

基于分型证治及“态靶因果”探讨原发性血小板增多症的中医治疗

蒋楠¹, 魏学礼¹, 欧田田², 代兴斌²

(1. 无锡市中医医院血液科, 江苏无锡 214071; 2. 南京中医药大学附属医院血液科, 江苏南京 210029)

摘要: 原发性血小板增多症可归属于中医学“血积”“髓实”“积聚”的范畴。作为一种慢性骨髓增殖性肿瘤, 单纯的分证论治不足以构建原发性血小板增多症的中医诊疗体系。本文基于“态靶因果”的诊治思路, 即根据原发性血小板增多症患者的“整体证候特征”(“态”)及其具体症状或异常指标(“靶”), 通过当前的“态”推测其发生的原因(“因”), 并预测将来会出现的病理结果(“果”), 采取相应的治疗措施, 以提前预防, 达到“治未病”效果。通过探讨原发性血小板增多症的分期与分型的辨证论治思路, 认为原发性血小板增多症可以热毒、痰湿、瘀血、寒凝、肾虚5型论治, 可分别选用靶向犀角地黄汤、导痰汤、通脉活血汤、阳和汤和大补阴丸来调整患者内环境, 同时可选用主要由大血藤、猕猴桃根、冬凌草、八角莲、瓦楞子、海藻、昆布、水蛭、土鳖虫、全蝎、肉桂、墨旱莲等组成的靶药组合。

关键词: 原发性血小板增多症; 热毒; 痰湿; 寒凝; 瘀血; 肾虚; 靶方; 靶药组合

中图分类号: R558⁺.3

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)10-2278-04

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtc.2021.10.040

Discussion on the Treatment of Essential Thrombocytosis Based on Syndrome Classification and Theory of “Status, Target, Etiology and Results”

JIANG Nan¹, WEI Xue-Li¹, OU Tian-Tian², DAI Xing-Bin²

(1. Dept. of Hematology, Wuxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuxi 214071 Jiangsu, China; 2. Dept. of Hematology, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029 Jiangsu, China)

Abstract: Essential thrombocytosis can be classified into the category of “blood accumulation”, “myeloid aggregation”, “aggregation-accumulation” in the field of traditional Chinese medicine. As a kind of chronic myeloproliferative tumor, simple syndrome differentiation is not enough to construct the Chinese medicine diagnosis and treatment system for essential thrombocytosis. During the long-term clinical practice and based on the theory of “status, target, etiology and results”, we explored the thoughts for the treatment of essential thrombocytosis by using staging and syndrome classification. The theory of “status, target, etiology and results” means that after the analysis of the holistic syndrome features (“status”) and the specific symptoms or abnormal indicators (“target”), the cause of the disease (“etiology”) can be deduced and the pathogenic results (“results”) can be predicted, and then the corresponding preventive and therapeutic methods can be used, so as to achieve the results of preventive treatment of the disease. It is believed that essential thrombocytosis can be differentiated as the syndrome types of heat toxicity, phlegm and dampness, blood stasis, cold coagulation and kidney deficiency, and can be separately treated by the target prescriptions of *Xijiao Dihuang Decoction*, *Daotan Decoction*, *Tongmai Huoxue Decoction*, *Yanghe Decoction*, and *Da Buyin Pills* for adjusting the balance of the patients’ internal environment. At the same time, the combination of target herbs such as *Caulis Sargentodoxae*, *Radix Actinidae Chinensis*, *Herba Rabdosiae Rubescentis*, *Rhizoma Dysosmae Pleianthae*, *Concha Arcae*, *Sargassum*, *Thallus Laminariae et Eckloniae*, *Hirudo*, *Eupolyphaga seu Steleophaga*, *Scorpio*, *Cortex*

收稿日期: 2020-02-27; 修回日期: 2020-11-05

作者简介: 蒋楠(1980-), 女, 硕士, 副主任中医师; E-mail: 13861852332@139.com

通讯作者: 魏学礼, 男, 主任中医师, 医学博士; E-mail: wfwxl@sohu.com

基金项目: 无锡市2019年度“太湖人才计划”国际国内顶尖医学团队(锡组通【2019】68号)

Cinnamomi, and Herba Ecliptae can be used.

Keywords: essential thrombocytosis; heat toxicity; phlegm and dampness; cold coagulation; blood stasis; kidney deficiency; target prescriptions; combination of target herbs

原发性血小板增多症(essential thrombocytosis, ET)是一种相对慢性的骨髓增殖性疾病,主要临床表现为出血和血栓形成倾向。该病常见于40岁以上患者^[1],中位发病年龄为68岁,年发病率约为22/10万^[1-3]。原发性血小板增多症起病较缓慢,但病程较长,难以根治,主要表现为血栓形成,少数出现胃肠道和颅内出血等^[4]。该病的发病机制不详,可能与巨核-血小板系生成的因子调节障碍有关^[5-6]。

依据其临床病症特点,中医学将原发性血小板增多症归属“血积”“髓实”“积聚”的范畴。脉络瘀阻为本病的病机特点。先天禀赋不足、后天失养或年老脏腑虚损可致气阴亏虚,气虚血行不畅则血瘀;内伤七情、外感六淫、劳倦过度亦皆可致血瘀,诱发本病。如热毒外袭,热伤阳络则血外溢,热伤阴络则血内溢,出现因不同部位出血而致的便血、尿血、呕血、衄血、皮肤瘀斑等出血或瘀血表现;寒性收引凝滞,血液遇寒凝聚,循行不畅,可致瘀证;肺脾肾三焦运化水液不利,水湿内聚,化生痰湿,流窜不定,久而闭阻脏腑脉络而成瘀;气不摄血或迫血妄行,血行不畅而致血瘀,血瘀积久成块出现胁下痞块;或由于肝肾阴虚,阴液亏损以致血行不畅,脉络瘀阻血不循经或阴虚火旺,迫血妄行而致瘀血或出血。《血证论》曰:“凡瘀血,急以祛瘀为要。此血在身,不能加于好血,而反阻新血之机化,故凡血证总以祛瘀为要”。治疗原发性血小板增多症应以清热凉血、解毒化瘀、活血散结为大法,随症酌情加入化痰祛湿、解毒抗癌、补益肝肾的药物。

1 “态靶因果”策略与原发性血小板增多症的分期分型证治

根据原发性血小板增多症的临床进展及病症特点,可将其分为初期和后期两个阶段,其证候病理进展因素包括有热、痰、寒、瘀、虚五类,

依此可归为热毒、痰湿、瘀血、寒凝、肾虚这五大证型。

1.1 “态靶因果”辨治策略 所谓“态”,是指患者当时的内环境状态,也可称其为“整体证候特征”;“靶”是指在这一特定内环境状态下所滋生出的某一具体疾病、症状或异常指标。“态靶结合”即指在调整内环境的基础上,在不违背内环境调整的前提下,选择针对性的药物,治疗某病、某症、某一指标。“因”指“审因”,即通过当前的“态”推测其发生的原因,以达到审因以除因的目的;“果”指“防果”,通过当前的“态”来推测其将来会出现的病理结果,提前预防,以达到“治未病”的目的^[7]。以寒凝型原发性血小板增多症为例,其“态靶因果”辨治策略阐释如下:“态”为“寒凝血瘀”,“靶”为本病及血小板计数升高这一指标。因此,温阳散寒是本病治疗的一大法则,选方用药当选用阳和汤(靶方),同时加用增强治疗效果的中药如肉桂(靶药)。通过温阳以散寒,防止寒凝血瘀形成,此为“审因”;寒邪久稽,久而凝结成瘀,提前施以温阳散寒,此为“防果”。根据患者内环境紊乱表现出的一系列病证,采用具有针对性的靶方、靶药,在三因制宜的基础上,辨证施治,有时需“重剂起沉疴”,有时则需“四两拨千斤”。

1.2 原发性血小板增多症分期证治特点

1.2.1 初期 此期患者病情平稳,临床以头晕乏力为主要表现,偶有鼻腔、口腔出血症状,外周血小板计数在 $(450 \sim 1\ 000) \times 10^9/L$ 。此期多为实证,表现为一派热毒、血瘀、痰湿、寒凝等证候,主要表现为头晕乏力,壮热不已,胁下痞块,手足麻木,口腔与鼻腔出血,舌质黯红或紫暗,舌下脉络紫暗迂曲,脉沉迟。此期病机特点为各种热毒、血瘀、痰湿、寒凝实邪导致气血逆乱。治疗上当以清热凉血、解毒散结、活血化瘀、化痰祛湿、温阳散寒为主。此期加减用药时多选用虫类药物组合。

1.2.2 后期 此期患者血小板数量显著升高,通常在 $1\ 000 \times 10^9/L$ 以上,常伴有自发性血小板聚集的表现,出血和血栓风险较高。此期多为虚实夹杂证,虚证较为明显,证候表现为头晕耳鸣,全身困乏无力,五心烦热,腰膝酸软,全身皮肤瘀点瘀斑,舌红少苔,有瘀点瘀斑,脉细数。此期病机特点为脏腑虚损。治疗当以滋阴活血为大法。

1.3 “态靶因果”策略在原发性血小板增多症分型证治中的应用

1.3.1 热毒型 此型原发性血小板增多症因外感热毒之邪,或饮食不节,嗜食膏粱厚味之品,致热毒炽盛,燔灼营血,迫血妄行,久则凝结成瘀,阻于机体各部,导致脏腑功能失调,从而产生一派热象及瘀血内阻的表现。其辨证要点以热毒内盛为主要证候特点,临床表现如下:头晕头痛,伴有高热,全身困倦,面红目赤,口干口苦,小便短赤,大便干结难下,舌红苔黄,舌下脉络紫暗迂曲,脉弦数。治疗靶方选用经方犀角地黄汤。靶药组合为大血藤 $15 \sim 30\text{ g}$,猕猴桃根 $30 \sim 60\text{ g}$,冬凌草 $30 \sim 60\text{ g}$ 等。

1.3.2 痰湿型 此型原发性血小板增多症因肺失宣降,通调水道功能失司,致全身水湿内聚;或因嗜食寒凉生冷之品,损伤中焦脾阳,运化水湿不利,痰湿内生;或因久病肾阳虚衰,肾主水液功能不凋,下焦水液代谢功能障碍;或因三焦气机不畅,全身水液内聚难下,久而闭阻脏腑脉络而成瘀,从而产生一派痰湿内盛的表现。其辨证要点以痰湿内盛为主要证候特点,临床表现如下:头晕乏力,形体肥胖,胸闷泛恶,肢体困倦重着,纳呆痰多,舌质淡红,苔白腻,脉濡滑。治疗靶方选用导痰汤。靶药组合为八角莲 $10 \sim 20\text{ g}$,瓦楞子 $15 \sim 20\text{ g}$,海藻 $12 \sim 20\text{ g}$,昆布 $12 \sim 20\text{ g}$ 等。

1.3.3 瘀血型 此型原发性血小板增多症因脾失统摄或气虚不摄,血液不能正常循行,溢于脉外或壅积于脏腑;或因情志不舒,肝气郁结,气机不畅,血液瘀滞,化生血瘀证。其辨证要点以瘀血内阻为主要证候特点,临床表现如下:头晕头痛,身倦乏力,胸部憋气不适及隐隐作痛,胸肋胀满,肋下痞块,偶有疼痛,舌质淡红或有瘀点瘀斑,脉沉涩;或见胸闷胀闷,流窜不定,暖气,急躁易怒,肋下痞块,舌质紫暗或有瘀点瘀斑,脉弦涩。治疗靶方选用通脉活血汤。靶药组

合为水蛭 $3 \sim 10\text{ g}$,土鳖虫 $5 \sim 10\text{ g}$,全蝎 $3 \sim 6\text{ g}$ 等。

1.3.4 寒凝型 此型原发性血小板增多症因寒邪外袭,患者素体实者则血液遇寒凝聚,血流缓慢,化生瘀证;患者素体虚者则阳气不足,温化功能失调,气血凝滞则成瘀。其辨证要点以寒凝血瘀为主要证候特点,临床表现如下:头晕乏力,畏寒肢冷,手足麻木不仁,偶见疼痛,遇寒加重,舌质黯红或黯紫,苔薄白,脉沉迟。治疗靶方选用阳和汤。靶药组合为肉桂 5 g ,小茴香 $6 \sim 10\text{ g}$,蜀椒 $3 \sim 6\text{ g}$ 等。

1.3.5 肾虚型 此型原发性血小板增多症因久病迁延不愈,耗伤肾阴,煎熬阴液,阴液亏虚,虚火内灼,损伤脉络,致恶血内停,从而产生阴虚伴血瘀的证候表现。其辨证要点以肾虚血瘀为主要证候特点,临床表现如下:头晕耳鸣,面色黧黑,两目发涩,身形消瘦,口干唇焦,心烦不寐,多梦健忘,五心烦热,舌质红,苔少,舌有瘀点瘀斑,脉细数。治疗靶方选用大补阴丸。靶药组合为鳖甲 $10 \sim 30\text{ g}$,龟甲 $10 \sim 30\text{ g}$,墨旱莲 $12 \sim 20\text{ g}$ 等。

2 病案举隅

张某,男,58岁,2019年1月22日以“四肢肢端麻木8个月余”为主诉,就诊于南京中医药大学附属医院血液科。患者于2018年8月15日于外院检查血常规,结果示:白细胞 $9.09 \times 10^9/L$,红细胞 $4.0 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 150 g/L ,血小板 $580 \times 10^9/L$,血小板压积 1.80% 。之后每半个月复查1次血常规,血小板计数波动在 $(600 \sim 820) \times 10^9/L$ 。于我院门诊进行骨髓增殖性肿瘤基因筛查,结果示:基因突变阴性。排除继发性血小板增多症后,诊断为“原发性血小板增多症”。患者既往有冠心病史5年,曾服用阿托伐他汀钙片、氯吡格雷片(具体用量不详)。

刻下症见:头晕头痛,肋下痞块,偶有疼痛,四肢肢端麻木,双下肢可见散在针尖样出血点,纳可寐安,大小便尚调,舌质紫暗或有瘀点瘀斑,脉弦涩。西医诊断:原发性血小板增多症;中医诊断:血积病(瘀血内结证)。中医治疗以活血化瘀为法,方选通脉活血汤加减。处方用药如下:丹参 20 g ,赤芍 15 g ,黄芪 30 g ,当归 10 g ,没药 10 g ,苏木 10 g ,地龙 10 g ,全蝎 5 g ,

泽兰 15 g, 鹿角片 20 g(先煎)。共 28 剂, 每日 1 剂, 水煎取汁 200 mL, 早晚分 2 次服用。

2019 年 2 月 25 日复诊: 头晕头痛不明显, 四肢麻木症状改善, 全身皮肤未见出血点。血常规检查结果示: 血小板 $512 \times 10^9/L$, 其余指标皆正常。患者目前头晕偶作, 上肢麻木症状尚有, 续服前方, 每日 1 剂, 煎服法同前。患者连服 155 剂, 目前血小板波动在 $(320 \sim 540) \times 10^9/L$ 。继续前方巩固治疗, 随证加减。

按:《灵枢·百病始生》曰:“若内伤忧怒则气上逆, 气上逆则六输不通, 温气不行, 凝血蕴里而不散。”原发性血小板增多症患者因脾失统摄或气虚不摄, 血液不能正常循行, 溢于脉外或壅积于脏腑; 或因情志不舒, 肝气郁结, 气机不畅, 血液瘀滞, 化生血瘀证。本病案患者临床表现为头晕头痛, 身倦乏力, 胸部憋气不适及隐隐作痛, 胸胁胀满, 肋下痞块, 偶有疼痛, 舌质淡红或有瘀点瘀斑, 脉沉涩; 或见胸闷胀痛, 流窜不定, 嗝气, 急躁易怒, 肋下痞块, 舌质紫暗或有瘀点瘀斑, 脉弦涩, 属于典型的瘀血内结证, 故治疗大法应采用活血化瘀为主。选用靶方: 通脉活血汤; 靶药组合采用地龙、全蝎。方中当归、黄芪补气生血; 丹参去瘀生新, 行而不破; 赤芍祛瘀止痛, 常与当归、黄芪相配伍以行血化瘀滞, 发散内外之风气; 地龙、全蝎走血分, 能通血脉、利关节、消瘀滞、疗痹痛。以上诸药均有活血通经, 消肿止痛之功效。

3 小结

临床实践表明, 原发性血小板增多症的病机特点主要是瘀血内结, 多以实证为主要临床表现。治疗原发性血小板增多症需坚持“抓主症, 寻病机, 随机施治; 重兼证, 顾重点, 随证加减; 热与毒, 为大患, 除邪务尽; 痰与瘀, 积之本, 去除必净。”《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》曰:“五脏病各有所得者愈, 五脏病各有所恶, 各随其所不喜者为病……夫诸病在脏欲攻

之, 当随其所得而攻之”。“随脏腑之性而治”的理念提示在疾病治疗过程中要遵从各脏腑的特性而用药。原发性血小板增多症发病机制复杂, 病程较长, 并发症较多, 与肝、心、肺、脾、肾五脏关系密切。肺主宣发肃降, 通调水道; 心主血脉, 心肺同居上焦, 肺辅助心脏而行血脉, 若心肺功能失调, 气血津液输布不均, 阻于机体各部, 久则化生痰结、血瘀等证。脾主运化水液, 运化水谷精微; 肝主疏泄, 主藏血, 若肝脾失调, 失于条达, 运化失责, 水液内聚, 精微不得布散, 实者痰湿内盛, 虚者气虚不摄血液外溢。原发性血小板增多症的后期肾阴耗伤, 阴虚火旺, 煎熬阴液, 久而成瘀。治疗时需抓住主要矛盾, 以活血化瘀为主要大法, 辅以强心肃肺, 疏肝健脾, 滋阴补肾之法。选方用药方面, 用“靶方剂”治疗原发性血小板增多症的主症, “靶药组”治疗原发性血小板增多症的次症, 可显著提高患者的生活质量, 延长患者的生存周期。

参考文献:

- [1] 宋风. 付义教授治疗原发性血小板增多症经验[J]. 中医研究, 2018, 31(1): 44-46.
- [2] 吴蕾, 赵娜, 龙志国. 老年原发性血小板增多症 CALR 和 JAK2 基因突变的分析[J]. 解剖学研究, 2018, 40(3): 182-184, 197.
- [3] 刘梦琳, 赵艳红. 芦可替尼治疗费城染色体阴性骨髓增殖性肿瘤的临床研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(6): 470-472.
- [4] 吴明正, 周泽平, 文静, 等. 原发性血小板增多症的危险分层与治疗进展[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(17): 2920-2921.
- [5] 周典, 陈伟, 徐开林. 原发性血小板增多症发病机制研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(1): 287-291.
- [6] 吴志豪, 周永明. 周永明辨治原发性血小板增多症经验[J]. 上海中医药大学学报, 2018, 32(2): 14-17.
- [7] 仝小林, 何莉莎, 赵林华. 论“态靶因果”中医临床辨治方略[J]. 中医杂志, 2015, 56(17): 1441-1444.

【责任编辑: 贺小英】