

麻柔治疗免疫性血小板减少症经验

李 柳 指导:麻 柔

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)

通讯方式:liliu19662128@sina.com

麻柔(1945—),男,中国中医科学院西苑医院主任医师,博士研究生导师,中国中医科学院科学技术委员会委员,国家中医药管理局三级实验室“血液细胞实验室”负责人,国家中医药管理局中医内科血液学学科带头人,第四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。在中西医结合治疗、研究血液病工作中形成了独到的学术观点和见解,多次获得卫生部、国家中医药管理局及中国中医科学院科技进步奖。

[关键词] 补益法;免疫性血小板减少症;名医经验;麻柔

慢性特发性血小板减少性紫癜,近年已更名为慢性免疫性血小板减少症(cITP),是指病程持续 12 个月以上的免疫性血小板减少症患者,cITP 多发于成年人,起病隐袭,除发现血小板减少、自感乏力外,可无明显症状和体征,多表现血小板计数难以维持在正常生理水平、病情反复和易于复发等特点。cITP 部分病例表现为难治性血小板减少症(rITP)。

1 病机特点

麻老师在临床实践中发现,慢性难治性血小板减少症除检查发现血小板数量减少及少数有轻微出血症状外,可无明显症状和体征,病程长,短则一

年,长者甚至达几十年,表现以“气伤”为特点。近年来,我们在临床中观察到慢性难治性血小板减少患者多数以神疲乏力等气虚证候为主,肌衄、鼻衄、齿衄等出血证候较少。气摄血、脾统血,故脾虚气弱为基本病机,从中医理论“穷必及肾”、“虚久必瘀”及脾之健运有赖于肾之温煦,而气血的生成与脾肾两脏的关系最为密切。因此,我们认为,本病多为病程日久与治疗相关其他因素等所导致脾肾亏虚、阴阳失和之证。其病机主要是脾肾亏虚为本,血溢脉外、瘀阻络脉为标,多数患者还有慢性感染(主要慢性咽炎、扁桃腺炎、尿道炎及胃部幽门螺杆菌感染等)诱发或加重本病。故热毒也为致病之标因。故麻老师辨证治疗以益气健脾、补肾调阴阳兼活血解毒,标本兼治。临床据脾肾虚损程度不同分型治疗,体现出中医同病异治,但其实质是异证异治,为中医辨证论治的具体应用。

2 辨治经验

针对免疫性血小板减少症,目前较公认的发病

结,健脾利水,方用臌胀汤(由肝积汤合五苓散加减而成):(炙)鳖甲 15g,生牡蛎 30g,丹参 30g,川芎 15g,枳壳 15g,(炒)白术 30g,川牛膝、怀牛膝各 15g,赤芍、白芍各 15g,车前草 15g,茯苓 15g,大腹皮 15g,桂枝 9g,牵牛子 12g。方用肝积汤和肝理脾、软坚活血。桂枝辛温通阳,助膀胱、三焦之气化,与白术、茯苓配伍而增强利水之功;二丑荡涤泻下,使腹水从二便分消。随症加减,同肝积汤。唯少腹胀甚,加乌药 15g;阳虚,加鹿角霜 15g。并悬饮者,症见腹胀大如鼓,咳逆倚息不得卧,临证常用疏通合剂(为五子饮、五皮饮、五苓散加减而成)以化气行水,活血通利三焦。用药应注意治腹水不宜过用利尿。因久利伤阴,一再损害肝肾之阴,容易引发吐衄及昏迷。若攻补兼施,肝阴不伤,脾运得健,腹水不再起,则以健脾补肝肾,稍加活血之品,可望带病延年,少数或可治愈。

3.6 肝癌期

本期相当于原发性肝癌,多由肝积及臌胀迁延不愈,湿热血毒入侵,邪凝毒结,脏腑气血虚亏,脾虚湿聚,痰凝血瘀致虚痰瘀毒互结而成。病机特点为本虚标实,虚实夹杂,本虚乃脏腑气血虚,标实乃痰瘀毒互结。临床以右胁肿硬疼痛、消瘦、食欲不振、乏力、或有黄疸或昏迷等为主要表现。肝癌患者本虚标实极为明显,临证宜辨虚实,本虚表现为乏力倦怠、形体消瘦、甚至面色萎黄等;标实表现为上腹有坚硬肿物而拒按,甚至伴黄疸、腹水、腹胀闷等,故治宜攻补兼施,扶正祛邪,方用肝积汤或臌胀汤合十全大补汤加减,以达疏肝健脾、软坚散结、化瘀利水、温补气血之功,旨在祛邪不伤正,扶正以达邪,缓缓图之,最大限度地延长患者的生存期,减少痛苦,提高生存率。

(收稿日期:2010-11-26;修回日期:2011-04-06)

原因及机制既有免疫缺陷又有异常的免疫应答,西药采用各种免疫抑制剂治疗,只是抑制异常的免疫应答,仅仅是治标,即使有效,但长期使用会进一步抑制患者的免疫功能,不仅疾病不能痊愈,还会因免疫功能低下而出现相关的副作用,有的甚至是致命或不可逆的损害。而中医药用补益法治疗本病具有明显优势,以麻老师常用的桂枝汤为例,其有双向调节作用,尤在泾、吴谦以桂枝汤方为“安内攘外”、“助正气,去邪气”之方,这正与慢性和难治性血小板减少症患者常表现“免疫缺陷”和“自身免疫”共存的病理机制相契合。经过补益中药治疗,患者免疫功能恢复,诱发疾病反复的各种感染得以控制,慢性感染得以根治,疾病痊愈。

麻老师认为,中医学的优势之一是中医认为人自身也是自然演化的产物,与天地自然之气息息相通。中医的治疗体系以辨证论治为核心,以患者表现的“证”为靶点,针对动态过程,认识在时间过程中患者整体变化的本质和规律。治疗所用中药来源于天地自然的植物、矿物、动物等,皆具生生之气,同样禀受于自然,与人的生生之气相通。因而其治疗效果能够双效或多效,不仅能治愈当前所患疾病,而且同时调整了患者整体阴阳状态。补益法治疗免疫性血小板减少症的临床疗效正是体现出了中医治病的这种优势。

以脾虚气弱,阴阳失和为主者,拟桂枝汤合四君子汤为基本方,在益气通阳基础上据肾阴阳偏衰适当加补肾活血之品,且在治疗疾病过程中随时调整滋阴(滋胃阴与滋肾阴)和温阳药。大多数患者表现为此种类型。大量的病例证实益气通阳法治疗慢性和难治性血小板减少症取得了较好的疗效。桂枝汤是《伤寒论》第一方。尤在泾言:“桂枝汤,外证得之,解肌和营卫,内证得之,化气调阴阳。”正是应用桂枝汤“内证调阴阳”的特性,充分认识免疫性血小板减少症的病机特点。此外,麻老师认为,在 cITP 时存在有缺陷的免疫应答,有缺陷的免疫应答可使感染或炎症持续存在,感染或炎症持续的存在能导致 cITP 复发或加重。在 cITP 时免疫缺陷和自身免疫同时存在。因此,在 cITP 诊治过程中,应全面查找有无慢性感染灶,能根治的慢性感染应积极根治。即使一时无法能根治的慢性感染也应逐步提高患者抗病能力,消除感染。此处用桂枝主要方面是为“调和阴阳”,意在逐步提高患者愈病能力。

以肾虚为主兼脾虚血瘀,治疗当采取补肾调阴

阳兼活血解毒,以六味地黄汤加减化裁,也取得了较好疗效。少部分病程较长患者表现为此种类型。

3 典型病案

例 1:姚某,女,12 岁,2008 年 7 月 17 日初诊。主诉:血小板减少 1 年半。患者 1 年半前不明原因出现皮肤紫癜,经检查发现血小板减少,在当地做骨髓穿刺检查巨核细胞 299 个,伴有成熟障碍,余未见异常。诊断为免疫性血小板减少症,经强的松治疗血小板未达正常,激素减量后血小板明显下降。现仍服强的松,每日 40mg。无出血,乏力,便干,夜间盗汗,入睡难。检查发现咽部红,咽后壁淋巴滤泡增生,全身皮肤黏膜无出血。舌质淡红、苔白腻,脉沉。外周血象:白细胞(WBC) $11.4 \times 10^9/L$,血红蛋白(Hb) 123g/L,血小板(PLT) $39 \times 10^9/L$ 。中医诊断:血证(紫癜病),辨证为脾虚气虚兼肾虚血瘀。西医诊断:慢性免疫性血小板减少症。治疗以益气活血,处方:桂枝 10g,白芍 10g,锁阳 20g,淫羊藿 10g,太子参 30g,苍术、白术各 10g,土茯苓 30g,炙甘草 10g,萆薢 10g,穿山龙 15g,蒲公英 20g,鸡血藤 30g,生姜 10g,大枣 10 枚。服用 28 剂,强的松减量至每日 25mg。2008 年 8 月 21 日二诊:PLT $30 \times 10^9/L$,脉沉,舌质红、苔薄白。中药上方加(制)何首乌 20g 滋补肝肾。又服用 28 剂,强的松减量至每日 20mg。10 月 9 日,PLT $20 \times 10^9/L$,近期感冒后咳嗽,咽痛,便干,舌脉同上。原方加法半夏 10g、黄芩 10g,清肺化痰止咳。继服 28 剂,强的松续减至每日 15mg。11 月 24 日四诊:PLT $24 \times 10^9/L$,上症消失,自觉咽部不适,舌质红、苔薄白腻,脉沉。原方减苍术,加砂仁、豆蔻各 6g 温中化湿,木蝴蝶 10g 清热利咽。28 剂,强的松续减至每日 10mg。2009 年 3 月 2 日五诊:PLT $39 \times 10^9/L$,大便干,二三天 1 次,舌苔花剥。处方:桂枝 10g,白芍 10g,锁阳 20g,淫羊藿 10g,太子参 30g,清半夏 10g,黄连 3g,黄芩 10g,土茯苓 30g,炙甘草 10g,萆薢 10g,穿山龙 15g,生姜 10g,大枣 10 枚。加强清解中焦,继服 28 剂,强的松续减至每日 7.5mg。2009 年 4 月 16 日,PLT $143 \times 10^9/L$,脉沉,舌质红、苔花剥。上方清半夏改为 6g,加麦冬 20g、山药 30g 滋阴清热。强的松续减至每日 5mg。

按:激素治疗无效或激素依赖的 cITP 患者临床寻求中医治疗的很多。本例患者初诊时强的松用量大,但血小板仍较低,经益气活血调理脾胃治疗近 10 个月,强的松渐减量至每日 5mg,血小板先后后

升,最后升至正常。麻老师在基本治疗不变的前提下,据症舌脉的变化,在益气通阳基础上变通随症加减,调节阴阳寒热,而收良效。

例 2:闫某,男,33 岁,2008 年 11 月 20 日初诊。血小板减少 5 年余。患者 5 年前不明原因出现皮肤紫癜,经检查发现为免疫性血小板减少性紫癜,在当地做骨髓穿刺检查发现巨核细胞 50 个伴有成熟障碍,余未见异常。最初应用强的松治疗有效,减量后血小板明显下降。近年加量服强的松无效。现仍服强的松每日 40mg,面红,口腔血疱,乏力,便干,入睡难,皮肤散在瘀青。咽部红,咽后壁淋巴滤泡增生,全身皮肤黏膜有散在出血。舌质红、苔薄白,脉沉细。外周血象:WBC $12.1 \times 10^9/L$,Hb 181g/L,PLT $6 \times 10^9/L$ 中医诊断:血证(紫癜病),西医诊断:cITP(慢性免疫性血小板减少症)。中医辨证:脾肾虚兼血瘀。治以补益脾肾兼活血:锁阳 20g,淫羊藿 10g,太子参 30g,白术 10g,土茯苓 30g,炙甘草 10g,萆薢 10g,穿山龙 15g,蒲公英 20g,鸡血藤 30g,女贞子 20g,墨旱莲 10g,生姜 10g,大枣 10 枚。服用 28 剂,强的松减量至每日 35mg。2008 年 12 月 11 日二诊:PLT $2 \times 10^9/L$,脉沉,舌边尖质红、苔薄白,仍面红,盗汗,出血改善。中药上方加(制)何首乌 20g,桑椹 30g 加强滋补肝肾。28 剂,强的松减量至每日 30mg。2009 年 1 月 15 日三诊:PLT $4 \times 10^9/L$,出血改善,近期手心易汗,每周遗精三四次,咽部不适,脉沉,舌边尖红、苔薄白。处方:桂枝 10g,白芍 10g,锁阳 20g,淫羊藿 10g,太子参 30g,(炒)白术 10g,土茯苓 30g,炙甘草 10g,萆薢 10g,穿山龙 15g,蒲公英 20g,金莲花 10g,生地黄、熟地黄各 15g,知母 6g,黄柏 6g,生姜 10g,大枣 10 枚。28 剂,强的松续减至每日 25mg。加补肾通阳合清实热及泻下焦相火,阴阳寒热并举。2009 年 3 月 26 日四诊:PLT $12 \times 10^9/L$,无出血,仍有遗精及手足心出汗,咽部不适改善,舌尖红、苔薄白,脉沉。中药处方:知母 10g,黄柏 10g,生地黄、熟地黄各 15g,山药 10g,山茱萸 10g,牡丹皮 10g,茯苓 10g,泽泻 10g,白芍 10g,萆薢 20g,淫羊藿 10g,穿山龙 20g,巴戟天 10g,桂枝 10g,锁阳 20g,太子参 30g,(炒)白术 10g,生姜 10g,大枣 10 枚。加强补肾后血小板呈上升但肾阴虚症状仍较明显,改以滋肾阴为主的六味地黄汤合温阳通阳活血健脾。强的松续减至

10mg、5mg 交替服用,服用中药 28 剂。2009 年 6 月 4 日五诊:PLT $29 \times 10^9/L$,遗精止,手足汗减少,舌尖红改善,舌苔薄白,脉沉。中药原方加活血养血的鸡血藤 20g。强的松续减至每日 2.5mg。2009 年 11 月 12 日六诊:PLT $44 \times 10^9/L$,诸症消失,仍咽部不适,脉沉,舌边齿痕、苔薄白。从阴热症状改善及结合舌苔变化(由舌边尖红出现舌边齿痕)加强健脾利湿,2009 年 3 月 26 日方茯苓改 20g,去知母、黄柏、桂枝、白芍,加蒲公英 20g。强的松已停用 3 个月余。2010 年 1 月 14 日七诊:PLT $63 \times 10^9/L$,尿色黄,便干,易上火,舌苔薄白,脉沉。中药原方加知母 10g,黄柏 6g。2010 年 2 月 25 日八诊:PLT $58 \times 10^9/L$,面部痤疮,咽部不适,脉沉,便干,舌苔薄黄。据舌苔及症状加强滋肾阴清实热,3 月 26 日方茯苓改土茯苓 30g,改泽泻 20g,加桑椹子 30g。2010 年 5 月 27 日九诊:PLT $88 \times 10^9/L$,脉沉,舌边齿痕、苔薄白。诸症消失。近期来院复诊血小板已正常 2~3 个月,诸症消失,仍服中药巩固治疗中。

按:患者诊断为慢性免疫性血小板减少症,cITP 激素治疗无效或激素依赖的患者临床寻求中医治疗的患者很多。本例患者病程 5 年,初诊时虽然强的松用量较大但血小板仍极低,且临床表现出长期服用激素后阴虚火旺证候,出血较明显,麻老师治以益气滋阴为主,快速减量激素。随着临床表现出肾阴虚为主的症候群(遗精、盗汗、面红、舌尖红),调整以滋肾阴为主的六味地黄汤适当合温阳通阳健脾活血之品,血小板呈上升,治疗半年后从阴热症状改善及结合舌苔变化(由舌边尖红出现舌边齿痕)出现湿盛故加强健脾利湿,血小板继续上升。3 月份后据症舌脉阴虚兼实热故调整以补肾调阴阳兼清热活血,血小板升至基本正常,诸症消失。本例围绕补肾为中心,并据症舌脉变化判定阴阳寒热的盛衰调整治疗近 1 年半,强的松渐减量至停用,血小板逐渐上升至接近正常。

以上例子可以看出麻老师诊病尤重舌诊,通过舌色的淡或红、舌体胖瘦,舌边尖齿痕及舌苔厚薄及剥脱等判断阴阳的盛衰,据此结合症状和脉象调整滋阴与温阳药。重视检出及治疗慢性感染病灶,标本兼治。

(收稿日期:2010-11-17;修回日期:2011-03-12)

[编辑:洪 涛]