

临证心得

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.23.017

扶正解毒方联合熊胆粉治疗儿童慢性免疫性血小板减少症

陈娜¹, 余惠平^{2*}, 许雪雪¹, 王月¹

1. 北京中医药大学第一临床医学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 北京中医药大学东直门医院

摘要 介绍运用扶正解毒方联合熊胆粉治疗儿童慢性免疫性血小板减少症的临证体会。结合小儿的生理、病理特点, 认为儿童慢性免疫性血小板减少症主要病机在于气阴两虚、毒热未清, 为本虚标实之证, 提出扶正与解毒兼顾的治疗原则, 令补气不动血, 清热不伤正, 凉血不留瘀, 止血不留邪, 自拟扶正解毒方联合熊胆粉治疗儿童慢性免疫性血小板减少症, 使热毒祛、正气存、新血生。

关键词 免疫性血小板减少症; 扶正解毒方; 熊胆粉

免疫性血小板减少症 (primary immune thrombocytopenia, ITP) 是儿童时期最常见的出血性疾病, 主要因体液免疫和细胞免疫异常对外周血小板和骨髓巨核细胞的破坏所引起。发病之后, 20% 的患儿会进展为慢性免疫性血小板减少症^[1], 这部分患儿发病机制及临床表现具有异质性, 现代临床治疗方案难以普遍有效, 只能针对不同的病理机制采取相应的治疗措施, 与中医辨证论治理论不谋而合。免疫性血小板减少症临床表现主要为皮肤、黏膜出血, 伴有乏力, 中医学将其归属于“紫癜”“血证”“虚劳”范畴。儿童因其独特的生理、病理特点, 常表现出气阴两虚、毒热未清的证候。我们在新安医学固本培元理论基础上加以创新^[2], 自拟扶正解毒方联合熊胆粉治疗慢性免疫性血小板减少症患儿, 现将相关体会总结如下。

1 本虚标实为儿童慢性免疫性血小板减少症根本病机

中医学认为, 儿童慢性免疫性血小板减少症有外感、内伤之分, 外感者多因热毒内扰营血, 迫血妄行; 内伤者多因内伤脾肾, 气血不足, 气不摄血或阴虚火旺, 血不循经。我们认为, 气阴两虚、毒热未清是儿童慢性免疫性血小板减少症的主要病机, 常因疾病迁延日久, 耗伤气阴, 病情由实转虚, 而见本虚标实^[3]。《景岳全书·传忠录·脏象

别论》言“血者水谷之精也。源源而来, 而实化生于脾。”《侣山堂类辨·辨血》云“肾为水脏, 主藏精而化血。”可见脾为气血化生之源, 肾精为气血化生的物质基础, 若脾肾两虚, 化源不足, 则表现为血小板计数减少; 脾气虚统摄无权, 肾阴虚虚火内扰, 血不归经, 离经之血便为瘀, 可见皮肤瘀斑、瘀点, 故气阴两虚为发病之本。

2 热、毒、瘀贯穿疾病始终

久病顽固, 蕴结体内而成毒, 胶固难解, 因此慢性免疫性血小板减少症常表现为病情迁延, 反复难愈。热者, 又分实热与虚热, 实热者因发病之初外感热邪, 虚热者因病程日久, 阴血暗耗, 毒热相结, 热毒搏血, 血不归经而成瘀, 临床可表现为皮肤、黏膜出血症状明显, 伴有手心热、大便干结、舌红苔薄少。久病必有瘀, 毒瘀相结, 又可郁而化热, 进一步耗伤正气, 临床上可表现为皮肤瘀斑瘀点色暗红、经久不消, 疲劳乏力, 面色黎黑。热毒不除, 瘀血不去, 则新血不生, 故热、毒、瘀为发病之标, 并作为致病因素及病理产物, 互为因果, 贯穿整个病理过程。小儿为稚阴稚阳之体, 脏腑娇嫩, 形气未充, 毒热互结, 疾病迁延易耗伤气阴, 故气阴两虚、毒热未清是儿童慢性免疫性血小板减少症的主要病机, 病位在脾、肾, 临床表现为热、毒、瘀互结的病理特点。

* 通讯作者: hjdzmyp@163.com

3 扶正解毒方的组方依据

结合儿童生理、病理特点以及免疫性血小板减少症本虚标实的病机, 临证自拟扶正解毒方, 药物组成: 炙黄芪 15 g, 白花蛇舌草 20 g, 生地黄 10 g, 当归 10 g, 盐菟丝子 10 g, 仙鹤草 20 g, 牡丹皮 10 g, 川芎 10 g, 炙甘草 6 g。《薛氏医案·吐血》云“血之所统者, 气也”, 血液的正常运行必须依靠脾气的固摄作用才不会逸出脉外。小儿脾常不足肾常虚, 肾虚元气无以生, 脾气虚则统摄无权, 导致血逸脉外, 故提出扶正为本的治疗原则。方中黄芪气温味甘, 可以补营中之气, 生营中之血; 《本草新编》言“黄芪, 味甘, 气微温, 气薄而味浓, 可升可降, 阳中之阳也, 无毒。专补气……其独效者, 尤在补血。”故以黄芪为君药, 取其长于补气升阳、益卫固表以温阳益气摄血。小儿为稚阴稚阳之体, 脏腑娇嫩, 热毒瘀血久郁体内, 扶正须与解毒同用, 方能补气而不助邪动血, 祛邪而不耗气伤正, 故选白花蛇舌草清热解毒, 与黄芪相须为用, 共为君药。病程日久, 营血暗耗, 脉道不利, 新血不生, 故臣以生地黄、当归、菟丝子, 取其滋阴凉血、益肾养血之功。其中菟丝子入足三阴经, 可强阴益精; 生地黄可补肾气、益骨髓、长肌肉、充脾血, 然有形之血不能速生, 必得无形之气以生之, 血药生血功缓, 气药生血功速, 故予当归, 使其得黄芪之力, 则血得气而速生, 三者合而为臣, 使营血有化生之源, 脉道充盈, 而瘀滞自消。《景岳全书·诸气》曰“血无气不行, 血非气不化”, 血液的运行依靠气的推动作用才能周流全身, 故补血须得行血, 方能补而不滞, 以血中气药川芎活血祛瘀、行气通滞。结合叶天士卫气营血辨证, 认为热、毒、瘀耗血动血, 血溢脉外, 须得凉血散血止血, 故加用清热凉血、活血化瘀之牡丹皮, 收敛止血之仙鹤草, 与川芎共为佐药。使以炙甘草气血双补、调和诸药。

4 熊胆粉的应用

4.1 中医理论溯源

《本草纲目》中记载熊胆“味苦、性寒, 归肝、胆、心经, 无毒, 能清热、平肝、利胆、明目、杀虫”; 《玉楸新解》中言其“味苦, 性寒, 入手少阴心、足少阳胆、足厥阴肝经。清心泻热, ……清君相二火”。文献研究^[4]显示, 古代临床运用熊胆主要以治疗热证为主, 与清热药配伍最

多, 可清热泻火、清热解毒、清热凉血、清虚热, 在治疗小儿疾病方面, 取其性寒味苦的特点, 既可清血热、解热毒, 亦可治虚热。

4.2 现代研究依据

熊胆中熊去氧胆酸为鹅去氧胆酸的立体异构物, 乃熊胆的特殊成分。王青春等^[5]通过构建免疫性血小板减少症小鼠模型, 发现给予熊胆及熊去氧胆酸后, 各组小鼠降低的血小板计数显著回升, 骨髓产板型巨核细胞增多, 提示熊胆及熊去氧胆酸能减少血小板与产板型巨核细胞的免疫性破坏, 改善骨髓巨核细胞的异常增生, 对免疫性血小板减少性紫癜小鼠有一定的治疗作用。萨茹拉等^[6]研究发现, 熊胆对于临床血小板减少性出血疾病有着显著治疗作用, 可提高外周血血小板计数、血小板生成素水平, 并激活周围血小板、促进血管收缩及血小板聚集活化释放来发挥止血促凝作用, 还可调整凝血系统和纤溶系统, 发挥双向调节作用来达到治疗目的。

5 扶正解毒方联合熊胆粉治疗儿童慢性免疫性血小板减少症

根据儿童慢性免疫性血小板减少症气阴两虚、毒热未清的主要病机^[5], 我们临床运用扶正解毒方联合熊胆粉治疗该病。慢性免疫性血小板减少症患儿久病顽固, 蕴结成毒, 热毒灼阴津, 耗阴血, 加之正气不足, 血液运行无力, 故致瘀血内生, 瘀血郁久又化热、成毒, 形成热、毒、瘀恶性循环的病理过程。故在运用扶正解毒方治疗免疫性血小板减少症时, 若患儿临床表现见皮肤瘀斑瘀点色鲜红或暗红, 或伴鼻衄、齿衄, 手心热, 大便干结, 舌红苔薄少者, 加用熊胆粉, 取其清热、解毒、凉血之效, 以解该病热、毒之病理因素, 进而阻断瘀血形成的过程。在临床应用时, 根据患儿毒热的临床表现, 灵活调整熊胆粉用量。初期毒热较盛时, 用量较大(每次 0.25 g, 每天 2 次), 以去热存阴, 解毒生新, 待毒热较缓时, 逐渐减少用量, 以防寒凉过伤正气。后期则以小剂量维持(每次 0.125 g, 每天 1 次), 以免热盛来复, 病情迁延, 若血小板计数正常、未见毒热之中医证候 6 个月以上者, 可停用熊胆粉, 以扶正解毒方巩固疗效。

6 典型病案

患儿, 女, 6 岁, 2018 年 3 月 28 日初诊。主诉: 皮肤瘀斑、瘀点 7 个月。患儿于 7 个月前无明显

显诱因出现皮肤瘀斑、瘀点，不高出皮面，按之不褪色，无发热、咳嗽、骨痛、关节红肿等伴随症状，就诊于当地医院行相关检查诊断为免疫性血小板减少症，未使用激素及丙种球蛋白治疗，予中成药及中药汤剂治疗，效果不显著，血小板计数波动在 $60 \times 10^9/L \sim 90 \times 10^9/L$ 。平素可见皮肤散在瘀斑、瘀点，偶有鼻衄。刻诊症见：皮肤出血点色暗红，面色暗黄无华，纳差，盗汗，大便干结、二三日一行，手足心热，舌红、苔薄少，脉细。血常规：白细胞计数 $6.69 \times 10^9/L$ ，红细胞计数 $4.59 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 $128 g/L$ ，血小板计数 $86 \times 10^9/L$ 。西医诊断：免疫性血小板减少症；中医诊断：紫癜（气阴两虚、毒热未清）；治以益气养阴、清热解毒，以扶正解毒方合熊胆粉加减。处方：太子参 15 g，炙黄芪 10 g，白花蛇舌草 20 g，枸杞子 10 g，酒苁蓉 10 g，当归 10 g，菟丝子 10 g，川芎 8 g，白芍 10 g，仙鹤草 20 g，牡丹皮 10 g，土茯苓 20 g，连翘 10 g，白茅根 15 g，煅牡蛎 20 g，莪术 10 g，炙甘草 8 g。21 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次温服，每次加熊胆粉 0.25 g（北京华邈药业有限公司，规格 0.25 g/支）混匀后服用。

2018 年 4 月 21 日二诊：服中药后未见鼻衄，食欲较前稍有改善，大便二日一行，皮肤未见出血点，面色萎黄，手足心热较前改善，舌红、苔薄，脉细。血小板计数 $85 \times 10^9/L$ 。处方以初诊方去酒苁蓉、枸杞子、连翘，加酒苁蓉 10 g、黄芩 10 g、鸡血藤 10 g，30 剂，中药及熊胆粉煎服法同前。

2018 年 5 月 22 日三诊：患儿诸症均缓解，皮肤未见出血点，鼻衄未作，纳眠可，二便调，手足心热及盗汗明显改善，舌淡红、苔薄腻，脉细。血小板 $104 \times 10^9/L$ 。处方以二诊方加青蒿、厚朴各 10 g，熊胆粉减量为每次 0.125 g，服用方法同前，巩固疗效。后患儿 1 个月复诊 1 次，查血小板维持在 $100 \times 10^9/L$ 以上，继续服用中药巩固疗效，熊胆粉每天 0.125 g，共服用 6 个月后停用。

按语：患儿初诊时病史 7 个月，属慢性免疫性血小板减少症范畴。该患儿病程较长，迁延不愈，毒热内结，正气已虚，病程中可见皮肤出血点、鼻衄等出血症状，提示营血暗耗，阴液损伤，不能敛阳，虚火内亢，灼伤血络，故成气阴两虚、毒热未清之证。治疗采用扶正解毒方加减并加用熊胆粉，方中太子参、黄芪同用，以补营中之气，生营中之

血；选用性味甘平之太子参，取其益气生津之效，使补气血而不过于燥热，加甘平之枸杞子滋补肾阴；同时以连翘、土茯苓加强清热解毒之效；当归、白茅根、莪术补血活血、凉血止血；煅牡蛎软坚散结、改善大便干结；少佐肉苁蓉阳中求阴，加用熊胆粉加强清热解毒凉血、清虚热之效。二诊患儿出血症状改善，手足心热好转，但血小板计数未见明显改善，大便仍干结，以山萸肉易肉苁蓉、枸杞子，补益肝肾、滋阴补精，配合鸡血藤既可补肾养血，又可活血，以黄芩易连翘，清热止血。全方以滋阴清热、补血活血止血为主，以冀改善症状，提高血小板计数。三诊患儿毒热及阴虚症状明显缓解，未见出血，血小板计数恢复正常，故以巩固疗效为主，加用厚朴调理中焦气机，加用青蒿取其体轻性兼补阴，泻火而不损阴，并减少熊胆粉用量，适用于长期服用。整个治疗过程中扶正与解毒兼顾，补气而不动血，清热而不伤正，凉血而不留瘀，止血而不留邪，脾肾双补，气血同调，标本兼顾，故疗效显著。

参考文献

- [1] 吴润晖, 马洁. 儿童免疫性血小板减少症的治疗策略[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(15): 1124-1128.
- [2] 刘书方, 范小莉, 余惠平. 余惠平教授扶正解毒法治疗儿童原发免疫性血小板减少症[J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 8(4): 462-464.
- [3] 余惠平, 董理权. “鸡尾酒疗法”在儿童特发性血小板减少性紫癜中的运用[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(11): 95-96.
- [4] 崔莲. 明代以前熊胆临床应用文献研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [5] 王青春, 王宏宇, 白长喜, 等. 熊胆及熊去氧胆酸抗血小板免疫性破坏作用和机制研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(3): 128-132.
- [6] 萨茹拉, 吴玉小, 莲花, 等. 蒙药熊胆对血小板减少性出血模型大鼠凝血、纤溶系统的影响[J]. 环球中医药, 2018, 11(3): 339-344.

(收稿日期: 2019-12-17; 修回日期: 2020-08-03)

编辑: 侯建春

更正

本刊 2020 年第 5 期第 425 页右栏第 10 行“机械”应为“机体”。特此更正, 并向读者致歉。

本刊编辑部