

• 综 述 •

急性再生障碍性贫血的中医认识与治疗

王一俊 刘 锋*

(中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

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

[摘 要] 针对急性再生障碍性贫血(AAA)的中医病因病机及治疗作了综述, 认为 AAA 病因病机可概括为“毒、虚、痰、瘀”四个方面, 补肾填精贯穿治疗始终, 根据病情不同分期, 又有清热解毒凉血法、补肾健脾泻肝法、益肾化痰逐瘀法之不同; 进而对其治疗及研究提出了展望。

[关键词] 急性再生障碍性贫血; 中医病机; 中医药治疗; 综述

再生障碍性贫血是一组由化学、物理、生物、药物及不明因素引起的免疫机能异常、造血干细胞受损、造血微环境损伤, 从而导致造血机能衰竭, 进而全血细胞减少为特征的综合征。国内将其分为急性再生障碍性贫血(AAA)和慢性再生障碍性贫血(CAA)两类。其中, AAA 起病急、进展快、病情危重, 自然病程仅 3~6 个月, 为临床难治性疾病。目前以抗胸腺细胞免疫球蛋白(ATG)联合环孢素(CsA)为主的免疫抑制治疗和造血干细胞移植为主要的现代医学治疗手段。

根据 AAA 临床特征, 可归入中医“血证”、“急劳”、“热劳”等范畴。《圣济总录·虚劳门》云:“热劳之证, 心神烦躁, 面赤头痛, 眼涩唇焦, 身体壮热, 烦渴不止, 口舌生疮, 饮食无味, 肢节酸痛, 多卧少起, 或时盗汗, 日渐羸瘦者是也”; 又说:“急劳之病其证与热劳相似, 而得之差暴也, 缘禀受不足, 忧思气结, 荣卫俱虚, 心肺壅热, 金火相刑, 脏气传克, 或感外邪, 故烦躁体热, 颊赤心忪, 头痛盗汗, 咳嗽, 咽干, 骨节酸痛, 久则肌肤销铄, 咯涎唾血者, 皆其候也”。中医学从与现代医学不同的认识角度出发研究 AAA, 有助于提高 AAA 的临床疗效, 提高患者的生存质量, 弥补现代医学之不足。现就 AAA 的中医认识与治疗的现状总结如下。

1 病因病机

AAA 可谓多病因致病、多病机共存、多脏腑受病。总结中医同道的认识, 可将病因病机概括为“毒、虚、痰、瘀”四个方面。

1.1 邪毒内陷骨髓

引起 AAA 之邪毒有内外之分, 毒邪性属温热。

外犯之毒邪如药物、化学、物理因素、病毒等, 邪入骨髓, 燔灼精髓, 精耗髓伤则精血化生乏源; 同时煎灼营血, 伤络动血, 耗气伤阴, 致脏腑失调, 肾失生髓之功。内生之毒责于过度劳累、饮食不节、七情内伤等使脏腑功能失调, 气血运行失常, 体内生理或病理产物不能及时排出, 蕴积体内化生为毒, 毒邪蓄积, 灼血阻络, 伤精耗髓, 导致精髓枯涸, 血生乏源^[1]。刘清池等^[2]认为, AAA 是温热毒邪侵及人体, 直中髓血, 伤阴耗血, 致肾精亏虚, 气血复无以化生而成。寇孟珂等^[3]将 AAA 病机概括为“毒邪入髓→气血津精亏损→气不摄血→出血→血不养精→精髓枯涸→精不化血→血脉空虚→遭受毒邪”的循环往复过程。赵广新等^[4]认为, 毒邪为 AAA 发病的外因, 毒性火热, 耗气伤阴, 伤血动血; AAA 显见毒邪为标, 故见发热、出血明显, 且毒邪贯穿其发病的整个过程。韩冠先^[5]认为, AAA 的始动因素应是毒邪, 毒邪入血伤髓, 造成髓不生血, 血不归经, 气不卫营。

1.2 肾精亏虚为本, 脏腑虚衰兼并

肾为先天之本, 主骨藏精, 精能生髓, 髓是化生血液的物质基础。先天不足、温热邪毒及劳倦内伤等均可使肾精亏虚, 继而髓枯、精不化血而致虚。总之, 肾精亏虚为本, 但他脏亦可受累。脾为后天之本, 脾运化失司, 气机枢机不利, 气血生化乏源, 气不统血而致出血, 因此脾虚也是多数专家认同的病机之一。另外, 也有学者提出 AAA 从肝论治的观点。如苏云尔^[6]认为, 本病感染发热时出现热毒证候, 掩盖了肾虚及肝的病变本质, 按乙癸同源之说, 泻肝火、滋肝阴, 能较快控制危急状态; 而黄振翹^[7-8]认为, 肾精亏虚是导致阴阳失调、精髓亏枯、生血障碍

的根本原因,肾精亏虚,引动肝胆相火,诱发少阴伏火,肝木失调,脾胃运化失司,终致肾阴亏损、精髓消耗、气血不化。

1.3 痰浊内流,瘀血内停

痰瘀皆为病理产物。温热毒邪炼液为痰或因劳倦内伤、饮食不节等导致脾失运化、水饮不得宣布而聚为痰饮,痰积久不去,阻碍气机运行,水谷精微不得以濡养脏腑,脏腑功能失调而气血乏源,或积久成毒,毒入骨髓而精血枯竭。瘀血可因温热毒邪灼伤血络,离经之血致瘀,也可因气血失运,血滞致瘀,瘀久则旧血不去,新血不生,瘀毒入髓则耗竭精血。正如《血证论》所云“血积久,亦能化为痰水。”可见痰瘀可共存致病。吴迪炯等^[9]认为,AAA为本虚标实,虽正气未衰,但其虚早就,皆当致瘀,邪热之毒热灼津液,津聚则为痰湿,AAA形成之时,痰瘀亦早就存在。

结合临床观察,AAA是一个毒、虚、痰、瘀共存,互为因果的复杂病理过程。概括来说,肾精亏虚为本,肝脾不足与肾精亏虚相呼应,温热邪毒为标,痰瘀内停为变,在临证时要明辨标本,执简驭繁。

2 辨证分期论治

由于AAA病机复杂,查阅近几年文献资料,分型繁多,基于脏腑辨证和气血阴阳辨证总计不少于40个证型。由于辨证分型的不统一,没有针对AAA的独立中医辨证分型规范,致使疗效评价参考价值降低。结合AAA的发病机制,近年来对于AAA的辨证治疗认识多从疾病的动态变化角度分析,分期论治是一大趋势。

AAA初发病时,临床多表现为高热、出血、脉象虚大而数的邪盛正虚之证。随着治疗和病情演变,发热、出血减少,多见乏力、心悸气短、面色苍白、纳食欠佳,或有畏寒自汗,或有五心烦热、盗汗,舌淡苔或白腻或黄腻,脉象沉濡,呈现虚实夹杂之证。再随病情缓解,临床表现出面色无华、腰膝酸软、耳鸣脱发、脉沉细弱,呈现精血亏虚之象。

苏云尔^[6]将AAA按病情分为危重期、好转期、恢复期,在西药雄激素治疗基础上,危重期泻肝火滋阴水,拟方羚羊乙癸汤(羚羊角、黄连、盐黄柏、焦栀子、生地黄、白茅根、牡丹皮、阿胶、炙甘草、大枣)与二至补髓汤(生地黄、黄芪、当归、女贞子、墨旱莲、枸杞子、白茅根、侧柏叶)交替服用;好转期肾虚证候明显,治以填精生髓、补肾生血,用鸡血藤拯阳汤或鸡血藤益精汤治疗;恢复期补肾生血,结果总有效率为

53.3%。梁冰等^[10]提出将AAA分为急劳髓枯温热型和急劳髓枯虚寒型。发病初级阶段辨为急劳髓枯温热型,治疗采用滋阴补肾、凉血解毒,方拟凉血解毒汤加味(羚羊角粉、牡丹皮、生地黄、赤芍、麦冬、板蓝根、黄芩、贯众、苍耳子、三七粉、琥珀、地肤子等);待病情趋于稳定,热退血止后,辨为急劳髓枯虚寒型,治以温补肾阳、填精益髓,参芪仙补汤加味(太子参、党参、红参、黄芪、淫羊藿、补骨脂、女贞子、墨旱莲、巴戟天、白术、阿胶、甘草等)与凉血解毒方交替使用,结果治愈缓解率65%。刘清池等^[2]在梁冰基础上提出治疗AAA初期宜凉血解毒,中期宜清热养阴,后期宜填精益髓,并强调清法在治疗AAA中的重要性,初期忌滋补,中期忌温热,后期方可温肾填精。有研究者将AAA划分为进展期、稳定期与缓解期3个阶段,根据急则治标、缓则治本原则,进展期清热解毒兼补气血,稳定期补肾生髓佐以清热解毒,缓解期补肾固本^[11]。吴迪炯等^[12]将AAA按照治则分为“凉—温—热”三期,初期据热毒壅盛或阴虚血热征象,予清热解毒、凉血止血、滋阴降火之品“凉”之;若感染得到控制,热毒已清,虚火归原,出血倾向缓解,呈气阴两虚之象时,可加用健脾补肾之品以益气养阴填精;待病情稳定,元阴渐复,阳虚之像显现时,则加用温肾壮阳之品,促进骨髓造血。同时还提出兼治“痰瘀”贯穿整个治疗过程。黄振翘^[7]根据AAA本虚标实的病机变化特点,分为三阶段辨证施治。第一阶段解毒散邪、泻火凉血以尽早尽快控制危急症状,稍佐清补扶正之品,选方为犀角地黄汤合黄连解毒汤合三才封髓丹;第二阶段健脾滋肾,调达肝木,兼顾治标,方选黄芪异功散合六味地黄丸合茜根散加减;第三阶段以本虚为主,治疗则阴阳双调,填精益髓,选用大补元煎合右归丸,适当佐以清解甘润之品以防邪恋。张文曦^[13]治疗初期以清解热毒、凉血止血为主;应用免疫抑制剂、环磷酰胺治疗阶段,注重健脾和胃、益气养阴;免疫抑制剂或造血干细胞移植后,重用益肾健脾、补气填精,并强调健脾之力当加强。

综上所述,AAA的治疗中,补肾填精贯穿治疗始终,根据病情不同阶段,又有清热解毒凉血法、补肾健脾泻肝法、益肾化痰逐瘀法之不同。

3 特殊类型治疗

肝炎相关再生障碍性贫血(HAAA)是发生在急性肝炎后的重型再生障碍性贫血,现已被证明与本病相关的肝炎病毒有甲、乙、丙、丁、戊、庚型肝炎

病毒及微小病毒 B19、巨细胞病毒、Epstein bar 病毒、输血传播病毒及未知肝炎病毒^[14]。中医药治疗仅有个案报道。如杨梦兰等^[15]治疗 1 例 HAAA, 考虑其为邪毒内陷、虚火内灼、肝肾亏损、气血两虚, 予补益肝肾、解毒凉血退黄的攻补兼施之法, 处方为制何首乌、丹参、白芍、黄精、虎杖、侧柏炭、藕节炭、半枝莲、白花蛇舌草、菟丝子、枸杞子、茵陈、陈皮等。治疗后病情渐趋好转, 血象上升明显, 后因感寒突发肺炎并抓住阳气虚衰根本, 宣泄肺热药物中重用独参汤使病情转危为安, 最终基本治愈。杜坤一等^[16]治疗 1 例 EB 病毒 HAAA, 在支持治疗前提下, 先以清热解毒、利湿退黄为法, 予生石膏、知母、竹叶、芦根、黄连、蒲公英、炒山药、陈皮、焦山楂、焦神曲、焦麦芽、牡丹皮、生地黄、甘草、羚羊角粉、白芍、白及; 待热退黄退后, 逐渐加补肾中药, 血象恢复明显后辨证肾阴阳两虚, 予气血阴阳并补, 黄芪尤为量大, 用至 60 g 而收功。

4 中西医结合治疗

由于 AAA 病情危急, 单纯中药治疗存在较大的局限性, 目前多采取免疫抑制治疗联合中药的中西医结合治疗。标准的免疫抑制治疗方案为 ATG 联合 CsA, 治疗反应率 60%~80%^[17]。我们认为, AAA 以肾虚为本, 因此, 采取补肾中药联合 ATG 或抗淋巴细胞免疫球蛋白 (ALG) 治疗 AAA, 临床使用其总有效率达 83.1%^[18], 意味着中西医结合治疗 AAA 可优势互补, 取长补短。

5 展望

中医对于 AAA 的辨证施治至今已取得一定成效, 但是仍有很多不足, 如缺乏对临床有指导意义的 AAA 的中医分型规范化研究; 对 CAA 的中医药治疗机制研究和中医证型的客观化研究较多, 但未有单独针对 AAA 者; AAA 缺乏大样本的临床研究; 缺乏针对 AAA 特效方药的研究; 缺乏 AAA 的中西医结合临床研究系统化、规范化。AAA 治疗上中医与西医的互补性或优势所在, 这些问题和不足给我们留下了很大的发展空间, 期待我们更多的努力和做出更大的成绩。今后可从治疗前中医证型与疗效关系角度建立对临床有指导意义的 AAA 的规范化中医分型, 加强治疗 AAA 的单方验方临床和实验研究, 加强中医治疗 AAA 在控制出血和感染上与西医的互补性或优势所在等方面的进一步研究。

参考文献

- [1] 周永明, 陈其文. 试论毒邪与再生障碍性贫血[J]. 上海中医药杂志, 2009, 42(12): 51-53.
- [2] 刘清池, 郑博荣, 田洪波, 等. 急性再生障碍性贫血的中医论治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(12): 53-55.
- [3] 寇孟珂, 雷建春, 李朝敏, 等. 再生障碍性贫血“毒入骨髓”病机初探[J]. 四川中医, 1996, 14(10): 3-4.
- [4] 赵广新, 刘丹卓. 再生障碍性贫血的中医发病新思维[J]. 贵阳中医学院学报, 2001, 23(4): 4-6.
- [5] 韩冠先. 升马生血汤治疗急性再生障碍性贫血[J]. 河南中医, 1999, 19(1): 20-21.
- [6] 苏云尔. 中西医结合分期论治 30 例重型再生障碍性贫血[J]. 中西医结合杂志, 1994, (增刊): 59-60.
- [7] 许毅. 黄振翘治疗急性再生障碍性贫血经验[J]. 中医杂志, 2006, 47(9): 655-656.
- [8] 周韶虹, 甘晓芳, 许毅, 等. 黄振翘从“泻肝清火, 寓泻于补”论治再生障碍性贫血[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(4): 10-11.
- [9] 吴迪炯, 沈一平, 周郁鸿, 等. 浅谈急性再生障碍性贫血的“痰瘀同治”观[J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 91-92.
- [10] 李达, 梁冰. 梁氏凉血解毒汤为主辨治急性再生障碍性贫血 72 例分析[J]. 医学理论与实践, 1999, 12(12): 710-711.
- [11] 中华中医药学会内科血液病专业委员会. 急性再生障碍性贫血的中医药治疗及用药经验谈[J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(3): 12-13.
- [12] 吴迪炯, 胡致平, 沈一平, 等. 急性髓系病分期论治诊断依据初探[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1099-1101.
- [13] 张文曦. 辨证论治重型再生障碍性贫血[J]. 中国中医急症, 2009, 18(4): 572-573.
- [14] Rauff B, Idrees M, Shah SA, et al. Hepatitis Associated Aplastic Anemia: A review [J]. Virol J, 2011(8): 87. doi: 10.1186/1743-422X-8-87.
- [15] 杨梦兰, 李秀敏. 小儿肝炎后重型再生障碍性贫血 1 例[J]. 上海中医药杂志, 1996, 30(2): 20-21.
- [16] 杜坤一, 葛会泉, 郑洪敏, 等. EB 病毒肝炎再障综合症 1 例[J]. 四川中医, 2012, 30(11): 119-120.
- [17] 何广胜, 邵宗鸿. 再生障碍性贫血的免疫抑制治疗现状[J]. 中华血液学杂志, 2002, 23(11): 611-613.
- [18] 唐旭东, 刘锋, 李柳, 等. 补肾中药联合 ATG 或 ALG 治疗重型再生障碍性贫血预后因素分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8): 250-254.

(收稿日期: 2013-03-19; 修回日期: 2013-06-18)

[编辑: 崔京艳]