

从“虚”和“瘀”两方面浅论慢性再生障碍性贫血之中医 疗法

周盾 于天启

【摘要】 慢性再生障碍性贫血是一种骨髓造血衰竭性疾病,临床单纯以西医手段来治疗往往疗效欠佳,在西医规范治疗的基础上结合中医药治疗可明显提高疗效。本文主要从理论探讨和经论举隅两大部分,从“虚”和“瘀”两方面浅论慢性再生障碍性贫血的中医治疗,以期进一步提高此方面中医理论水平,为今后慢性再生障碍性贫血的中医辨证及临床治疗提供依据。

【关键词】 慢性再生障碍性贫血; 脾肾亏虚; 瘀毒内阻; 中医治疗

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.06.023

再生障碍性贫血(简称:再障)是一种骨髓造血功能衰竭症,以骨髓造血功能低下、全血细胞减少和贫血、出血、感染为主要表现^[1],其中起病较缓,贫血、感染、出血较轻者,称为慢性再生障碍性贫血(简称:慢性再障)。目前国际上对慢性再生障碍性贫血的治疗尚无有效治疗手段,其中依赖于输血的慢性再障可采用环孢素联合促造血治疗^[2];不依赖输血的慢性再障可应用环孢素和(或)促造血治疗^[3]。通常在西医规范治疗的基础上,结合中医辨证用药,能减轻其不良反应的发生^[4,5],提高疗效及生活质量^[6],所以再障是中医辨证论治的一个优势病种。慢性再障的辨证论治大多

以补肾为主,然而单纯补肾往往效果一般,在临床中发现,在治疗中结合活血祛瘀之法常可提高临床疗效,现汇报如下。

1 再生障碍性贫血从“虚”和“瘀”论治的依据

1.1 再生障碍性贫血相关认识的中医发展历程

中医经典中没有“再生障碍性贫血”相关记载,但根据其临床表现可以与“虚劳”“髓劳”“血证”等互参。随着当前对疾病的进一步认识,根据慢性再生障碍性贫血病位在髓的特点,将其命名为“髓劳”,以与常见的虚劳病相鉴别。中医认识到慢性再障疾病的特殊性并系统进行治疗是从20世纪50年代开始,其中经历了几个阶段:20世纪50年代,认为脾胃为气血生化之源,对慢性再生障碍性贫血的治疗多从“健脾益气”“补益气血”等方面入手,然而临床治疗效果一般^[7];20世纪60年代开始重视脏腑辨证,认为肾主骨、生髓,治疗以补肾为主,临床疗效有所提高^[8];1982年全国中西医结合血液病座谈会上首次将慢性再障分为肾阴虚、肾阳虚、肾阴阳两虚3型;1987年又进一步制定了相关的诊断标

作者单位:510000 广州中医药大学第三临床医学院

作者简介:周盾(1991-),2014级在读硕士研究生,住院医师。
研究方向:中医治疗血液系统疾病。E-mail:don.chou@foxmail.com

通信作者:于天启(1962-),硕士,教授,主任医师,硕士生导师。
研究方向:中西医结合治疗血液系统疾病。E-mail:yutianqidoc@163.com

准和疗效标准,并在全国试行,这两项举措在再障的中医规范化诊治方面迈出了重要的一步^[9];从 20 世纪 90 年代至今的 30 多年内,中医学者治疗多以“补肾法”为主,并根据临床实际,或结合“活血祛瘀”“解毒”“清肝”“祛湿”等治法,并与现代医学雄性激素、免疫抑制剂乃至骨髓移植等常规疗法相结合,临床疗效有进一步提高。

1.2 “虚”和“瘀”的关系

慢性再障以气血亏虚为主要表现,患者多部位骨髓穿刺均提示造血机能低下,骨髓造血功能衰竭,气血生化乏源,因而出现气血不足的表现。气虚不能推动血行,血行不畅则瘀,瘀血不去则新血难生,瘀血又可耗伤人体正气导致气更虚。血虚则血流不畅,血液滞留成血瘀,瘀血日久,停留于髓,留居不散,则血虚益甚^[10]。慢性再障起病缓慢,病程较长,多在 4 年以上,甚则 10 年之久。《素问·痹论》中提出“病久入深,荣卫之行涩,经络时疏”,中医学亦有“久病多瘀”之观点,故再障亦与瘀血密切相关。其患者骨髓造血组织面积减少,多充斥脂肪等非造血组织,中医学认为本病属于瘀痰阻滞于骨髓,导致瘀血内停,影响骨髓正常造血,长此以往,形成恶性循环,“瘀血不去则新血不生”。可见,“虚”和“瘀”在疾病发生发展中扮演着重要角色,二者相互影响,互为因果,因虚致瘀则虚更重,因瘀致虚而瘀益甚。

1.3 对再生障碍性贫血的认识

慢性再障的辨证论治大多以补肾为主,孙伟正认为“肾虚髓枯”为慢性再障的主要病机,主张以“补肾生血”为原则^[11]。丘和明认为脾肾两虚是慢性再障的发病关键,主张补肾健脾^[12]。不少医家也提出自己不同见解,刘大同提出“再障病因为热毒,其病机系因毒致虚,应以解毒为其第一要务”^[13];张慧则认为湿邪内阻、瘀血阻滞是再障主要病理因素,主张从“湿”和“瘀”论治^[14]。刘艳^[15]认为“诸血者,皆属于心”,尝试从心论治再障,治疗以炙甘草汤加减。通过反复总结前人治疗经验,发现“虚”和“瘀”是慢性再障病机中最为关键的两大因素,治疗应着重从“虚”和“瘀”入手。虚即以脾肾亏虚为主,认为健脾补肾为治疗慢性再障的根本大法。以补肾为主,促进造血机能恢复;健脾为辅,减轻贫血症状。瘀既可为气不摄血或血虚导致的病理产物,亦可作为一种病理因素加重贫血和出血。瘀血的治疗宜在补虚的基础上进行,健脾养血活血或滋肾养阴化瘀,做到活血而不伤血为佳。

2 从“虚”“瘀”论治再生障碍性贫血经验举隅

2.1 脾肾亏虚为再生障碍性贫血之“主线”

肾为先天之本,内寓真阴真阳,主骨生髓,为先天气血化生之源;脾为后天之本,运化五谷精微,主生血统血,为后天气血生化之源。《张氏医通》有云:“人之虚,非气即血,五脏六腑莫能外焉。而血之源头在乎肾,气之源头在乎脾。”故本病与脾肾二脏关系密切,其中与肾关系尤为密切。大多数慢性骨髓衰竭性疾病常以肾阴亏虚为主,故治疗以补肾滋阴养血为主,辅以健脾益气药物^[16]。根据“阴根于阳,阳根于阴”,在滋补肾阴的同时需伍少量温阳药,可使阴得阳助而

源泉不绝,亦可防全方寒凉太过。临床上选用滋阴药时应注意“滋而不腻”。若必须用大剂量滋阴药时,可佐藿香、木瓜等芳香化湿药以化湿醒脾。温阳药宜选用淫羊藿、肉苁蓉、鹿角胶等“温而不燥”之品以温补肾阳,以免增加温燥之力而动血。此外,在补肾的同时应辅以健脾益气药物补益无形之气,这些药物能较快地改善气血亏虚症状,如用党参、黄芪等,但一般需用大剂量,但大剂量参术等又易壅滞脾胃,此时可少佐以川芎、木香等药行气理脾。

病案 1:患者,女,25 岁,2014 年 5 月 24 日初诊。因“头晕乏力、伴月经量多 3 月”就诊。曾在湘雅医学院确诊为慢性再生障碍性贫血,在医院接受治疗 3 月余,治疗上给予雄激素刺激造血、丙种球蛋白免疫调节,间断输血改善贫血,并配合营养支持等治疗,但病情反复,后诉求以中医治疗。刻下:头晕乏力,月经量多,色淡偶夹有血块,经期延长,口干舌燥,舌淡苔薄白,脉弦细数。2014 年 5 月 21 日外院查血常规示:白细胞:2.5×10⁹/L,血红蛋白:76 g/L,血小板 42×10⁹/L;骨髓穿刺示:骨髓增生低下,粒红系增生减低,未见巨核细胞,血小板少见,符合慢性再生障碍性贫血骨髓象。中医诊断:髓劳(脾肾亏虚)。治以滋补肾阴,益气健脾,佐以活血化瘀。处方:山药、墨旱莲、党参、仙鹤草各 30 g,生熟地黄各 20 g,阿胶、龟板胶^{烊化}各 15 g,肉苁蓉、菟丝子、女贞子、枸杞子、谷芽、麦芽各 15 g,山茱萸、三七各 10 g,每日 1 剂,水煎服。以此为主辨证加减治疗 6 月后诸症消失。复查血常规示:白细胞:6.5×10⁹/L,血红蛋白:124 g/L,血小板:135×10⁹/L;骨髓穿刺示:骨髓增生活跃。随访 1 年余,病情未见反复。

按 患者经量多、口干舌燥、脉弦细,考虑为肾阴亏虚、虚火妄动迫血妄行。血为气之母,患者失血过多,气血两虚,故而头晕乏力。气虚血热,月经时行不畅乃可偶见血块。全方以补益脾肾为主,佐以活血化瘀。生地、熟地、龟板胶、山茱萸能补肾填精,温肾助阳以化气,其药润而不燥,肾旺精足方可造血生髓;佐以菟丝子、女贞子、枸杞子固肾生血;党参、山药益气以健脾,助脾运化,继而气血生化有源;稍加阿胶、三七、仙鹤草、墨旱莲活血化瘀止血,活血而不动血;肉桂引火归元,通血中之瘀;考虑到养阴药滋腻碍胃,不适合长期服用,加入谷麦芽健脾消食。

2.2 瘀毒内阻为再生障碍性贫血之常见病理特点

慢性再障在发展过程中,往往不是纯虚无邪,常夹杂着瘀血、邪毒、湿浊等,以瘀血最为常见,若瘀血深潜骨髓,髓海瘀阻,瘀血不去,新血难生,因瘀愈虚,因虚致瘀,形成恶性循环,缠绵难愈^[17]。故虚实夹杂,本虚标实为本病的一大特点。治疗过程中,应在补益脾肾的基础上适当佐以活血化瘀药,如赤芍、牡丹皮、当归等。因慢性再障常伴有血小板减少,出血风险高,故活血药不选用莪术、三棱等破气动血之品。此外亦有不少医家认为毒邪在再障发生发展中扮演重要的角色。其来源不外乎外感与内伤两个方面,既可由外感热毒(物理性、化学性、生物性等因素)直接入侵,内陷骨髓,又可内生毒邪(先天禀赋、饮食劳倦等因素),煎灼骨髓^[18-19]。可在补虚的同时配合解毒,提高疗效。临床

选用解毒药时可选用如羚羊角、水牛角、重楼、紫草、大青叶等凉血解毒药,但组方时应注意寒热,避免全方寒凉太过,不利于气血生成,亦可导致毒邪深伏。可在“肾虚毒伏”的基础上选用名中医李可培本固元散(紫河车、鹿茸、红参、五灵脂、三七、琥珀)为基础方,加入斑蝥、马钱子。斑蝥性热,破血消癥;马钱子性寒,通络消肿。二者一寒一热搭配使用^[20]。

病案 2:患者,男,28 岁,2015 年 9 月 11 日初诊。因“反复头晕、乏力 10 余年,加重伴牙龈出血 2 周”就诊。患者有慢性再障病史 10 余年。2 周前因感冒病情加重,经常规律治疗感染得以控制,自觉头晕乏力,动则气促等症加重,伴有牙龈出血。刻下:面色苍白,爪甲色淡,畏寒怕冷,少许气促,动则喘甚,纳差,睡眠欠佳,二便正常,舌黯,舌下络脉青紫,苔薄白,脉沉细。血常规示:白细胞:1.63×10⁹/L,血红蛋白:49 g/L,血小板:22×10⁹/L。骨髓穿刺示:三系增生低下,符合慢性再生障碍性贫血骨髓象。中医诊断:髓劳(肾阴阳两虚,髓海瘀阻)。治以补益肾阴肾阳,活髓祛瘀。处方:北黄芪、熟党参、山药、补骨脂各 30 g,仙鹤草、鳖甲、生龙骨、生牡蛎各 25 g,龟板胶、鹿角胶^{烔化}各 15 g,大蓟、三七粉、神曲各 15 g,淫羊藿、熟地黄、赤芍各 10 g,制马钱子 1.5 g、鸡内金 20 g,每日 1 剂,水煎服。

7 剂后复诊:牙龈出血止,饭量增加。考虑到马钱子为剧毒之品,长期服用伐正,患者食欲改善,原方去马钱子、鸡内金,续服 40 余剂,诸症减轻,牙龈未再出血。2015 年 11 月 3 日复查血常规示:白细胞:3.0×10⁹/L,血红蛋白:80 g/L,血小板:46×10⁹/L。又守方治疗 3 月,诸症全无,可从事一般工作。查血常规示:白细胞:3.6×10⁹/L,血红蛋白:105 g/L,血小板:84×10⁹/L。其后规律服用再造生血片,每月复查血常规 1 次,随访 1 年,病情稳定。

按“肾主骨,齿为骨之余。”肾气亏虚,肾不纳气故见气喘较甚,气不摄血见牙龈反复出血。患者患病日久,气虚阳微,故见畏寒怕冷,脉沉细。阳虚血不得温煦,寒凝血瘀,故见舌黯,舌下络脉青紫。发病前有外感病史,考虑外邪引动内毒,可稍加解毒之品。方中黄芪、党参、山药益气养阴生血;熟地黄、补骨脂、淫羊藿、鹿角胶补肾助阳以化气;龙骨、牡蛎重镇安神,龙骨可敛汗固精,牡蛎可软坚散结;仙鹤草、赤芍、大蓟、三七活血止血,改善骨髓造血;马钱子通络消肿解毒,祛除骨髓深伏之毒;鸡内金、麦芽健脾开胃。

3 结语

对于再障的治疗,单纯补虚和单纯祛瘀解毒往往疗效一般,虚和瘀往往互为因果,缠绵难愈,在治疗过程中标本兼顾,在补虚同时配合祛瘀解毒,可提高临床疗效。此外,在疾病发展中亦有肝肾阴虚、痰湿、肝郁气滞等夹杂证,治疗时不可偏执一端,应注意随证治之。慢性再障是一个病程长、治疗难度大,且易于复发的疾病,这就需要广大临床工作者和患者之间的相互信任,特别是当症状改善较慢,但脉诊相符时要敢于守方,方可见效,这需要临床留心观察和细心体会。

本研究体现结合疾病病理的特点,标本兼治,在补益的同时顾及其兼证,才能以治无过,以诊断不失矣。

参 考 文 献

- [1] 葛均波,徐永建.内科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2014:557.
- [2] 王小东.补髓生血颗粒对慢性再生障碍性贫血的临床及 Akt-Thr308 磷酸化水平的研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2011.
- [3] Frickhofen N, Heimpel H, Kaltwasser JP, et al. Antithymocyte globulin with or without cyclosporin A: 11-year follow-up of a randomized trial comparing treatments of aplastic anemia[J]. Blood, 2003, 101: 1236.
- [4] 肖咏,冯晶,尹艳,等.补髓生血颗粒治疗慢性再生障碍性贫血的临床研究[J].中医药信息,2008,25(4):54-56.
- [5] 周永明,黄振翹,薛志忠,等.健脾补肾活血法治疗再生障碍性贫血的临床研究[J].上海中医药杂志,1995,(7):12-14.
- [6] 徐文江,杨淑莲,李青,等.再障生血颗粒治疗再生障碍性贫血的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(3):131-132.
- [7] 吴迪炯,周郁鸿,沈一平.慢性再生障碍性贫血中医认识及优势进展[J].中华中医药学刊,2012,30(3):501-502.
- [8] 李海霞,曲永康,孙伟正.慢性再生障碍性贫血治疗应“以肾为本,从肾论治”[J].中医药学报,2005,33(1):21-22.
- [9] 魏学礼,代兴斌,周永明.中医辨治再生障碍性贫血的回顾与思考[J].上海中医药杂志,2012,46(3):4-6.
- [10] 郭晓峰,赵延龙,李俊莲,等.从气血理论浅谈“虚瘀致衰”与“虚瘀致瘤”[J].中华中医药杂志,2014,29(1):221-223.
- [11] 孙凤,蒋晓鸥.国家名老中医孙伟正教授关于再生障碍性贫血的诊疗经验[J].光明中医,2015,30(3):475-476.
- [12] 黎耀和,蓝海,胡曦月,等.丘和明治疗慢性再生障碍性贫血经验[J].广州中医药大学学报,2015,32(5):940-942.
- [13] 代兴斌,孙雪梅.刘大同教授从毒论治再生障碍性贫血[J].长春中医药大学学报,2016,32(3):481-482.
- [14] 王雪,张慧,吴敏,等.张慧从“湿”、“瘀”论治慢性再生障碍性贫血经验浅析[J].辽宁中医杂志,2014,41(4):645-646.
- [15] 刘艳.从心论治再生障碍性贫血[D].成都:成都中医药大学,2005.
- [16] 韩二英.廊坊市中医院 2000-2009 年再生障碍性贫血患者临床特点的回顾性分析[J].北京中医药,2011,30(10):776-778.
- [17] 代兴斌,孙雪梅.解毒活血养阴法治疗重型再生障碍性贫血的思考[J].中国中西医结合杂志,2016,36(9):1132-1134.
- [18] 寇孟河.再生障碍性贫血“毒入骨髓”病机初探[J].四川中医,1996,(10):8.
- [19] 孙艳.从中医体质学说浅论再生障碍性贫血的病因病机[J].中医杂志,2015,56(12):1073.
- [20] 杨宏光,于天启.补虚解毒方治疗慢性再生障碍性贫血[J].中国民族民间医药,2015,24(14):147.

(收稿日期:2016-11-02)

(本文编辑:韩虹娟)