

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.12.007

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

周玫¹, 夏桂成², 章亚成², 沈群², 季建敏^{2*}

(1. 江苏省肿瘤医院, 江苏省南京市玄武区百子亭 42 号, 210009; 2. 南京中医药大学第一附属医院江苏省中医院)

摘要 圆运动理论为现代中医学重要的理论补充, 如太极、八卦、子午流注等。基于育龄期女性特有的月经周期现象, 提出了遵循圆运动生物钟节律的“调周法”。基于圆运动理论从人体血小板的产生及衰亡、月经周期的阴阳消长转变及气机的升降出入对育龄期女性免疫性血小板减少症的辨治进行探讨, 旨在为临床治疗拓展思路。

关键词 免疫性血小板减少症; 圆运动; 育龄期女性; 阴阳平衡; 调周法

我国古代医家在长期医疗实践的基础上, 将圆运动理论运用于医学领域, 借以阐明人体的生理功能及病理变化。我们提出了遵循圆运动生物钟节律的“调周法”, 并提出女性体内的三大节律: 月经节律、生殖节律、生命节律。目前运用圆运动理论治疗相关疾病的临床研究日趋丰富。血小板的生命周期符合圆运动的节律, 基于圆运动理论从血小板的产生、作用和衰亡, 以及月经周期的阴阳转变和气机升降出入的变化, 探讨育龄期女性免疫性血小板减少症 (immune thrombocytopenic purpura, ITP) 的辨证论治具有重要临床意义。

1 圆运动理论溯源及其内涵

中医学理论多源自取象比类, 认为“人与天地相参”“天人合一”, 总结出诸多符合人体生理、病理的自然规律。《吕氏春秋·圆道》曰“日夜一周, 圆道也。……精行四时, 一上一下, 各与遇, 圆道也。物动而萌, 萌而生, 生而长, 长而大, 大而成, 成而衰, 衰而杀, 杀乃藏, 圆道也。”自然界万物之生、长、壮、老、已, 皆为循环往复之圆运动。《素问·天元纪大论》记载了天体运行规律, 曰“幽显既位, 寒暑弛张, 生生化化, 品物咸章”, 意在说明物候随宇宙星体的运转发生周期性变化, 其中“生生化化”即道出万事万物发生发展的圆运动规律。而《黄帝内经》则将与之相

应的人体生理、病理变化概括为“阴阳更胜之变”。如《素问·生气通天论》曰“故阳气者, 一日而主外, 平旦人气生, 日中而阳气隆, 日西而阳气已虚, 气门乃闭”, 论述人体之气随昼夜阴阳消长的圆运动变化。《灵枢·营气》曰“营气之道, ……精专者行于经隧, 常营无已, 终而复始, 是谓天地之纪”; 又如《灵枢·营卫生会》曰: “营在脉中, 卫在脉外, 营周不休, 五十而复大会。阴阳相贯, 如环无端”, 均认为人体营气之精纯部分行于脉道, 循环不息。亦有《灵枢·卫气行》提出卫气日行于阳、夜行于阴的循行规律, 从卫气营血循行的角度论述了圆运动的循环不息, 终而复始。清代医家黄元御在《四圣心源》中从脏腑、玄府等角度论证天人相应的圆运动观, 其中论及阴阳的升降运动, 认为中气为“阴阳升降之枢轴”。其私淑者彭子益以河图圆运动规律论述生命宇宙整体观, 曰“五行之病, 皆运动不圆, 作用分离, 不能融合所致”, 对围绕人体中枢轴的圆运动做出归纳与解释, 对后世的理论发展影响颇深, 尤其对疾病的认识和辨证论治均有深远的影响。

先贤对于圆运动理论的认识与论述不断完善, 总结其特征有如下几点。1) 圆运动的实存性: 经络之气的循行、血液的循行、细胞的分裂成熟及衰亡等, 均遵循圆运动规律。2) 圆运动的方向性: 圆运动的循环有其固定的方向, 以经络为例, 手三阳从手走头, 足三阳从头走足, 足三阴从足走胸腹, 而手三阴又从胸腹走手, 循行方向失调则致逆

基金项目: 江苏省中医药管理局科技项目 (LZ11015)

* 通讯作者: jj2m2005@126.com, 13584097091

乱。3) 圆运动的节律性: 圆运动遵循一定的节律, 如正常人通常情况下血液循环遵循一定的节律, 节律失司则致妄行或壅塞, 遂要求圆运动的中枢轴动而有制。4) 圆运动的可调节性: 通常情况下人体内气血津液等遵循一定的节律运行, 但由于多种外界因素刺激, 其节律可能发生变化, 即要求圆运动可调节, 但必须在可控的范围内调节。5) 圆运动的延续性: 人体内的圆运动持续进行, 如若停止, 即如《素问·六微旨大论》所言“出入废则神机化灭, 升降息则气立孤危”。6) 圆运动的渐进性: 圆运动的理论核心不仅仅局限于一个周期的完成, 而是强调循序渐进的发展过程, 是阴阳更胜之变化, 是量变向质变发展方向, 如自然界万物经历了生、长、壮、老、已后, 其圆运动并未停止, 而是作为新一轮周而复始的开始, 不断向前发展。综上所述, 圆运动的理论核心即可归纳为: 周而复始, 阴阳更胜, 循序渐进, 如环无端。

2 育龄期女性 ITP 患者的圆运动特征

ITP 为一种自身免疫性疾病, 育龄期女性的发病率高于男性。因其广泛出血诸证, 归属中医学“血证”范畴。育龄期女性因存在生理上的特殊差异, 在疾病的表现中, 同样可归属“经早”“崩漏”“经漏”“赤带”等范畴。目前对 ITP 的病因尚未完全明确, 目前认为除先天遗传或患自身免疫系统疾病继发外, 外邪侵袭(病毒感染)起重要作用^[1]。

2.1 血小板产生及衰亡之圆运动

血小板的数量之所以能保持在相对稳定的正常范围内, 主要是依赖于血小板的产生与消耗、吞噬及衰亡的相对平衡, 如果血小板的产生与衰亡达到相对平衡, 血小板的数量即能保持相对稳定。造血干细胞分化为原始巨核细胞至成熟巨核细胞, 后脱离巨核细胞, 通过髓血屏障进入血液循环成为血小板, 衰老的血小板经诱导凋亡及吞噬后衰亡, 其生命周期约 7~14 天, 类似于自然界万物之“生、长、壮、老、已”的不断循环, 为周而复始、循序渐进的圆运动。

ITP 的发病机制涉及免疫介导, 以体液免疫为主, 并与细胞免疫共同参与的血小板破坏增多有关, 即可理解为血小板的破坏、衰亡环节失控^[2]。也有研究表明, ITP 患者存在巨核细胞成熟障碍; 体外培养巨核细胞发现, 自身抗体阳性 ITP 患者的血浆能明显抑制巨核细胞生成的数量和成熟度^[3],

即为血小板的产生、增殖环节失调, 再加上血小板的衰亡环节失控致血小板的破坏增多, 最终导致血小板数量减少, 符合正常圆运动节律被破坏的特征。

2.2 月经周期阴阳转变之圆运动

我们提出了遵循圆运动生物钟节律的“调周法”, 认为月经规律来潮者, 首先与阴阳消长转化的周期节律有关, 但又与整个自然界包括体内的圆运动生物钟节律有关^[4], 并将月经周期的阴阳转变主要理解为经间排卵期的重阴转阳及月经期的重阳转阴。月经周期的变化, 遵循阴阳消长、互根互用的圆运动规律, 行经之始, 祛旧生新, 乃圆运动之起始, 阴渐长而阳渐消, 即为经后期之阴长阳消阶段, 阴长至重, 重阴必阳, 借卵之出而转阳, 而致转化活动, 纠正重阴之极度失衡状态, 为经间排卵期, 然后进入阳长阴消阶段之经前期, 推动运动的发展, 阳长至重, 重阳必阴, 借经之泄而阳消, 再次转化运动, 纠正重阳之极度失衡状态, 为行经期, 又一次开始新周期的运动。简而言之, 行经期为重阳转阴之极期, 经后期为阴长阳消, 排卵期为重阴必阳之极期, 经前期(排卵后期)为阳长阴消, 通过阴阳消长, 终而复始, 循环往复, 如环无端, 维系月经周期之自然圆运动。其中的“阴”“阳”不仅可理解为雌激素、孕激素水平的波动, 也可以理解为一身之阴阳的变化对局部脏器功能的影响。

对于 ITP 患病人群中的育龄期女性, 早在 1994 年就已有研究者探讨育龄期女性患 ITP 的患者雌二醇与 T 细胞亚群的关系^[5], 发现女性 ITP 患者性激素失衡主要是雌二醇水平的增高。研究表明, 性激素对免疫系统有明显的调节作用^[6]。此外, 雌激素可直接抑制血小板生成, 还可刺激单核-吞噬细胞系统对抗体覆盖的血小板的吞噬和破坏^[7]。

在临床实践中, 部分患者出现了排卵期血小板减少明显及出血症状加重的情况, 我们发现, 雌激素水平变化与中医阴阳消长之道吻合, 雌激素相当于中医学阴阳中“阴”之部分, 其水平的升高代表阴长之特点, 而在病理状态下, 血小板的生成与破坏均与雌激素水平升高有关, 阴长太过, 阴盛阳衰, 阳不外守, 阴动自耗, 故而出血。结合女性月经周期的激素水平变化之阴阳转换, 可认为经间排卵期为女性重阴转阳的极点, 雌激素水平最高, 一身之阴阳与生殖周期之阴阳重叠更甚, 致育龄期女性患者的病情加重。对于慢性 ITP 的育龄期女性患

者,因其出血,血出伤阴,往往以血热伤络、阴血不足而辨治,久而伤气损阳,易致阴盛阳虚、阴阳两虚,阳不外守,反复出血。故需遵循女性生理阴阳消长之理,治疗需以温养为主,在益气养阴和血的同时适当选用温阳药物,可使阴阳调和,患者血小板上升,出血症状减轻。

2.3 气机升降出入之圆运动

早在《黄帝内经》就指出“升降出入,无器不有”。后世医家加以详释,并形成气机运动的理论学说,清代著名医家黄元御在《四圣心源》中阐释了脏腑气机之圆运动。气机之升降出入,循环往复,如环无端,周而复始,其运行之本在于“畅”,而其病理“只是轴不旋转,轮不升降而已”。其“中轴”在于脾胃肝木,脏腑气机圆运动之核心更强调肝木,曰“故风木者,五脏之贼,百病之长。凡病之起,无不因于木气之郁,以肝木主生,而人之生气不足者,十常八九,木气抑郁而不生,是以病也”。这一以脏腑相关的圆运动则遵循以《易经》河图所蕴含的中气升降圆运动之理,即“中气如轴,四维如轮”顺时针旋转模式,中气即脾胃之气,四维即木火金水,对应的五脏则是肝、心、肺、肾。若脏腑气机运转失司,则逆乱丛生。由此可见,肝在脏腑气机圆运动中占据重要地位。气机病可合并存在于多种疾病中,育龄期女性由于存在生理上的特殊差异,与冲、任二脉盈亏相关,而冲任隶属于肝肾,女子以血为本,而肝藏血,主疏泄,体阴而用阳,其阴阳更胜、互根互用、相互制约之属性,主司气机与阴血之运行,气血调畅,则五脏安和,气滞则血瘀,血虚则气逆,横逆走窜;木郁而不达,其气必滞,其血必瘀,胞阻络瘀,气机不循常道,故多有肝郁之变,久病者尤为突出。“女子以血为本,一月经水一行,其肝血易虚,肝气易郁。法当养肝之血,顺肝之性”。ITP 患者中的育龄期女性易出现“木气抑郁而不生”,致气机的升降出入之圆运动失司,这可能是 ITP 缠绵难愈的原因之一。

ITP 慢性期多见于成人,尤以生育期妇女多见。临床以腰背、四肢散在瘀点瘀斑,色淡红或紫,反复发作特点,女性多有情志不畅、胁肋胀痛、烦躁易怒、腕闷不舒、月经提前或量多等表现,其症状伴随复查血小板计数减低或反复出现出血症状而加重,且情绪不佳者多病情缠绵,难以缓解^[8]。近期一项有关 ITP 患者合并抑郁的调查分析结果显示,成人 ITP 患者合并抑郁的发生率为

42.8%,女性患者的抑郁自评量表评分明显高于男性^[8],这与我们的临床观察一致。

3 典型病例

患者,女,26岁,2012年11月17日初诊。牙龈反复出血伴双下肢紫癜2年。患者2年前无明显诱因出现牙龈出血及双下肢紫癜,多次检查血常规均提示血小板计数减少,骨髓报告提示巨核细胞增生活跃,巨核细胞轻度成熟障碍。病程中血小板计数波动在 $3 \times 10^9/L \sim 15 \times 10^9/L$,每遇劳累、外感以及排卵期症状加重,曾予人丙种球蛋白、糖皮质激素等治疗,病情无明显改善。刻诊:双下肢散在瘀斑,色偏紫,晨起牙龈出血,腰膝酸软,乏力易汗,两胁胀痛,食欲不佳,月经量多,经期日久不净,夜寐欠安,舌红、苔黄腻,脉细滑。复查外周血小板计数 $8 \times 10^9/L$ 。辨证为肝郁脾虚、脉络不和,拟健脾化湿、和血宁络,佐以疏肝理气为法,处方:炙黄芪20g,熟地黄10g,水牛角15g(先煎),仙鹤草30g,淫羊藿20g,土大黄20g,三七粉5g(冲服),黄连3g,北柴胡6g,炒黄芩10g,白芍15g,紫苏梗10g,豆蔻5g(后下)。14剂,水煎服,每日1剂,早晚分服。嘱患者注意保暖,避免因气温变化致外感,避免劳累。2012年12月1日二诊:牙龈出血较前稍有好转,双下肢紫斑色淡,无新鲜出血点,情绪较前好转,仍有腰膝酸软疲乏,稍有头晕,夜寐欠安,手足不温,少腹空痛,带下偏少,舌淡红、苔薄黄,脉细。复查外周血小板计数 $5 \times 10^9/L$ 。守方加减,稍入益肾温阳和血之品:去黄连、水牛角,加炒当归15g、续断15g、桂枝10g。7剂,水煎服。2012年12月8日三诊:患者排卵期未有明显出血征象,头晕乏力较前好转,舌红、苔薄白,脉细。复查外周血小板计数 $21 \times 10^9/L$ 。患者排卵期已过,慎防辛温之品动血,在二诊方基础上去桂枝、豆蔻,加肿节风15g。14剂,水煎服。2012年12月22日四诊:患者无出血,月经量基本正常,稍有少腹胀痛,纳、寐一般,舌淡红、苔薄白,脉细。复查外周血小板计数 $31 \times 10^9/L$ 。患者服药后病情稳定,在三诊方基础上加茯苓15g、女贞子15g,更进7剂。随访半年,未有病情反复。

按:患者首诊时肝郁脾虚,精亏血热,气机升降出入障碍,脾失健运,清阳不升,血热妄行,虚实寒热夹杂。遂以疏肝健脾和血为法。方中以黄芪益气生血、熟地黄滋肾补血、白芍柔肝养血为君

药。患者经行不尽，总属血络受伤，故以水牛角、土大黄、仙鹤草等凉血止血。认为行经期为新旧交替时期，排出应泄之经血，祛除陈旧的瘀浊，以利于新周期的开始，故加入三七粉，因势利导，有助排经，止血而不留瘀。同时行经期为重阳转阴之气血显著活动时期，选用淫羊藿，既可佐制水牛角的寒凉之性，又可促进阳气生长，缓慢推助升动之阳，使其进入正常的月经周期节律，所谓“阴者静也，其动态变化赖阳的参加，只有阳的参加，才有可能维持和推动阴长”^[4]。另外，患者每经期延长，日久不净，恐有下焦湿热，遂选用黄连、黄芩清热除湿。现代药理研究表明，黄芪有双向调节机体免疫功能，减少血小板抗体，促进骨髓造血机能，促进骨髓细胞生长旺盛的作用^[10]；水牛角有增加血小板计数，缩短出血时间等作用^[11]。二诊时，患者出血稍有好转，但血小板计数不升反降，且有阳虚之象，虑其正值经间排卵期，乃“重阳转阴”的变动期，阴长已达重，转化开始，阴下泄，让位于阳，但基础薄弱，阳气虚衰，后续之阴亦不足，阴阳交接不及，此时应以温养为主，不宜凉血损阳，佐入益肾温阳和血之桂枝等，患者病情趋于稳定，度过排卵期。三诊考虑患者排卵期已过，为阳气维持阶段，需防阳过，且需慎防辛温之品动血，故去桂枝。四诊后，患者病情相对稳定，佐入肾温阳健脾之品，因“脾为后天之本，气血生化之源”。该患者遵循调周理论，同时也未忽视肝木在调周方面的作用，以此用于 ITP 的治疗取得

较好的疗效。

参考文献

- [1] 黎昱杉. 病毒感染与成年人慢性免疫性血小板减少症研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2014, 30(3): 376-379.
- [2] 王伟光, 程韵枫. 原发性免疫性血小板减少症的治疗进展 [J]. 上海医药, 2014, 35(11): 15-18.
- [3] MCMILLAN R, WANG L, TOMER A, et al. Suppression of in vitro megakaryocyte production by antiplatelet autoantibodies from adult patients with chronic ITP [J]. Blood, 2004, 103(4): 1364-1369.
- [4] 夏桂成. 月经周期与调周法 [J]. 南京中医药大学学报, 1998(3): 141-143.
- [5] 刘竟, 周伯通, 邹昌泽, 等. 特发性血小板减少性紫癜女性患者雌二醇水平占 T 细胞亚群的关系 [J]. 中华血液学杂志, 1994, 15(3): 147-148.
- [6] 时青云, 闫琦. 雌孕激素与免疫作用的相互关系研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2000, 17(1): 71-73.
- [7] 罗绍凯, 洪文德. 临床血液病学 [M]. 北京: 科学出版社, 2003: 494.
- [8] 章亚成. 特发性血小板减少性紫癜证治体会 [J]. 山东中医杂志, 2008, 27(3): 169-170.
- [9] 尚淑玲, 尚静雅, 宋金萍, 等. 成人原发性免疫性血小板减少症患者合并抑郁调查分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43(27): 3636-3637.
- [10] 周凌, 郝云良, 孙道萍, 等. 黄芪注射液促进造血干细胞移植后造血重建的临床研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2010, 34(1): 52-55.
- [11] 韩俊艳. 水牛角水解物的止血作用研究 [J]. 实用药物与临床, 2004, 7(3): 17-18.

Discussion on Treating Women of Childbearing Age with Immune Thrombocytopenia Based on Circular Motion Theory

ZHOU Wen¹, XIA Guicheng², ZHANG Yacheng², SHEN Qun², JI Jianmin²

(1. Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing, 210009; 2. Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine/ First Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Circular motion theory, such as *Tai Ji*, the Eight Trigrams, midnight-noon ebb-flow, is important theoretical supplement of modern Chinese medicine. Based on particular menstrual cycle phenomenon of women of childbearing age, the authors propose “method of regulating cycle” which follows the biological clock rhythm of circular motion. Based on circular motion theory, this paper discusses the treatment of immune thrombocytopenia in women of childbearing age from the emergence and decline of human body platelets, Yin-Yang waxing-waning and transformation of menstrual cycle, as well as ascending, descending, exiting and entering of Qi movement, to expand thinking in clinical practice.

Keywords immune thrombocytopenia; circular motion; women of childbearing age; balance of Yin and Yang; method of regulating cycle

(收稿日期: 2015-10-02; 修回日期: 2015-12-20)

编辑: 黄 健