

· 临证心得 ·

从瘀论治骨髓增殖性疾病

崔徐江 刘 琨 葛志红 梁 冰

(广东省中医院血液科, 广州市大德路111号, 510120)

【关键词】 瘀; 骨髓增殖性疾病; 血府逐瘀汤

骨髓增殖性疾病(MPD)是慢性克隆性骨髓增殖性疾病的总称, 主要包括真性红细胞增多症(PV)和原发性血小板增多症(ET)。现代医学治疗可归纳为:(1)采用羟基脲、马利兰、干扰素等抑制骨髓造血细胞增生;(2)小剂量阿司匹林抑制血小板聚集、血栓形成, 预防重要脏器微血管栓塞引起的严重并发症;(3)红细胞计数或血小板计数特别高的危重病例, 采用放血治疗、血细胞单采术以及联合化疗。其远期疗效、药物不良反应均值得商榷。中医药治疗本病和预防并发症有一定优势, 在辨病辨证的基础上, 从瘀论治, 活血化瘀合疏肝养阴是值得探讨的思路和方法。

1 骨髓增殖性疾病中医病因病机分析

骨髓增殖性疾病之真性红细胞增多症与原发性血小板增多症, 是以骨髓造血细胞慢性克隆性增殖为主要病理基础, 均以外周血红细胞、血小板增多, 血液黏度增高, 容易并发血栓形成为主要病理改变。临床多见头胀痛、面红目涩、口苦咽干、五心烦热、手足胀、失眠多梦、大便干结、舌暗红、脉络有瘀、苔少微黄、脉弦细沉数, 重者可伴有胸腹痞满、肝脾肿大。根据临床表现和现代中医文献报道, 多将本病归属“血实”、“血瘀”、“血痹”、“血证”的范畴。《说文解字》曰:“瘀, 积血也。”除离经之血, 也包括瘀积于脏腑血脉中运行不畅之血。本病以循环血液中异常血细胞增多导致血液黏滞度增高, 应属运行不畅之血。《灵枢·海论》曰:“气海有余, 则气满胸中_上免, 急息面赤, ……血海有余, 则常想其身大, 怫然不知其所病。”也反映出该类疾病最初表现, 许多患者是在体检或其他疾病就诊, 检查血常规后逐步得以明确诊断。又如《金匱要略》所言:“病人胸满、唇萎、舌青……为有瘀血”, 因此, 本病可以在辨病的基础上加以辨证, 其主证应为“血瘀”。《医林改错》云:“无论何处皆有气血, 气无形不能结块, 结块者必有有形之血也, 血受寒则凝结成块, 血热则煎熬成块。”本病的主要

并发症, 也是本病的主要致死原因之一, 就是广泛血栓形成, 导致重要脏器功能障碍或衰竭。血栓的形成, 主要与血液黏稠运行不畅, 血小板激活和微血管损伤有关。从中医病机分析, 可理解为血行失畅、瘀血内停、气滞肝郁、郁而化火、灼伤脉络、耗损阴津。本病病位在奇恒之府——髓, 主要涉及肝肾脾三脏。肝主疏泄和藏血, 肾主骨生髓, 脾主运化、益气统血。辨证施治, 则应以活血化瘀为主, 辅以疏肝理气、清热解毒、滋阴凉血、健脾行气。

2 活血化瘀是贯穿MPD治疗首要治则

《血证论》曰:“此血不去, 不能加于好血, 而反阻新血之化机, 故凡血证, 总以去瘀为要。”骨髓增殖性疾病以运行不畅之瘀血为主要病理基础, 活血化瘀应为首要治则。现代医学予以羟基脲、马利兰、干扰素和放血疗法、血细胞单采术治疗, 其主要作用原理也是抑制、破坏、去除病理性增多的血细胞, 改善和调整骨髓造血机制, 与《血证论》的认识殊途同归。然而在治疗过程中, 患者容易出现虚弱感、恶心纳呆、倦怠乏力、失眠多梦等不适症状, 现代医学将其归为药物不良反应。如果从中医角度重新审视, 则是气血阴阳失衡、脏腑机能失调的表现。气为血之帅, 血为气之母, 气行则血行, 血失则气衰。血瘀气滞、郁而化火、热入营血。因此, 在辨病辨证施治时, 若血细胞计数异常高, 病情严重时, 可以配合现代医学放血、血细胞单采术和化疗的“祛瘀”方法, 以快速控制病情, 同时辅以活血化瘀、健脾益气、滋阴清热之中药, 可达到“增效减毒”之功效。病情相对稳定后, 单纯使用中医药治疗不仅可以控制病情和强化疗效, 还可降低长期服用羟基脲等干扰细胞代谢药物可能诱发恶性肿瘤、白血病的风险。

3 血府逐瘀汤可作为治疗MPD基本方

治疗本病时可选用“血府逐瘀汤”为基本方。方中桃仁性平味苦, 活血祛瘀; 红花、川芎性温味辛, 红花活血祛瘀通络, 川芎活血行气, 祛风止痛; 赤芍性微寒, 味苦, 清热凉血, 祛瘀止痛; 当归性温, 味甘, 性平, 补血活血止痛; 生地黄性寒味甘、苦, 清热凉血, 养阴生津; 以上共为君药, 化瘀而生新。柴胡、枳壳性微寒, 味甘、平,

二药行气活血、疏肝解郁为臣药。桔梗性平, 味苦、辛, 载药上行, 合枳壳则升降上焦之气而宽胸; 牛膝性平, 味苦、酸, 通利血脉, 引血下行, 二者为佐药。甘草调和诸药为使药。全方气血双调, 解气分之郁结, 行血分之瘀滞, 活血而不伤阴, 祛瘀又能生新, 具有活血化瘀, 清热凉血, 行气养阴之功效。临证常用量为: 桃仁5~15g, 红花10~20g, 川芎5~15g, 赤芍10~20g, 当归0~5g, 生地黄5~20g, 柴胡15~20g, 枳壳10g, 桔梗10g, 牛膝10g, 甘草5g。根据广东患者体质特点, 多不用或少用当归, 加用丹参10~20g。服用此方, 多数患者起初大便次数增加, 或有便溏。便溏重时, 加用白术、茯苓、山药, 生地黄酌情减量, 辅以沙参、麦冬、玉竹。病情较重、血细胞计数较高时, 加用三棱10~20g、莪术10~20g、土鳖虫10~20g, 增强破血逐瘀、行气消积之功效。热象重时, 加用白花蛇舌草、金银花、鳖甲、青蒿、水牛角等气血两清。

4 典型病例

例1: 梁某, 女, 56岁。2001年10月因头晕、面红赤、皮肤瘙痒不适等半年余, 在某医院就诊, 经骨穿及活检等系列检查明确诊断为真性红细胞增多症。入院时外周血血红蛋白230g/L, 予以多次放血疗法及羟基脲、干扰素等治疗近3年, 血红蛋白控制在150g/L左右。但患者常觉倦怠乏力、纳呆眠差、胃脘痛及胃肠不适, 注

射干扰素期间有发热、恶心、肌肉骨骼酸痛等。多次自行停药后病情反复, 血红蛋白含量快速反弹。于2004年8月转我院中医治疗, 期间未使用干扰素和放血疗法, 间歇小剂量羟基脲短程辅助治疗, 血红蛋白控制在140~180g/L之间, 每隔1~2周复查血象一次, 皮肤瘙痒、头胀四肢痹痛、倦怠乏力、纳呆眠差等均消失。2006年9月改用血府逐瘀口服液治疗6周, 血红蛋白升高明显加快, 又改服用汤药后病情控制理想。

例2: 朱某, 女, 50岁。2003年1月因感冒进行血常规检查时发现血小板计数 $1300 \times 10^9/L$, 入院后确诊为原发性血小板增多症, 予以羟基脲、干扰素序贯治疗, 病情控制, 但同时伴见咽喉干痛不适、失眠多梦、多疑多虑、大便干结。因不愿继续皮下注射干扰素转到我院中医治疗。服用中药开始时, 血小板计数 $560 \times 10^9/L$, 每日仍服用羟基脲1.5g, 后逐步减量, 4周后停药, 单纯以中药汤药治疗。血小板计数可控制在 $400 \times 10^9/L$ 以下, 咽干不适、失眠多梦、大便干结等改善, 近1年一直服用血府逐瘀口服液, 病情稳定, 开始每日6支, 逐步减量到1支, 血小板计数反弹到 $430 \times 10^9/L$, 又加量治病, 后减至每日服2支, 可稳定在 $350 \times 10^9/L$ 左右, 仍时有眠差多梦、间歇头痛感, 但未做进一步检查。

(收稿日期: 2007-02-02)

(上接第974页)

相同。对于青少年, 肾气未充, 不可轻易应用助阳补肾的药物, 恐致相火欲念妄动。中年阶段, 一般患者会有阴血不足, 用药以养血为主, 不可单凭阳盛之假象, 而一味压抑阳气, 提倡补阴而不制阳。肾气衰退是渐进的, 受到年龄、工作、性格、环境的影响。天癸将竭, 此时经血不行不可只顾行血破血, 要以维持为主, 养血保肝。柴老经常把此时应用大量活血降泻药物促使月经暂时来潮的做法比喻为涸泽而渔, 反而促使精血乏源。

对于每一位患者, 柴老必寻根问源, 审因论治。若节食减肥后出现的闭经, 考虑其节食后损伤脾胃, 后天补养不足, 不能充养先天之精, 故经水不行。对于此类患者的治疗, 柴老往往应用当归、菟丝子、女贞子、续断等补肾养血药物同时, 加入白术、茯苓、山药、砂仁等健脾健胃之品, 以后天养先天; 对于原发性闭经、子宫发育不良的患者, 柴老则从肾入手, 但在补肾药物之中加入少量蛇床子鼓动肾气; 对于服用雷公藤等药物以后出现闭经的患者, 柴老往往在方中加入一两味解毒之品, 如金银花、生甘草等; 一些患者平素喜食辛辣之品, 素体有热, 柴老就加入一些清热解毒、凉血养阴的药

物, 如金银花、石斛等。

柴老对于肾气不足型闭经患者主要采用补肾益气调经法, 临床常用菟丝子、蛇床子、当归、香附、杜仲、阿胶珠、龙眼肉等药物, 以补益肾气为主, 稍加养血调经之物, 于阴中求阳; 肝肾亏虚型闭经的治疗, 柴老则以滋补肝肾为主, 辅以活血理气之品, 常用女贞子、熟地黄、墨旱莲、丹参、枳壳等, 从肝、肾经入手。脉象有力时, 说明血海未枯, 可加入通利的药物, 促进血行, 如茜草、月季花; 脾胃不足者加鸡内金、枳壳健脾养胃; 阴虚血枯者, 多由血海空虚而致, 故当以滋阴养血为主, 柴老临床常用二至丸为主方, 随症加减, 常配伍当归、熟地黄、丹参等; 气滞血瘀型闭经, 临床主要应用养血活血的治法, 柴老常用: 当归、茜草、月季花、玫瑰花、益母草、香附等; 寒性凝滞, 寒凝胞宫而经水不行的患者, 柴老用四物汤为主方, 加肉桂、巴戟天等温补之品, 补而不膩, 温而不燥; 痰湿阻滞的患者则以利湿健脾为主, 常用: 薏苡仁、砂仁、茯苓、陈皮等。若大便秘结者可以加用瓜蒌, 润肠通便。

(收稿日期: 2007-03-13; 修回日期: 2007-06-15)