

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.16.003

当代名医

丁樱运用养血安络法治疗儿童慢性免疫性血小板减少症经验

李向峰¹, 郑海涛², 任献青¹, 张霞¹, 陈文霞², 闫永彬²✉ 指导:丁樱¹

1. 河南中医药大学儿科医学院, 河南省郑州市郑东新区金水东路156号, 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院

[摘要] 总结丁樱教授运用养血安络法治疗儿童慢性免疫性血小板减少症(CITP)的临床经验。认为CITP病机为本虚标实,以气血不和为本,脉络不宁为标,提出养血安络法是基本治疗原则。养血法为治疗之本,根据气虚、阴虚、血瘀之侧重,分为益气生血、健运脾胃法,养阴补血、滋养肝肾法,活血养血、祛瘀生新法;安络法为治疗之标,根据伏毒、伏风、寒湿之侧重,分为清热宁血法、祛风柔肝法、散寒温络法。临证擅于运用归脾汤、左归丸加减治疗,并配合活血化瘀、清热解毒凉血、祛风柔肝、散寒温络等药物;同时强调从整体出发,养血安络原则应贯穿始终,守方缓图,使病情趋稳。

[关键词] 慢性免疫性血小板减少症; 养血; 安络; 名医经验; 丁樱

丁樱(1951—),女,河南中医药大学第一附属医院主任医师,国医大师,全国名中医,第四、六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,国家中医药管理局重点学科中医儿科学、重点专科学术带头人。从事中西医结合儿科临床、教学、科研四十余载,尤擅长治疗儿科难治性紫癜、免疫性血小板减少症、紫癜性肾炎、肾病综合征、狼疮性肾炎等疾病及其他疑难杂症。提出小儿肾病应“扶正祛邪,序贯辨治”,同时倡导病证结合理念,提倡在小儿肾病应用激素的不同阶段发挥中药调理阴阳、恢复脏腑功能的作用,并研制清热止血颗粒、肾必宁颗粒等院内制剂。

免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)是儿童常见的出血性疾病,以皮肤、黏膜出血,骨髓象检查示巨核细胞增多或正常,并伴巨核细胞成熟障碍为临床主要特征,曾用名特发性血小板减少性紫癜^[1]。部分患儿因激素治疗不规范或不耐受、免疫低下而反复感染等因素导致病情迁延不愈,若病程大于12个月,即可诊断为慢性免疫性血小板减少症(chronic immune thrombocytopenia, CITP)^[2]。研究^[3]报道,约20%的ITP患儿可

进展为CITP。CITP患儿可见多部位反复出血,迁延不愈,部分患儿病程可达数年,严重影响患儿健康^[4]。目前药物治疗以糖皮质激素及丙种球蛋白为主,但部分患儿病情易反复且可出现多种并发症,如糖尿病、高血压、骨质疏松、骨坏死、肾上腺皮质功能亢进等^[5]。

CITP可归属于中医学“紫癜”“血证”“葡萄疫”等范畴^[6],中医药治疗本病有一定的优势^[7]。本病病因主要为外感与内伤,病机多与热、瘀、虚有关,治疗多以清热解毒、滋阴降火、活血化瘀、补气摄血等为法^[8]。丁樱教授基于多年临床治疗本病的经验,认为CITP总属本虚标实之病,病机关键为气血不和、脉络不宁,提出以养血安络法为基本治疗原则。现将丁老师治疗儿童CITP经验总结如下。

1 气血不和、脉络不宁为病机关键

CITP病位在血脉,与心、肝、脾、肾四脏密切相关,病机总属本虚标实,以气血不和为本,脉络不宁为标。患儿病程绵延,久病不愈,除先天禀赋不足外,多因反复外感、诸药乱投导致风邪、毒热伏藏体内,形成伏风、伏毒之邪,伺机而发,日久则耗伤气阴,气损及阳,使气血、津液运行输布失常,致瘀血、寒湿内生,阻于血脉,则机体气血

基金项目: 全国名中医传承工作室建设项目(国中医药办人教函[2018]119号);国家中医药管理局第六批全国老中医药专家学术经验继承项目(国中医药人教发[2017]29号);河南省中医药科学研究专项(2019JDZX013)

✉ 通讯作者:yanyongbin827@sina.com

不和、脉络不宁，发为紫癜，临床表现为多部位反复出血。

CITP 多感邪而发，风热之邪未解入里而伏藏于内，或在治疗过程中服用大辛大热之品，致热毒之邪内伏，或内生郁热，深伏于内，而成“伏毒”^[9]。每逢四时不正之气，可引动体内伏毒、伏风，内外合病，则气血不和，郁而化热，热毒内炽，灼伤脉络，迫血妄行，出现皮肤、黏膜出血等症状。伏毒、伏风之邪难清，日久可耗伤气血，致脏腑阴血亏虚，阴虚火旺，虚火灼络，脉络不宁，血溢脉外，或伏毒灼炼阴液，伏风引动肝火而灼伤阴血，致血行不畅，瘀滞脉内，或溢于脉外，渗于皮下，表现为出血、瘀血迁延不愈。研究显示，CITP 患儿体内血小板相关性抗体长期存在，难以清除，导致血小板破坏增多、数量减少而出现各种出血症状^[10]。此外，CITP 患儿常需长时间服用激素或免疫抑制剂，中医学认为激素多属纯阳辛热之品，长期服用易耗伤正气，出现明显的正气不足之象，即“壮火食气”^[11]。气为血之帅，气虚则行血无力而成瘀；气能行津，气虚则津液无以正常输布，停聚体内，致寒湿内生，或气损及阳，阳虚则寒湿不化。正气不足，难以清除内生之邪，伏毒、伏风、瘀血、寒湿阻于血脉，则气血不和、脉络不宁，使机体多部位反复出血，病情迁延不愈。正气耗伤亦可致患儿易反复外感，诱发紫癜；长期服用激素则易耗伤阴血，出现阴虚内热之象，久则阴损及阳，阴阳俱损，造成久治不效。

2 养血安络，调和气血，标本兼治

CITP 由 ITP 急性期迁延不愈而致，此时正虚已无力驱邪外出，邪正交争，随着病程的进展，邪气加剧，损耗气阴，甚则耗伤脾肾阳气。丁老师认为，CITP 具有气血不足、风毒留伏、邪瘀阻络的特点，总以气血不和本、脉络不宁为标，提出养血安络法以标本兼治。尽管瘀去可使血脉畅通，邪有出路，但不可单纯见瘀化瘀，以免损伤正气，应以养血为本、安络为标。血为气之母，血荣则气顺，养血安络可助气血调和、脉络安宁，使邪易祛，出血易止，诸症皆消。临证常根据气虚、阴虚、血瘀之侧重，主要以益气生血、健运脾胃，养阴补血、滋养肝肾，活血养血、祛瘀生新等法养血；根据伏毒、伏风、寒湿之侧重，主要以清热宁血、祛风柔肝、散寒温络等法安络。

2.1 养血为治疗之本

CITP 病位在血脉，血虚是其基本特征，同时临证应根据气虚、阴虚、血瘀之侧重进行辨治。

偏气虚者，临床多表现为皮肤及黏膜瘀斑、瘀点反复出现，颜色较淡，面色萎黄，神疲乏力，气短懒言，食少纳呆，舌质淡、苔薄，脉细弱。治疗应以益气生血、健运脾胃为主。脾胃为后天之本，气血化生之源，脾胃健运则气血化生有源，正气充足。正气充足，一则有助于驱邪外出，二则可防止外邪入侵导致的病情反复。此外，脾胃为气机升降的枢纽，脾胃健运则五脏六腑、四肢百骸及经络血脉的气机通畅，使邪无所遁，血络自安。临证常以归脾汤为基础方加减，方中黄芪且宜生用，用量宜大，患儿体重 25 kg 以上可用 30~45 g；炙黄芪易生热且补气作用较弱，大剂量生黄芪可达益气生血、固摄气血的目的，并配伍当归加强补血养血之效；以太子参、白术、茯苓、木香健运脾胃、和中化湿，共奏益气养血之功，使气旺血足，血行脉内如常。若患儿大便稀、舌苔厚，加苍术、炒薏苡仁运脾化湿；汗出较多、反复易外感者，加防风、瘪桃干固表止汗。

偏阴虚者，患儿皮肤瘀斑、瘀点颜色偏红，形体消瘦，面色无华，多伴心烦、手足心热、口燥舌干、颜面部痤疮等，舌红少津，脉细数。治疗以养阴补血、滋养肝肾为主。精血同源，精有所充则血有所生，滋补肝肾之精则营血得充，养阴填精则化血有源，患儿精血旺盛，血液运行正常，血小板数量及质量亦可维持正常。临证常以左归丸为基础方加减，且丁老师尤喜在此方中加墨旱莲 10~15 g 以补益肝肾、清热凉血止血，寓补中有清之意。丁老师强调，此证型一般疗程较长，快则半个月起效，即血小板可逐渐上升，慢则 1~3 个月见效，但在服药期间血小板多处于稳定状态，一般不会下降，宜守方缓图。若患儿大便干结、舌苔少，加天花粉、瓜蒌仁增液润肠；心烦、夜寐不安者，加百合、酸枣仁养心安神。

偏血瘀者，患儿常双下肢及躯干部出血症状反复发作，以出血点呈青紫色或瘀斑、淤青多见，伴有面色偏暗，肌肤甲错，口唇爪甲紫暗，舌质淡红或紫暗，舌体或舌下多有瘀斑或瘀点，脉细涩。治疗以活血养血、祛瘀生新为主。CITP 虽为出血性疾病，但瘀阻血脉常贯穿疾病始终，即唐容川《血证论》所谓“离经之血则为瘀”，瘀血不去则血脉不通，气机不畅，新血难生，故祛瘀生新是治疗的

圆机活法，活血化瘀是提高疗效的关键。临证常根据气虚或阴虚的辨证，在以归脾汤或左归丸养血的基础上适当加入鸡血藤、丹参、三七、藕节炭、仙鹤草以活血化瘀，可帮助提升血小板数量^[12]。丁老师善用鸡血藤，王一仁《饮片新参》言鸡血藤“去瘀血，生新血，流利经脉”，作为藤类药物可深入脉络直达病所以祛除伏邪，对于皮肤瘀点、瘀斑等“络病”有活血通络化斑之效^[13]。此外，丹参可活血祛瘀、清心凉血，除血中毒热；仙鹤草收敛止血，亦可补虚，用量宜大为 15~30 g。研究^[14]发现，当归、丹参、鸡血藤、三七等活血药可明显升高小鼠脾脏 Fas 膜分子蛋白，促进 ITP 模型小鼠脾脏淋巴细胞的凋亡，同时抑制抗血小板抗体的生成，减少血小板的破坏。

2.2 安络为治疗之标

CITP 缠绵不愈，脉络不宁是重要因素，临证可根据伏毒、伏风、寒湿之侧重，以清热宁血、祛风柔肝、散寒温络等法治疗。伏毒是导致 CITP 反复发作的重要因素。丁老师临证发现，CITP 患儿多伴有咽部充血，喉核肿大或咽部不适，或牙龈、鼻腔内出血，大便带鲜血或黑便，舌红或绛，脉数。此皆为伏毒的外在表现，而伏毒即内伏血分之热毒，治疗应以清热宁血为要，内伏之热毒清除则血小板破坏减少、数量提升^[9]。临证常选用清热解毒之重楼、板蓝根，清热凉血化瘀之牡丹皮，滋阴凉血之地骨皮、玄参，清热解毒凉血之贯众，除上焦诸热之连翘等。其中，丁老师尤喜用重楼，认为其清热利咽、祛除伏毒、畅通经络之效甚佳，具有抗感染、免疫调节及诱导血小板聚集和体内止血等功效^[15]，临证使用不可或缺。

CITP 多在春、冬季节发病，常由风邪引发。《医法圆通》载：“按发斑一证，有由外入而致者，有由内出而致者。由外入而致者，由外感一切不正之气，伏于阳明，阳明主肌肉，邪气遏郁，热毒愈旺，忽然发泄，轻则疹痒，重则斑点……此为外感，阳证发斑是也。”风邪侵袭肌表，未解而藏伏于血脉，日久则难以清散，易郁而引动肝火，灼伤血络，发为紫癜。临床常表现为瘀点、瘀斑突然出现，颜色或紫或红，见于胸背、颜面或四肢末端，部位不定，可伴有急躁易怒、情志不畅等。治疗应以祛风柔肝为要，肝为刚脏，体阴而用阳，肝旺亦生风，可柔肝养之以收敛其性，使肝火熄、风邪去、脉络宁。临证常选用善走皮腠、凉散风热之蝉蜕、僵蚕，通络平肝之地龙，疏肝柔肝之柴胡、白

芍，滋补肝血之女贞子，疏肝郁、散风邪之薄荷等。

阳虚寒湿患儿多由气损及阳或阴损及阳所致，临床表现为双下肢及躯干部出血症状反复发作，瘀斑、瘀点颜色暗淡，可伴反复鼻衄，出血不易止，血色淡红，面色㿔白，形寒肢冷，大便多稀溏，舌质淡，舌苔白或厚腻，舌体胖大边有齿痕，脉沉细弱；少数患儿由于病程迁延不愈，阳气日耗而亏虚，血脉失于温煦，精血难以化生，尤以肾阳亏虚表现明显。治疗应散寒除湿、补肾温络，临证多选用温中止血之炮姜、补肾除湿之巴戟天、补肾阳祛风湿之淫羊藿、补火助阳散寒之附子、散寒温经补肾之肉桂等。

3 验案举隅

患儿，男，10 岁，2019 年 12 月 6 日初诊。主诉：皮肤反复瘀点、瘀斑 1 年余，加重 3 个月。患儿 1 年前外感后皮肤出现针尖样出血点，伴口腔黏膜散在出血点及鼻出血，于当地医院查血常规示血小板 $8 \times 10^9/L$ ，骨髓象检查示“增生活跃骨髓象，巨核细胞可见成熟障碍”，诊断为“免疫性血小板减少症”，予口服泼尼松片及丙种球蛋白静脉滴注后血小板水平升至正常，停药后血小板再次下降，后反复予泼尼松片、丙种球蛋白、咖啡酸片、升血小板胶囊等治疗，血小板波动于 $(2 \sim 74) \times 10^9/L$ 。近 3 个月患儿血小板持续低下，波动于 $(2 \sim 14) \times 10^9/L$ ，鼻出血 2 次，全身皮肤、黏膜多发瘀斑、瘀点，局部磕碰后瘀斑明显。刻下症见：躯干、四肢及颜面部可见散在淡红色出血点及瘀斑，心烦，手足心发热，咽部充血，纳食一般，大便干稀不调，舌质红、苔白厚，脉细数。西医诊断：慢性免疫性血小板减少症；中医诊断：紫癜（气阴两伤、伏毒瘀阻证）。治以益气养阴、清热祛瘀为法，方以归脾汤加减。处方：黄芪 30 g，太子参 15 g，茯苓 15 g，麸炒白术 15 g，黄精 10 g，当归 20 g，丹参 15 g，生地黄 10 g，鸡血藤 15 g，麦冬 6 g，贯众 10 g，玄参 10 g，重楼 10 g，炒薏苡仁 20 g，藕节炭 15 g，炙甘草 6 g。7 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次口服。另嘱口服泼尼松片每次 30 mg，每日 1 次，每周减量 5 mg，逐渐减停；并于服药期间每周复查一次血常规。

2019 年 12 月 13 日二诊：患儿各部位皮肤出血点、瘀斑较前减少，未见新发紫癜，未再出现鼻出血，手足心热好转，咽无充血，大便成形，舌质红、苔白稍厚，脉细数，查血常规示血小板 $34 \times$

10⁹/L。效不更方，守初诊方继服 21 剂。

2020 年 1 月 15 日三诊：患儿服药 21 剂后血小板已升至 78×10⁹/L，皮肤无新发紫癜，又自行服初诊方 12 剂，泼尼松片已于 2020 年 1 月 13 日停药。患儿就诊 5 天前受凉，复查血小板降至 56×10⁹/L，现咽痛，偶咳，稍有鼻塞，无发热，皮肤无新发紫癜，纳眠一般，二便正常。查体：咽部充血明显，舌质红、苔白厚，脉数。证属气阴两伤、复感风热，初诊方去炒薏苡仁，加金银花 15 g，连翘 15 g，炒牛蒡子 6 g，7 剂，煎服法同前。

2020 年 1 月 21 日四诊：患儿感冒症状已愈，皮肤紫癜好转，无新发瘀点、瘀斑，服三诊方后大便稀溏，每日一二行，纳食欠佳，眠可，舌质淡、苔白稍厚，脉细数滑。复查血常规示血小板 86×10⁹/L。三诊方去金银花、连翘、牛蒡子，加山药 30 g，黑顺片 6 g（先煎），砂仁 3 g，30 剂，煎服法同前。

因新型冠状病毒肺炎疫情影响患儿处于居家隔离状态，至 2020 年 4 月 29 日方来复诊，家长诉自行煎服四诊方 3 个月余，期间无皮肤紫癜复发及其他特殊不适，疫情初期 2 个月内未复查血常规，4 月初起每 2 周复查一次血常规，结果显示血小板已升至正常，波动于（125~178）×10⁹/L。门诊随访至 2020 年 7 月，皮肤紫癜未再复发，血小板持续正常，予停药观察。

按语：本例患儿初诊时病程已有 1 年余，根据骨髓象检查及血常规，CITP 诊断明确。患儿发病后经予泼尼松片、咖啡酸片等口服及静脉滴注丙种球蛋白等治疗，血小板反复低下，病情迁延不愈，久病入络，病情顽固，加之药物毒副作用影响，此时正虚已无力驱邪外出，致血不循经，紫癜反复发作。初诊时可见出血点呈淡红色，局部瘀斑，伴心烦、手足心发热、大便干稀不调、咽部充血、舌质红、脉细数等，辨为气阴两伤、伏毒瘀阻证。处方予归脾汤加减，方中大剂量黄芪、当归益气生血，太子参、炒白术、茯苓、炒薏苡仁、黄精以健脾益气、化湿生津，同时予丹参、麦冬、生地黄、鸡血藤养阴清热、活血祛瘀，益气、养阴、祛瘀三法并施以养血扶正治其本；并配伍贯众、玄参、重楼清热宁血，清其伏毒以治其标，藕节炭止血消瘀以防出血之虞，炙甘草调和诸药。因激素不宜直接停药，故根据临床经验逐渐减停泼尼松片。二诊时患儿各部位皮肤出血点及瘀斑较前减少，未有新发，未再出现鼻出血，虽血小板仍偏低，但整体情况趋

向好转，故守方缓图。三诊时，患儿复感风热，丁老师谨守病机，仅去炒薏苡仁，加金银花、连翘、炒牛蒡子增疏风清热利咽之功；同时患儿已停服泼尼松片，皮肤仍无新发紫癜，治疗有效，继予中药口服。四诊时，患儿唯有大便稀溏、纳食欠佳症状，为气损及阳之征兆，考虑患儿久病脾胃损伤，清热药有寒凉伤胃之弊，应中病即止，故予三诊方去金银花、连翘、牛蒡子，加黑顺片、山药、砂仁以散寒温络、顾护脾阳。丁老师强调临证时需注重整体观念，根据 CITP 病因病机辨证用药，将养血安络的治疗原则贯穿始终，在病情迁延、缠绵不愈时应辨明病因、把握病机，辨清正虚邪实孰轻孰重，灵活遣方用药，力求祛瘀而不伤正、止血而不留瘀，使瘀血得去，气血阴阳调和，脉络安宁。同时用药切不可急功近利，临证时宜守方缓图，方可使患儿病情趋稳，血小板逐渐恢复正常。

参考文献

- [1]江载芳,申昆玲,沈颖,等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:1896-1898.
- [2]RODEGHIERO F, STASI R, GERNSEIMER T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group[J]. Blood, 2009,113(11):2386-2393.
- [3]王丽媛,刘亢亢,储金华,等. 儿童免疫性血小板减少症病程慢性化影响因素的研究[J]. 中国实验血液学杂志,2021,29(3):881-886.
- [4]程志,吴艺,陈疏敏,等. 中西医结合治疗儿童慢性血小板减少性紫癜 36 例[J]. 中医研究,2005,18(10):45-46.
- [5]邵静波,丁敬远,李珊珊,等. 中西医结合治疗儿童慢性免疫性血小板减少症回顾性研究[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(1):48-51.
- [6]王雪峰,郑健. 中西医结合儿科学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2016:196.
- [7]郑容煥,刁娟娟. 儿童免疫性血小板减少症中医治疗进展[J]. 中医药临床杂志,2019,31(12):2363-2365.
- [8]徐颖超,宋玲玲,刘朝霞. 原发免疫性血小板减少症的中西医结合研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(8):128-129.
- [9]代彦林,张霞,秦亚丹,等. 丁樱教授从“伏毒”论治难治性免疫性血小板减少症经验[J]. 时珍国医国药,2020,31(7):1793-1794.
- [10]黄倩,刘燕,蔡力肖,等. 慢性血小板减少症免疫机制的研究进展[J]. 国际免疫学杂志,2019,42(3):

- 333-337.
- [11] 郑海涛, 闫永彬, 丁樱, 等. 中医药在防治小儿肾病综合征中的作用及其机制研究[J]. 中国药房, 2020, 31(22):2812-2816.
- [12] 王冰, 关徐涛, 王涛, 等. 免疫性血小板减少症治疗体会[J]. 中医杂志, 2016, 57(18):1608-1610.
- [13] 袁振华, 任献青, 丁樱, 等. 基于络病学说探讨小儿过敏性紫癜辨治规律[J]. 中医杂志, 2021, 62(1):75-78.
- [14] 李杨, 刘丽, 林庶如. 四类中药组方对血小板减少性紫癜模型小鼠脾脏 Bcl-2、Fas 表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(1):52-54.
- [15] 张秋萍, 毕慧欣, 谢琳. 重楼的药理作用及其临床应用研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(20):4113-4117.

Professor DING Ying's Experience in the Treatment of Chronic Immune Thrombocytopenia in Children by Nourishing Blood and Tranquilizing Collaterals

LI Xiangfeng¹, ZHENG Haitao², REN Xianqing¹, ZHANG Xia¹, CHEN Wenxia², YAN Yongbin²

1. School of Pediatrics, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450046; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine

ABSTRACT This paper introduced professor DING Ying's clinical experience in the treatment of chronic immune thrombocytopenia (CITP) in children. It is considered that CITP is the disease of root deficiency and branch excess, taking "disharmony of qi and blood" as the root and "restlessness of channels and collaterals" as the branch, and the method of nourishing blood and tranquilizing collaterals is the basic treatment principle of this disease. The method of nourishing blood is the root of treatment, which includes replenishing *qi* and invigorating blood, fortifying and activating spleen and stomach method; nourishing *yin* and supplementing the blood, enriching and nourishing the liver and kidney method; and invigorating and nourishing blood, dispelling stasis to promote regeneration method, given in corresponding to the pathogenesis of *qi* deficiency, *yin* deficiency, and blood stasis. The method of tranquilizing collaterals is the branch of the treatment, which can be divided into clearing heat and calming blood, dispelling wind and softening liver, dispelling cold and warming collaterals, separately corresponding to the pathogen of latent toxin, latent wind, and cold-damp. In clinical practice, *Guipi Decoction* (归脾汤) and *Zuogui Pills* (左归丸) with modifications are commonly used, together with medicinals that can invigorate blood and dissolve stasis, clear heat, resolve toxins and cool blood, dispel wind and soften the liver, dissipate cold and warm collaterals. Simultaneously, it is emphasized that the concept of holism should be taken, and the principle of nourishing blood and tranquilizing collaterals should be followed. It is appropriate to keep the prescription and slow the plan, so that the condition can be stabilized.

Keywords chronic immune thrombocytopenia; nourishing blood; tranquilizing collaterals; experience of famous doctors; DING Ying

(收稿日期: 2022-03-29; 修回日期: 2022-05-03)

[编辑: 姜冰]