

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.13.006

应用中医“四时”理论探讨地中海贫血的治疗思路

褚娜利¹, 张新华², 方素萍¹, 程艳玲¹, 吴志奎^{1*}

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053; 2. 中国人民解放军第三〇三医院)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2010CB530406); 国家自然科学基金资助项目(81173167); 国家科技重大专项“重大新药创制”项目(2009ZX09301-005)

[摘要] 《黄帝内经》提出人身阴阳与四时阴阳存在协调同步的变化, 人体的生命运动、病理状态具有时间周期性及节律性, “四时”与人体疾病的发生、发展及康复有着密不可分的联系。阐述了中医“四时”理论的科学内涵和“四时”对疾病的影响, 重点论述了季节变化对地中海贫血患者的影响。地中海贫血患者在高温季节溶血严重, 低温季节有所缓解, 血红蛋白水平与气温呈负相关; 地中海贫血患者多表现为肝肾阴虚、精血不足证, 患者在高温季节阴虚症状表现较重, 因此尝试在益髓生血颗粒原方基础上加麦冬治疗, 取得了良好的疗效。提示在治疗疾病时, 应考虑环境因素, 顺应“四时”的季节变化, 进行适时治疗。

[关键词] 地中海贫血; 四时理论; 时间医学; 益髓生血颗粒

中医时间医学是以昼夜晨昏变化、四季寒热交替为框架, 利用中医学理论研究时间因素对人体影响的一门科学。中医时间医学的形成和发展有两千多年历史, 最早记载于长沙马王堆汉墓出土的《五十二病方》中。《黄帝内经》在总结前人经验的基础上较系统地进行了论述和发展^[1], 分别从不同角度、不同层次阐述了根据季节变化而进行养生保健、诊断、辨证、治疗的方法。《素问·四气调神大论》曰:“夫四时阴阳者, 万物之根本也”; 《素问·宝命全形论》曰:“人以天地之气生, 四时之法成”, 讲的都是人与自然为统一的整体, 人必须依赖天地的气化而生存。《黄帝内经》认为, 四时季节变化与人体生理功能及发病相对应, 一年之中的寒暑更迭会使人体阴阳之气的消长状态产生规律的变化, 四季的更迭交替也会影响病变的进退、转归和预后。李东垣秉承了《黄帝内经》中“顺应四时”的理论, 又对其进行了创新, 认为脏腑生理机能与四时升降相类, 病因病机与四时密切相关, 治疗法则当与四时合参, 遣方用药宜与四时相宜, 养生保健应顺应四时^[2]。因此, 同一疾病不同的时令可显示出不同的证候, 故“不知年之所加, 气之同

异, 不足以言生化”。治疗上应遵循“天人合一”的原则, 遵循“化不可代, 时不可违”的原则, 充分考虑到季节气候的变化, “必其同气, 可使平之”。法取于时, 采取不同的治疗原则^[3]。上工治未病, 养生与调护也应遵照四时气候^[4]。

1 “四时”理论在中医临床中的应用

中医“四时”理论在中医临床防病治病中应用广泛, 如刘理想等^[5]提出“应四季变化来补五脏之不足以及将根据四时变化服用药剂对身体进行调养”的养生法则; 杨敬团等^[6]发现中年高血压病患者冬季血压的波动幅度较夏季明显; 卢晶晶等^[7]总结了慢性胃炎遣方用药上应四时变化及其药性各有偏重, 提出春天调情志、夏天防暑湿、秋天宜凉润、冬天护阳气的用药原则。在针刺治病中, 《灵枢·本输》曰:“凡刺之道, 必通十二经络之所始终, ……四时之所出入”。四时之气, 各不相同, 其针灸治疗也应根据四时而定, 正如《灵枢·始终》所言“春气在毫毛, 夏气在皮肤, 秋气在分肉, 冬气在筋骨, 刺此病者, 各以其时为齐”。

2 季节变化对血液参数的影响

2.1 季节变化对健康人血液参数的影响

对 4137 例 20~64 岁的健康成年男性血液参

* 通讯作者: gamwuzhikui@sina.com, (010)88001149

数的动态观察结果发现, 其血红蛋白 (Hb) 和红细胞压积 (Hct) 在 8 月份最低^[8]。对 84 例 28~63 岁非吸烟男性进行了冬季和夏季血液参数对比, 发现健康非吸烟男性 Hb 浓度和 Hct 比例夏季比冬季低, 且夏季血容量比冬季高 5.5%^[9]。通过总结 18 项研究中共计 24 793 例健康人的平均血细胞比容, 发现健康人夏季平均血细胞比容比冬季低 3%^[10]。通过上述研究可知, 健康人血液参数呈现季节性变化的规律, 高气温带来的血液稀释与血容量的增加可能为健康人 Hb 水平和 Hct 季节性变化的机制^[11-13]。

2.2 季节变化对地中海贫血患者血液参数的影响

研究发现, 地中海贫血患者在不同的季节病情的严重程度不同, 夏季溶血严重, 冬季有所缓解, 地中海贫血严重程度与季节变化有关^[11,14]。世界上不同地区的地中海贫血患者也在夏季表现出较重的临床症状^[15], 与健康人血液参数季节变化基本一致^[8-10]。

Borgna-pignatt C 等^[15]通过连续收集来自 4 个研究中心的 94 例重型地中海贫血患者 Hb 值, 分别统计了四个季节患者 Hb 的平均值和研究周期中每个季节的平均温度, 发现 3 个中心夏冬两季 Hb 水平和温度差异均具有统计学意义, Hb 与当地气温呈负相关; 1 个中心冬夏两季温度差异无统计学意义, 地中海贫血患者冬夏两季 Hb 水平变化也无统计学意义, 从侧面进一步说明了四季温度变化影响地中海贫血患者四季血液参数, 高温季节溶血严重, 低温季节有所缓解, 与患者叙述的临床症状相一致。

张新华等^[14]对我国 40 例中间型地中海贫血 (α -HbH 18 例, 中间型 β -地中海贫血 22 例) 和 11 例健康人逢单月 (1、3、5、7、9、11 月) 取静脉血进行 Hb、Hct 动态观察。结果发现地中海贫血患者夏季 (7 月) 溶血最严重, 冬季 (1 月) 临床症状最轻。健康对照组 11 例 Hb 和 Hct 最低平均值也出现在夏季的 7 月份, 最高平均值也出现在 1 月份。中间型地中海贫血患者和健康人血液参数都存在季节变化, 夏季溶血贫血最严重, 冬季有所缓解, 此研究与国外报道^[11]一致。

地中海贫血患者夏季 Hb 浓度低的机制可能为夏季高温天气下, 血容量增加导致内源性血液稀释^[15]。健康个体 Hb 水平和 Hct 的季节性变化通常无关紧要, 而地中海贫血患者这一降低则可能加重贫血症状。

3 季节变化对地中海贫血患者中医证候的影响

2006 年我们在广西壮族自治区地中海贫血高发区对 112 例中间型地中海贫血患者进行了中医证候调查^[16]。发现中间型地中海贫血患者中医证候多为肝肾阴虚、精血不足证。地中海贫血患者病情严重程度与季节变化有关, 即夏季溶血贫血严重, 冬季有所缓解, 导致其临床中医证候发生变化。其变化特点是基本证型未变, 但临床症状有明显的季节改变, 夏季头晕目眩、潮热盗汗、耳鸣、恶热等肝肾阴虚证的典型症状明显加重。这种证候的季节变化, 体现了中医“天人合一”四时阴阳的整体观。

4 根据季节变化对地中海贫血患者进行适时辨证治疗

本课题组在夏季治疗地中海贫血患者时, 针对地中海贫血患者阴虚症状加重的情况, 尝试在益髓生血颗粒的基础方上加一味麦冬, 旨在滋阴清热, 缓解地中海贫血患者夏季病情, 获得了较明显的效果^[16]。我们于 2012 年夏季在广西壮族自治区地中海贫血高发区选取具有相同中医证候 (肝肾阴虚、精血不足证) 不同基因型两种 (α -型、 β -型) 地中海贫血患者 57 例, 应用益髓生血颗粒加麦冬进行治疗, 结果发现, 对同一证候不同基因型的两种地中海贫血患者均有明显的疗效, α -地中海贫血患者面色萎黄、头晕盗汗、手足心热、爪甲色淡等症状治疗后明显减轻, β -地中海贫血患者食少纳呆、潮热盗汗、手足心热等症状治疗后明显减轻, 取得了良好的治疗效果。提示对地中海贫血患者进行治疗时, 应充分考虑“四时”季节变化对其临床症状的影响, 顺应“四时”季节变化进行治疗。

证候特异性及证候病因病机的生物学基础, 应与组成该证候要素及证候要素靶位相关联的各种生物标志物在特定时空条件下的特定组合^[17], 认为证候具有整体性、时空性、传变性和个体差异性等特点, 证候可随时间、空间、环境、状态等因素发生变化, 体现了机体先天禀赋及功能状态对各种环境、精神因素等的反应性差别, 证候特点和演变也体现了中医“天人相应”的整体观念。经典的中医理论和前期临床研究提示我们, 可以根据地中海贫血患者主要证候要素的季节变化, 来寻找中药治疗地中海贫血适时干预的最佳治疗方法, 希望通过临床适时治疗, 提高地中海贫血临床疗效。地中海贫血患者临床病情严重程度随季节变化生物学基础

是什么还不清楚, 因此, 基于“四时”理论治疗地中海贫血的临床和疗效机制还需深入研究。

参考文献

- [1] 李征爽, 张相薇. 《黄帝内经》时间医学研究概况[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(6): 156-157.
- [2] 李基赫, 高普. 李东垣“顺应四时”医学理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(5): 486-487.
- [3] 苏凤哲, 李福海. 路志正教授顺应四时学术思想探讨[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(9): 609-611.
- [4] 郭太品, 梁繁荣, 任玉兰, 等. 《黄帝内经》四时与五脏关系及在针灸中的运用[J]. 中医杂志, 2013, 54(5): 369-371, 385.
- [5] 刘理想, 李志更. 《遵生八笺》四时养生的实践途径探析[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(12): 847-849.
- [6] 杨敬团, 诸葛毅, 程利彬. 浙江西部山区中年高血压患者血压的季节变化研究[J]. 中华全科医学, 2013, 11(1): 108, 117.
- [7] 卢晶晶, 朱曙东. 浅谈慢性胃炎之四时调治[J]. 四川中医, 2011, 29(8): 32-33.
- [8] Kristal-Boneh E, Froom P, Harari G, et al. Seasonal changes in red blood cell parameters[J]. Br J Haematol, 1993, 85(3): 603-607.
- [9] Kristal-Boneh E, Froom P, Harari G, et al. Seasonal differences in blood cell parameters and the association with cigarette smoking[J]. Clin Lab Haematol, 1997, 19

(3): 177-181.

- [10] Thirup P. Haematocrit: within-subject and seasonal variation[J]. Sports Med, 2003, 33(3): 231-243.
- [11] Lau P, Hansen M, Sererat M. Influence of climate on donor daeferrals[J]. Transfusion, 1988, 28(6): 559-562.
- [12] Morimoto T, Shikaki K, Inoue T, et al. Seasonal variation of water and electrolyte in serum with respect to homeostasis[J]. Jpn J Physiol, 1969, 19(6): 801-813.
- [13] Sawka MN, Convertino VA, Eichner ER, et al. Blood volume: importance and adaptations to exercise training, environmental stresses, and trauma/sickness[J]. Med Sci Sports Exerc, 2000, 32(2): 332-348.
- [14] 张新华, 吴志奎, 罗瑞贵, 等. 中间型地中海贫血患者血红蛋白和红细胞压积的季节性变化[J]. 临床血液学杂志, 2007, 20(6): 371-372.
- [15] Borgna-Pignatti C, Ventola M, Friedmanman D, et al. Seasonal variation of pretransfusion hemoglobin levels in patients with thalassemia major [J]. Blood, 2006, 107(1): 355-357.
- [16] 吴志奎, 张新华, 李敏, 等. 益髓生血颗粒治疗 β -地中海贫血 156 例临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(4): 352-354.
- [17] 宋剑南. 论中医证候基础研究的模式与方法[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(2): 81-83.

Discussion on Treating Thalassemia From Four-Season Theory in Chinese Medicine

CHU Lina¹, ZHANG Xinhua², FANG Suping¹, CHENG Yanling¹, WU Zhikui¹

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053; 2. 303 Hospital of People's Liberation Army)

ABSTRACT Huangdi Neijing (Inner Canon of Huangdi) points out that yin-yang of the body is synchronized with yin-yang of four-season. Life activities and pathological conditions have the time period and rhythm and four-season is inextricably linked to the occurrence, development and rehabilitation of disease. The scientific connotation of Four-Season Theory in Chinese medicine and the impact of four-season on disease especially the impact of seasonal variations on thalassemia were discussed in this article. Severe hemolysis is very common in the hot season in thalassemia patients. The hemoglobin level is negatively correlated with air temperature. Most thalassemia patients manifest liver-kidney yin deficiency syndrome and essence-blood deficiency syndrome. Thalassemia patients manifest severe symptoms of yin deficiency syndrome in the hot season. Therefore, we added Maidong (*Radix Ophiopogonis*, 麦冬) in Yisui Shengxue Granules and achieved good efficacy. Environmental factors and seasonal changes should be considered in treatment for thalassemia.

Keywords Four-Season Theory; chronomedicine; thalassemia; Yisui Shengxue Granules

(收稿日期: 2013-11-13; 修回日期: 2014-02-08)

[编辑: 焦 爽]