



陈泽涛从虚、瘀、毒论治慢性再生障碍性贫血*

陈修保^{1,2},徐飞¹,尹曦¹,赵鑫¹,陈维达¹,崔兴^{1,2},陈泽涛^{1,2Δ}

1 山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014; 2 山东中医药大学,山东 济南 250355

[摘要] 从病因、病机、论治特点等方面小结陈泽涛教授治疗慢性再生障碍性贫血(简称慢性再障)的临床经验。陈教授认为,慢性再障病机以虚为主,精、气、血亏虚贯穿疾病始终,肾虚为发病之根,脾虚为发病之源。瘀、毒是慢性再障的关键致病因素和病理产物。治疗以健脾补肾为主,补肾生髓以化血,补脾助运生血,辅以化瘀通络、祛邪解毒。临证处方时应重视阴阳互根、气血同调、祛瘀生新、扶正解毒,擅于应用治未病思想,临床效果显著。

[关键词] 慢性再生障碍性贫血;虚瘀毒;论治;名医经验;陈泽涛

[中图分类号] R556.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2023)08-0031-04

Professor Chen Zetao's Treatment of Chronic Aplastic Anemia From Deficiency, Stasis and Toxin

CHEN Xiubao^{1,2}, XU Fei¹, YIN Xi¹, ZHAO Xin¹, CHEN Weida¹, CUI Xing^{1,2}, CHEN Zetao^{1,2Δ}

1 Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China;

2 Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

Abstract The paper discusses professor Chen Zetao's clinical experience in treating chronic aplastic anemia (CAA) from the etiology, the pathogenesis and the characteristics of treatment. Professor Chen holds that the pathogenesis of CAA is deficiency mainly, the depletion of essence, Qi and blood is throughout the disease, renal deficiency is the root cause of disease and spleen deficiency is the origin of the disease. Blood stasis and toxin are the crucial pathogenic factors and pathological products of CAA. The treatment should adopt invigorating spleen and tonifying kidney as the main method, tonifying kidney and producing marrow to transform blood, invigorating spleen to promote the transportation and produce blood, resolving stasis and dredging collateral, removing pathogen and detoxifying as adjuvant therapy. Professor Chen pays attention to the mutual root of Yin and Yang, regulating Qi and blood simultaneously, removing stagnation and generating new, enhancing healthy Qi and detoxifying in clinical therapy, and he is good at applying the idea of preventive treatment of disease with remarkable clinical effects.

Keywords chronic aplastic anemia; deficiency, stasis and toxin; discussion on treatment; famous doctors' experience; Chen Zetao

再生障碍性贫血是一种以骨髓造血功能衰竭为病理特点的血液系统疾病,常以贫血、出血、感染为主要临床表现,其中慢性再生障碍性贫血(简称慢性再障)占绝大部分(81.08%)^[1-2]。慢性再障病程长,感染、出血、贫血等危重症状相对较轻,属中医学“虚劳”“髓劳”“血证”等范畴。中医药治疗慢性再障历史悠久,疗效显著,且不良反应少,临床应用极为广泛。

陈泽涛教授,主任医师,博士生导师,师从著名中西医结合血液病专家顾振东教授,是中国中西医结合学会虚证与老年医学专业委员会候任主任委员,世界中医药学会联合会老年医学专业委员会副会长,山东中西医结合学会肿瘤血液专业委员会、老年医学专业委员会主任委员。他从事中西医结合防治肿瘤血液病及老年病的临床、科研、教学工作四十余载,尤其在慢性再生障碍性贫

血、白血病治疗中积累了丰富的临床经验。陈泽涛教授认为,慢性再障以虚为本,病程日久,瘀毒丛生,应从虚瘀毒论治,采用补益脾肾、活血化瘀、兼以解毒的治法治疗慢性再障,临床取得良好疗效。笔者跟师学习期间,得陈泽涛教授指点教诲,现将其从虚、瘀、毒论治慢性再生障碍的临床经验介绍如下:

1 病因病机

慢性再障的发病多因先天禀赋不足,肾气亏虚,肾精不足,骨髓空虚,血化无源;素体虚弱,饮食失宜,劳倦过度,伤及脾胃,中焦运化失司,气血化生不足;素体正气不足,加之邪毒侵袭,机体御邪无力,为有害物质及理化因素所伤,损精耗气所致^[3]。慢性再障以全血细胞减少为特点,常表现为面色爪甲苍白无华,神疲倦怠乏力,遇劳加重,头晕眼花,心悸气短,活动后明显,舌淡脉虚弱等

虚状,疾病日久还可出现腰膝酸软、头晕耳鸣、自汗盗汗、皮下瘀斑瘀点、肌肤甲错、舌质紫暗、舌下脉络迂曲等。

慢性再障是由骨髓造血功能衰竭引起的,临床以气血亏虚症状为主要表现,中医病机以虚为主^[4],精、气、血亏虚贯穿疾病发生发展全过程,病变部位在骨髓,病变脏腑主要责之于肾、脾^[5-6],尤其以肾虚为要,亦与心、肝等脏腑相关。瘀、毒是其发病的重要致病因素。

1.1 肾虚为慢性再障发病之根 《黄帝内经素问》曰:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也。”^[7]肾藏精,精生髓,髓可化血。《张氏医通》载:“精不泄,归精于肝,而化清血。”^[8]肾精充盈,滋养肝脏,促进血液生成,精足则血旺。精血同源,二者均由水谷精微化生,能够相互资生充养。若先天禀赋不足,肾气亏虚,藏精不足,髓海空虚,髓不化血,则血液生成不足。肾阴肾阳为一身五脏阴阳之本,肾精肾气能濡养和资助脾精脾气,促进脾主运化功能正常,使气血生化有权^[9-10]。肾藏精,肾与造血功能密切相关。慢性再障病程日久,肾虚症状比较明显,可能出现头晕耳鸣、腰膝酸软、面色黧黑、畏寒肢冷、脱发齿摇、气短气喘等症^[11]。

1.2 脾虚为慢性再障发病之源 《灵枢经》云:“中焦……此所受气者,泌糟粕,蒸精液,化其精微,上注于肺脉,乃化而为血,以奉生身。”^[12]脾主运化,将饮食运化为水谷精微。水谷精微是化生精、气、血的原料,也是补养先天之精的重要物质。《灵枢经》载:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血。”^[12]脾气健运,则饮食运化有常,气血化生充足,机体全身得以滋养。脾虚则运化失司,将饮食运化为水谷精微的功能减弱,气血生化不足,四肢百骸不得濡养,表现为面色苍白,倦怠乏力,舌淡脉弱。脾主统血,脾气的固摄作用使血液循行脉中而不外溢。脾气不振,则统血功能失司,容易出现皮肤、黏膜出血症状。脾为后天之本,气血生化之源。肾为先天之本,贮藏精气之所。脾与肾先后天相互资生、相互促进,与精、气、血的生成密切相关,在慢性再障发病中占有重要地位^[13]。《类证治裁》云:“凡虚损起于脾胃,劳瘵多起于肾经。”^[14]肝主藏血,能保障血液正常贮藏与运行;肝血与肾精来源于水谷精微,二者可以相互转化;肝主疏泄,调畅一身气机,能调节脾胃运化水谷精微,促进血液的生成与运行。肝不藏血,容易出现出血失血;肝失疏泄,影响脏腑气机,血液生成运行失常。心为君主之官,主血脉,总司血液生成与运行。心气充沛,阴阳协调,血液运行正常,周流不

息,营养全身。

1.3 瘀、毒是慢性再障的关键致病因素 瘀是慢性再障发展的病理产物,又是诱发加重疾病进展的关键因素^[15]。本病病机以虚为主,气为血之帅,气虚则无力推动血行,致使血液瘀滞脉络;气虚固摄无力,血溢脉外,离经之血消散不及,久留为瘀;血虚则无以充养血脉,亦会影响血液通畅运行,久而成瘀;瘀滞血脉,阻碍气机,进一步影响血液运行,甚至引起出血;“瘀血不去,新血不生”,瘀血阻滞,脏腑失于濡养而功能失司,势必影响新血生成。慢性再障早期以气血亏虚症状为主,疾病日久患者可出现面色晦暗、皮下瘀斑瘀点、肌肤甲错、舌质紫暗、脉沉细涩等瘀血内阻的症状。慢性再障的发生发展与毒邪密切相关。首先,外界毒邪过盛,侵袭人体,伤及骨髓,耗损精气,可直接影响血液生成;其次,“邪之所凑,其气必虚”,机体虚弱,正气不足,则难以抵御外邪侵袭,邪入体内,久积生热酿毒;久病情志不舒,气机瘀滞,郁而生热,毒邪丛生,亦可诱发或加重病情。慢性再障患者调摄失宜,感染邪毒,常表现为发热、出血、便秘、尿赤、神昏等邪毒内盛的证候特征。

慢性再障病变部位在骨髓,病机以虚为主,精、气、血亏虚贯穿疾病始终,病变脏腑主要涉及肾、脾,与肝、心等脏腑。肾虚为慢性再障发病之根,脾虚为发病之源。瘀和毒是慢性再障重要的致病因素,也是其发生发展的病理产物。

2 论治特点

2.1 补虚以治本 “血家属虚劳门,未有不议补虚也。”慢性再障基本病机以虚为主,虚则补之,补虚扶正为基本治疗大法,以补益脾肾为主。《血证论》提出:“当补脾者十之三四,当补肾者十之五六。”^[16]

2.1.1 补肾生髓化血 肾藏精,主身之骨髓,肾精充盛,骨髓生化有源,气血得以化生。在“肾主骨生髓”理论指导下,通过补益肾脏、填精益髓,使得肾气充沛、肾精充盈、骨髓充足,则血液化生有源^[17-18]。治以补肾益髓方加减,药物组成:熟地黄、山萸肉、山药、女贞子、旱莲草、菟丝子、补骨脂、鹿角胶、黄芪、当归、茯苓、牡丹皮。阳虚明显者,重用补骨脂、菟丝子、肉苁蓉、淫羊藿、续断、杜仲以温肾助阳,阳虚甚者,酌加肉桂、制附子。阴虚较重者,酌加熟地黄、女贞子、旱莲草、枸杞子、黄精、山萸肉以滋阴补肾。兼有气虚者,加黄芪、党参、炒白术、茯苓以健脾益气。“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷;善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭。”^[19]在调补阴阳时,遵循“阴阳互根”之理,滋阴不忘助阳,补

阳不忘益阴,使用药物互佐互助,阴阳互补互促,相生相长^[20]。慢性再障发病初期主要责之于阴精不足,治疗以滋阴补肾为主。疾病日久,阳气渐损,则阴当阳并补。疾病严重时肾阳虚衰,以补肾助阳为主。临证当擅用阿胶、龟板胶、鹿角胶等血肉有情之品,以填补真阴、补肾益髓,使用时必佐以少量砂仁行气和胃,防止滋腻碍胃。

2.1.2 补脾助运生血 慢性再障发病即以气血不足证等脾虚症状为先。脾为后天之本,气血生化之源,脾气健运,饮食化为精微,充养气血^[21]。补脾治疗以益气养血方加减,药物组成:黄芪、党参、白术、茯苓、山药、白芍、当归、龙眼肉、阿胶、仙鹤草、枳壳、大枣、甘草。偏于气虚者,重用党参、太子参、黄芪、炒山药、炒白术、仙鹤草、茯苓等以益气健脾;偏于血虚者,重用当归、白芍、熟地黄、阿胶、龙眼肉以养血滋阴。用药时补气药与补血药应相互配合:气为血之帅,补血宜先补气,气生则血生;血为气之母,补气宜养血,血充可涵气。补脾时还应注意调理脾胃气机,常用砂仁、木香、陈皮、山楂、厚朴等药物行气健脾和胃,可防止滋腻药物碍胃之弊。病程日久,慢性再障患者多有情志不畅、肝气不舒之象,甚者木旺乘土,克伐脾胃,影响气血生成。临床实践证明,疏肝养肝亦能起到较好的作用^[22],可选用佛手、绿萼梅、柴胡、郁金、栀子等药物舒达肝气,恢复脾胃运化功能。

2.2 祛瘀以生新 慢性再障病程较长,久病入络成瘀,反复出血留滞经脉,亦可形成瘀血。瘀血阻滞经脉,血液运行受阻,脏腑功能失司,影响新血形成^[23-24]。瘀血不去,新血不生,亟需活血化瘀,方可通络生新。治以祛瘀生新方加减,药物组成:桃仁、红花、熟地黄、白芍、赤芍、当归、川芎、丹参、鸡血藤、三七粉、黄芪、白术、甘草。慢性再障以虚为本,且有出血风险,故使用活血化瘀药时应时刻注意“补虚而不忘瘀,化瘀而不伤正”。药物药性选择以缓和为主,常用鸡血藤、三七粉、当归、丹参、茜草、川芎、益母草之类活血养血。当归既可活血又可补血,茜草、三七粉既可化瘀又可止血,临床应用效果显著,但当慎用莪术、水蛭、山甲等破血药物。临床无明显瘀血征象者亦可适当配伍活血化瘀药物,可起到通络养髓、促进新血生成的作用。

2.3 扶正兼以清毒 慢性再障以虚为本,正虚易恋邪;正气不足,则抵御无力,邪毒温毒易侵,成为虚实错杂之证。治疗以扶正祛邪并用,“扶正不忘祛邪,祛邪不忘伤正”。治以解毒扶正方加减:生地黄、牡丹皮、赤芍、知母、地骨皮、青蒿、鳖甲、玄

参、大黄、蒲公英、重楼、小蓟、白花蛇舌草、党参、当归、茜草、甘草。热毒明显者,酌加金银花、蒲公英、连翘、黄连、栀子等以清泄热毒;阴虚热扰者,酌加水牛角、牡丹皮、生地黄、茜草、知母、白茅根以滋阴凉血退热。慢性再障患者体质虚弱,容易出现口腔、外阴感染,陈泽涛教授主张用解毒方(黄连30 g、黄芩30 g、黄柏30 g、栀子15 g)漱口或外洗。临床研究表明,解毒药物可调节慢性再障患者机体免疫功能,改善骨髓造血功能^[25-26]。汗血同源互化。本病患者正气不足,多有血虚,即使感染外邪出现表证,发汗解表药物亦应谨慎使用,可选用防风、荆芥、薄荷、桑叶等平和之药,还可配伍补益之品,攻补兼施,扶正祛邪同用,以顾护正气。

2.4 治未病以防复 慢性再障病程长,中医药治疗效果明显,但患者病情依然容易反复。应时宜叮嘱患者,病情稳定时也应注意调摄,调畅情志,饮食适宜,适当锻炼身体,以培养正气;适时增添衣物,防止虚邪贼风侵扰,避免接触有毒有害物质,防止正气受损;患者体质虚弱,感邪之初,即应及时就诊,防止疾病进一步加重^[27-28]。玉屏风散原方主治“腠理不固,易于感冒”,有益气固表、敛阴扶正之效,且味甜芬芳,可经常饮之。

3 典型病例

案 潘某,女,69岁,2018年10月8日初诊。主诉:全身乏力3个月,加重伴口唇苍白1周。现病史:患者3月前因全身乏力、面色萎黄就诊于当地三甲医院,行实验室检查、骨髓穿刺活检,被诊断为慢性再生障碍性贫血,服用环孢素、康力龙等药物治疗,贫血好转。近1周患者全身乏力加重,伴口唇苍白、面色萎黄、行走不稳。现症见:全身乏力,步态不稳,腰膝酸软无力,头晕,口唇苍白,面色萎黄,双下肢肌肤甲错,纳呆,嗜睡,大便稀不成形,小便可,刷牙时牙龈出血,舌质淡,苔薄白,脉细弱。辅助检查:白细胞: $2.59 \times 10^9/L$,红细胞 $2.47 \times 10^{12}/L$,血红蛋白58 g/L,血小板 $57 \times 10^9/L$ 。中医诊断为虚劳(脾肾亏虚,瘀血阻络),西医诊断为慢性再生障碍性贫血。治法:健脾补肾,活血通络。药物组成:黄芪45 g,炒白术18 g,茯苓30 g,党参24 g,补骨脂18 g,山萸肉12 g,熟地黄24 g,菟丝子12 g,阿胶(烔化)11 g,仙鹤草30 g,当归9 g,鸡血藤30 g,旱莲草12 g,女贞子12 g,炒山药24 g,砂仁6 g,生姜3片,大枣5枚。7剂,每日1剂,水煎,早晚饭后温服。西药常规服用。

2018年10月15日二诊:患者自诉受凉后咳嗽、咳痰,乏力较前好转,面色偏黄,食欲好转,大

便仍不成形。处方:一诊方加荆芥9 g、蒲公英9 g,改熟地黄为18 g。继服7剂。

2018年10月22日三诊:患者自诉外感已愈,自觉后背部发凉,腰膝无力,活动后明显,纳眠可,大便好转。辅助检查:白细胞: $2.62 \times 10^9/L$,红细胞 $2.27 \times 10^{12}/L$,血红蛋白69 g/L,血小板 $66 \times 10^9/L$ 。一诊方加肉桂6 g、鹿角胶(烊化)6 g、焦山楂12 g,改黄芪为30 g。继服14剂。

2018年11月5日四诊:患者自诉稍觉乏力,病情基本稳定,辅助检查:白细胞: $2.93 \times 10^9/L$,红细胞 $3.19 \times 10^{12}/L$,血红蛋白68 g/L,血小板 $75 \times 10^9/L$ 。处方:在三诊方基础上改黄芪为45 g。继服14剂。

2019年1月14日五诊:患者自诉一般情况稳定,活动后乏力,厌食油腻,大便时干时稀,期间自行从便民门诊抄方(四诊方)取药14剂煎服。辅助检查:白细胞: $3.16 \times 10^9/L$,红细胞 $3.07 \times 10^{12}/L$,血红蛋白89 g/L,血小板 $86 \times 10^9/L$ 。处方:四诊方加炒麦芽9 g、炒芡实24 g、佛手9 g、郁金12 g。14剂,水煎分服。

2019年5月6日六诊:患者自诉病情基本稳定,偶有头晕、乏力,纳眠可,二便调。辅助检查:白细胞: $3.87 \times 10^9/L$,红细胞 $3.20 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 $103 g/L$,血小板 $94 \times 10^9/L$ 。效不更方,继用五诊方,剂量均加倍,14剂,制水丸,长期服用。

2019年10月11日:1年期随访,患者生活自理,常服玉屏风散,病情稳定。

按 中医药治疗慢性再障优势明显,临床诊疗时应根据患者病情,明辨相关之脏腑,析别邪正之偏颇,区分虚、瘀、毒之轻重,急则从标,缓则求本,标本兼顾,辨证施治,灵活采用健脾、补肾、益气、养血、化瘀、解毒之法,使得正虚得补、瘀滞得通、蕴毒得解,则诸症得愈,虚劳得复。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(1): 1-5.
- [2] 李锦, 华海应, 高华强, 等. 补肾健脾化瘀中药对难治/复发再生障碍性贫血患者骨髓CD3⁺T淋巴细胞内p-mTOR、p-S6、IFN- γ 表达的影响[J]. 西部中医药, 2022, 35(9): 4-9.
- [3] 朱逸东, 甘欣锦. 再生障碍性贫血的中医治疗进展[J]. 湖北中医杂志, 2020, 42(7): 60-63.
- [4] 王晓玲, 李江涛, 徐瑞荣. 徐瑞荣治疗再生障碍性贫血经验[J]. 山东中医杂志, 2008, 28(7): 492-493.
- [5] 栾岚, 刘春雨, 陈楠楠. 补肾生血法治疗再生障碍性贫血的作用机制研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(3): 127-130.
- [6] 陈修保, 崔兴, 陈泽涛. 中医药治疗慢性再生障碍性贫血用药规律研究[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(8): 744-748.

- [7] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 田代华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 5.
- [8] 张璐. 张氏医通[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 12.
- [9] 申小惠, 张文君, 杨新蔚, 等. 益元生血方对再生障碍性贫血患者外周血T淋巴细胞亚群的影响[J]. 西部中医药, 2018, 31(2): 15-18.
- [10] 陈成顺, 苏鑫, 赵同德, 等. 《理虚元鉴》“治虚三本”理论在慢性再生障碍性贫血中的运用[J]. 环球中医药, 2020, 13(5): 826-829.
- [11] 郑仁智, 吴迪炯, 叶宝东, 等. 周郁鸿辨证辨体质相结合治疗慢性再生障碍性贫血经验[J]. 中医杂志, 2017, 58(23): 1997-2000.
- [12] 佚名. 灵枢经[M]. 田代华, 刘更生, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 5.
- [13] 唐洪屈, 刘娜, 刘勇, 等. 从脾肾论治熟地黄在慢性再生障碍性贫血治疗中的应用[J]. 陕西中医, 2020, 41(6): 780-782.
- [14] 林珮琴. 类证治裁[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 156.
- [15] 左祥宇, 王爱迪, 刘宝山. 再生障碍性贫血病机分析[J]. 天津中医药大学学报, 2017, 36(4): 248-250.
- [16] 唐宗海. 血证论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 52.
- [17] 杨丽, 王树庆, 王海霞, 等. 慢性再生障碍性贫血中医证型的相关因素研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(11): 1578-1579, 1586.
- [18] 王念德, 王树庆, 臧奉娇, 等. 补肾活髓颗粒对慢性再生障碍性贫血患者mTOR信号通路的影响[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(7): 558-561.
- [19] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 291.
- [20] 郝晶, 孙伟正, 高明洁, 等. 补髓生血颗粒治疗慢性再生障碍性贫血[J]. 中医学报, 2020, 35(8): 1775-1778.
- [21] 明瑶, 徐川岚, 陶杰, 等. 从肝脾肾论治纯红细胞再生障碍性贫血肾阳虚证的单病例随机对照试验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(5): 46-49.
- [22] 周琪, 毛夏丽, 魏同, 等. 基于肠道微生态从脾论治再生障碍性贫血研究进展[J]. 西部中医药, 2022, 35(3): 141-144.
- [23] 万姜维, 刘锋. 慢性再生障碍性贫血中医辨治体会[J]. 中医杂志, 2015, 56(13): 1154-1156.
- [24] 郭媛媛. 养血饮联合环孢素A治疗再生障碍性贫血临床观察[J]. 西部中医药, 2020, 33(7): 121-124.
- [25] 周盾, 于天启. 从“虚”和“瘀”两方面浅论慢性再生障碍性贫血之中医治法[J]. 环球中医药, 2017, 10(6): 721-723.
- [26] 吴迪炯, 沈一平, 胡致平, 等. 重型再生障碍性贫血的中医辨治思考[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(3): 262-264.
- [27] 徐亚文, 滕琪钰, 刘奇峰, 等. 刘大同教授从毒论治再生障碍性贫血[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(3): 481-482.
- [28] 李元明, 郑荣, 范佳鑫. 中西医结合治疗慢性再生障碍性贫血临床应用效果观察[J]. 黑龙江中医药, 2020, 49(3): 23-24.

收稿日期: 2022-12-19

*基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2020MH354, ZR2017 LH073)。

作者简介: 陈修保(1987—), 男, 博士学位, 主治医师。研究方向: 肿瘤血液病及老年病的中西医结合治疗。

△通讯作者: 陈泽涛(1961—), 男, 博士学位, 博士研究生导师, 主任医师。研究方向: 老年病的中西医结合治疗。