

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.24.022

周郁鸿教授 “清热解毒、滋阴凉血” 法治疗急性再生障碍性贫血

——学习《中医杂志》，助力临床实践

李 巍¹，胡致平²，陈均法²

(1. 浙江中医药大学，浙江省杭州市滨江区滨文路 548 号，310053; 2. 浙江中医药大学附属第一医院)

急性再生障碍性贫血（简称急性再障）是血液系统难治性疾病之一，临床发病急、病情重、治疗难度大，用一般刺激造血药物及支持治疗均无效。近年来开展的造血干细胞移植对临床技术及设施要求较高，医疗费用昂贵，移植中易出现急性移植抗宿主反应，强化免疫抑制过程中易合并感染，常常成为导致患者死亡的主要原因。使用抗胸腺细胞球蛋白和抗淋巴细胞球蛋白治疗，6 个月的总有效率为非极重型为 45.4%，极重型 55.6%^[1]。为此寻找治疗急性再障的中医治疗方法显得尤为重要。

本文介绍周郁鸿教授通过学习《中医杂志》中医临床和实验研究的相关文献，结合自己丰富的临床经验总结出“清热解毒、滋阴凉血”法治疗急性再生障碍性贫血的经验。

1 “清热解毒、滋阴凉血”法治疗急性再障的中西医理论基础

1.1 急性再障的中医病因病机

本病中医归属急劳、髓枯、血证、虚损等范畴，该病的发生多因先天禀赋不足，后天失于调养，或体虚之人，外感六淫邪毒，或五志过极，七情内伤，或饮食不节，酒色过度，亦可大病久病，失于调理，或失治、误治，损耗精气，如《黄帝内经》曰“精气内夺则积虚成损，积损成劳”。而急劳则禀赋更弱、邪毒更甚、髓伤尤重，故而其势更汹。

周老师提出阴精血亏，复感温热毒邪，内陷营血为其主要病机特点。首先，肾精亏虚，髓海不足，尤以肾阴真水不足为突出，虚火内生，如洪辑庵《虚损后微》中所言“然肾为五脏之本，水为天一之源，则凡患虚损者，实惟肾水之亏，十居八九”，亦如《万居集》所谓“然虚损之人多为阴火所烁”；继而外感或口鼻温热邪毒直中入里，伏

于少阴，深入骨髓，耗损阴精，伤营动血，且进一步耗损正气，影响血液化生；同时肝失藏血，脾胃运化失司，脾虚气陷，脾不统血，或热毒内扰，迫血妄行。故临床发病之初多见发热，包括阴虚邪热、感而发热；皮肤黏膜紫癜、紫斑，或鼻衄、齿衄、咯血、尿血等出血症状；以及全身乏力虚弱的贫血表现。

1.2 急性再障与体质的易感性和染易从化有关

中医学认为某种体质容易感受某种相应病邪的属性，如《灵枢·百病始生篇》说“因于天时，与其身形，参以虚实，大病乃成”。是说天时六淫侵袭人体，与身形体质相应，或致虚，或成实，同气相求，最后导致严重的疾病。而机体感受外邪后，病变性质及类型常常以体质的性质特点为转化。急性再障的患者多为阴虚火热体质容易受温热邪毒侵袭，即便是感染了风、寒、湿之邪也易出现《伤寒论》中病邪入里化热的少阴热化证。火热邪毒趁虚浸淫骨髓，精不化血，水亏火旺，火伐气血生化之源，以致气血阴精亏损，骨髓枯涸。

《灵枢·百病始生篇》曰“风雨寒热，不得虚，邪不能独伤人。卒然逢疾风暴雨而不病者，盖无虚，故邪不能独伤人，此必因虚邪之风，与其身形，两虚相得，乃客其形。”可见只有体质亏虚的前提下，外邪才可致病。鉴于急性再障初期以发热、手足心烦热、潮热盗汗、口干、出血、吐血、衄血、便血、斑疹透露、舌红或绛、少苔、脉滑数或细数等阴虚有热动血为主要表现，由此奠定了治疗急性再障滋阴凉血和清热解毒的基础。

1.3 清热解毒、滋阴凉血中药与免疫

周老师第一次关注中药治疗急性再障，是 1986 年《中医杂志》里梁冰教授的一篇文章，介绍以针对上焦外感温热的鼻堵咽痛，投《济生方》

的苍耳子散; 针对温热之邪内陷营血, 取《千金方》的犀角地黄汤; 针对髓枯精竭, 取《卫生宝鉴》补肾泻火之三才封髓丹。在以上三方基础上, 组成了具有滋阴补肾、凉血止血、散风清热功效的“凉血解毒汤”治疗急性再障取得较好效果, 打破了再障宜补的传统治疗方法^[3]。研究表明, 因为前炎症细胞因子多为造血负调控因子, 故临床常见再障患者感染发热后, 血象进一步下降, 病情加重。清热解毒中药不仅有抗菌、抗病毒作用, 还有抑制炎症介质的合成和释放, 从而减轻炎症介质对组织的损伤的作用^[4]。

2007 年杨淑莲等在《中医杂志》里介绍由羚羊角粉、琥珀粉、生地黄、牡丹皮、玄参、麦门冬、贯众、金银花、连翘、板蓝根、栀子、三七粉组成名为凉血解毒汤, 经水煎浓缩的在体外直接对骨髓单个核细胞(主要为淋巴细胞)的作用, 发现凉血解毒汤可以抑制多数患者 γ -干扰素、可溶性白细胞介素 2 受体的分泌, 即在凉血、止血、清热、解毒的同时, 还可以通过下调造血负调控因子而起到治疗急性再障的作用^[5]。使用清热解毒、化痰理气功效的清开灵注射液组, 患者出现手足心烦热、舌红、苔黄、脉滑数等症状减轻或消失, 随之发热间隔延长或消失, 皮肤黏膜、牙龈鼻腔出血、咯血症状减轻或消失于最后; 血红蛋白的改变与临床症状改善同步, 白细胞的升高稍迟于临床症状改善, 血小板恢复最迟^[6]。药理研究证明, 牛黄含有胆红素、胆汁酸, 具有解热及促进红细胞新生作用, 并对结核杆菌、四联球菌、金黄色葡萄球菌、奈氏双球菌有抑制作用, 且有祛痰镇咳作用, 并发现牛黄有显著提高吞噬能力, 增加机体免疫功能的作用; 淫羊藿、连翘、蒲公英等有抗炎、抗菌及抗病毒作用; 郁金对多种致病真菌有抑制作用; 水牛角、金银花、黄芩、栀子凉血解毒药物, 具有下调 γ -干扰素、可溶性白细胞介素 2 受体含量作用, 从而促进造血, 起到治疗急性再生障碍性贫血的作用。鉴于此, 治疗急性再障的过程中应用清热解毒及甘寒滋阴清润的中药显得尤为重要。

2 典型验案

患者, 男, 28 岁, 2014 年 6 月 11 日初诊。自诉两周前晚饭食用小龙虾, 饮用果粒橙、啤酒, 半小时后下肢出现鲜红色针尖样出血点, 呈较密集分布, 无瘙痒, 伴牙龈红肿、出血、血泡。就诊当地社区医院门诊, 予口服阿奇霉素每日 1 次, 每次 1

片后, 双下肢出血点逐渐消失, 牙龈红肿、出血好转, 8 天前出现胃部不适, 发热, 在杭州市某三甲医院查血常规: 白细胞计数 $1.7 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 55.3%, 淋巴细胞 44.1%, 红细胞计数 $4.5 \times 10^{12}/L$, 血小板计数 $51 \times 10^9/L$ 。髂后骨髓报告: 有核细胞增生低下, 粒系增生极度低下, 占 0.5%, 各阶段粒细胞极少见, 红系增生极度低下, 分类未见有核红细胞, 淋巴细胞占 93.5%, 环片一周见巨核细胞, 血小板少见; 骨髓小粒中造血细胞明显减少。胸骨骨髓报告: 有核细胞增生极度低下, 粒系增生极度低下占 1.5%, 各阶段粒细胞极少见。红系增生极度低下占 2.0%, 淋巴细胞占 95.5%, 形态正常, 环片一周未见巨核细胞, 数量明显减少。骨髓活检报告有核细胞增生极度低下, 脂肪细胞多见。诊断: 急性再障。予抗感染, 适当补液, 输注血小板等治疗。热退后因考虑骨髓移植风险并拒绝强化免疫抑制治疗出院。现症见面色无华, 咽干颧红, 口腔黏膜散在溃疡, 牙龈有渗血, 皮下有散在出血点, 盗汗, 手心热, 舌质红, 脉弦细数。饮食一般, 二便可, 多年前曾患带状疱疹, 已治愈。查血常规: 白细胞计数 $1.1 \times 10^9/L$, 淋巴细胞百分数 97.2%, 红细胞计数 $2.5 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 115 g/L, 血小板计数 $13 \times 10^9/L$ 。病毒类: 巨细胞病毒抗体 IgG 阳性, 单纯疱疹病毒抗体 1 型 IgG 阳性, 腺病毒抗体 IgG 阳性。西医诊断: 急性再障; 中医诊断: 髓劳(肾阴虚火旺)。治法: 清热解毒滋阴凉血。方药: 水牛角 30 g, 玄参 12 g, 羚羊角(粉) 3 g, 生地黄 30 g, 牡丹皮 12 g, 阿胶 15 g(烔化), 赤芍 9 g, 金银花 15 g, 连翘 15 g, 板蓝根 15 g, 栀子 12 g, 三七粉 3 g(冲服), 蒲黄 12 g, 山药 20 g, 薏苡仁 30 g, 麦芽 15 g, 每日 1 剂, 水煎服, 每日 3 次。经治疗 6 个月期间曾出现反复感染, 体温最高 38.9°C , 未用西药, 予白虎解毒汤(生石膏 50 g, 麻黄 5 g, 青蒿 12 g, 板蓝根 15 g, 粳米 15 g, 炙甘草 6 g), 大多 1 天内退热。偶有消化道出血时给予四味止血散(蒲黄炭、白及、棕榈炭、田三七), 并及时输血小板悬液和新鲜全血, 静脉点滴卡络磺钠等止血药, 期间共输血 8 次, 计 1750 ml。上方偶有加减, 病情逐渐稳定好转, 不需再输血。至 2014 年 12 月, 白细胞计数 $3.0 \times 10^9/L$, 红细胞计数 $4.2 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 115 g/L, 血小板计数 $125 \times 10^9/L$, 网织红细胞 1.0%。病情基本痊愈, 初诊方减量改为丸散药服用合左、右归汤加减培补精血、寒温并用善后, 随访至今血象均正常。

按语: 患者为新婚燕尔, 加之饮酒房事过度, 饮食不洁, 导致温热邪毒入里, 直接伤及骨髓, 耗损阴液, 伤营动血是出现本病的重要病理环节。所以早期应用清热解毒中药可减少感染机会或减轻感染程度, 同时减轻炎症介质对骨髓组织的损伤, 有利于造血功能的恢复; 治疗原则宜急则治其标, 以清除温热实邪为主兼以滋养肾阴, 其大法为清热解毒, 滋阴凉血; 大法已定可兼有止血之药, 观其脉证, 随证加减; 第二阶段待热平, 出血不重, 脉静身凉, 给予培补精血、滋阴清热, 寒温并用, 随症施治, 从而获得临床治愈的满意效果。

参考文献

[1] 邵英起, 李星鑫, 葛美丽, 等. 抗胸腺细胞球蛋白/抗淋

巴细胞球蛋白治疗 345 例重型再生障碍性贫血患者的长期随访研究 [J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(1): 30-35.

[2] 梁冰. 中医治疗急性再生障碍性贫血的思路与方法 [J]. 中医杂志, 1986, 27(7): 62.

[3] 沈自尹. 清热解毒药物对感染性炎症作用原理的新认识 [J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(10): 628-629.

[4] 杨淑莲, 张文艺, 王东侠, 等. 凉血解毒汤治疗急性再生障碍性贫血的机制探讨 [J]. 中医杂志, 2007, 48(3): 230-231.

[5] 刘素平, 梁勇, 孙晓静, 等. 清开灵注射液治疗急性再生障碍性贫血疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2009, 18(9): 1147-1148.

编辑: 柴倩云

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.24.023

我与《中医杂志》相伴 50 年

田复祥

(芮城县人民医院, 山西省芮城县城永乐中路 11 号, 044600)

50 年前, 当我刚踏入医学之门时, 我的中医老师就把新到的《中医杂志》拿起来对我说“这是我国中医药界最权威的中医药学期刊, 内容丰富, 对学习中医有很大的帮助”。从此, 我就开始订阅《中医杂志》, 就这样年复一年, 从青年到壮年, 又从壮年到老年, 一直到退休, 对《中医杂志》衷爱无疑、爱不释手, 随行相伴至今。在这多年的医学道路上, 深深感到《中医杂志》是中医药学知识更新的大园地, 是学习、研究中医药学、不断提高中医临床及研究水平的良师益友, 尤其对广大的基层医务工作者更为需要《中医杂志》的哺育和关怀。

在新的历史条件下, 时代进步和现代医学的转变以及人类社会的需求, 为中医的发展提供了良好的机遇, 《中医杂志》在这新的形势下, 代表着中医事业发展的方向和动力, 能使得中医药学历久弥新、永葆活力。这些年来《中医杂志》的内容从

深度和广度上均发生了显著的变化, 对广大的读者确有很大的吸引力。由此可见《中医杂志》是中医药学者的航标, 是中医药学的灯塔, 是中医药学的百科全书, 更像一座大学校, 生气勃勃的培育着中医药事业的继承人。

近年来《中医杂志》期刊的内容增多, 篇幅增大, 而且富有新思维、新观点, 这是社会发展的需要, 也是中医兴旺发达的标志。这些新的思维和观点, 一旦应用于临床, 具有廓清举陷之功, 羽翼阐扬之力, 且有择天人之奥蹟, 演阴阳之幸运, 阐上圣之微言, 扫下士之瞽说。

在这革故鼎新的年代里, 我们广大医务工作者不能没有《中医杂志》这样富有权威性的医学期刊, 衷心的祝愿《中医杂志》越办越好, 永远成为中医事业发展的带领者。

编辑: 柴倩云