

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.21.005

肿瘤治疗所致血小板减少症的 中医药全程管理及诊疗策略

宋璟[✉], 程玲, 王小璞, 孔嘉欣

广州医科大学附属肿瘤医院, 广东省广州市越秀区横枝岗路 78 号, 510030

[摘要] 基于整体观念、辨证论治、治未病等中医理论, 倡导防治结合, 标本兼治, 分阶段、个体化治疗的肿瘤全程管理理念。提出肿瘤治疗前未病先防, 顾护正气, 以健脾益气为主要治则, 选用四君子汤、参苓白术散、香砂六君子汤等, 以加强血小板储备; 肿瘤治疗中既病防变, 扶正祛邪, 以健脾疏肝、滋补肝肾, 泻火解毒、祛瘀生新为主要治法, 辨证选用香砂六君子汤、参苓白术散、附子理中汤、知柏地黄汤、茜根散等, 以减轻肿瘤治疗过程中的血小板破坏与减少, 扭转恶化趋势; 肿瘤治疗后病缓防复, 调整阴阳, 以温肾、健脾、补肺为主要治法, 选用定坤丹、左归丸等加减, 以预防血小板减少。分阶段防治肿瘤治疗所致的血小板减少症, 发挥中医药治疗优势, 使患者获益最大化。

[关键词] 肿瘤; 血小板减少症; 骨髓抑制; 治未病

恶性肿瘤是威胁人类生命健康的重大疾病, 而肿瘤治疗中骨髓抑制是最常见的毒副反应之一^[1]。肿瘤的常用治疗方案有化疗、放疗、靶向及免疫治疗, 都可能不同程度地引起肿瘤相关性血小板减少症^[2]。尤其是吉西他滨、铂类为基础的化疗方案, 使血小板减少症的发生率分别高达 31.0%、36.9%^[3]。血小板减少症临床可见皮肤淤点淤斑、鼻出血、黑便等出血现象, 严重者可能导致感染、消化道或颅内大出血等急危重症, 更甚者可危及生命^[4]。肿瘤治疗过程中, 血小板减少严重影响肿瘤治疗疗程的完整性、患者治疗的积极性, 显著延长患者住院天数, 加重经济负担, 从而影响整体疗效, 同时血小板减少导致出血的危急重症增加了患者的死亡风险^[5]。目前西医治疗血小板减少症常用药物包括重组人白细胞介素-11 (rhIL-11)、重组人血小板生成素 (rhTPO), 若两者使用后效果欠佳可考虑予促血小板生成素受体激动剂 (TPO-RA), 必要时予输注血小板预防出血等重症的发生。此外, 免疫性血小板减少症患者的治疗方案包括糖皮质激素、静脉

注射丙种球蛋白等^[6]。以上治疗手段在改善血小板减少方面具有重要作用, 但 rhIL-11 有心脏毒性^[7], rhTPO 用药期间需监测肝功能, 反复输血易产生血小板抗体等副反应均不容忽视, 同时昂贵的治疗费用又增加了患者经济负担^[8]。

中医药治疗肿瘤的增效减毒作用被越来越多的学者所重视, 其在改善肿瘤治疗后血小板减少方面不仅疗效明显^[4,9], 且在患者依从性、用药安全性和耐受性方面均具有一定优势^[10]。针对肿瘤治疗中血小板减少的棘手问题, 中医学基于整体观念、辨证论治、治未病等理论, 倡导防治结合, 标本兼治, 分阶段个体化治疗的全程管理理念, 建立全方位把控肿瘤治疗所致血小板减少症的中医治疗策略。基于中医理论及临床观察, 现将血小板减少的治疗分为三个阶段, 讨论如下。

1 未病先防, 顾护正气

肿瘤属于中医学“癥瘕”“积聚”等范畴, 其病机不外乎痰浊、水饮、癌毒等阻滞经络而发病^[11-12]。因“积之成者, 正气不足, 而后邪气居之” (《医宗必读·积聚》), “邪之所凑, 其气必虚” (《素问·评热病论篇》), 故正气亏虚既是肿瘤发生发展的根本原因, 也是肿瘤发生后机体最早

基金项目: 广州市卫生健康委员会广州市三级名中医工作室建设项目

✉ 通讯作者: lovecindy314@163.com

出现的主要病理表现之一。同时正气亏虚又是化疗后骨髓抑制的病理基础^[13]。《素问·刺法论篇》言：“正气存内，邪不可干”，强调了顾护正气对于疾病预防及治疗的重要作用。

肿瘤初期以正虚为主要表现，以顾护正气为主要治疗原则，其核心是调理脾胃、补益后天，顾护肾气、保护先天。一方面，健运脾胃之气，土沃则滋养四方，生化充足，气血充盈，气机调畅，正气充养，五脏安和；另一方面，用药切勿攻伐肾气，以保存元气。先后天之气充盛，共奏顾护正气之功，使得气血调和、气畅骨充，则可预防疾病进展，为日后治疗提供坚实基础。

此阶段多以防治结合为目的，药食同源为治疗理念，采用“体质辨识+辨证论治+调整饮食作息习惯”为主要方法。针对无明显不适的患者，通过体质辨识，早期识别患者体质偏颇，从而提前进行调节干预，有效预防肿瘤及治疗后毒副反应^[14]，加强血小板功能储备。其治疗以健脾益气为主要治则，根据辨证论治选方加减。常用药物和食物包括山药、小米、党参、白扁豆、莲子、芡实、大枣、花生（带衣）等，辨证给予四君子汤、参苓白术散、香砂六君子汤等方药。肾主骨生髓，配合补益肾气之药食，如适量食用海参、黑芝麻、黑豆、猪腰汤，或配以枸杞子、生地黄、熟地黄、牛膝等中药，“先安未受邪之地”（《温热论》），健脾养肾，补血益髓，预防放疗、化疗等对机体的损伤。此外，生活起居务必做到避风寒、畅情志、清淡饮食、戒烟戒酒，减少职业危害暴露，劳逸结合，适度运动。可习练八段锦、五禽戏、太极拳等，促进机体新陈代谢，增强机体骨髓动员。体质辨识、辨证论治、调整健康饮食生活习惯三者合参充分体现中医“治未病”思想，真正做到防微杜渐、防患于未然，为接下来抗肿瘤治疗提供坚实的身体基础，以减少骨髓抑制的发生。

2 既病防变，扶正祛邪

中医认为，肿瘤化疗药物、放射线等多属于“药毒”“邪毒”，其中以“燥邪”“热毒”居多^[15]，肿瘤患者经反复多次放疗、化疗后常见症状具有以下特点：1) 以正气亏虚为本，化疗药物、放射线等作为“毒邪”损伤脾胃，脾胃乃气血生化之源，脾胃伤则气血生化乏源，加重机体气血亏虚；2) 毒邪直接损伤气血，导致气血亏虚；3) 毒邪损伤肝肾，肝藏血主疏泄，肾藏精，主骨生髓，脾统血，主气血生化之源，肝、脾、肾三脏对人体正气

强盛、气血充盈、维持正常骨髓造血功能至关重要，肝、脾、肾虚损致血虚、新髓不生，旧髓日渐衰退；4) 毒邪日益累积，留滞于经脉骨髓，阻滞气血经络；5) 毒邪易耗气伤阴，一方面，气虚则推动无力致血瘀，还可使血失统摄、血不循经而致出血；另一方面，“阳化气，阴成形”（《素问·阴阳应象大论篇》），血属阴，阴虚则血无以化形而血虚，血小板生成随之减少，同时阴虚生内热，阴虚火旺，损伤脉道，迫血妄行致出血。由此可见，放疗、化疗后导致血小板减少的过程环环相扣，病因病机复杂多变，但万变不离其宗，正虚即脾、肝、肾亏虚贯穿始终，热毒火邪、气耗阴虚、气滞血瘀加重血小板减少趋势及出血风险，此阶段属本虚标实，当以扶正祛邪为主。

基于上述病因病机分析，遵循“虚则补之，实则泻之”“急则治其标，缓则治其本”的治疗原则，根据疾病所处阶段及辨证要点，标本兼治。补虚扶正以补脾、肝、肾三脏为主，同时注意疏肝理气、活血化瘀，气行则火毒自散，血行则瘀毒自除。“动血之初多由火”（《医述》）、“火之妄行者未有不因热之所发”（《济生方》），瘀血不去，新血不生，血不循经溢出脉外，则出血的病机多由火、热、瘀所致。由此确立健脾疏肝、滋补肝肾，泻火解毒、祛瘀生新的治法。

2.1 健脾疏肝，滋补肝肾

肝、脾、肾三脏与气血关系密切，肿瘤发病及治疗过程中，以肝、脾、肾损伤贯穿始终，是导致气血亏虚、骨髓损伤、新血不生的根本原因，其整个阶段是一个动态发展的过程。治疗初期，药物、放射线损伤脾胃，脾胃升降、运化功能失司导致气机失调、气血亏虚，表现为疲倦乏力、不思饮食、脘腹胀痛、恶心呕吐、大便溏泄或推动无力致便秘难解。治疗常以香砂六君子汤、参苓白术散、附子理中汤等为主方随症加减，配伍黄芪、白扁豆、佩兰等行气补气芳香辛散之品，补而不腻，行气而不耗气。随着治疗次数增多，药物、放射线损伤肝肾，加之因病致郁，情志不舒，肝气郁结，肝木乘脾，肝脾不调，肝郁血虚，临床表现为面青或萎黄、郁郁寡欢、胸闷、胸胁胀痛、口苦善太息、恶心呕吐、腹痛腹泻等。治疗常以健脾疏肝解郁为治疗原则，以疏为补，逍遥散、柴胡疏肝散、疏肝解郁汤为主方加减，配伍白芍柔肝养肝、延胡索行气活血。肝郁化火犯胃则配以左金丸疏肝和胃、泄火止呕。肿瘤治疗日久，肝、脾、肾三脏之功能俱

虚，终致阴阳两虚。临床常表现为头晕耳鸣、腰膝酸软、气短乏力，或五心烦热、潮热盗汗，或畏寒怕冷、手足不温、腰膝酸冷、夜尿频多等。常辨证予滋阴益肾之法，如左归丸、大补阴丸、知柏地黄丸等为主方加减；或以温阳生髓为主要治法，以金匱肾气丸、右归丸等为主方加减。均可配伍血肉有情之品如紫河车、鹿茸、鳖甲、鹿角胶、龟板胶等，以补血生髓，提升血小板功能及数量，抑制骨髓抑制的发生发展。

2.2 泻火解毒，祛瘀生新

随着肿瘤治疗的推进，患者常出现正虚邪恋之证，正虚无以抗邪，致癌毒、药毒等火热之毒日益猖獗。《脾胃论》言：“诸见血皆责于热”，火热之毒常迫血妄行，损伤脉道，常见出血等危急重症。火热之邪郁而不发，久病入络，致气滞血瘀，新血不生，血行脉外加重血虚、出血等发生，正如唐宗海在《血证论》中所言：“此血在身，不能加于好血而反阻新血之化机，故凡血证总以去瘀为要”。火热与血瘀之证常相伴而生，其治法以泻火解毒、祛瘀生新为主。

泻火解毒之法有二：补虚泻实与治气。火有虚实之别，实火当泻之，虚火当补中有泻，即为补虚泻实之法。火盛壅滞，当清热泻火、解毒止血，方选犀角地黄汤或泻心汤加减，正所谓“唯有泻火一法，除暴安良，去其邪以存其正。方名泻心，实则泻胃，胃气下泻，则心火有所消导，而胃中之热气亦不上壅，斯气顺而血不逆矣”（《血证论》）。阴虚火旺所致虚火，当养阴泻火、凉血止血，方选知柏地黄汤、茜根散加减。“气有余便是火”（《格致余论》），无论是气盛郁发实火，还是阴虚阳气盛发虚火，均可配以行气解郁之品，此乃治气之举，可选陈皮、川芎、郁金、延胡索等；同时配以白芍、甘草，酸甘化阴敛液，防止行气太过耗气伤阴。故行气散邪则火消，火消则血行和缓从容，循行脉内，达到止血之目的。另外，有研究证实鸡血藤^[16]、仙鹤草^[17]、肿节风^[18]可增加血小板数量，提高骨髓造血功能，促进血小板生成。故中医辨证与辨病相结合，针对血小板减少还可以鸡血藤补血活血、仙鹤草补虚止血、肿节风清热活血等养血活血、祛瘀生新。

3 病缓防复，调整阴阳

邪正剧烈争斗的治疗之后，肿瘤病情得到控制，血小板未见进一步减少，提示此阶段邪气已

减，正气未复，患者常表现为阴阳失衡、脏腑失调。可从调理机体气血阴阳着手，辨证论治，恢复机体受损之功能。

若患者出现疲倦懒言、面色无华或萎黄、气短乏力、易感冒，或腰膝酸软、畏寒怕冷、四肢不温，舌淡胖、苔白等表现，则为气虚阳耗，应以补气温阳为治疗原则。气有推动精血津液运行、输布的功能，其来源包括肾中所藏先天之气即元气，脾胃化生的水谷之气即后天之气、谷气，由肺吐纳综合外界清气即宗气。因此辨证论治以温肾、健脾、补肺为法补其所伤，方选定坤丹为主方加减。定坤丹以八珍汤为底方补肺健脾、化生气血，配伍肉桂、鹿茸、鹿角霜、杜仲、川牛膝温肾生髓，枸杞子、阿胶、鸡血藤、红花、三七、益母草滋阴养血活血，香附、柴胡、延胡索、乌药行气活血，细辛、干姜、砂仁温中和胃，黄芩内清郁热，以防温补太过。全方共达温阳生髓、益气补血、行气活血化瘀之效，补而不滞，利而不伐，旨在调理全身气血阴阳平衡，使阴平阳秘，气血充盛。

患者若出现疲倦乏力、面色苍白、头晕黑蒙，或面色潮红、腰膝酸软、五心烦热等不适，舌红少苔或无苔者，则为血虚阴亏，治以补血养阴，以左归丸为主方加减，配伍黄芪、阿胶，滋阴养血、益气固脱。其中重用熟地黄为君，合用龟甲、枸杞子、山茱萸、牛膝滋肾填精益髓，补而不滞，菟丝子、鹿角胶乃温补阳之品，意为“善补阴者，必于阳中求阴，则阴得阳升而泉源不竭”（《景岳全书》）；加山药、阿胶、黄芪平补三焦，益气养血摄血，预防出血反复。全方共奏补血养阴生髓之功效，正如《景岳全书》所云：左归丸“凡精髓内亏，津液枯涸等证，俱速宜壮水之主，以培左肾之元阴，而精血自充矣，此方主之”。

4 小结

基于中医整体观念、辨证论治、治未病等理论，肿瘤患者放疗、化疗等治疗前予未病先防，顾护正气，提高血小板储备；治疗中予既病防变，扶正祛邪，减轻血小板的损伤与减少趋势，改善骨髓抑制；治疗后血小板稳定期，予病缓防复，调整阴阳，预防血小板下降，为接下来抗肿瘤治疗提供坚实的基础。通过分阶段个体化治疗的全程管理理念，全方位把控肿瘤治疗后血小板减少症的中医治疗过程，发挥中医药治疗优势，使患者获得最大收益。

参考文献

- [1] BARTUCCI M, DATTILO R, MARTINETTI D, et al. Prevention of chemotherapy-induced anemia and thrombocytopenia by constant administration of stem cell factor [J]. Clin Cancer Res, 2011, 17(19): 6185-6191.
- [2] 王理伟.《肿瘤治疗相关血小板减少症的临床管理专家共识》述评 [J]. 肿瘤, 2021, 41(12): 828-831.
- [3] WU Y, ARAVIND S, RANGANATHAN G, et al. Anemia and thrombocytopenia in patients undergoing chemotherapy for solid tumors: a descriptive study of a large outpatient oncology practice database, 2000-2007 [J]. Clin Ther, 2009, 31(2): 2416-2432.
- [4] 中华中医药学会血液病分会, 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会, 北京中西医结合学会肿瘤专业委员会, 等. 肿瘤化疗相关性血小板减少症中医药防治专家共识 [J]. 北京中医药, 2021, 40(5): 451-455.
- [5] AL-SAMKARI H, SOFF GA. Clinical challenges and promising therapies for chemotherapy-induced thrombocytopenia [J]. Expert Rev Hematol, 2021, 14(5): 437-448.
- [6] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 中国肿瘤化疗相关性血小板减少症专家诊疗共识(2019版) [J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(18): 923-929.
- [7] 中国临床肿瘤学会抗淋巴瘤联盟, 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中华医学会血液学分会. 重组人白介素-11 治疗血小板减少症临床应用中国专家共识(2018 年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(3): 260-266.
- [8] 任天舒, 张岩, 曲佳鑫, 等. 重组人血小板生成素与重组人白细胞介素 11 治疗血小板减少症疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(1): 6-10.
- [9] 客蕊, 张旭明, 迟庆滨. 中医药防治恶性肿瘤化疗后血小板减少症的研究进展 [J]. 江苏中医药, 2021, 53(9): 77-81.
- [10] 中华医学会肿瘤学分会肿瘤支持康复治疗学组. 肿瘤治疗相关血小板减少症的临床管理专家共识 [J]. 肿瘤, 2021, 41(12): 812-827.
- [11] 王四方, 陈孟溪. 从“虚、毒、痰、瘀”辨治癌症“潜隐证”经验拾萃 [J]. 山东中医杂志, 2020, 39(4): 401-403, 418.
- [12] 程海波, 王俊壹, 李柳. 癌毒病机分类及其在肿瘤临床治疗中的应用 [J]. 中医杂志, 2019, 60(2): 119-122.
- [13] 贾英杰, 于建春, 杨佩颖, 等. 扶正解毒祛瘀法防治化疗后骨髓抑制的探讨 [J]. 中医杂志, 2014, 55(3): 198-201.
- [14] 李显红, 邝秀英. “治未病”思想与中医体质辨识在肿瘤防治中的作用 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(4): 7-11.
- [15] 周迪, 周永明. 肿瘤化疗相关性血小板减少症的中医病机特点及治疗对策 [J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(2): 6-9.
- [16] 洪永贵, 王洪海, 张玉芳. 鸡血藤治疗化疗致血小板减少 [J]. 中医杂志, 2003, 44(10): 730.
- [17] 孙静. 仙鹤草不同成分促进小鼠化疗后血小板减少作用研究 [J]. 中医药信息, 2013, 30(2): 17-19.
- [18] 卢晓南, 张洁, 彭文虎, 等. 肿节风总黄酮对阿糖胞苷所致血小板减少动物模型骨髓基质细胞和巨核细胞的影响 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(1): 32-35, 174.

Whole Course Management and Therapeutic Strategy of Traditional Chinese Medicine for Thrombocytopenia Induced by Tumor Treatment

SONG Jing, CHENG Ling, WANG Xiaopu, KONG Jiaxin

Affiliated Cancer Hospital and Institute of Guangzhou Medical University, Guangzhou, 510030

ABSTRACT Based on the traditional Chinese medicine (TCM) theories of holism, syndrome differentiation and treatment, and preventive treatment of disease, the concept of whole course management of tumors throughout the treatment process is advocated. The strategy includes preventive treatment before tumor therapy, focusing on protecting the body's vital *qi* and strengthening the spleen and *Qi*. TCM formulas such as *Sijunzi Decoction* (四君子汤), *Shenling Baizhu San* (参苓白术散) and *Xiangsha Liujunzi Decoction* (香砂六君子汤) are used to enhance platelet reserves. The main therapeutic methods during tumor conventional therapy include preventing disease transformation and strengthening vital *qi* to eliminate pathogenic factor, by invigorating spleen and soothing liver, nourishing liver and kidney, purging fire for removing toxin, and removing blood stasis for promoting tissue regeneration. TCM formulas such as *Xiangsha Liujunzi Decoction* (香砂六君子汤), *Shenling Baizhu Powder* (参苓白术散), *Fuzi Lizhong Decoction* (附子理中汤), *Zhibai Dihuang Decoction* (知柏地黄汤), and *Qianggen Powder* (茜根散) are used to reduce platelet destruction and depletion during tumor therapy and reverse the worsening trend. After tumor conventional therapy, the focus is on preventing relapse, adjusting the balance of *Yin* and *Yang*, by nourishing the kidneys, spleen, and lungs. TCM formulas such as *Dingkun Pill* (定坤丹) and *Zuogui Pill* (左归丸) are used with modifications to prevent thrombocytopenia. The staged prevention and treatment of tumor treatment-induced thrombocytopenia using TCM can maximize the benefits for patients.

Keywords tumor; thrombocytopenia; myelosuppression; preventive treatment of disease

(收稿日期: 2023-05-25; 修回日期: 2023-06-30)

[编辑: 贾维娜]