

基于风邪致病理论探讨原发性免疫性血小板减少症 病因病机及治法

卢诗颖 蒋 群 卓秋燕 夏 思 戴 嫩

(广州医科大学附属中医医院血液科, 广州 510310)

【摘要】根据风邪致病理论认为,“风邪”与原发免疫性血小板减少症的发生、转归密切相关,是该病反复发作、缠绵难治的关键病因。原发免疫性血小板减少症急性期,风邪侵袭,易动火动血;慢性期,风邪内伏,耗损阴精。治疗应注重兼症分治,尤重风湿之困,以祛风敛血为法,善用玉屏风散。急性期着重疏风止血,善用蝉蜕、荆芥之类;慢性期强调补虚祛风、化痰利湿,善用巴戟天、肿节风、乌梅之品。以祛风之法,妙治本病反复迁延之势。

【关键词】原发免疫性血小板减少症;风邪致病;祛风法

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.06.003

原发免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP)是临床常见的疑难出血性血液病,因自身免疫异常导致血小板减少,从而出现皮肤出血点、瘀斑、黏膜血肿、口鼻出血、消化道出血、月经过多难止等各类临床出血症状^[1]。目前ITP的治疗以糖皮质激素、免疫球蛋白为一线治疗方案,促血小板生成药物、免疫抑制剂、利妥昔单抗等为二线治疗方案^[2]。

ITP属中医学“紫癜病”,血小板计数减少合并出血表现者均属血证^[3],根据症状还可归为“虚劳”“紫癜”“肌衄”等范畴。广东省名中医陈志雄教授认为,风邪是ITP的重要病因,提出应用祛风法于ITP的治疗,临床效果颇佳^[4]。本文基于风邪致病理论探讨ITP的病因病机及治法。

1 “风邪致病”理论

《素问·风论篇》曰:“风者,百病之长也。”六气各有主时,致病因时而异,惟风气四时常见,致病最多,居六邪之首。风邪致病在慢性病、顽固性疾病中最为多见^[5]。风为阳邪,其性开泄善动,易耗气动血,且走窜无端。风客肌肤,则见肌衄;风入肺络,则见咳血、鼻衄;风居胃肠,吐血、下血之症迅猛;风潜肾络,可见尿血;风侵胞宫,经血不止。ITP出现多个部位出血的临床症状与风邪开泄走窜关系密切。

风邪易与其他邪气兼夹而发。春季风木生发,气候由凉转温,多见风与热相兼,上犯肺卫,故ITP患者肌衄常于外感、发热后反复;夏季暑热,风与火、热相兼,故ITP患者出血症状较重;长夏多湿,风湿中困,脾阳难升,故ITP患者血小板计数难以提升;秋季燥邪肆虐,风与燥相行,损伤全身阴津,血小板本血中之津,津难自生;冬季多见风寒,风寒之邪袭表,感而不发,伏而渐成风温,扰动营血。

2 ITP“风邪致病”的病因病机

风邪与ITP的发生、转归密切相关,是ITP缠绵难愈、反复复发的关键病因。在临床中ITP可分为急性期与慢性期,中医以紫癜病论治,其病位在肌肤与肾髓,皆为风邪最易侵袭内伏之处,“冬不藏精,春必病温”,肾髓空虚之处,便是伏风邪客之所。虽不同时期致病因素皆可不同,“风邪”实则贯穿全程,兼夹致病。

2.1 急性期,风邪侵袭,易动火动血

外感邪气侵袭是血证的常见病因,风邪首先袭于卫表,夹热郁于肌表、脉络、皮毛,迫血妄行,溢于脉外,发为紫癜,四肢暴露部位容易外受风邪所扰,皮下出血更为常见。《素问·金匱真言论篇》言:“春气者,病在头……故春善病鼽衄。”春夏之季,风从热化、燥化,多伤肺胃之阴

基金项目:广州市卫生健康科技项目(20222A010014);广州市三级名中医工作室建设项目(穗卫中医[2022]3号)

作者简介:卢诗颖,女,27岁,硕士研究生,住院医师。研究方向:中医内科、血液病。

通信作者:戴嫩,E-mail:daimay@21cn.com

引用格式:卢诗颖,蒋群,卓秋燕,等.基于风邪致病理论探讨原发性免疫性血小板减少症病因病机及治法[J].北京中医药,2023,42(6):589-591.

津, 风热伤络, 则多见肌衄、鼻衄、齿衄。《血证论》云: “血证气盛火旺者十居八九。” 气盛者, 气血蒸腾, 风邪为助, 如星苗之火, 得风鼓动, 发为旺火; 风从火化, 与气血相争, 妄动相火, 进而煎蒸气血, 迫血妄行, 血溢脉外, 则见吐血、便血、尿血; 风为阳邪, 易袭阳位, 风火上炎, 卒而中风, 火热为迫, 则见脑出血危急重症。急性期多见于新诊断 ITP, 患体虚损不甚, 风邪助火热迫血行于脉外。

2.2 慢性期, 风邪内伏, 耗损阴精

ITP 慢性期迁延难愈, 病情反复, 以“虚”之本, 可无明显出血性症状表现, 但多为疲倦、乏力等一派虚劳之症。ITP 患者本质是因血小板减少, 唐容川在《血证论·阴阳水火气血论》中曰: “食气入胃, 脾经化汁……是之谓血。” 《诸病源候论·虚劳精血出候》又曰: “肾藏精, 精者, 血之所成也。” 血小板为血中精微物质, 化之于脾, 赖肾精所滋, 先天、后天缺一不可。ITP 患者脾肾本虚^[6], 脾为气血生化之源, 脾虚失运, 脾不生血, 故血虚生风。气虚则腠理不固, 贼风易侵, 伏风内宿, 日久入络。“营卫稍衰”, 脉络空虚, 风邪乘虚而入。气血双亏, 气虚则不能推动血液运行, 则脉络瘀阻。人体虚乏无力, 正不胜邪, 伏风新瘀内风交搏于络脉, 进而耗伤阴精, 肾髓受损, 生血逆乱, 故血小板生成不足, 因而慢性期 ITP 出血之症缠绵难愈, 变化反复。

2.3 药毒侵害, 虚损困湿, 风湿缠绵

ITP 患者常用激素治疗, 激素有亢热助湿之弊, 胃强脾弱, 湿热更易困脾。脾虚生风失统, 风邪外侵, 协湿化热, 内外风邪交互, 病情反复难愈; 内外风邪扰动, 与湿邪、瘀血交结, 则令 ITP “血证” 缠绵难愈。治疗上着重于祛风, 联合补虚健脾, 祛风能加强胜湿之力。

3 祛风法辨治结合

风邪贯穿 ITP 全程, 故祛风乃第一要义, 并结合急慢性时期及兼证等辨治。

3.1 急性期, 以祛风凉血止血为要

ITP 急性期, 起病急骤, 多有外感病史, 出血症状严重, “急则治其标”。若外感症状较重, 伴有明显流涕、咽痛、喉痒等症, 善投荆芥、蝉蜕、地肤子、苍耳子、前胡、板蓝根等疏风清热解毒之药, 以仙鹤草、茜草、白茅根等凉血止血; 若肝火较盛, 血热妄行时, 配水牛角、生地黄、赤芍、牡丹皮等清肝凉血之药; 肝木生发过旺, 加

牡蛎、龙骨等重镇之品, 以潜阳息风止血; 出血症状较重, 加藕节、侧柏叶、三七等止血要药, 先治其标。ITP 急性期初起之时, 尤要慎重补益之品, 以防温燥伤络。

3.2 慢性期, 补虚卫外、祛风化瘀为要

ITP 慢性期, 患者血小板数值相对平稳, 多不伴有皮肤出血点、瘀斑或齿龈渗血等活动性出血, 但自觉乏力、易疲倦。如遇天气、环境变化, 或起居失常, 或情绪失调, 皆会引起血小板下降, 增加出血风险。因其缠绵难愈, 容易复发, 临症尤重补虚祛瘀。无显著临床症状, 则以玉屏风散加味 (加巴戟天、肿节风) 合过敏煎 (防风、银柴胡、乌梅、五味子、炙甘草) 为方。方中黄芪益气升阳、固表止汗, 主治一切气虚血亏之证; 防风味甘纯阳, 太阳经本药也, 《日华子》曰其: “治三十六般风……补中益神……通利五脏关脉, 五劳七伤。” 白术甘而除湿, 为脾家要药, 主治风寒湿痹。三味合用, 意在益气固表、健脾和中, 顾护患者自身正气, 以抵御风邪外侵。巴戟天强阴益精, 治五劳七伤, 又可散风湿、治风气; 肿节风长于祛风活血、清热解毒, 与巴戟天配伍, 在补虚填精的同时, 亦可驱散伏风, 稳定 ITP 患者病情, 减少复发次数。现代药理研究结果显示, 巴戟天具有增强免疫功能的作用^[7], 肿节风总黄酮提取物能促进巨核细胞增殖、分化^[8]; 银柴胡透热逐邪, 与防风配伍, 内透伏邪, 外祛风邪, 可达阴阳调和之效; 乌梅、五味子酸甘化阴、收敛固涩、补益五脏, 生津以安内风, 亦可调和营卫, 预防出血。“旧血不去, 新血不生”, 慢性期祛风补虚不忘补血祛瘀, 随方可灵活应用枸杞子、当归、首乌等补血要药及三七、仙鹤草等止血化瘀之品。在临床实践中, 陈志雄教授带领笔者团队用疏风凉血补肾方 (防风、蝉蜕、黄芪、乌梅等组成) 治疗 ITP, 临床疗效明显^[9]; 实验证实祛风药物组方有效降低 ITP 小鼠血小板相关免疫球蛋白 (PAIgG)、转化生长因子 (TGF- β 1) 水平, 促进骨髓巨核细胞分化成熟, 改善细胞免疫失衡, 有效提高血小板计数^[10]。

3.3 兼证治疗

若脾虚夹湿者, 加白扁豆、茯苓、玉米须等和中健脾、淡渗利湿; 风湿相搏者, 加徐长卿、地肤子、白鲜皮等祛风利湿; 肝阴虚者, 加地黄、鳖甲、墨旱莲滋补肝肾; 血虚有热者, 加黄柏、知母清热养阴。

4 病案举例

患者,女,18岁,2018年4月初诊,主诉:反复四肢皮下瘀点瘀斑3年,加重1月余。患者3年前出现四肢皮下瘀点瘀斑,伴血小板减少。近1个月以来四肢皮下新发瘀斑,1周前瘀斑增多加重伴口腔黏膜血泡。刻下症见:四肢皮肤瘀斑,口腔黏膜血泡,鼻黏膜出血,咽部充血,时发头晕,无发热恶寒、无鼻塞流涕、咳嗽咯痰,容易疲倦,四肢乏力,胃纳、睡眠一般,无尿频尿痛,大便正常。舌淡红,舌尖可见芒点,苔白,脉弦。辅助检查:血常规:WBC $6.43 \times 10^9/L$, HGB 120 g/L, PLT $8 \times 10^9/L$;尿常规:尿隐血+;凝血、大便潜血、感染炎症、风湿、类风湿指标均阴性;胃镜检查示慢性非萎缩性胃炎, Hp (-);骨髓细胞形态检查示:血小板、产板型巨核细胞减少;骨髓流式细胞学检测示:未检测到明显急性白血病和高危骨髓增生异常综合征(MDS)相关免疫表型异常证据;骨髓活检示:骨髓增生明显活跃,造血组织约占60%。西医诊断:ITP;中医诊断:血证,紫癜,脾虚不摄、风热侵袭证。治以健脾摄血、疏风凉血止血,药物组成:五指毛桃30g,白术12g,防风10g,蝉蜕10g,地肤子10g,金银花10g,连翘15g,仙鹤草30g,海螵蛸15g(先煎),茜草10g,甘草10g。14剂,水煎服,1剂/d,分2次服用。加泼尼松口服30mg/次,2次/d,冲激素击治疗。嘱其选择易消化食物,避免刺激、辛辣油腻食物等,起居注意避免磕碰。

2018年5月3日二诊:患者皮下瘀点瘀斑、口腔血泡消失,PLT上升至 $122 \times 10^9/L$,西药在原方案基础上每周逐渐减量。患者诉激素治疗后腹胀满且餐后明显,舌略红苔黄偏厚腻,脉滑略数。去金银花、连翘,加党参15g、白鲜皮20g、柴胡10g、黄芩片10g、茯苓15g。

2018年6月25日三诊:患者血小板维持($130 \sim 160$) $\times 10^9/L$,无皮下出血,激素10mg,每2周减量5mg直至停用。舌略红,苔白,中后段偏薄腻,脉细滑。咽喉充血较前减轻。治以卫外固表,处方易党参改黄芪15g,加巴戟天15g、乌梅

15g。患者后续治疗以祛风补虚为原则,随访血小板数值稳定,无明显皮肤瘀斑出血等病情反复症状。

5 小结

风邪与ITP的发生、转归密切相关,是该病反复发作、缠绵难治的关键病因。概括而言,ITP急性期,风邪外袭,易动火动血,着重疏风止血;慢性期,风邪内伏,耗损阴精,强调补虚祛风。临床治疗ITP,以祛风之法,辨证施治,灵活组方,可治疗本病反复迁延之势。

参考文献

- [1] 梅恒,胡豫.成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020年版)解读[J].临床内科杂志,2021,38(6):431-432.
- [2] NEUNERT C, TERRELL DR, ARNOLD DM, et al. American society of hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia[J]. Blood Adv, 2019, 3(23): 3829-3866.
- [3] 蓝海,侯丽,郎海燕,等.常见血液病的中医分类与命名[J].中医杂志,2019,60(9):750-753,778.
- [4] 卢诗颖,陈鹏.陈志雄从肝脾论治儿童原发性免疫性血小板减少症经验[J].广州中医药大学学报,2022,39(7):1658-1663.
- [5] 韩振蕴,白文,吕家坤,等.风邪致病的病因病机[J].北京中医药大学学报,2004,27(3):13-15.
- [6] 吴晓勇,王云龙,毕莲,等.基于“脾主肌肉”理论治疗免疫性血小板减少症相关性疲劳[J].北京中医药,2022,41(1):45-46.
- [7] 周妍妍,周晓洁,闫博文,等.巴戟天化学成分及药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(10):1-5.
- [8] 卢晓南,张洁,严小军,等.脾节风总黄酮对化疗所致血小板减少模型小鼠骨髓SDF-1和CXCR-4表达的影响[J].中药新药与临床药理,2018,29(4):433-437.
- [9] 戴嫩,陈志雄,于天启,等.祛风法对凉血补肾中药治疗慢性特发性血小板减少性紫癜疗效的影响[J].广州中医药大学学报,2009,26(2):127-130.
- [10] 曾英坚,陈志雄.疏风凉血补肾方对特发性血小板减少性紫癜模型小鼠的实验研究[J].中国中医急症,2013,22(6):925-927.

Etiology pathogenesis and treatment methods for primary immune thrombocytopenia based on the theory of pathogenesis with pathogenic wind

LU Shi-Ying, JIANG Qun, ZHUO Qiu-Yan, XIA Si, DAI Mei

(收稿日期:2023-02-08)