L$ 。此后3年多时间内患者皮肤紫癜多因劳累、外感等诱发,并出现糖皮质激素耐药,环孢素、达那唑等治疗无效,曾口服清热凉血中药近1年,疗效不显,患者不愿采取脾切除治疗,遂求助于我院血液科门诊采用中医药治疗。刻诊:四肢皮肤紫癜,色紫暗,双下肢静脉曲张,形体消瘦,肌肤不荣,乏力,易疲劳、外感,情绪低落,动辄汗出,胸背冷感,手足心热,月经量少,经期缩短,色暗淡,有血块,经期腰膝酸软,失眠多梦,纳谷不馨,进食生冷后腹部隐痛、易腹泻,小便基本正常,舌红、苔薄白、舌下络脉迂曲,脉弦细。血常规:白细胞 $3.8 \times 10^9/L$,血红蛋白 $107 g/L$,血小板 $33 \times 10^9/L$ 。血生化未见明显异常。西医诊断:慢性自身免疫性血小板减少性紫

癥;中医诊断:紫癜病(气阴亏虚,寒热错杂,兼夹瘀血)。治以益气温阳,养阴清热,活血养血。方用益气养阴和血经验方化裁,以膏代煎,同时进行心理疏导,减轻压力,以图全局。处方:

炙黄芪150g,熟地黄150g,生地黄150g,三七粉100g,羊蹄根150g,仙鹤草150g,肿节风150g,水牛角150g(先煎),生地榆150g,女贞子150g,墨旱莲150g,炒黄柏100g,盐知母100g,春柴胡100g,白芍100g,全当归100g,薤白头100g,制仙茅100g,灵磁石150g(先煎),首乌藤150g,生白术100g,云茯苓100g,春砂仁30g,广枳壳100g,炙甘草50g。另加阿胶100g、鳖甲胶150g、鹿角胶150g、黑芝麻100g、核桃仁100g、冰糖100g、木糖醇200g收膏。每天1匙,早起空腹开水冲服或含化。交代服用膏方期间的生活注意事项,嘱劳逸结合,加强调摄。

2019年1月19日复诊:患者服用膏方期间未出现外感、消化道症状等,服用膏方6周诸症明显改善,诉不耐劳力,肌肤磕碰后仍出现局部瘀斑,月经量少,有少许血块,夜寐梦扰,大便每日2次、成形,舌淡红、苔薄白,脉弦。复查血常规:白细胞 $4.6 \times 10^9/L$,血红蛋白112g/L,血小板 $53 \times 10^9/L$ 。效不更方。

按:患者CITP诊断明确,发病急,紫癜色红,考虑为热邪致病,但病情迁延,热邪入里,而糖皮质激素为纯阳之品,均可致伤阴耗气,虚热内生,机体失养;同时,应用寒凉之剂亦久,伤及脾阳,加之“六七,三阳脉衰于上”,导致体内阳气不足,中焦失于温煦。此外,病程缠绵,久病入络,久病必虚,因虚致瘀,瘀血阻络,血不循经,不仅导致紫癜反复,且致新血难生。因此,本案病机为虚实夹杂,寒热错杂,与脾、肾、肝等脏腑密切相关,病理因素涉及虚(气、阴、阳、血)、热、瘀等。治当补虚泻实,同时鉴于患者气阴两虚为主,久病不耐攻伐,以调补为原则,治宜膏方缓图之。方中以炙黄芪、熟地黄、生地黄、鳖甲胶为主药,以益气养阴;结合患者兼有出血、阳虚、瘀血、血虚等继发性病理变化,加用羊蹄根、仙鹤草、肿节风、水牛角、生地榆止血,三七粉活血止血,全当归、阿胶养血和血,制仙茅温补脾肾之阳,薤白行气通阳治疗胸背恶寒;患者正值更年期,月经紊乱,肝肾亏虚,故加用女贞子、墨旱莲、春柴胡、白芍以调周;另外辅以灵磁石、首乌藤安神助眠;患者中气已受损,膏方药物繁杂,有碍脾之嫌,佐以白术、茯苓、砂仁、枳壳等培土助运,使以炙甘草调和诸药。此膏多方斡旋,集寒热温凉、补泻疏调于一体,金石草木,

血肉有情,标本兼顾,三脏同调,用药和缓,平补平泻,体现理血当以和为贵的思想,故而取效。

参考文献

- [1] 王新波.特发性血小板减少性紫癜中医病名探析[J].中医杂志,2012,53(1):75.
- [2] 邓玉海,朱生樑.《膏方浅识》初探[J].中医杂志,2016,57(14):1254.
- [3] 代兴斌,蒋楠,魏学礼,等.中西医结合治疗难治性特发性血小板减少性紫癜临床观察——附:54例病例报告[J].成都中医药大学学报,2010,33(4):40.
- [4] 南京中医学院医经教研组.黄帝内经素问译释[M].上海:上海科学技术出版社,1981:699.
- [5] 王冲,沈群,季建敏.章亚成教授运用益气养阴和血法治疗难治性免疫性血小板减少症经验[J].中医学报,2012,27(10):1283.
- [6] 秦伯未,著.秦伯未膏方集[M].张玉萍,鲍健欣,点校.福州:福建科学技术出版社,2007:4.
- [7] 姚利娟,章亚成,季建敏.章亚成教授益气养阴法治疗慢性免疫性血小板减少性紫癜[J].长春中医药大学学报,2017,33(2):250.
- [8] 周玟,夏桂成,章亚成,等.从圆运动理论探讨育龄期女性免疫性血小板减少症的辨治[J].中医杂志,2016,57(12):1015.
- [9] 闫琳,周延峰.中医治疗免疫性血小板减少症研究进展[J].河南中医,2015,35(5):1185.
- [10] 刘世研.难治性免疫性血小板减少性症的中医治疗进展[J].中医临床研究,2015,7(28):141.
- [11] 王永,杨茜,杜青容,等.原发免疫性血小板减少症的中医证型与免疫学指标相关性研究进展[J].新中医,2017,49(11):130.
- [12] 吴黄,章亚成.章亚成教授治疗血液病经验[J].中国民族民间医药,2011,20(1):196.

第一作者:代兴斌(1981—),男,医学博士,副主任医师,中西医结合临床血液病专业。

通讯作者:季建敏,医学士,主任医师,副教授。
jj2m2005@126.com

收稿日期:2021-08-30

编辑:傅如海

