

· 当代名医 ·

周霭祥诊治再生障碍性贫血的学术思想

胡晓梅 胡乃平 刘 锋*

(中国中医科学院西苑医院血液科, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

* 通讯作者: liufengdoctor@126.com, (010) 62835361

周霭祥(1926~), 男, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 中国中医科学院荣誉首席研究员, 人事部、卫生部、国家中医药管理局指定的全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。历任中国中西医结合学会血液学专业委员会第一至三届主任委员。周老从医 50 余年, 致力于中医药治疗血液系统疾病的理论及临床研究, 积累了丰富的经验。曾获部、局级科研成果奖 7 项, 主编及合编著作 25 种, 发表医学论文 100 余篇。培养博士及硕士研究生 8 名, 学术经验继承人 2 名。

[关键词] 再生障碍性贫血; 中医药治疗; 周霭祥

周霭祥老中医从事中医血液病临床和科研工作 50 余年, 对血液病的中医诊断与治疗具有丰富的经验和独到的见解, 现总结如下。

1 中医对再生障碍性贫血(再障)的认识

根据急性再障发病急骤及所呈现的显著贫血、严重出血、伴有高热等特点, 中医学多将其归为“急劳”、“热劳”、“血证”等范畴; 而慢性再障病程缓慢, 以贫血为主, 出血、感染相对较轻, 因而将其归为“虚劳”、“血虚”或“血证”等范畴。

周老师认为^[1-2], 再障的中医诊断应固定为“虚(髓)劳”一病。再障以髓枯精亏、气血虚(骨极、精极、血极)为主要矛盾, 但髓亏是本, 血虚是标, 出血与高热是正气亏虚后的继发改变, 单以“血虚”、“血证”诊断则不能概括髓亏这一本质改变, 而以“虚(髓)劳”诊断则既可反映血虚、气虚血溢, 又能提示“精极”、“骨(髓)极”的本质。急性再障发病急重, 应为“急(髓)劳”, “热劳”与“血枯”同样不能概括本病本质。因此, 中医学既往对疾病的诊断多是症状学诊断。周老师认为^[1-2], 随着时代的发展, 中医应针对再障的现代医学认识做出相对应的固定的中医诊断, 这样才更能揭示疾病的本质, 便于指导诊疗与交流合作。

2 处理好再障辨证论治的几个关系

2.1 肾虚精亏与气血不足的先后关系

周老师认为^[3-5], 再障的发生是肾虚精亏在前,

气血亏虚在后。中医早在《黄帝内经》时代已经认识到骨髓与精的充盛与气血充盈密切相关。周老师认为, 虚劳(再障)的基本病机是肾虚精亏, 骨髓空虚, 气血无以化生而成。中医学认为, 血液的生成不但与脾肾两脏有密切关系, 且骨中精髓也与血液相互化生, 如《灵枢·痙疽》云:“肠胃受谷, ……中焦出气如露, 上注溪谷, 而渗孙脉, 津液和调, 变化而赤为血, ……骨伤则髓消, 不当骨空, ……血枯空虚。”说明血液充养骨髓, 骨髓伤则不仅骨有病变, 也导致血枯。另外, 精可化生血液, 《张氏医通》有“精不泻, 归精于肝而化清血”的论述, 说明精在血液生成中的重要作用。周老师指出^[6-7], 虚(髓)劳的病因病机与一般虚劳病机有所不同。一般虚劳多因久病致虚, 或饮食烦劳所伤, 久虚不复而致, 气血虚在前, 肾虚精亏多在后期, 即所谓“五脏之病, 穷必及肾”。而虚(髓)劳多因禀赋薄弱、素体亏虚, 复因误治失治、用药不当或接触毒物、或邪气过盛, 直伤骨髓精气, 导致髓亏肾虚精耗, 本源受损, 气血无以化生, 四肢百骸失养, 虚劳遂成; 急(髓)劳则禀赋更弱、邪毒更甚、髓伤尤重, 故而其势更汹。

2.2 虚损与瘀血、痰湿、邪毒的虚实关系

虚(髓)劳虽以虚损为主要表现, 但也可因虚致实, 虚实夹杂, 但以肾虚为本。比如痰湿、湿热、血瘀与髓亏精虚的关系, 近年来有人认为, 虚劳是湿热内盛、瘀血阻滞等所致, 周老师认为^[8], 痰湿、湿热、血瘀等只是虚劳某个阶段的继发表现, 在特定阶段可能表现的比较突出, 但不能反映疾病的全过程。在治疗上并未脱离补肾这一主旨而自成体系。另外, 邪毒与髓亏精虚的关系, 有些虚(髓)劳发病与热毒感染有关, 故有主张以解毒为主治疗虚劳。周老师认为, 虚劳之毒是病因之一, 其毒为一过性, 耗伤精(髓)之后并不象白血病那样持续存在。毒邪具有阶段性, 而精(髓)伤则贯穿始终, 这在急劳(髓劳)尤为突出。

2.3 补肾填精与益气生血的标本关系

再障由髓亏血虚,致五脏六腑四肢百脉失养,可出现诸虚损之症,五脏虚证各有不同。虚损日久,因虚致实,如久病入络,产生血虚血瘀;五脏虚损,功能失常,又痰湿等有形邪气内生;正虚易感外邪,虚证基础上可见高热等,若按以上症状论治,则莫衷一是,不能抓住髓亏精虚的本质。周教授认为^[8],虚(髓)劳的症状虽复杂多变,然髓亏精虚、气血不足是其本质,应以补肾填精养髓为主治疗,然后随症加减,相反离开了髓亏精虚这一主线,分型复杂、按型论治,反失治病求本之意。

3 中医治疗再障的临床思路

3.1 以肾虚为核心,辨证分型论治

周老师认为^[8-10],本病由于六淫、七情、饮食,包括现代医学认为的化学、物理、生物等因素,伤及气血脏腑,尤其是伤及心、脾、肾三脏而出现气血两虚、虚劳诸症,其本质上是虚劳,肾虚是其根本,气血两虚只是其标。发热、出血则是正气亏虚后的继发改变,故治疗要抓住治肾虚这个本质。肾虚之证一般有阴虚、阳虚两类,总的治疗原则是培其不足,不可伐其有余。阴虚者宜甘润益肾之剂,以补阴配阳,使虚火降而阳归于阴,即是“壮水之主,以制阳光”;阳虚者宜甘温益气之品,以补阳配阴,使沉阴散而阴从于阳,即是“益火之源,以消阴翳”;至于阴阳俱虚,气血两伤者,就宜阴阳气血并补。用药以补肾生髓药为本,其次补脾,兼顾气血,尤善用血肉有情之品填精益髓。患者以肾阴虚证候为主时,或兼有轻度出血现象者,治宜滋阴补肾,常以大菟丝子饮为主方,药用:菟丝子、女贞子、枸杞子、熟地黄、何首乌、山茱萸、墨旱莲、桑椹、补骨脂等;以肾阳虚证候为主者,治宜补肾助阳,药用:仙茅、淫羊藿、巴戟天、胡芦巴、补骨脂、菟丝子、女贞子、肉苁蓉、当归、桑椹等;病程久兼有脾肾阳虚证候者,治以十四味建中汤,药用:人参、白术、茯苓、甘草、当归、白芍、川芎、熟地黄、黄芪、肉桂、附子、麦冬、肉苁蓉、半夏等;兼有肾阴虚、肾阳虚证候者,以阴阳双补为法,药用:熟地黄、枸杞子、何首乌、山茱萸、玄参、菟丝子、补骨脂、淫羊藿、肉苁蓉、巴戟天、黄芪、当归等。而对于久用补益法无效且无出血倾向者,亦尝试用活血化瘀法,药用丹参、鸡血藤、川芎、当归、赤芍之类,不乏取得疗效者。至于补阴、补阳处方时,常遵循阴为阳之基、阳为阴之统的阴阳学说遣方用药,当补阴者在补阴为主的药中加少量补阳药;当补阳者在补阳为主的药中加少量

补阴药,这样就不致有孤阴不生、独阳不长之虞。

3.2 在辨证分型的基础上,根据病情分期论治

进展期(危重期):此期病情进行性加重,血象三系下降,输血频繁,常伴发热和出血,多见于急性再障或慢性再障初发病例及肾阴虚型患者,治疗强调中西医结合,多种药物配合输血综合治疗。中医以滋阴补肾、凉血解毒为法,标本兼治。发热、出血重者也可以治标为主,在上述滋阴补肾的基础上,加用或重用清热解毒、凉血止血药,如金银花、连翘、栀子、蒲公英、板蓝根、生地黄、牡丹皮、白茅根、地榆、藕节等。

好转期(稳定期):此期病情趋于稳定,无明显出血与发热,血象稳定或略有回升,输血间隔期明显延长,或已脱离输血;此期以治本为主,多按前述肾阴阳双补法治疗。

恢复期(缓解期):此期血象明显上升,血红蛋白及红细胞已达到或接近正常,白细胞及血小板也有一定上升,完全脱离输血3个月以上,已无出血或发热;此时阴虚、阳虚证候已不明显,治疗仍以补肾为主,多阴阳双补,此期治疗时间至少1年以上,用药逐渐减少及减量^[8-10]。

3.3 根据并发症的轻重,重点论治

再障的临床表现主要有3个方面,即血虚、出血和发热。治疗也是针对这3个方面进行。三者当中,血虚是本,出血和发热是标。在一般情况下,血虚是主要矛盾,应重点治疗血虚,一旦出现严重的出血和发热,则矛盾转化,出血和发热会威胁生命,可上升为主要矛盾,这时治疗的重点应放在出血或发热这方面来。重视中医中药对再障并发症的治疗,出血和发热为再障的两个主要并发症,这两者影响预后,也是再障致死的主要原因^[8-10]。

出血的治疗:再障的出血首先应辨虚实,再辨寒热,其次辨脏腑归属。主要有虚热、实热、气虚3种出血。轻度出血一般在治疗贫血的方药中加入止血药,出血重者则以止血为主。虚热出血:多见出血缓起、量少、色鲜红,每有低热,手足心热,盗汗,舌质红,脉细数;治以滋阴退热,凉血止血。常用滋阴退热药:生地黄、沙参、麦冬、天冬、玄参、石斛、百合、玉竹、女贞子、龟甲、鳖甲;常用凉血止血药:牡丹皮、侧柏叶、白茅根、白及、藕节、墨旱莲、大蓟、小蓟、仙鹤草、茜草、地榆、紫草、槐花;常用方有犀角地黄汤、玉女煎、大补阴丸、茜根散等。实热出血:多见出血骤起,量多,色鲜红;每有发热,舌苔黄,脉数有力;治宜清热泻

火,凉血止血。常用清热泻火药:黄芩、黄连、黄柏、大黄、栀子、生石膏等;常用方有泻心汤、龙胆泻肝汤、十灰散等。气虚出血:多为慢性出血,量多少不一,色淡,下部出血居多,并有乏力、气短、自汗、面白唇淡,或有形寒怕冷,舌苔薄白、舌质淡,脉沉细无力,治宜补气摄血,常用方有归脾汤、补中益气汤、黄土汤等。

发热的治疗:再障的发热有阴虚、气虚、感染3种,前两种为本病引起,一般为低热,根据证候表现,益气养阴,辨证施治;感染引起者,一般体温较高,常有恶寒,根据感染的局部症状可找到感染灶;病邪在表者宜解,在气者宜清、宜泻,在营、在血者宜清、宜凉;根据感染部位选方用药,如感冒发热常用银翘散、桑菊饮;口腔感染常用黄芩、山豆根、牛蒡子、马勃、桔梗、甘草。肺部感染者用生石膏、黄芩、鱼腥草、苇茎等;常用麻杏石甘汤、千金苇茎汤。肠道感染者用黄芩、黄连、秦皮、白头翁、木香、槟榔等;方用葛根芩连汤、白头翁汤、香连丸。泌尿系感染者用黄柏、栀子、瞿麦、篇蓄、车前草、滑石等;方用八正散、草薢分清饮等。软组织感染者用蒲公英、紫花地丁、金银花、连翘、败酱草、黄芩、黄连、黄柏、栀子、赤芍、牡丹皮等;常用方有黄连解毒汤、五味消毒饮,局部外敷如意金黄膏。败血症可选用清瘟败毒饮、黄连解毒汤等。

3.4 结合现代药理研究,精选药味

虚(髓)劳气血虚因于精(髓)之不足,周老师用药,以补肾填精药为本,兼顾气血,阴阳并用;随症加用活血、化湿、解毒、止血之味。周老师结合现代药理研究,以中医理论为指导,形成治疗虚(髓)劳的用药体系^[11-12]:肾阴虚:喜用熟地黄、何首乌、枸杞子、女贞子、墨旱莲、山药、山茱萸、黄精、桑椹等,并酌加补骨脂、菟丝子补阳助阴。肾阳虚:多用菟丝子、补骨脂、巴戟天、肉苁蓉、仙茅、淫羊藿、锁阳等,同时加用少量养阴之品。气血虚:选用黄芪、当归、党参、白芍、白术、茯苓、人参、山药、龙眼肉、甘草、太子参等。血肉有情之品:对阴阳俱虚者,阴阳双补;阴阳偏虚不明显者,常用填精益髓之味。周老师尤善用血肉有情之品:补阴用龟甲胶、鳖甲;助阳用鹿茸、鹿角霜、鹿角胶、黄狗肾、羊睾;补气用紫河车;补血用阿胶、黑芝麻、猪脊髓、牛骨髓、羊骨髓。如能直接输注脐带血、胎肝悬液,更能收到峻补气血之功。湿盛:临证有些患者经过补肾治疗一段时间后,逐渐出现腹胀、纳差、舌苔厚腻,这是因为肾虚导致脾虚,虚不受补所致,可暂时先补脾为主,后补肾;中西医结合治疗的

病例病程中出现湿热者,加茵陈、泽泻、郁金、益母草等。瘀血:对兼见血瘀者,多择用既有活血之功、又养血之功的鸡血藤、赤芍、丹参、当归、虎杖、红花等平和之药,避免应用三棱、莪术类燥烈峻猛之药,以防动血。解毒:对急性再障,补肾兼用解毒,急性期过后,专事补肾。解毒用生地黄、水牛角、大蓟、小蓟、紫草、牡丹皮等;对少数儿童再障,补肾易生热者,多佐用板蓝根、蒲公英、土茯苓等。出血明显的加用羊蹄、土大黄、虎杖、三七、白及、藕节、仙鹤草、水牛角等。

4 中医治疗再障的临床疗效

20世纪60年代,在西苑医院朱颜老中医带领下,周老师和同事从古代医书中筛选出大菟丝子饮治虚劳病。周老师将原方简化,仍保存其补肾之义和大菟丝子饮之名,用汤剂在临床上试用。1963~1973年期间治疗的慢性再障84例中,有效59例(基本治愈及缓解34例、明显进步9例、进步16例),总有效率为70%,其中有40例(67.7%)使用大菟丝子饮基本方。于1974~1982年期间又用改进后的方剂治疗慢性再障55例,有效49例(基本治愈及缓解31例,明显进步14例,进步4例),总有效率为89.1%,疗效较第一阶段明显提高。以后周老师引进造血干细胞培养技术,建立再障动物模型,对补肾中药用实验方法进行筛选,将筛选结果对照原方剂中的成分进一步选优淘劣,并根据辨证分型对补肾基本方剂进行调整,使方剂内容基本定型,即用于滋阴补肾的基本方药——大菟丝子饮加减。用于温补脾肾的基本方药——十四味建中汤加减。运用这两种基本方剂治疗慢性再障169例^[13],并按全国统一制定的新疗效标准,仍然达到总有效率为83.4%的疗效。为了推广科研成果,适应全国患者需要,在国家“七五”攻关课题中,周老师将大菟丝子饮再一次作了药物调整,更能切合病情,并将汤剂改为片剂,名为益肾生血片^[14],治疗再障106例,用人参归脾丸作为对照组(36例)。治疗组的基本治愈率、缓解率、总有效率分别为23.6%、36.8%、82.1%,对照组的基本治愈率、缓解率、总有效率分别为11.1%、22.2%、58.3%;经统计学处理差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组的疗效明显优于对照组。随访结果治疗组中自发病至随访时间最长1例为18年4个月,远期疗效令人可喜。

5 中医治疗再障的机理

为探索治疗再障有效的两个中药方剂大菟丝子饮和十四味建中汤的疗效机理,周老师带领同仁对

大菟丝子饮和十四味建中汤的整方、拆方、对药及单味药均进行了系统的研究^[15],结果显示,大菟丝子饮和十四味建中汤两个方剂均能促进小鼠造血干、祖细胞的增殖。将大菟丝子饮和十四味建中汤两方按中药性味分为养阴、温阳、补血3组,结果表明,养阴、温阳、补血3组中药均能促进粒系造血祖细胞的增殖,其中养阴和温阳药物作用更大。为进一步筛选有效药物,探索作用机理,周老师指导同事将常用的治疗再障的大复方大菟丝子饮和十四味建中汤按中医理论组成对药进行研究。结果表明,何首乌、熟地黄、桑椹、麦冬、菟丝子、枸杞子、黄芪、麦冬、补骨脂、巴戟天、锁阳、肉苁蓉六对对药能明显促进粒系造血祖细胞的增殖。大菟丝子饮和十四味建中汤的21味药物中,有9味单味中药(何首乌、黄芪、桑椹、麦冬、补骨脂、巴戟天、锁阳、菟丝子、熟地黄)具有促进小鼠粒系祖细胞和红系祖细胞的增殖作用。

6 中医治疗再障体会

再障虽有气血两虚的证候,这仅是疾病的现象,其本质则是与造血有关的脏腑功能障碍。与造血有关者为心、肝、脾、肾四脏,其中肾是起主导作用,因肾主骨、生髓、藏精,血为精所化;肾为先天之本,真阴元阳之所系,真阴是受五脏六腑之精而藏之,元阳命门火又与司理各脏腑的功能有密切关系。在1960年以前,大多用补养气血的方法来治疗,效果不著,以后改用以补肾为主的治疗方法后,疗效得到提高。可见本质主要是肾虚不能生髓,以致影响造血,治疗应抓住治肾这个本质^[16-17]。至于补肾阴为主,抑或补肾阳为主,要根据疾病的类型和疾病不同阶段的证候表现,随证施治。在处方用药时要阴阳兼顾,根据阴虚或阳虚的表现,补阴或补阳有所侧重。

对再障的治疗以补为主,这是普遍的治法,对一些用补法疗效不显著而无明显出血倾向的病例,可考虑用活血化瘀治疗。近年来应用此法出现了较好的苗头,为再障的治疗开辟了新的途径。关于活血化瘀治疗再障的机制,中医学有“瘀血不去,新血不生”的理论,现代医学认为,再障的发生是由于多能干细胞的衰竭及骨髓微循环的破坏所致,而活血化瘀有改善微循环,扫除病损处代谢障碍的作用,因而有利于多能干细胞的发育、增殖、分化、成熟和释放,故有助于疾病的恢复。

再障两个主要并发症,一为出血,一为感染,这两者影响预后,也是致死的主要原因。我院曾经总结

慢性再障84例,有效组合并感染、出血者较无效组为少,在住院期间死亡的8例中,死亡的直接原因为出血、感染及严重贫血。因此,积极治疗并发症,对提高有效率,降低病死率,有重要意义。

参考文献

- [1]周霭祥.中西医结合治疗慢性再生障碍性贫血的初步探讨[J].中华医学杂志,1975,55:708-710.
- [2]Zhou Aixiang. Preliminary report on treatment of chronic aplastic anemia with combined traditional Chinese and western therapy[J].中华医学杂志,1977,57:37-38.
- [3]周霭祥.再生障碍性贫血的中医治疗[J].新医药学杂志,1978,(5):15-18.
- [4]周霭祥.中医中药治疗慢性再生障碍性贫血32例小结[J].中华血液学杂志,1980,(1):19-21.
- [5]周霭祥.祖国医学对贫血的认识和治疗[J].中华血液学杂志,1981,(2):392-393.
- [6]周霭祥,谢仁敷,步玉如,等.中药为主治疗慢性再生障碍性贫血55例疗效小结[J].中医杂志,1982,(5):28-31.
- [7]周霭祥.中医对再生障碍性贫血的认识和治疗[J].牡丹江医学学报,1983,(1):30-32.
- [8]周霭祥.再生障碍性贫血证治[J].中医杂志,1985,(5):12.
- [9]周霭祥.治疗再生障碍性贫血的思路和方法[J].中医药信息报,1986,(6):19-21.
- [10]周霭祥.再生障碍性贫血的中医治疗[J].实用内科杂志,1986,6(2):80-82.
- [11]周霭祥.再生障碍性贫血的临床治疗[J].中国中西医结合杂志,1992,12(9):555.
- [12]周霭祥.再生障碍性贫血的药物治疗[J].中华血液学杂志,1999,20(4):208-210.
- [13]周霭祥,邓成珊,王天恩,等.大菟丝子饮为主治疗慢性再生障碍性贫血169例的临床观察及实验研究[J].中华血液学杂志,1986,(7):492-495.
- [14]周霭祥,王天恩,杨经敏,等.益肾生血片为主治疗再生障碍性贫血的临床研究[J].中国中西医结合杂志,1998,8(10):603-606.
- [15]谢仁敷,庄杰盾,麻柔,等.中药大菟丝子饮与十四味建中汤对骨髓造血干细胞作用的初步观察[J].中华血液学杂志,1980,(2):92-95.
- [16]王展翔,胡乃平.周霭祥老师对再生障碍性贫血的认识[J].北京中医药大学学报,1999,22(3):19-21.
- [17]胡乃平,李柳,陈瑶.周霭祥老师治疗再生障碍性贫血经验浅探[J].中国中西医结合杂志,2001,21(7):541-542.

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

[编辑:黄健]